

Université Abou Bekr Belkaid  
Tlemcen Algérie



جامعة أبي بكر بلقايد

تلمسان الجزائر

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de La Recherche Scientifique

Université ABOU BEKR BELKAID – TLEMCCEN

Faculté des sciences

Département De Physique

Projet de Fin d'Etudes

Pour l'Obtention du Diplôme de Master en Physique Médicale.

*Thème*

**Calcul Dosimétrique En Radiothérapie  
Métabolique Des Hyperthyroïdies**

Présenté par :

M<sup>elle</sup> SEMMOUD FATIHA

M<sup>me</sup> GHOMARI IMENE

Soutenu le : 10/07/2016.

Devant les membres de jury :

Encadreur : Dr. A.MEDJAHEDI.

Faculté de médecine Tlemcen.

Président : Pr. BABA AHMED

Faculté de médecine Tlemcen.

Examineurs :

Pr : B. LIANI

Faculté des sciences Tlemcen.

Dr : ZENAGUI

Faculté de médecine Tlemcen.

Invité :

Mr : A. OURAIBA

Faculté des sciences Tlemcen.

Année : 2015/2016

## *Remerciements*

Avant de commencer la présentation de ce travail, nous profitons de l'occasion pour remercier toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce projet de fin d'études.

Nous adressons nos sincères remerciements à Monsieur B.BENGUELLA doyen de la faculté des sciences ainsi qu'au Pr N.BERBER doyen de la faculté de médecine

Nous tenons exprimer nos vifs remerciements pour nos Professeur, Monsieur M.BENMOUNA pour leurs efforts déployés pour la réussite de notre spécialité.

Nos profonde reconnaissance et toutes nos pensées de gratitude à notre professeur Dr .A.MEDJAHEDI, d'avoir accepté de nous encadrer ainsi que pour son soutien, ses remarques pertinentes et son encouragement tous au long de ce travail.

Nous adressons nos remerciements à Dr .BABA AHMED, de nous faire l'honneur de présider le jury de la soutenance,

. Nos remerciements les plus sincères à Monsieur B.LIANI notre professeur a la faculté des sciences, et au M<sup>me</sup> : ZNAGUI maitre assistante a la faculté de médecine, Qui ont bien voulu assurer la tâche d'examineurs.

Nous tenons à remercier également tout le personnel du Médecine nucléaire du CHU de Tlemcen pour leur aide, gentillesse, disponibilité et sympathie.

## DÉDICACE

Je dédie ce travail à ma famille facteur clés de la réussite,

### *A mes parents :*

Qui sont la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur,

Vous représentez pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.

Votre prière et votre bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.

Je vous dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, vous préserver et vous accorder santé, longue vie et bonheur.

### *Aux personnes présentes au mon cœur et pour toujours :*

#### *Mes frères :*

Les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je porte pour vous. Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

#### *Mon mari :*

Tes sacrifices, ton soutien moral, ta gentillesse sans égal, ton profond attachement m'ont permis de réussir mes études. Que ce travail soit témoignage de ma reconnaissance sincère et fidèle.

#### *A ma grande mère :*

Merci chère grande mère pour tout ton amour, toute ta tendresse, ta présence et ta patience.

#### *A la mémoire de mon très cher grand père :*

Que dieu vous garde près de lui dans son vaste paradis.

#### **A mes oncles et surtout mon oncle Mohamed :**

Un remerciement particulier et sincère pour tous vos efforts fournis. Vous avez toujours été présente tous au long de ma vie et mes études. Votre affection et votre soutien m'ont été d'un grand secours. Que ce travail soit un témoignage de ma reconnaissance et mon profond respect.

#### *A mes beaux-parents :*

Veillez trouver tous mes reconnaissances dans ce travail

#### *A mes tantes et leurs maris, à mes cousines et cousins et mes amies.*

**GHOMARI IMENE.**

# *Dédicace*

*Je dédie ce travail  
À mes très chers parents*

**SEMMOUD M'HAMED**

**LIMAM HAFSA**

*Pour leur sacrifices et leur encouragements, et qui grâce à eux j'ai pu continuer mes études. Merci pour votre compréhension, et votre soutien permanent. Merci d'avoir toujours été là.*

*À mes très chers frères et sœurs*

**KHADIDJA**

**Ma petit sœur FATIMA ZOËRA**

**Mon cher frère ABDELLAH**

*Merci de m'avoir encouragé et soutenu pour réaliser ce mémoire  
A mes grands parents mon oncle SIDI MOHAMED EL HABIB et sa femme TOURIA et ses enfant SOUMICHA et YAHIA et mes tantes paternel NADJET, NACERA, KARIMA, SALIMA, ZAHIRA, DALILA, FATIMA, AMINA ; HANANE, et mes tantes maternel HOURIA, DJAMILA, NADIA, FAIZA, mes oncles NASREDINE, DJAMEL, ANOIR, HABIB cousins et cousines GHOUTI, AMINE, AYOUB, IBRAHIM, HAMID, ALAA, OUSAMA, MERJEM, ZINEB, NASRINE, HASNAA, RAFIKA, ASMAA, MALAK, MARWA, AHLEM, SARA, IMEN, MOHEMED, ABDENOUR, INES, RAZAN, MAHMOUD, SELMAN, ... , etc et mes beaux parents et mon fiancé MOHAMED AMINE de tout le long cycle d'étude, pour leurs présences et leurs encouragements.*

*A tous ceux qui de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail et à ce qui me son chers.*

**SEMMOUD FATIHA**

## *Table de matières*

<b>Introduction générale</b> .....	1
<b>Chapitre 1 : Utilisation Thérapeutique des Rayonnements Ionisants</b>	
1.1. La radioactivité.....	3
1.1.1. Généralités.....	3
1.1.2. Les lois de la radioactivité.....	5
1.2. Les principales transformations radioactives .....	8
1.2.1. La radioactivité alpha ( $\alpha$ ) .....	8
1.2.2 La radioactivité ( $\beta^-$ ).....	9
1.2.3 La radioactivité ( $\beta^+$ ) .....	9
1.2.4 Capture électronique CE et capture avec émission gamma .....	10
1.2.5 La fission nucléaire .....	10
1.3. Les rayonnements ionisants .....	11
1.3.1 Définition .....	11
1.3.2 Les différents types de rayonnements ionisants .....	12
1.3.2.1 Directement ionisants .....	12
1.3.2.2 Indirectement ionisants .....	14
1.4. Interactions des rayonnements avec la matière .....	15
1.5. Interaction des particules chargée avec la matière .....	16
1.5.1. Interaction des électrons avec la matière .....	16
1.5.1.1. Phénomène d'excitation et d'ionisation .....	17
1.5.1.2. Rayonnement de freinage.....	18
1.6. Interaction des particules chargées lourds avec la matière.....	19
1.7. Interaction des neutrons avec la matière .....	19
1.8. Grandeurs Caractéristiques de ces interactions .....	20

1.8.1. Ralentissement des particules et pouvoir d'arrêt.....	20
1.8.2. Transfert linéique d'énergie (TEL).....	21
1.8.3. Parcours .....	22
1.9. Interactions du rayonnement électromagnétique (photons) avec la matière .....	23
1.9.1. Effet photoélectrique .....	23
1.9.2. Effet Compton .....	24
1.9.3. Effet de Production de paires .....	24
1.9.4. Domaine de prépondérance de chacun des effets .....	25
1.9.5. Loi d'atténuation des rayonnements électromagnétiques.....	26
1.10 .Effets biologiques des rayonnements ionisants.....	27
1.10.1 Différentes expressions de la dose .....	27
1.10.2. Effets biologiques des rayonnements ionisants sur la matière vivante .....	28
1.10.2.1. Effets moléculaires .....	28
1.10.2.1.1. Radiolyse de l'eau .....	28
1.10.2.1.2. Molécule d'ADN.....	29
1.11. Utilisation des Rayonnements Ionisants en Médecine Nucléaire .....	31
1.11.1. But Diagnostique : émetteurs gamma et beta plus .....	31
1.11.2. But Thérapeutique : émetteurs alpha et beta moins .....	31
1.12. Généralités sur la Radiothérapie.....	33
1.12.1. Historique de la radiothérapie .....	33
1.12. 2.Définition de la radiothérapie.....	34
1.13. Applications thérapeutiques des Rayonnements ionisants .....	34
1.14. L'iode radioactif .....	35
1.14.1. Définition .....	35
1.14.2 : Les Isotopes de l'iode radioactif .....	37
1.14.3. IRA thérapie des hyperthyroïdies.....	38

## **Chapitre2 : Physiologie de la glande thyroïde**

2.1. Anatomie de la glande thyroïde.....	40
2.1.1. Situation .....	40
2.1.2. Morphologie .....	40
2.2. Physiologie de la glande thyroïde .....	41
2.3. Synthèse des hormones thyroïdiennes.....	42
2.3.1. Captation de l'iode par la thyroïde .....	42
2.3.2. Organification de l'iodure thyroïdien.....	42
2.3.3. Couplage des résidus tyrosines et formation des hormones thyroïdiennes.....	43
2.3.4. Sécrétion des hormones thyroïdienne .....	43
2.4. Métabolisme des hormones thyroïdiennes .....	45
2.4.1. Transport des hormones thyroïdiennes.....	45

## **Chapitre 3: les étiologies des hyperthyroïdies**

3.1. Définition de L'hyperthyroïdie .....	47
3.2. L'hyperthyroïdie.....	47
3.3. L'étiologie de l'hyperthyroïdie .....	50
3.3.1. La maladie de Basedow .....	50
3.3.2. Adénome toxique.....	52
3.3.3. Le goitre multi-nodulaire toxique.....	53
3.4. Autres étiologies.....	54
3.4.1. Thyroïdites iatrogènes.....	54
3.4.1.2. Interféron et interleukines dans les thyroïdites iatrogènes .....	54

3.4.1.3. Lithium et thyroïdites iatrogènes .....	55
3.5. Causes rares.....	55
3.6. La scintigraphie de la thyroïde .....	57
3.6.1. Définition .....	58
3.6.2. Le déroulement : La scintigraphie est l'examen clé .....	58
3.6.3. Les interactions avec d'autres médicaments .....	60
3.6.4. Les bénéfices cliniques attendus .....	60
3.7. Traitement des hyperthyroïdies .....	61
3.7.1 Traitement médicaux (Antithyroïdiens).....	61
3.7.2. Traitement chirurgical .....	62
3.7.3. Traitement avec L'iode 131 .....	62

#### **Chapitre 4: La radiothérapie métabolique des hyperthyroïdies en médecine nucléaire**

4.1. La médecine nucléaire.....	65
4.2. Introduction .....	65
4.3. La radiothérapie métabolique .....	66
4.4. Principe de la radiothérapie métabolique .....	67
4.5. Point de vue dosimétrique .....	69
4.6. Radiothérapie à l'iode .....	71
4.7.Évaluation de l'activité thérapeutique appropriée .....	71
4.8. Faut-il calculer l'activité thérapeutique ? .....	71
4.8.1. Méthode Calcul de l'activité thérapeutique.....	71
4.8.1.1. Méthodes dosimétriques.....	71
4.8.1.2. Méthodes non dosimétriques.....	73



## **Chapitre 5:Application pratique Calcule de la dose des hyperthyroïdies en radiothérapie métabolique**

5.1. Introduction .....	75
5.2. Matériels et méthodes.....	75
5.3. Résultats .....	76
5.4. Statu hormonal au moment du traitement par l' <sup>131</sup> I .....	79
5.5. Répartition des patients selon les indications de l'IRA thérapie.....	80
5.6. Résultats à moyen et long terme .....	81
5.7. Taux de réponse au traitement .....	82
5.8. Comparaison en entre les dose administré et dose semi empirique calculé en fonction de la masse .....	82
<b>Discussion</b> .....	<b>83</b>
<b>Conclusion</b> .....	<b>85</b>
<b>Les références</b> .....	<b>86</b>

## Liste des figures

<b>Figure1.1</b> : Schéma illustratif d'un atome.....	3
<b>Figure1. 2:</b> Les différents isotopes de l'hydrogène.....	4
<b>Figure 1.3</b> : Décroissance radioactive .....	6
<b>Figure1.4</b> : Filiations radioactive : cas général .....	6
<b>Figure1. 5</b> : Filiation radioactive : équilibre séculaire .....	8
<b>Figure 1.6:</b> Émetteur beta+de positon.....	10
<b>Figure1. 7</b> : Fission nucléaire d'atome d'uranium .....	11
<b>Figure 1.8.</b> Classification des rayonnements.....	15
<b>Figure1.9.</b> Phénomène d'ionisation.....	17
<b>Figure1.10.</b> Phénomène d'excitation .....	18
<b>Figure1.11.</b> Phénomène de freinage.....	18
<b>Figure1.12.</b> variation du TLE des électrons dans les tissus en fonction de l'énergie .....	22
<b>Figure1.13</b> : parcours et portée d'un faisceau d'électron .....	23
<b>Figure1.14</b> : Effet photoélectrique .....	24
<b>Figure 1.15</b> : Effet Compton .....	24
<b>Figure 1.16</b> : Création de paires .....	25
<b>Figure 1.17</b> : Domaine de prépondérance de chaque effet.....	25
<b>Figure 1.18</b> : radiolyse de l'eau .....	29
<b>Figure 1.19</b> : des lésions de l'ADN induites par les effets directs et indirects des rayonnements ionisants .....	30
<b>Figure 1.20</b> : Parcours des rayonnements $\alpha$ , $\beta^-$ , $\beta^+$ , $\gamma$ et les neutrons dans la matière .	32
<b>Figure 1 .21:</b> Principe de la radio immunothérapie.....	35
<b>Figure 2.1</b> : La glande thyroïde .....	41
<b>Figure 2.2:</b> L'axe thyroïdienne (TSH stimule la synthèse et la sécrétion des HT en agissant sur la thyroïde, les HT exerce un rétrocontrôle négatif pour réguler la concentration des HT).....	43
<b>Figure2.3</b> : synthèse des hormones thyroïdiennes.....	44

<b>Figure.3.1:</b> photo d'une hyperthyroïdie.....	48
<b>Figure .3.2 :</b> L'adénome toxique .....	52
<b>Figure .3.3:</b> Goitre multi nodulaire.....	53
<b>Figure 3.4:</b> Courbe de fixation thyroïdienne .....	54
<b>Figure 3.5 :</b> Les hormones des hyperthyroïdies .....	56
<b>Figure.3.6 :</b> Etiologies d'une hyperthyroïdie .....	57
<b>Figure 3.7 :</b> L'injection du radio-traceur.....	58
<b>Figure 3.8 :</b> Gamma caméra du service.....	59
<b>Figure 3.9 :</b> Aspect scintigraphiques d'hyperthyroïdies .....	59
<b>Figure 3.10:</b> Scintigraphie thyroïdienne normale.....	60
<b>Figure. 3.11:</b> Nodule chaud du lobe supérieur gauche de la glande thyroïde .....	60
<b>Figure.3.12 :</b> Traitement par l'iode radioactif.....	63
<b>Figure .4.1 :</b> Capsule d'iode .....	66
<b>Figure.4.2 :</b> La radiothérapie métabolique .....	67
<b>Figure 4.3:</b> Le déroulement du marqueur en étapes.....	68
<b>Figure 5.1 :</b> la répartition d'Age .....	77
<b>Fig5. 2 :</b> Répartition des patients en nombres selon le sexe .....	77
<b>Figure5.3:</b> L'étiologie des hyperthyroïdies .....	78
<b>Figure 5.4:</b> Masse de la thy/sexe en% .....	79
<b>Figure5.5:</b> hormonal au moment du traitement par l' <sup>131</sup> I .....	80
<b>Figure 5.6 :</b> Activité d' <sup>131</sup> I administrée .....	81
<b>Figure 5.7:</b> Résultats du traitement de l'hyperthyroïdie par iode 131 en fonction de sexe	82
<b>Figure 5.8:</b> Comparaison entre les dose administré et dose semi empirique calculé en fonction de la masse.....	82

## Liste des Tableaux

<b>Tableau 1.1</b> : classification des neutrons.....	20
<b>Tableau 1.2</b> : Les Isotopes de l'iode radioactif.....	37
<b>Tableau3.1.</b> Diagnostic différentiel de l'hyperthyroïdie .....	57
<b>Tableau 5.1:</b> la répartition d'Age .....	76
<b>Tableau.5.2</b> : L'étiologie des hyperthyroïdies .....	77
<b>Tableau.5.3</b> : Masse de la thy/sexe en% .....	78
<b>Tableau .5.4</b> : Hormonal au moment du traitement en 2013.....	79
<b>Tableau 5.5</b> : Activité d' <sup>131</sup> I administrée.....	80
<b>Tableau 5.6</b> : Résultats du traitement de l'hyperthyroïdie par iode 131 en fonction de sexe .....	81
<b>Tableau 5.7:</b> Comparaison entre les dose administré et dose semi empirique calculé en fonction de la masse .....	82

### **Abréviations utilisées :**

ACT : Anticorps anti thyroglobuline

ANAES : Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé

AT : Adénome toxique

ATS : Antithyroïdiens de synthèse

eV : Electron volt

GMN : Goitre multi nodulaire

HT : Hormones thyroïdiennes

I<sup>[131]</sup> : Isotope 131 de l'iode

Ig : Immunoglobuline

KeV : Kilo Electron Volt

MB : Maladie de Basedow

MeV : Mega Electron volt

T<sub>3</sub> : Triiodothyronine

T<sub>4</sub> : Thyroxine

Tc<sup>[99m]</sup> : Technétium

TDM: Tomodensitométrie

Tg : Thyroglobuline

TPO: Anticorps anti thyroperoxydase

TR: Récepteursnucléaire

Trab: Thyrotropinereceptorantibody

TRAK: TSHReseptor Anti Korpem

TSH: Thyroïde stimulating hormone

USA : United States of America

## **Introduction**

L'hyperthyroïdie est une endocrinopathie très fréquente qui s'observe à tous les âges. Elle est fréquente et essentiellement féminine dont la prévalence est estimée entre 0,5 et 2 % de la population adulte, l'hyperthyroïdie avérée a des conséquences potentiellement graves sur l'état général, cardiaque et osseux. En revanche, son pronostic est favorable lorsque la prise en charge est adaptée.

Un traitement est indispensable mais les modalités de prise en charge de l'hyperthyroïdie sont très variables, Le choix de la stratégie thérapeutique oscille entre la conservation et la destruction de la glande, expérience et écoute des patients sont les prés requis d'un choix toujours délicat.

Le rapport bénéfice/risque des traitements de cette maladie, relativement bénigne, mais chronique conditionne la qualité de la prise en charge, imposent une approche multidisciplinaire.

Le traitement des hyperthyroïdies par l'iode 131 est un traitement ablatif, il est reconnu comme simple mais dans un souci de combiner entre une efficacité du traitement et la radioprotection, le choix de la dose était et reste toujours un sujet de débat.

## **Problématique :**

L'hyperthyroïdie est une pathologie fréquente parmi plusieurs armes thérapeutiques il y'a recourt à la radiothérapie métabolique par l'iode 131, ce traitement est ancien mais le choix de la dose à administrée est toujours sujet de débat.

## **Objectif :**

- Connaitre l'IRA thérapie d'iode -131 des hyperthyroïdies au service de médecine nucléaire du CHU de Tlemcen et comparé les activités administré par a port à la méthode empirique (en fonction du volume).

## **Présentation de mémoire**

Cette thèse se décline en cinq chapitres, le premier chapitre rappelle les notions fondamentales de la physique médicale dans le domaine de la radiothérapie : la physique nucléaire « atome, radioactivité et ces types », rayonnements et leurs interactions avec la matière.

Le second chapitre retrace également, rappelle sur la glande thyroïde « anatomie, physiologie, synthèse des hormones thyroïdiennes, captation de l'iode, organification de l'iodure, métabolisme des hormones ».

Dans le troisième chapitre, on va entrer dans les détails des hyperthyroïdies. On commence d'abord par la définition, les symptômes, et on a passé aux causes principales et le traitement utilisé, en effet l'entamer au progrès technologie semblable à la scintigraphie.

Le quatrième chapitre est consacré pour la radiothérapie métabolique, son principe et les émetteurs Beta et Gamma, et parler aussi sur l'iode radioactif qui est le principe traceur du déroulement de la radiothérapie au sein du service de médecine nucléaire.

Le cinquième chapitre est réservé pour la pratique là où on va comparer la méthode du service avec la méthode dosimétrique empirique.

Les travaux de recherche menés au cours de cette thèse ont été effectués dans le service de médecine nucléaire de centre Hospitalière Universitaire de Tlemcen.



# **CHAPITRE 1:**

---

# **Utilisation Thérapeutique des Rayonnements Ionisants**

## 1.1. La radioactivité :

La découverte de la radioactivité naturelle des sels d'uranium par Becquerel en 1896, puis de la radioactivité artificielle par Irène et Frédéric Joliot-Curie en 1934, ont ouvert un champ considérable d'applications médicales et industrielles [2, 3, 8].

En médecine, la radioactivité est utilisée aussi bien à des fins diagnostiques, *in vivo* et *in vitro*, qu'en réponse à des besoins thérapeutiques.

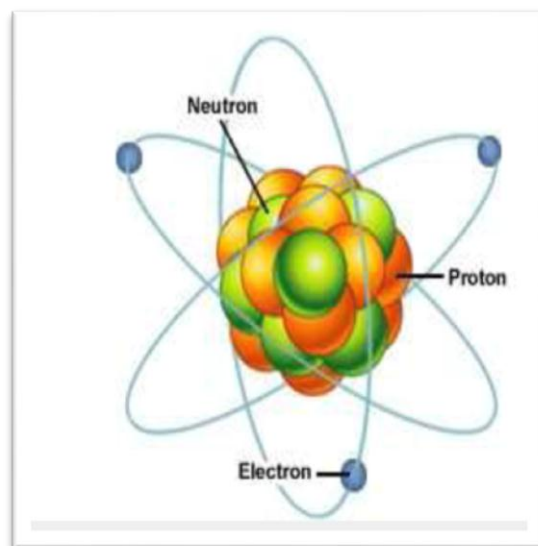
### 1.1.1. Notions sur la radioactivité :

#### 1.1.1.1. Généralités :

Tous les corps de la nature sont constitués d'atomes ou d'assemblage d'atomes.

Un atome : est la plus petite quantité d'un élément pouvant entrer en combinaison pour former une molécule ou une structure cristalline. L'atome se compose:

- D'un noyau central, formé d'un assemblage de protons et de neutrons.
- d'un nuage périphérique composé d'un cortège d'électrons.



**Figure 1.1 :** Schéma illustratif d'un atome.

Le nucléide (ou le noyau d'atome), est caractérisé par le nombre total de ses nucléons  $A$ , appelé nombre de masse et par le nombre de ses protons  $Z$ , appelé numéro atomique. La plupart des noyaux d'atomes sont naturellement stables.

L'arrangement des nucléons au sein du noyau résulte d'un équilibre entre des forces répulsives électrostatiques qui tendent à écarter les protons, et des forces attractives à très court rayon qui tendent à rapprocher les nucléons. La radioactivité résulte d'un déséquilibre entre ces forces, dû à un excès :

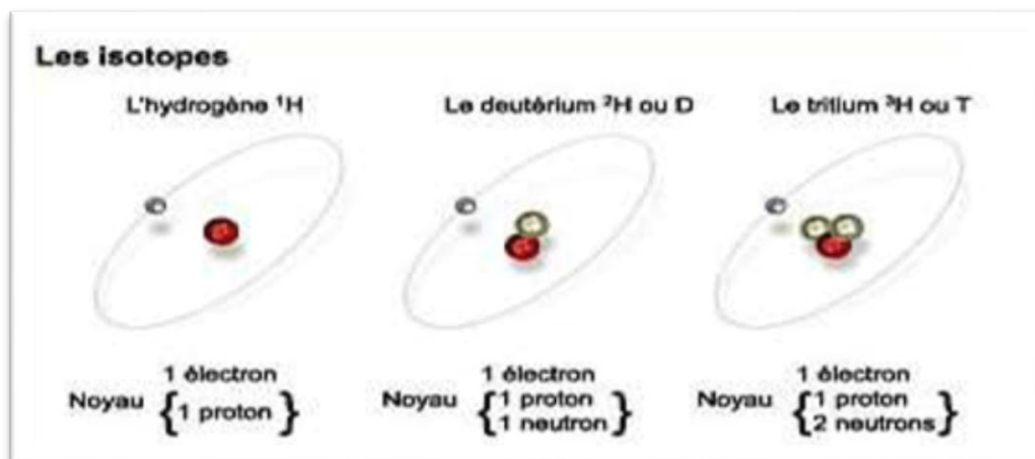
- Soit de neutrons.
- Soit de protons.
- Ou des deux.

Deux nucléides sont isotopes s'ils ont le même numéro atomique  $Z$  mais des nombres de masses  $A$  différents.

Un isotope, lorsqu'il est radioactif on parle de radionucléide ou radio-isotope.

Les propriétés chimiques des isotopes radioactifs sont les mêmes que celles des isotopes stables.

Un élément peut donc avoir des isotopes radioactifs et des isotopes non radioactifs [3].



**Figure1. 2:** Les différents isotopes de l'hydrogène.

L'atome d'hydrogène a deux isotopes : le deutérium et le tritium.

La charge électrique des trois noyaux ainsi que les propriétés chimiques sont identiques. Le deutérium est stable, quant au tritium, il est instable et radioactif. [2]

### 1.1.2 .Les lois de la radioactivité :

#### **a. Activité radioactive :**

Est le nombre de désintégrations qui se produisent par unité de temps dans une quantité donnée du radionucléide qui la constitue, exprimée en :

$$A(t) = \lambda \cdot N(t)$$

Où  $\lambda$  est la constante de radioactivité, caractéristique de l'élément considéré.

L'unité est le Becquerel (Bq) : égale à une désintégration par seconde.

#### **b. Décroissance radioactive :**

La désintégration radioactive d'un noyau donné est un phénomène aléatoire.

En revanche, le calcul de la probabilité permet de savoir avec précision le nombre de noyaux qui vont se transformer par unité de temps :

$$dN = -\lambda \cdot N \cdot dt$$

Si on connaît l'activité du radionucléide et le nombre d'atomes présents  $N_0$ , on peut alors déduire le nombre d'atomes restants  $N_t$  en fonction du temps écoulé :

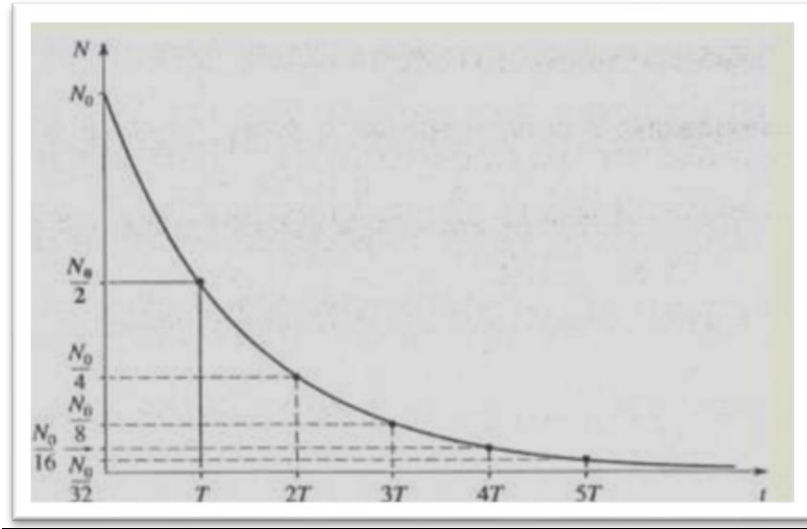
$$\longrightarrow N_t = N_0 \cdot e^{-\lambda t}$$

C'est la décroissance radioactive, qui est donc fonction exponentielle du temps.

Cependant pour chaque radionucléide on définit une période radioactive  $T$  au bout de laquelle la moitié des atomes radioactifs disparaît par transformation spontanée.

$$N_t/N_0 = e^{-\lambda t} = 1/2 \text{ et } \log 2 = -\lambda T$$

$$\longrightarrow T = \log 2 / \lambda$$



**Figure 1.3 :** Décroissance radioactive.

**c. Filiation radioactive :**

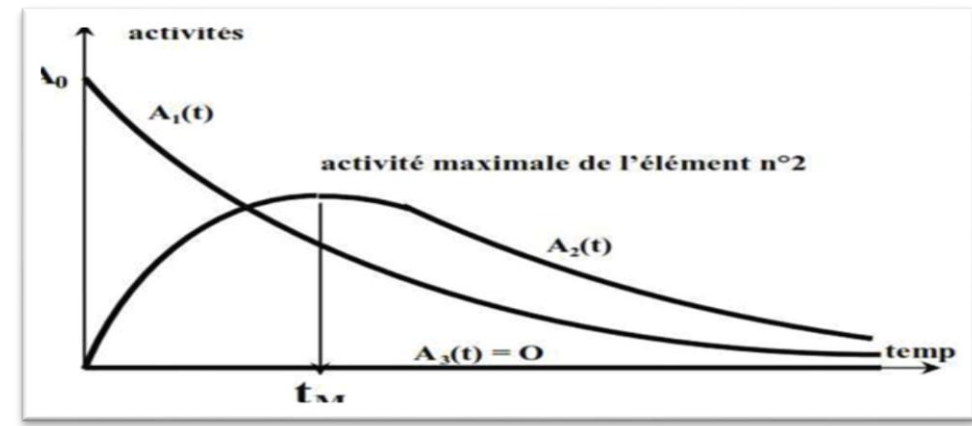
Est la transformation d'un radioélément "père" d'activité \$A\_1(t)\$ et de constante radioactive \$\lambda\_1\$, qui conduit à un nucléide "fils" lui-même radioactif, d'activité \$A\_2(t)\$ et de constante \$\lambda\_2\$, pour donner un troisième noyau et ainsi de suite jusqu'à un noyau stable.

$$dN_1 = -\lambda_1 \cdot N_1 \cdot dt \quad dN_2 = \lambda_1 \cdot N_1 \cdot dt - \lambda_2 \cdot N_2 \cdot dt$$

On déduit l'activité:

**C.1. Cas général :**

$$\begin{cases} A_1(t) = A_1(0) \cdot e^{-\lambda_1 t} \\ A_2(t) = A_1(0) \cdot \frac{\lambda_1 \lambda_2}{\lambda_2 - \lambda_1} (1 - e^{-(\lambda_1 - \lambda_2)t}) \end{cases}$$



**Figure 1.4 :** Filiations radioactive : cas général.

**A1(t)** décroît d'une manière exponentielle.

**A2(t)** augmente par transformation du radionucléide 'père', puis décroît parallèlement à l'activité **A1(t)**.

Le maximum **A2(t)** est obtenu au bout d'un temps **tM**.

**Exemple:**

La transformation du molybdène 99 ( $T=67\text{h}$  ;  $\lambda_1=10^{-2} \text{ h}^{-1}$ ) en technétium 99m ( $T= 6\text{h}$  ;  $\lambda_2= 12 \cdot 10^{-2} \text{ h}^{-1}$ ) selon le schéma :



**c. 2. Équilibre séculaire :**

La période  $T_1$  du nucléide père est très supérieure à celle du nucléide fils  $T_2$ . On a alors  $\lambda_2 \gg \lambda_1$ .

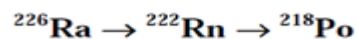
$$A_1(t) = A_1(0) \rightarrow A_2(t) = A_1(0) (1 - e^{-\lambda_2 t})$$

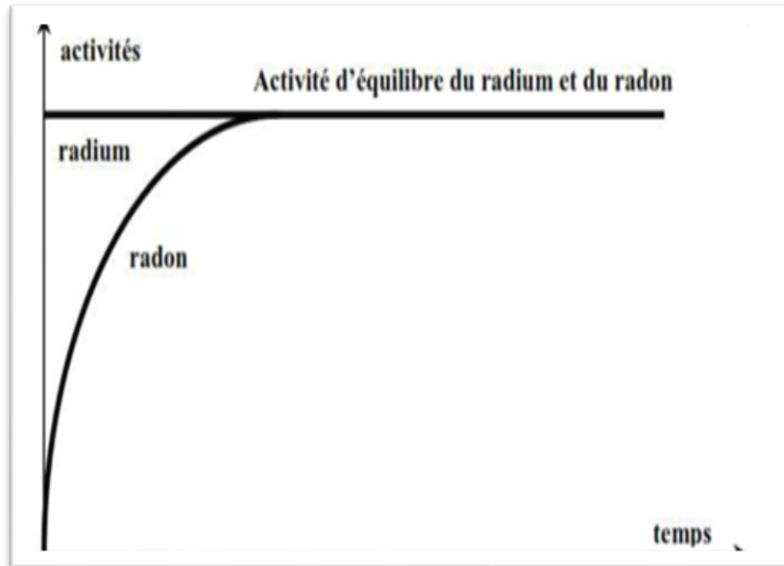
$A_1(t)$  reste donc approximativement constante (en raison de sa longue période).

$A_2(t)$  augmente jusqu'à atteindre celle du nucléide père, puis demeure stable. Ce phénomène est appelé "équilibre séculaire".[2]

**Exemple :**

Filiation de radium ( $T_1= 1620$  ans), radon ( $T_2= 4,2$ jours), polonium :





**Figure 1. 5** : Filiation radioactive : équilibre séculaire.

## 1.2 Les principales transformations radioactives :

On distingue cinq principaux types de transformations radioactives :

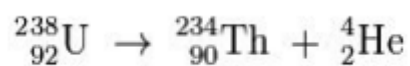
- ◆ Emission alpha ( $\alpha$ ).
- ◆ Emission bêta moins ( $\beta^-$ ).
- ◆ Emission bêta plus ( $\beta^+$ ).
- ◆ Capture électronique CE et capture avec émission gamma ( $\gamma$ ).
- ◆ Fission nucléaire. [3]

### 1.2.1 La radioactivité alpha ( $\alpha$ ):

L'émission répond à l'équation :



**Exemple:** désintégration de l'uranium 238 en thorium 234



### 1.2.2 La radioactivité ( $\beta^-$ ) :

La radioactivité  $\beta^-$  est l'émission d'un **électron**  $e^-$  et d'un **antineutrino**  $\bar{\nu}_e$  – accompagnant la transformation d'un neutron en proton.

Cette transformation concerne les éléments qui sont instables par un excès de neutrons et l'émission  $\beta^-$  les rapproche de la zone de stabilité.

L'émission  $\beta^-$  répond à l'équation : 
$${}^A_Z X \rightarrow {}^A_{Z+1} Y + e^- + \bar{\nu}_e$$

Dans certains cas, le nucléide Y est stable on dit que X est un émetteurs  $\beta^-$  pur.

**Exemple :** 
$${}^{14}_6 C \rightarrow {}^{14}_7 N + \beta^- + \bar{\nu}$$

Dans d'autres cas, la transformation bêta moins aboutit à un nucléide Y dans un état excité ou métastable qui revient à l'état fondamental avec émission de photons  $\gamma$  ou d'une conversion interne.

### 1.2.3 La radioactivité ( $\beta^+$ ) :

La radioactivité  $\beta^+$  ne concerne que les éléments légers présentant un excès de protons.

Elle se manifeste par la transformation d'un proton en neutron et se traduit par l'émission d'un positon (antiélectron) et d'un neutrino électronique  $\nu_e$ .

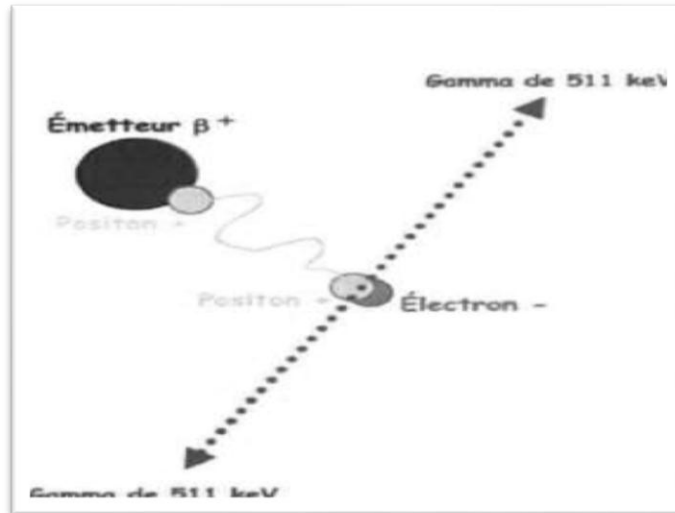
L'émission  $\beta^+$  répond à l'équation : 
$${}^A_Z X \rightarrow {}^A_{Z-1} Y + e^+ + \nu_e$$

**Exemple:** 
$${}^{18}_9 F \rightarrow {}^{18}_8 O + e^+ + \nu_e$$

Les émetteurs  $\beta^+$  ont la particularité de devenir positon après avoir épuisé son énergie cinétique en collision multiple.

Le positon se combine avec un électron dans une réaction d'annihilation, donnant naissance à deux photons  $2\gamma$  de même énergie (511 KeV correspondant à la masse du positon). [3]





**Figure 1.6:** Émetteur beta + de positon.

#### 1.2.4 Capture électronique CE et capture avec émission gamma:

Elles concernent les éléments lourds présentant un excès de protons. Un proton est converti en neutron par la capture d'un e<sup>-</sup> par le noyau. Cette réaction, génère l'émission d'un neutrino mono-énergétique ν<sub>e</sub>.

L'équation correspondante s'écrit:

$${}^A_ZX + e^- \rightarrow {}^A_{Z-1}Y + \nu_e$$

La CE peut aboutir à des nucléides radioactifs métastables qui retournent à l'état fondamental par émission gamma.

Les photons émis ont un spectre de raies résultant des réarrangements électroniques qui viennent combler la place vacante par l'e<sup>-</sup> capturé.

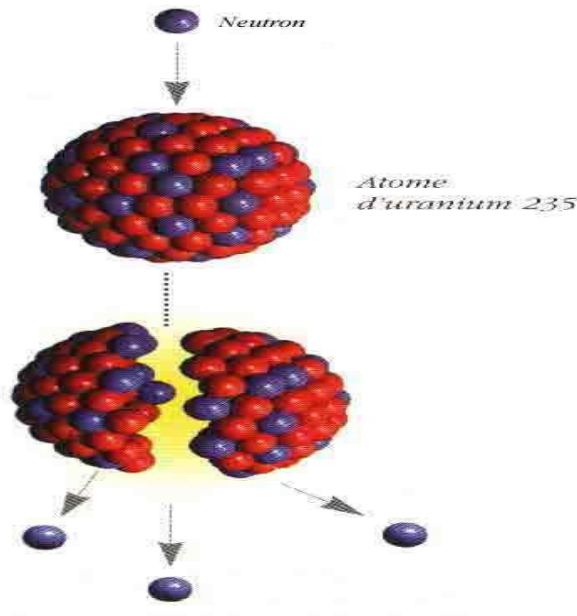
**Exemples de radioéléments utilisés en médecine:**  ${}^{67}_{31}\text{Ga}$ ,  ${}^{123}_{53}\text{I}$ ,  ${}^{111}_{49}\text{In}$

#### 1.2.5 La fission nucléaire :

Elle résulte de la fragmentation de noyaux très lourds (Z>92) à la suite de la capture d'un neutron. Ce phénomène aboutit à des nucléides radioactifs.

Les réactions de fissions s'accompagnent souvent d'émission de neutrons qui peuvent être utilisés par bombardement pour produire des radioéléments artificiels.

**Exemple :** Uranium 235:



**Figure1. 7 :** Fission nucléaire d'atome d'uranium.

### **1.3. Les rayonnements ionisants :**

#### **1.3.1. Définition :**

D'une manière générale, on peut définir un rayonnement ou radiation comme un mode de propagation de l'énergie dans l'espace, sous forme d'ondes électromagnétiques ou de particules. Les rayonnements ne peuvent être détectés et caractérisés que grâce à leurs interactions avec la matière dans laquelle ils se propagent. Ils peuvent céder au milieu qu'ils traversent, la totalité ou une partie de leur énergie au cours de ces interactions.

Autrement dit : « un rayonnement ionisant est un transport d'énergie sous la forme des particules ou d'ondes électromagnétiques d'une longueur d'ondes inférieure ou égale à 100 nanomètres, soit d'une fréquence supérieure ou égale à  $3 \times 10^{15}$  hertz, pouvant produire des ions directement ou indirectement. ». L'équivalent en énergie correspond à 12,4 eV. Parmi ces rayonnements, on distingue ceux qui sont directement ionisants, particules chargées, de ceux qui sont dits indirectement ionisants car n'étant pas chargés.

- Les rayonnements sont dits ionisants lorsqu'ils possèdent une énergie suffisante pour arracher un électron à un atome.[1,3]

### **1.3.2. Les différents types de rayonnements ionisants:**

#### **1.3.2.1. Directement ionisants :**

Les particules chargées légères (les électrons), et les particules chargées lourdes (les protons, les particules  $\alpha$ , et les ions lourdes) qui déposent l'énergie au milieu par une seule étape, par le processus d'interaction coulombienne entre la particule incidente et les électrons orbitales [1].

##### **a. Rayonnement alpha $\alpha$ :**

Peu pénétrant : particule assez massive, ce qui explique qu'elle ne peut pas traverser beaucoup de matière.

- Stoppé par une simple feuille de papier ou par la couche cornée de l'épiderme, ne provoque donc pas de radiodermite.
- Emis par les poussières radioactives qui suivent une explosion nucléaire.
- Peuvent être utilisés pour traiter certains types de cancer: consiste à attacher l'atome radioactif sur une molécule capable de reconnaître les cellules cancéreuses.
- Dangereux en contamination interne.[2]

##### **b. Rayonnement bêta $\beta$ :**

- Electron
- Parcours dans l'air de quelques mètres, arrêté par quelques dixièmes de millimètres de métal.
- Emis par les accélérateurs de particules, ils délivrent une dose maximale à la peau et sont donc utilisés en radiothérapie cutanée superficielle.
- Emis également par désintégration radioactive: traitement des cancers thyroïdiens à l' $^{131}\text{I}$  (émetteur  $\beta^-$  et  $\gamma$ )
- Dangereux en contamination externe.

**c. Neutrons:**

- Charge nulle
- Obtenus par réactions en chaînes dans un réacteur nucléaire.
- Interaction négligeable avec les électrons de la matière traversée.
- Leur énergie cinétique est peu à peu absorbée par les noyaux
- Neutrons rapides (énergie supérieure à 1000 eV)
- Neutrons lents (énergie inférieure à 1000 eV)
- Application Thérapeutique: neutron thérapie.

**d. Protons:**

- Charge positive
  - Produisent des interactions avec les noyaux et surtout avec les électrons .
  - TEL élevé.
  - Produits par des cyclotrons.
- Peuvent être utilisés pour traiter certains types de cancers (Proton thérapie).

### 1.3.2.2. Indirectement ionisants :

Les neutrons et les rayonnements électromagnétiques (photons X, et  $\gamma$ ) qui déposent l'énergie au milieu par deux étapes [1]:

- **Rayonnement gamma  $\gamma$  :**

- Photons d'origine nucléaire.
- Très pénétrant, plusieurs centaines de mètres dans l'air, atteint plusieurs centimètres dans le plomb.
- Utilisé en radiothérapie, stérilisation.
- Dangereux en exposition et contamination externe

- **Rayonnement X :**

- Photons, origine électronique et.
- D'autant plus pénétrant que leur énergie est élevée.

Le rayonnement x : proviennent

Soit d'un réarrangement électronique après éjection d'un électron d'une couche Orbitaire profonde d'un atome dû à des collisions d'électrons incidents

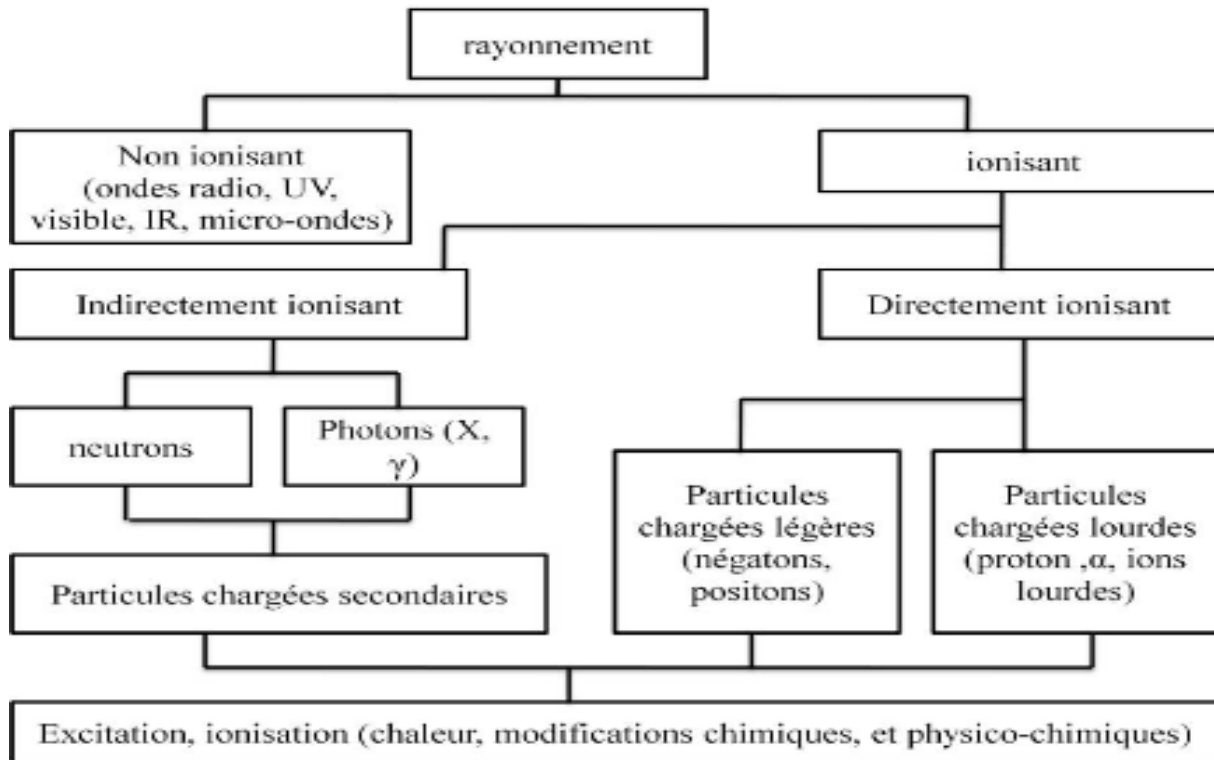
→ **Rayonnement X de fluorescence.**

Soit de la dissipation énergétique émis par les électrons qui perdent de l'énergie lors d'une incurvation de la trajectoire par l'attraction coulombienne entre leur charge négative et la charge positive d'un noyau

→ **Rayonnement X de freinage.**

- Radiodiagnostic, radiothérapie conventionnelle et radiothérapie de haute énergie en carcinologie profonde (maximum de dose absorbée à plusieurs centimètres sous la peau, dose quasi-nulle à la peau).
- Les rayonnements provoquent des effets différents sur l'organisme en fonction du type de rayonnement et de la dose reçue.
- L'énergie dégagée n'est en effet pas identique pour tous les rayonnements, et les moyens de s'en protéger sont donc différents. Par exemple, une feuille de papier est suffisante pour

arrêter les rayonnements alpha, mais il faut un mètre de béton ou de plomb pour arrêter des rayonnements gamma.



**Figure 1.8.** Classification des rayonnements.

#### 1.4. Interaction des rayonnements ionisants avec la matière :

Les rayonnements rencontrés en médecine et en biologie sont constitués, soit par des Particules matérielles, chargées (électrons, positons, deutons et alphas), ou neutres (neutrons), soit par des photons (rayonnement gamma et X). Les électrons, positons et particules alpha sont des produits de désintégration des sources radioactives.

Les accélérateurs de particules produisent également des protons, des deutons et des alphas de grande vitesse, ainsi que des électrons accélérés. Ces particules traversent la matière cèdent leur énergie cinétique par suite de collisions (excitation et ionisation) avec les atomes de la matière.

Les particules sous-atomiques impliquées dans la physique des noyaux et des particules sont trop petites pour être observées visuellement. La détection de ces particules est basée plutôt sur leurs interactions avec la matière, où, en général une partie de l'énergie d'une particule est déposée, signalant sa présence [5].

L'énergie en excès contenue dans le noyau des isotopes radioactifs, était libérée sous la forme de rayonnements ionisants, d'énergies et de natures différentes.

-L'interaction entre un rayonnement et la matière se traduit par un transfert d'énergie.

-Une interaction est nécessaire pour détecter un rayonnement, d'où l'importance de cette notion en imagerie diagnostique.

-De même, un transfert d'énergie est la première étape de l'action biologique des rayonnements.

Nous étudierons successivement le cas des particules chargées, des photons, puis des neutrons [1].

### **1.5. Interaction des particules chargée avec la matière :**

En général, les particules chargées perdent de leur énergie principalement par les Interactions électrostatiques avec les électrons de l'atome. Lorsque l'énergie transférée aux électrons dans un atome est suffisant pour faire monter le niveau d'énergie des électrons à un niveau supérieur, ce processus est appelé excitation.

Si l'énergie transférée est encore plus grande, alors l'électron est éjecté en dehors du système ce processus est nommé ionisation.

L'électron éjecté perdra son énergie cinétique et s'attachera à un autre atome, faisant ainsi de cet atome un ion négatif.

L'atome est chargé positivement et l'ion négatif forme une paire d'ions.

Quelques-uns des électrons éjectés peuvent avoir une énergie suffisante pour produire une ionisation [7].

#### **1.5.1. Interaction des électrons avec la matière :**

Les électrons sont des particules légères porteuses d'une charge électrique élémentaire, négative pour les « négatons » et positive pour les « positons » [1].

Un électron traversant un milieu matériel perd de l'énergie par :

"Collisions", c'est-à-dire interactions coulombiennes avec les électrons des atomes du Milieu traversé, ce qui conduit à l'ionisation ou à l'excitation de ces atomes,

Deux cas de figure peuvent se présenter : les électrons agissent soit avec les électrons des atomes constituant le milieu, soit avec leur noyau [8].

Dans le cas d'une interaction « électron-électron », on parlera de collision. Il en existe deux types : l'ionisation et l'excitation ; dans le cas d'une interaction « électron-noyau », on parlera de sur les rayonnements de freinage.

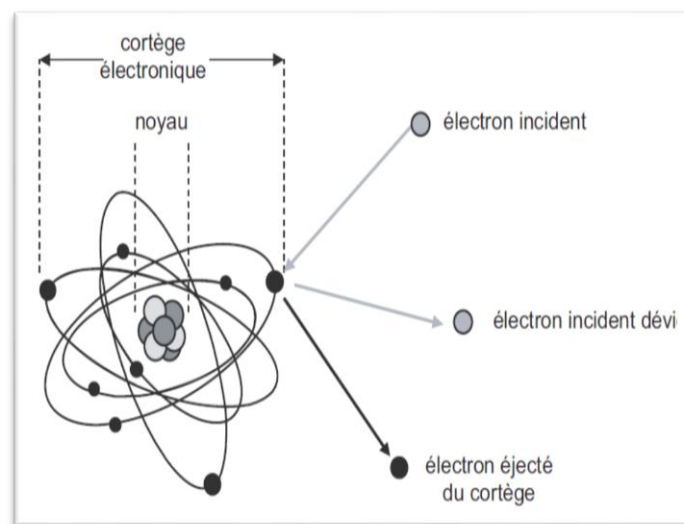
### I.5.1.1. Phénomène d'excitation et d'ionisation :

Ces interactions sont les plus probables. L'électron incident transfère une partie de son Énergie cinétique a l'électron atomique ; selon la valeur de la quantité d'énergie transférée, L'une ou l'autre de ces réactions aura lieu [3] :

Notons  $\Delta E$  l'énergie cinétique de l'électron incident et  $W_L$  l'énergie de liaison de l'électron de l'atome cible.

Selon que  $\Delta E$  est suffisante ou non pour éjecter l'électron de son orbite, deux phénomènes peuvent se produire : [1]

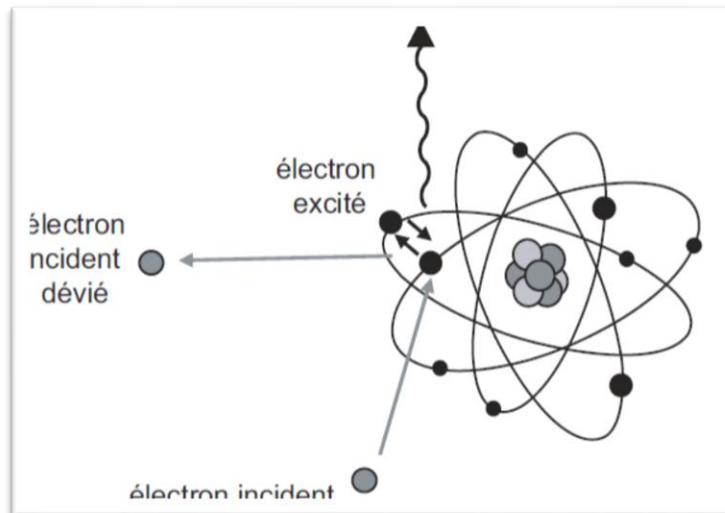
**Si  $\Delta E \geq W_L$**  : l'atome de la cible est éjecté de son orbite avec une énergie cinétique ( $\Delta E - W_L$ ), et il se produit une **ionisation** de l'atome cible. L'électron éjecté, dit électron secondaire, peut à son tour créer d'autres ionisations si son énergie cinétique est suffisante.



**Figure1.9.** Phénomène d'ionisation.

**Si  $\Delta E < W_L$**  : le transfert d'énergie  $\Delta E$  ne peut produire aucune ionisation mais, peut porter l'électron cible à un niveau énergétique supérieur, avec **excitation** de l'atome cible.





**Figure1.10.** Phénomène d'excitation.

Si  $\Delta E \ll W_L$  : cette excitation aboutit à une dissipation thermique (par augmentation de l'énergie de translation, de rotation ou de vibration des molécules ciblent).

#### **I.5.1.2. Rayonnement de freinage :**

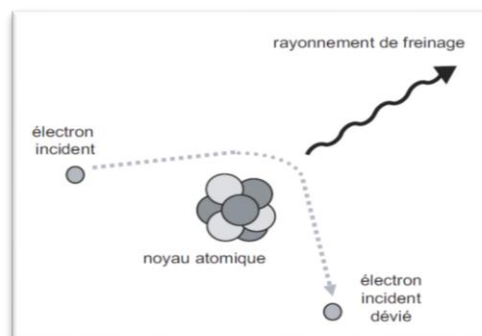
Plus rarement, les électrons incidents peuvent interagir avec les noyaux des atomes de la substance traversée. Ils subissent l'influence du champ coulombien du noyau : ils sont alors déviés et cèdent une partie de leur énergie au noyau.

Cela se manifeste par un ralentissement ou freinage. L'énergie perdue est émise sous la forme de rayonnements X, dits de «*freinage*».

Dans la littérature, on emploie aussi le terme de «*bremstrahlung*»

(«*Rayonnement de freinage*», en allemand).

Ce phénomène n'est important que dans le cas d'électrons de forte énergie (supérieure à 1MeV) traversant une matière constituée d'atomes lourds (numéro atomique Z élevé) [3].



**Figure1.11.** Phénomène de freinage.

### **1.6. Interaction des particules chargées lourdes avec la matière :**

Les particules lourdes chargées (protons, deutons, particules alpha), ayant l'énergie de l'ordre de quelques MeV, sont émises par des réactions nucléaires, désintégrations radioactives spontanées ou réactions provoquées par bombardement de noyau avec des particules accélérées, ou accélérées artificiellement avec des cyclotrons (énergies de plusieurs dizaines de MeV).

Une particule lourde chargée qui traverse la matière perd de l'énergie principalement par l'ionisation et l'excitation des atomes.

Une particule lourde chargée peut transférer seulement une petite fraction de son énergie lors d'une collision électronique simple. Sa déflexion lors de la collision est négligeable.

Toutes les particules lourdes voyagent essentiellement selon une trajectoire directe dans la matière [7].

Les particules chargées lourdes ( $m \gg m_e$ ), telles que les particules  $\alpha$  les protons ou les noyaux d'atomes ionisés, interagissent principalement par les forces coulombiennes entre leur propre charge positive et la charge négative des électrons orbitaux des atomes du matériau absorbeur. L'interaction directe de ces particules avec les noyaux (diffusion de Rutherford) est possible, mais beaucoup plus rare et donc en pratique négligeable pour modéliser leur ralentissement.

La valeur très élevée du pouvoir d'arrêt a des conséquences importantes : le parcours des particules lourdes est, à l'énergie égale, beaucoup plus petit que celui des électrons et le TEL au long de la trajectoire est très élevée ce qui confère à ces particules une efficacité biologique élevée [7].

### **1.7. Interaction des neutrons avec la matière :**

Le neutron est une particule non chargée de masse voisine de celle du proton. Il est instable lorsqu'il n'est pas lié, avec une demi-vie de 12 minutes. Les neutrons sont généralement classés en fonction de leur énergie.

Cette classification est résumée dans le tableau suivant :

<i>Neutron</i>	<i>Energie cinétique</i>
thermique	inferieure a 0,4 eV
intermédiaire	comprise entre 0,4 eV et 200 keV
rapide	comprise entre 200 keV et 10 MeV
relativiste	supérieure à 10 MeV

**Tableau 1.1** : classification des neutrons.

Les neutrons n'interagissent qu'avec les noyaux des atomes du matériau traverse En raison de leur charge nulle, Ces interactions se divisent en deux catégories : celles qui entraînent la disparition du neutron, que l'on nomme absorptions et celles qui ne contribuent qu'à diminuer l'énergie du neutron que l'on nomme diffusions.

Les neutrons rapides perdent leur énergie cinétique au cours de chocs avec les noyaux atomiques, transférant une partie de son énergie au noyau heurte. Le transfert d'énergie est faible lorsque le noyau cible à une masse élevée et cette interaction entraine seulement la Diffusion du neutron.

Lorsque la masse du noyau est égale à celle du neutron on a un choc frontal et pour arrêter les neutrons on utilise des milieux riches en hydrogène (paraffine). Les neutrons thermiques, ayant leur énergie cinétique réduit à une valeur très faible, correspondant à l'énergie cinétique de l'agitation thermique, sont absorbés dans le milieu par capture nucléaire et il en résulte la production d'un isotope souvent radioactif.

Les applications principales des neutrons sont la production des radioéléments et l'analyse par activation, mais la présence de neutrons au voisinage des piles atomiques des accélérateurs soulève des problèmes de protection.

## **1.8. Grandeurs Caractéristiques de ces interactions :**

### **1.8.1. Ralentissement des particules et pouvoir d'arrêt :**

On appelle pouvoir d'arrêt ou coefficient de ralentissement d'un matériau par une particule d'énergie E la perte d'énergie S subie par la particule dans le matériau par unité de longueur :

$$s = \frac{dE}{dl}$$

Le ralentissement des électrons est surtout dû aux interactions, mais aussi au freinage.

**S** : s'exprime en MeV.cm-1.

On peut séparer  $S = S_c + S_r$  avec  $S_c$  pouvoir d'arrêt par collision et  $S_r$  pouvoir d'arrêt par freinage.

On peut également utiliser le pouvoir massique d'arrêt [7].

### **1.8.2. Transfert linéique d'énergie (TEL) :**

Les trois mécanismes décrits précédemment (Ionisation, excitation, et freinage) permettent aux électrons de transférer leur énergie à la matière traversée.

L'expérience montre que les faibles transferts d'énergie sont très favorisés ; les électrons doivent donc subir un très grand nombre d'interactions avant d'être stoppés.

Il en résulte que le ralentissement peut être considéré comme un phénomène progressif et continu qui peut être caractérisé par le transfert linéique d'énergie (TEL ou TLE).

On appelle transfert linéique d'énergie (TEL) la quantité d'énergie transférée au milieu cible par la particule incidente, par unité de longueur de trajectoire.

Le TEL s'exprime classiquement en keV/μm ou keV.cm-1.

Pour des particules de vitesse faible devant celle de la lumière, le TEL est donnée par la formule approchée :

$$T.L.E = k \frac{z^2}{v^2} nZ$$

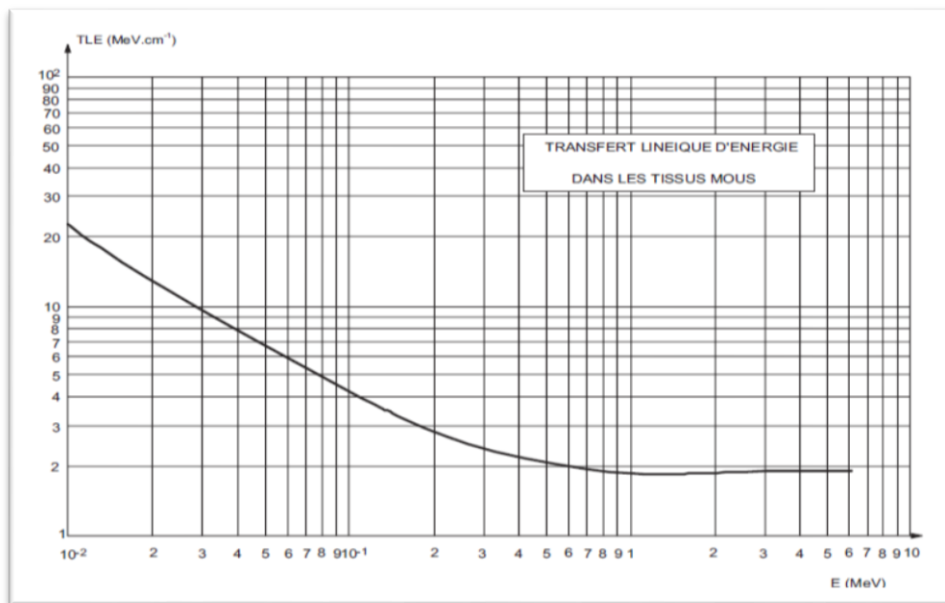
Avec K une constante ; z la charge de la particule incidente ; v sa vitesse ; n : le nombre d'atomes de la cible/unité de volume et Z le numéro atomique de la cible.

Dans le cas particulier des tissus vivants,

Les «**dégâts biologiques**» créés par les électrons sont d'autant plus importants que l'énergie cédée localement aux cellules est grandes :

Le TEL est donc une grandeur importante dans la détermination de «**l'effet biologique**».

La figure 1.12 décrit les variations du TEL dans les tissus en fonction de l'énergie des électrons.



**Figure 1.12.** variation du TLE des électrons dans les tissus en fonction de l'énergie.

On peut déduire de la figure :

Dans le cas de basse énergie : le TLE est une fonction décroissante de l'énergie. On peut en déduire que plus les électrons sont ralentis, plus la quantité d'énergie cédée à la matière par interaction est grande, plus leur aptitude à léser les cellules constitutives des tissus devient grande. Les électrons sont donc plus dangereux à la fin de leur parcours ;

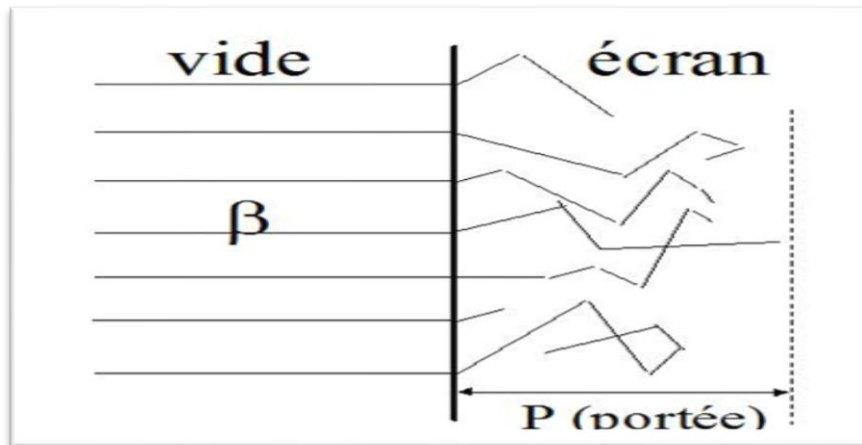
Dans le cas de  $500 \text{ keV} < E < 5 \text{ MeV}$ , le TLE peut être considéré comme sensiblement constant est égal à environ  $2 \text{ MeV.cm}^{-1}$ .

### 1.8.3 Le parcours :

Les électrons ont une trajectoire très sinueuse : en effet, on observe généralement une déviation lors de chaque mode d'interaction (ionisation, excitation, freinage). Certains peuvent même subir une déviation de  $180^\circ$  (phénomène de rétrodiffusion). Pour caractériser la trajectoire d'électrons ou de rayonnements électroniques, deux grandeurs peuvent être définies [4].

- le parcours : il s'agit de la longueur réelle de la trajectoire de l'électron. Cette grandeur est peu utilisée en radioprotection.

- la portée : elle représente la profondeur maximale atteinte par un faisceau d'électrons dans un milieu considéré. Cette grandeur est très utilisée en radioprotection lors de la conception d'écran.



**Figure1.13** : parcours et portée d'un faisceau d'électron.

### **1.9. Interactions du rayonnement électromagnétique avec la matière :**

Le comportement des rayonnements électromagnétiques dans la matière est fondamentalement différent de celui des particules chargées. En une seule interaction, le Photon peut être complètement absorbé et disparaître. Mais, à l'inverse, il est susceptible de traverser des quantités importantes de matière sans interagir du tout, ce qui est exclu pour les particules chargées qui, en pénétrant.

Un photon peut interagir avec les électrons atomiques, le noyau ou les champs électromagnétiques présents autour des électrons ou du noyau.

Le transfert de l'énergie de radiation aux électrons de la matière se fait soit par excitation en faisant passer l'électron de l'atome cible à un niveau énergétique supérieur, soit en l'éjectant hors de l'atome par ionisation.

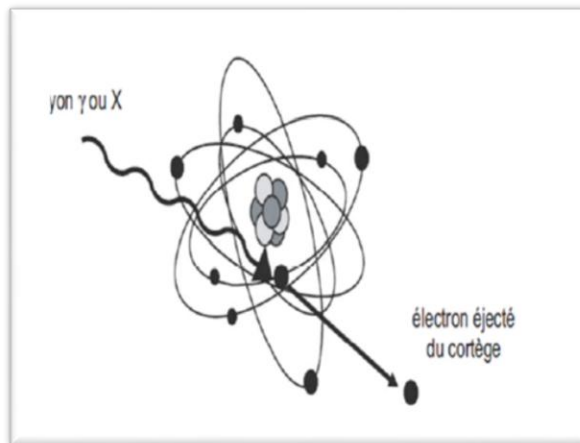
Lors d'une interaction, le photon peut "rebondir" sans perdre d'énergie (diffusion élastique), perdre une partie de son énergie (diffusion inélastique), ou perdre toute son énergie (absorption).

Les principales interactions possibles sont : l'effet photoélectrique, l'effet Compton et création de paires [7].

#### **1.9.1. L'effet photoélectrique :**

Le rayonnement incident transfère toute son énergie à un électron atomique de la substance traversée ; celui-ci est alors expulsé de son atome avec une certaine énergie cinétique (Figure 1.14).

L'effet photoélectrique correspond donc à des ionisations des couches électroniques qui se réorganisent en émettant des rayonnements secondaires électromagnétiques X ou électroniques

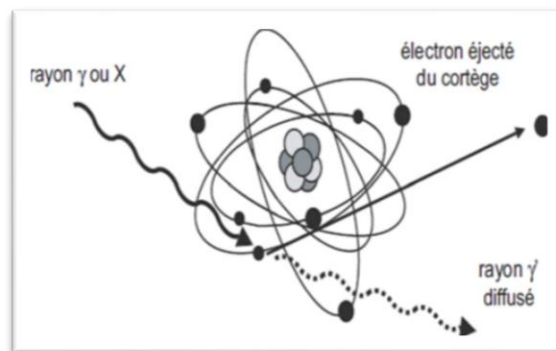


**Figure 1.14 :** Effet photoélectrique.

### 1.9.2. Effet Compton

Le photon incident interagit encore une fois avec un électron, mais cet électron a une énergie de liaison beaucoup plus faible

L'électron cible est expulsé dans une direction donnée: c'est l'électron Compton. Le photon incident est quant à lui, diffusé dans une direction qui fait un certain angle avec la direction de l'électron Compton.

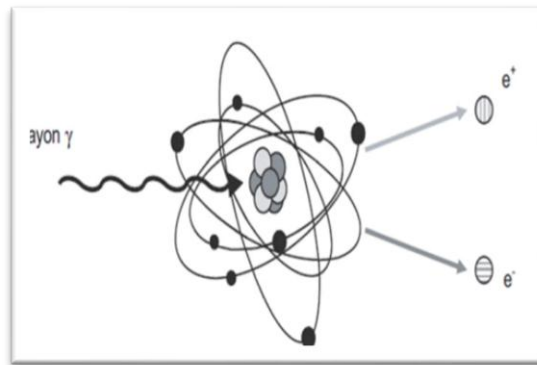


**Figure 1.15 :** Effet Compton.

### 1.9.3. Effet de production de paires :

Le champ électrique intense qui entoure un noyau peut transformer un photon en négaton et positon: c'est l'effet de production de paires.

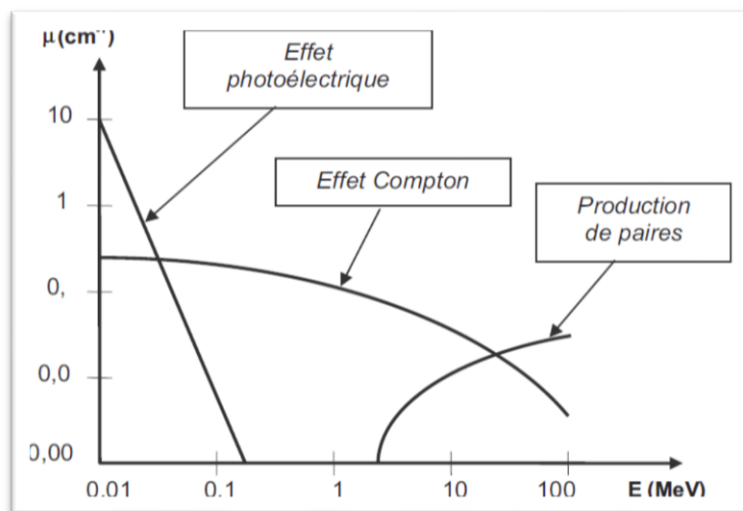
Cette matérialisation nécessite une énergie minimale du photon incident d'au moins 2 fois  $511\text{keV}$ , soit  $E_{mi} = 1,02\text{ MeV}$



**Figure 1.16 :** Création de paires.

#### 1.9.4. Domaine de prépondérance de chacun des effets

La figure 1.17 illustre les variations des probabilités d'occurrence des trois effets dans les tissus biologiques en fonction de l'énergie.



**Figure 1.17 :** Domaine de prépondérance de chaque effet.

D'après la figure, il apparaît que :

- l'effet photoélectrique prédomine aux basses énergies. La probabilité d'occurrence est une fonction décroissante de l'énergie du rayonnement incident ;
- l'effet Compton est l'effet prédominant aux énergies intermédiaires et la valeur du facteur  $\mu$  varie relativement peu en fonction de l'énergie ;
- la probabilité d'occurrence de l'effet de production de paires, au-dessus de son seuil d'apparition de  $1,022\text{ MeV}$ , est une fonction croissante de l'énergie.



- Pour les énergies des rayonnements  $\gamma$  émis par les radionucléides (0,1 à quelques MeV), on peut constater que l'effet Compton est le mode d'interaction privilégié ou **prépondérant** dans les tissus biologiques [7].

### 1.9.5. Loi d'atténuation des rayonnements électromagnétiques

Au contraire des particules chargées qui cèdent progressivement leur énergie à la matière au cours d'interactions successives, les rayonnements électromagnétiques disparaissent brutalement à la suite d'une interaction. On ne peut plus parler de ralentissement, il faut y substituer la notion d'atténuation en nombre. Dans le cas d'un faisceau parallèle mono-énergétique le nombre de rayons émergents  $N$  n'ayant subi aucune interaction dans la traversée d'un écran d'épaisseur  $x$  est lié au nombre de rayons incidents  $N_0$  par une relation exponentielle du type :

$$N = N_0 e^{-\mu x}$$

Où  $\mu$  est le coefficient d'atténuation linéique dont la valeur dépend de l'énergie du rayonnement et de la nature de l'écran : si  $x$ , épaisseur de l'écran, est exprimé en cm par exemple,  $\mu$  devra être exprimé en  $\text{cm}^{-1}$ . Sur papier semi-logarithmique, la représentation graphique de cette loi d'atténuation est une droite de pente  $-\mu$ .

Il est important de noter que cette loi ne permet de calculer que le nombre de rayonnements électromagnétiques sortant de l'écran avec l'énergie initiale (donc vierges de toute interaction). [6]

Ceux-ci ne représentent qu'une partie des rayonnements électromagnétiques émergents, ils ne prennent pas en compte, en particulier, les rayonnements diffusés Compton.

## **1.10. Effets biologiques des rayonnements ionisants :**

### **1.10.1. Différentes expressions de la dose :**

#### **Dose absorbée :**

Elle est définie comme l'activité totale absorbée, par unité de masse de la cible.

$$\mathbf{D \text{ (gray)} = \text{activité/masse (Bq/Kg)}}$$

Une dose de 1Gy absorbée dans un tissu correspond à une activité de 1 Bq transféré à un Kg de matière.

#### **Dose équivalente (H) :**

Est la dose absorbée dans un organe, multipliée par le facteur de pondération du rayonnement WR, traduisant sa dangerosité relative.

$$\mathbf{H \text{ (sievert)} = D \text{ (Gray)} \times W_R}$$

Les valeurs de WR sont approximativement :

Rayons X,  $\gamma$  et les électrons : WR= 1

Neutrons : WR= 10

Particules : WR= 20

#### **Dose efficace (E) :**

C'est un indicateur de risques des effets aléatoires.

Elle se définit comme la somme des doses équivalentes reçues par tous les tissus, pondérées par les coefficients Wt (facteur de pondération reflétant la radiosensibilité tissulaire).

$$\mathbf{E \text{ (Sv)} = \Sigma H \times W_t}$$

**Le débit de dose** ou intensité est la dose délivrée par unité de temps. Elle s'exprime en Gy/s.

Au sein de l'équipe, le débit de dose se mesure à l'aide d'un dosimètre de Fricke.

**Le rendement radio-lytique G<sub>a</sub>** : été introduit afin de quantifier le rendement en espèces radicalaires d'un rayonnement. Il correspond au nombre de moles d'espèce produite par unité d'énergie apportée et est exprimé en mol<sup>-1</sup> (ou plus couramment en molécules/100eV).

### **1.10.2. Effets biologiques des rayonnements ionisants sur la matière vivante :**

#### **1.10.2.1. Effets moléculaires :**

L'absorption d'un rayonnement ionisant par la matière vivante, aboutit de manière directe ou indirecte à l'altération plus particulièrement de la molécule d'ADN.

◆**Effets directs**: résultent de la création d'ionisation au sein de l'ADN lui-même, surviennent dans les bases ou le squelette phosphodiester.

◆**Effets indirects**: impliquent la molécule d'eau comme intermédiaire. La

radiolyse de l'eau aboutit à des radicaux libres très réactifs : soit oxydant HO•, soit réducteur H•. Si ces radicaux, très réactifs produisent des phénomènes de réduction et d'oxydation qui modifient la structure cellulaire : mutation de la molécule d'ADN, blocage de sa synthèse, blocage du cycle cellulaire à la phase précédant la mitose, voire la mort cellulaire. Le risque n'est cependant pas uniforme et dépend de la radiosensibilité de l'organe irradié. C'est ainsi que l'on définit une dose efficace qui tient compte de ces différences de sensibilité d'organe et définit pour le long terme, le risque d'apparition d'un cancer ou d'une leucémie dans l'organisme.[8]:

**Les conséquences seront de deux types :**

**Effets somatiques** qui affectent l'individu, et en particulier les organes hématopoïétiques, les muqueuses cutanées, l'intestin.

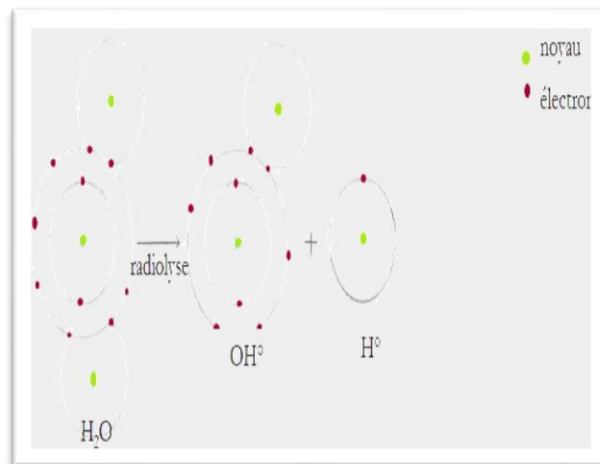
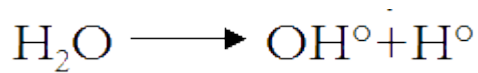
**Effets génétiques** qui affectent l'espèce avec des modifications du patrimoine génétique.

#### **1.10.2.1.1. La radiolyse de l'eau :**

A 10<sup>-12</sup> secondes, plusieurs réactions se produisent entre les protons et les tissus :

- 50% de l'énergie pousse les protons à fusionner avec des noyaux et forment avec ces derniers des isotopes.
- 20% de l'énergie fait passer les électrons de leur état normal à un état excité, ils acquièrent alors une énergie qui leur fait quitter leur orbite autour d'un noyau, puis

retrouver une autre position où ils déposent l'énergie gagnée, sous forme de chaleur en général. Cela mène à une instabilité des molécules ainsi formées, appelées radicaux libres, symbolisés par un point. Par exemple il s'effectue une radiolyse de l'eau :



**Figure 1.18** : radiolyse de l'eau.

- 30% de l'énergie déposée se transmet directement sous forme de chaleur. Ces effets thermiques sont cependant négligeables dans notre cas.

Suivent alors des formations de :

- Peroxyde d'hydrogène  $\text{H}_2\text{O}_2$  car les molécules de dioxygène sont oxydantes : elles récupèrent les électrons excités pour former des ions  $\text{O}_2^-$ , qui forment avec les protons (ions  $\text{H}^+$ ) du peroxyde d'hydrogène, toxique pour les tissus.
- Peroxydes ( $\text{ROOH}$ ) et tétroxydes ( $\text{ROOOH}$ ), ils sont aussi très toxiques pour les membranes cellulaires.[8]

#### 1.10.2.1.2. La molécule d'ADN :

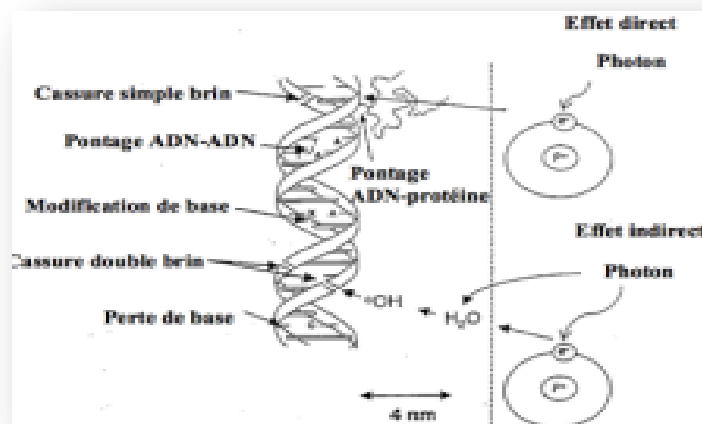
Notre organisme est constitué de milliards de cellules agencées pour former des organes. Dans chaque cellule sont stockés environ deux mètres d'ADN (acide désoxyribonucléique). L'ADN est la molécule qui contient les informations nécessaires au métabolisme des cellules donc au fonctionnement de l'organisme et à la reproduction. Elle constitue le matériel

génétique, support de l'hérédité. Cette molécule est composée de deux brins complémentaires en double hélice, reliés par des bases (les nucléotides) qui sont au nombre de quatre : l'adénine (A), la thymine (T), la guanine (G) et la cytosine (C). [9]

**\*Effets directs et indirects sur le génome et leurs conséquences :**

Comme il est décrit dans le paragraphe antérieur 1.3 lors de l'exposition des cellules aux rayonnements ionisants deux mécanismes sont impliqués dans les lésions moléculaires:

- le premier, conséquence d'un **effet direct** des rayonnements ionisants.
- le second, **indirect** impliquant une ionisation des molécules d'eau présentes dans la cellule qui aboutit à la création de radicaux libres (radiolyse de l'eau). Les hydroxyles OH produits lors de cette création de radicaux libres infligent des lésions au niveau de l'ADN.[9]



**Figure 1.19** : des lésions de l'ADN induites par les effets directs et indirects des rayonnements ionisants.

Ces deux mécanismes ont les mêmes effets et différents types de modifications de la molécule d'ADN ont été identifiés :

- les cassures simples de chaînes: 1 seul brin est cassé au niveau de la liaison désoxyribose-base ou désoxyribose-phosphate.
- les cassures des liaisons double brin : lésions des 2 chaînes de l'ADN à une distance n'excédant pas quelques nucléotides.

- Altération des bases nucléiques: avec lésions uni ou bilatérales qui ont pour conséquence des distorsions de la structure de l'ADN.
- Pontages au sein de l'ADN : la formation de liaisons chimiques anormales intra chaîne.
- Liaisons avec des protéines.

### **1.11. L'utilisation des rayonnements ionisants en médecine nucléaire :**

La médecine nucléaire est fondée sur l'utilisation des rayonnements ionisants, émis par des radioéléments artificiels en sources non scellées, selon le type et l'énergie de rayonnement ionisant émis par le radionucléide, ce dernier peut être administré au patient soit à des fins diagnostiques soit thérapeutiques.[9]

**1.11.1. But diagnostique :** le rayonnement choisi, doit être caractérisé par son pouvoir très pénétrant et sa capacité de traverser des épaisseurs importante de la matière, mais peu ionisant afin d'éviter les risques dosimétriques.

→ Rayonnement gamma ( $\gamma$ ) et bêta plus ( $\beta^+$ ).

#### **. Les émetteurs gamma en médecine nucléaire :**

Les radionucléides majoritairement émetteurs de photons et dont les énergies sont comprises entre 100 et 400 keV (gamme d'énergie détectée par les gammas caméras) ont un intérêt en imagerie scintigraphique pour le diagnostic. Employer ce type de rayonnement en RTV impliquerait d'injecter une activité trop importante avec un risque élevé d'irradiation des tissus sains. Toutefois, les radio-isotopes qui émettent à la fois des particules exploitables en RTV et des photons, disposent d'un atout supplémentaire. En effet, la détection photonique permet une localisation du radio-pharmaceutique en temps réel et fournit ainsi sa biodistribution dans l'organisme. Cette information est une donnée importante pour le calcul de la dose absorbée. [8]

**1.11.2. But thérapeutique :** le rayonnement émis par le radionucléide doit avoir un faible pouvoir pénétrant, mais fortement ionisant capable de déposer localement une quantité importante de l'énergie, responsable de la mort cellulaire.

→ Rayonnements alpha ( $\alpha$ ) et bêta moins ( $\beta^-$ ).

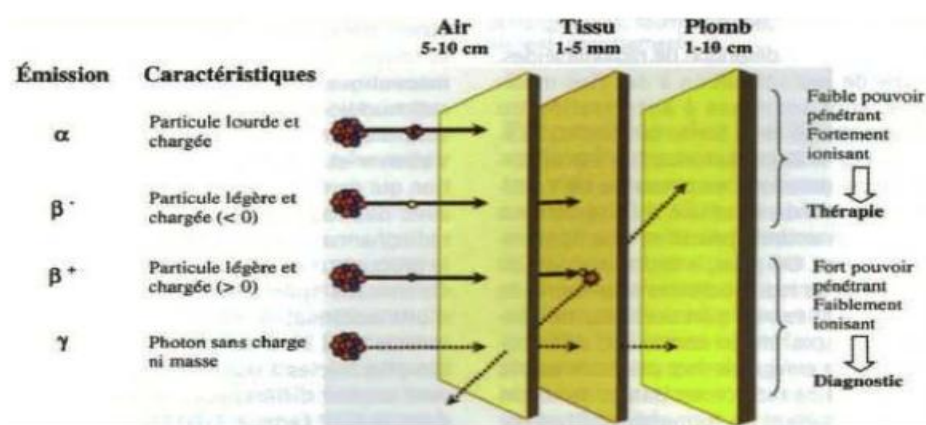
#### **. Les émetteurs d'électrons en médecine nucléaire:**

Le faible parcours des électrons dans la matière justifie l'utilisation d'émetteurs Beta en radiothérapie métabolique. L'iode-131, d'abord favorisée par son tropisme naturel pour la thyroïde, a continué d'être employée pour sa période acceptable, en raison de la facilité de production et de couplage ainsi que de son coût abordable. L'iode-131 réunit les avantages d'émettre des photons Gamma pour la localisation scintigraphie (bien que l'énergie élevée de ces photons rende la quantification de l'activité fixée difficile) et des Beta- d'énergie suffisamment faible (environs 0,81 MeV) pour avoir un parcours moyen dans la matière inférieur à 2 mm. Toutefois l'administration d'iode-131 implique la considération de risques potentiels d'exposition pour l'entourage du patient.

L'yttrium-90 employé en radio immunothérapie est un émetteur de Beta-pur, qui facilite le traitement en ambulatoire du patient, mais reste désavantageux pour l'estimation par imagerie de sa bio-distribution. Les électrons émis ont une énergie maximale de 2,2 MeV, avec un parcours dans la matière inférieur à 12 mm. [8]

**\*Des radio-isotopes à but thérapeutique émetteurs beta:**

Les applications des radio-isotopes en médecine nucléaire ne se limitent pas à la scintigraphie ou à la tomographie par émission de positons. Des émetteurs beta-moins qui sont utilisés à but thérapeutique, curatif ou palliatif : c'est la radiothérapie métabolique. En raison de leur court parcours dans la matière vivante, ces rayonnements contrairement aux rayons gamma, restent confinés dans l'organe à soigner ou la tumeur à détruire.[8]



**Figure 1.20 :** Parcours des rayonnements  $\alpha$ ,  $\beta^-$ ,  $\beta^+$ ,  $\gamma$  et les neutrons dans la matière .

## **1.12. Généralités sur la radiothérapie :**

### **1.12.1. Historique de la radiothérapie :**

La radiothérapie est née avec la découverte des rayons X par W.K. Röntgen en 1895 et celle du radium par Marie Curie en 1898. Les médecins qui avaient accès à ces découvertes ont très vite observé que les rayonnements X et gamma produisaient des effets sur les tissus vivants et, en particulier, avaient la propriété de faire régresser les tumeurs cancéreuses et, dans certains cas, de les stériliser. C'était le début de la radiothérapie.

La radiothérapie, comme d'autres disciplines médicales ayant un volet technique important, a souffert durant très longtemps des possibilités limitées de la technologie et de la physique. Il a fallu attendre les années 50 pour que le radiothérapeute dispose de méthodes d'irradiation sélectives et précises grâce à l'introduction des rayonnements de haute énergie. Avant cette époque, la radiothérapie était limitée dans ses applications par la difficulté de pouvoir irradier de manière homogène, et à dose suffisante, la tumeur sans irradier exagérément les tissus sains qui l'entourent.

#### \*Deux techniques d'irradiation étaient disponibles :

- Les rayons gamma du radium et les rayons X produits à partir de différences de potentiel pouvant atteindre 200 keV. Les rayons X de cette énergie avaient un trop faible pouvoir de pénétration dans les tissus et ne permettaient pas d'irradier de manière satisfaisante des tumeurs situées à plus de 5 cm en profondeur. Leurs indications étaient donc essentiellement limitées aux tumeurs superficielles : tumeurs de la peau, du sein, certaines tumeurs ORL, et aux traitements palliatifs et antalgiques. L'augmentation de la différence de potentiel, au-delà de 200 keV, améliorait quelque peu la situation, mais la technologie des tubes à rayons X ne permettait pas de dépasser 400 keV.

- L'autre technique était la "curiethérapie" ou "brachy-thérapie" au radium.

La poudre de radium était contenue dans des tubes ou aiguilles de platine, scellés avec soin et de manière étanche, pour prévenir tout risque de contamination radioactive. Les tubes de radium étaient insérés dans les cavités utérines et vaginales pour traiter les cancers du col. Les aiguilles étaient implantées au sein même des tumeurs, comme celles de la peau ou de la langue.

Les indications de la brachy-thérapie au radium étaient donc limitées aux tumeurs accessibles et de petites dimensions. Ultérieurement, grâce au remplacement de l'aiguille de radium par les fils d'iridium-192, les conditions d'application de la brachy-thérapie se sont totalement transformées, améliorant à la fois son efficacité et la tolérance au traitement. [10].



### 1.12.2. Définition de la radiothérapie :

La radiothérapie est un traitement locorégional des cancers. Elle consiste à utiliser des rayonnements ionisants pour détruire les cellules cancéreuses en bloquant leur capacité à se multiplier, tout en préservant le mieux possible les tissus sains et les organes avoisinants. Plus de la moitié des patients atteints d'un cancer sont traités par radiothérapie à une étape de leur parcours de soin.

On distingue trois types de radiothérapie : la radiothérapie externe, la curiethérapie et la radiothérapie métabolique. [9]

### **1.13. Applications thérapeutiques des Rayonnements ionisants :**

- Le Médicament doit avoir l'affinité métabolique relativement spécifique de la tumeur  
Synonyme: radiothérapie interne vectorisée

- 2 Exemples

- Traitement Thyroïdien par l'Iode 131.

- Traitement de Lymphomes par Anticorps marqués à l'Yttrium 90.

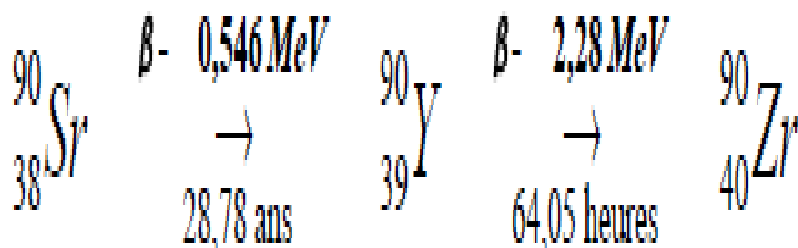
Concept du traitement :

- Vecteur biologique → qu'est au contact à Cellule cible

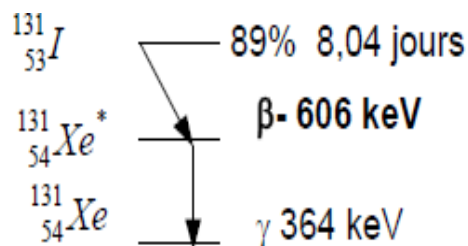
- Radio-isotope (Bêta) lié au vecteur

- Action bêta → destruction de la cellule cible.

Strontium 90 (90Sr) / Yttrium 90 (90Y)

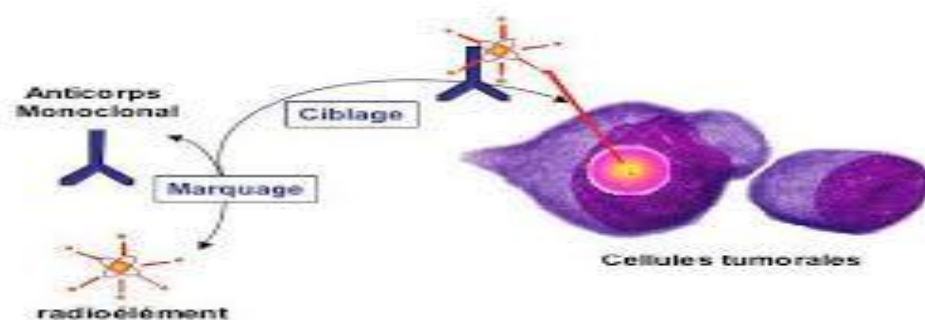


Iode 131



### **\*Radio Immunothérapie:**

- La radio immunothérapie consiste en l'injection systémique ou locale d'un anticorps monoclonal dirigé contre les antigènes présents à la surface des cellules tumorales, couplé à un isotope radioactif (Figure 1.21). La spécificité de l'anticorps utilisé pour son antigène (Ag) permet d'irradier de manière ciblée la tumeur et de préserver au maximum les tissus sains avoisinants. Cette technique thérapeutique est le résultat d'une approche multidisciplinaire regroupant les compétences de l'immunologie, de la chimie, de la radiothérapie, de la médecine nucléaire et de l'oncologie médicale [10].



**Figure 1 .21:** Principe de la radio immunothérapie.

### **1.14. IRA thérapie :**

#### **L'iode radioactif :**

##### **1.14.1. Définition :**

L'iode-131 est un élément radioactif dont la période est très s courte (8,02 jours). Il est donc extrêmement radioactif. Utilisé à petite doses, notamment pour des applications médicales, c'est un des produits de fission les plus redoutés lorsqu'il est relâché par accident dans l'environnement, car il se concentre dans la thyroïde.

L'iode-131 émet des électrons Beta dont les plus fréquents, 90% des désintégrations, ont une énergie moyenne de 192 keV. Ces désintégrations sont accompagnées de l'émission de rayons gamma, dont la principale est celle de gamma de 364,89 keV dans 81% des cas. En médecine, l'iode-131 sert d'abord à l'étude du fonctionnement de la thyroïde, puis au traitement des hyperthyroïdies et des cancers de la thyroïde. Il a été produit en France dès 1949 au fort de Châtillon, grâce à la première pile atomique Zoé, puis dans les réacteurs du centre d'études nucléaires de Saclay. Il avait été employé dès 1942 pour les traitements des cancers de la thyroïde.

Employé à faible dose, l'iode-131 est utilisé comme traceur pour des diagnostics en médecine nucléaire en raison de ses rayons gamma de 364keV. Il suffit de quelques atomes radioactifs administrés par voie sanguine pour suivre le devenir des atomes d'iode. Ils s'intègrent à des molécules qui se transforment en hormones de la thyroïde. Ceci est particulièrement intéressant puisque l'iode se fixe sélectivement sur cette glande. On effectue ainsi avec des gammas-cameras des scintigraphies qui permettent d'observer l'activité de la thyroïde et la présence d'éventuelles anomalies comme les nodules chauds (NB : pour ces scintigraphies, on utilise de plus en plus depuis quelques années un autre isotope de l'iode, l'iode-123, émetteur gamma dont la période n'est que de 13,2 heures). [10] .

### **But thérapeutique :**

À plus forte dose, l'iode-131 est aussi utilisé pour les radiothérapies des cancers de la thyroïde. Le mécanisme de fixation sélective sur la glande est le même. On tire parti du fait que les rayons bêta émis dont l'énergie moyenne est de 182 keV ont un faible parcours pour limiter l'irradiation à la zone nécessaire.[10]

### **On peut avoir recours à l'iode radioactif :**

- après la chirurgie pour détruire les cellules cancéreuses qui restent et réduire le risque de réapparition du cancer (radiothérapie adjuvant Traitement administré en plus du traitement de première intention (premier traitement ou traitement standard) pour aider à réduire le risque de réapparition (récidive) de la maladie (comme le cancer).)
- comme traitement principal dans le but de détruire les cellules cancéreuses, si le cancer s'est propagé.

La dose de radiations émise lors du traitement ainsi que la façon de l'administrer et les horaires suivis varient d'une personne à l'autre. [10]

### 1.14.2 : Les Isotopes de l'iode radioactif :

Isotope père (période <sup>e</sup> )	Mode de décrois- -sance <sup>f</sup> (pourcentage d'embranchement)	Isotope	Période	Mode de décrois- -sance (pourcentage d'embranchement)	Energie totale émise par désintégration (MeV)		Isotope fils (période)
					Emission électro- nique	Emission photo- nique	
<b>Isotope à vie très longue</b>							
<sup>129</sup> Te (69,6 m) <sup>129m</sup> Te (33,6 j)	$\beta^-$ (100%) $\beta^-$ (35%)	<sup>129</sup> I	1,57.10 <sup>7</sup> a	$\beta^-$ (100%)	0,064	0,025	<sup>129</sup> Xe stable
<b>Isotope à vie courte</b>							
<sup>125</sup> Xe (17 h)	EC, $\beta^+$ (100%)	<sup>125</sup> I	60,14 j	EC (100%)	0,019	0,042	<sup>125</sup> Te stable
<sup>131</sup> Te (25 m) <sup>131m</sup> Te (30 h)	$\beta^-$ (100%) $\beta^-$ (77,8%)	<sup>131</sup> I	8,04 j	$\beta^-$ (1,11%) $\beta^-$ (98,89%)	0,192	0,382	<sup>131m</sup> Xe (11,9 j) <sup>131</sup> Xe stable
<sup>133</sup> Te (12,45 m) <sup>133m</sup> Te (55,4 m) <sup>133m</sup> I (9,2 s)	$\beta^-$ (100%) $\beta^-$ (87%) IT (100%)	<sup>133</sup> I	20,8 h	$\beta^-$ (2,9%) $\beta^-$ (97,1%)	0,411	0,607	<sup>133m</sup> Xe (2,188 j) <sup>133</sup> Xe (5,245 j)
<b>Isotope à vie très courte</b>							
<sup>123</sup> Xe (2,08 h)	EC, $\beta^+$ (100%)	<sup>123</sup> I	13,2 h	EC (99,99%) EC (0,005%)	0,028	0,172	<sup>123</sup> Te (1.10 <sup>13</sup> a) <sup>123m</sup> Te (119,7 j)
<sup>130m</sup> I (9,16 m)	IT (83%)	<sup>130</sup> I	12,36 h	$\beta^-$ (100%)	0,297	2,139	<sup>130</sup> Xe stable
<sup>135</sup> Te (19,2 s)	$\beta^-$ (100%)	<sup>135</sup> I	6,61 h	$\beta^-$ (15,4%) $\beta^-$ (84,6%)	0,367	1,576	<sup>135m</sup> Xe (15,29 m) <sup>135</sup> Xe (9,09 h)
<sup>132m</sup> I (1,39 h) <sup>132</sup> Te (78,2 h)	IT (86%) $\beta^-$ (100%)	<sup>132</sup> I	2,3 h	$\beta^-$ (100%)	0,495	2,28	<sup>132</sup> Xe stable
-	-	<sup>132m</sup> I	1,39 h	IT (86%) $\beta^-$ (14%)	0,159	0,322	<sup>132</sup> I (2,3 h) <sup>132</sup> Xe stable
<sup>134m</sup> I (3,8 m) <sup>134</sup> Te (41,8 m)	IT (98%) $\beta^-$ (100%)	<sup>134</sup> I	52,6 m	$\beta^-$ (100%)	0,622	2,625	<sup>134</sup> Xe stable
-	-	<sup>134m</sup> I	3,5 m	IT (98%) $\beta^-$ (2%)	0,872 <sup>E</sup>	0,242 <sup>E</sup>	<sup>134</sup> I (52,6 m) <sup>134m</sup> Xe (0,29 s)

Tableau 1.2 : Les Isotopes de l'iode radioactif.

### **1.14.3. IRA thérapie de l'iode -131 des hyperthyroïdies :**

- Le traitement de l'hyperthyroïdie par l'iode radioactif repose sur un principe simple : la thyroïde hyperactive à la propriété de capter de fortes quantités d'iode, l'iode radioactif détruit les cellules thyroïdiennes.
- Le traitement par iode radioactif est un traitement radical pratiqué à l'hôpital, après échec aux antithyroïdiens de synthèse
- Le traitement par iode radioactif est contre-indiqué chez les femmes enceintes et chez celles qui allaitent. Les femmes en âge de procréer doivent effectuer un test de grossesse avant l'administration d'iode radioactif et utiliser un moyen de contraception efficace tout au long du traitement et pendant les mois qui suivent. Les hommes traités par l'iode radioactif devraient attendre au moins trois mois avant de procréer. [11]

## **CHAPITRE 2 :**

---

# **Physiologie de la glande thyroïde**

## **2.1. Anatomie de la glande thyroïde:**

### **2.1.1. Situation :**

La glande thyroïde est située à la partie antérolatérale du cou en avant de l'axe laryngo-trachéal qu'il enserme dans sa concavité, la glande thyroïde est la plus volumineuse des glandes endocrines. L'importance de ses rapports donne à son étude anatomique un intérêt chirurgical particulier (facilement accessible en chirurgie).

La glande est située en avant et sur les faces latérales du larynx et de la trachée, entre les deux régions carotidiennes, immédiatement en arrière des plans musculo-aponévrotiques de la région sous-hyoïdienne.

Le parenchyme thyroïdien est brun rougeâtre, mou est friable, enveloppé par une capsule le fibreuse qui lui adhère. [11]

### **2.1.2. Morphologie :**

Le corps thyroïde est formé de deux lobes latéraux piriformes à grand axe vertical, élargis à leur partie inférieure, effilés à leur partie supérieure, réunis sur la ligne médiane par un pont transversal de parenchyme qui constitue l'isthme thyroïdien, l'ensemble, vu de face la thyroïde ressemble grossièrement à un papillon. [11]

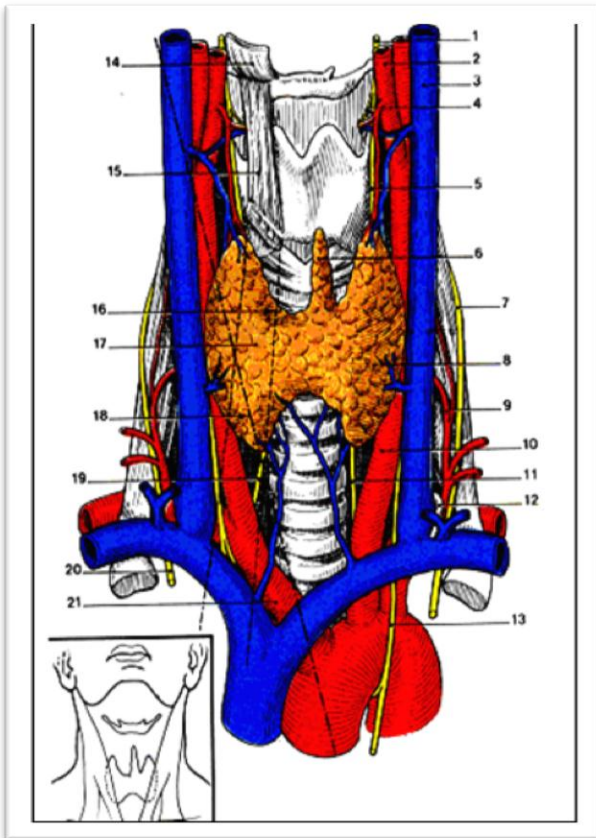
Les lobes latéraux se plaquent sur les faces latérales de la trachée et du larynx et sont situés plus en arrière que l'isthme qui croise la face antérieure de la trachée si bien que sur coupe transversale, le corps thyroïde forme un fer à cheval à concavité postérieure. En fin le plus souvent le bord supérieur de l'isthme émet un prolongement verticale ascendant étroit et effilé qui monte en avant du larynx : la pyramide de l'alouette

Le volume de la glande est également assez variable. Le corps thyroïde est plus développé chez la femme que chez l'homme.

En moyenne chez l'adulte sont :

- Poids 30 g, mais il varie beaucoup car le corps thyroïde est plus gros chez la femme que chez l'homme.
- L'isthme : a environ 1 cm de large sur 1,5 cm de haut.

- Hauteur des lobes latéraux : 6 cm.
- Largeur : 6 cm entre les bords externes des lobes latéraux.



1- Nerf laryngé supérieur	11- Nerf récurrent gauche
2- Art. Carotide externe	12- Conduit thoracique
3- Veine jugulaire interne	13- Nerf vague gauche
4- Rameau interne	14- MuscleSterno-hyoïdien
5- Rameau externe	15- Muscletyro-hyoïdien
6- Lobe pyramidal	16- Bord du Muscle thyro-hyoïdien
7- Nerf phrénique	17- Lobe droit
8- Lobe gauche	18- Muscle Sterno- cleido-mastoidien
9- Art. Thyroïdienne inférieure	19- Nerf récurrent droit
10- Art. Carotide commune gauche	20- Nerf phrénique droit
21- Art brachio-céphalique	

**Figure 2.1 : La glande thyroïde.**

## **2.2. Physiologie de la glande thyroïde :**

Le fonctionnement de la glande thyroïde dépend étroitement de l'iode circulant nécessaire à la biosynthèse des hormones thyroïdiennes. Il convient d'étudier d'abord le métabolisme de l'iode, puis la biosynthèse de l'hormone elle-même via la thyroglobuline (Tg).

La biosynthèse des hormones résulte de réactions biochimiques complexes puisqu'elle fait intervenir successivement une captation de iode par la thyroïde selon un mécanisme actif, une organification de l'iode grâce à la thyroperoxydase (TPO) par un mécanisme radicalaire, le couplage des iodotyrosines de la thyroglobuline (Tg) en iodothyronines, enfin la digestion de la Tg qui aboutit à la sécrétion hormonale ainsi on conçoit compte tenu de la complexité des



différentes étapes, que les troubles de l' hormonogénèse thyroïdienne sont encore souvent difficile à préciser.[11]

### **2.3. Synthèse des hormones thyroïdiennes :**

Les processus métaboliques mis en jeu dans la formation des hormones thyroïdiennes sont complexes. Ils font appel à plusieurs constituants de la glande, dont les plus notables sont la thyroglobuline (Tg) et la thyroperoxydase (TPO), auxquelles il convient d'ajouter le système produisant H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> et la pompe à iodure. On distingue plusieurs étapes dans la biosynthèse des hormones thyroïdiennes. [11]

#### **2.3.1. Captation de l'iode par la thyroïde:**

L'alimentation apporte l'iode sous forme d'iodures présent dans l'eau, poisson, sel de cuisine, algues marines et divers aliments, médicaments, etc. La quantité nécessaire par 24 h se situe aux environs de 100 µg.

L'absorption digestive des iodures est simultanée à celle des chlorures. Les Iodures se répartissent ainsi dans tous les espaces extracellulaires et sont transformés en I<sup>-</sup> dans l'estomac.

L'absorption digestive des hormones a été appréciée de manière diverses selon la quantité ingérées. Stone *et al* l'estiment entre 42% et 74% chez le sujet normal. Les ions I<sup>-</sup> sont alors absorbés par les entérocytes de l'intestin grêle et passent dans la circulation sanguine où ils peuvent être captés par la thyroïde (20 %) ou éliminés par voie rénale (70 %). [16]

L'iodure passant dans la circulation sanguine diffuse librement et passivement à travers la membrane apicale des thyrocytes vers la lumière des follicules. [11]

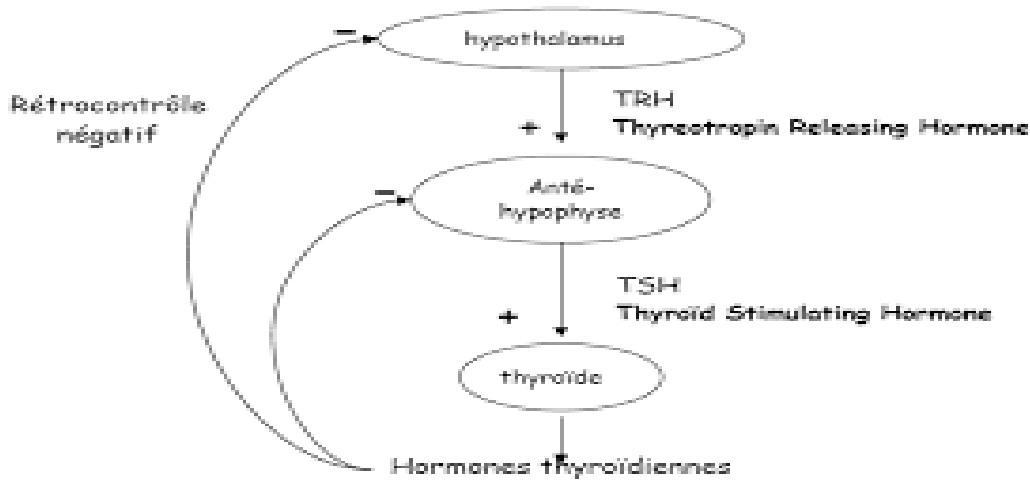
#### **2.3.2. Organification de l'iodure thyroïdien :**

L'iode subit alors une oxydation qui le rend apte à se fixer sur les résidus tyrosine de la thyroglobuline. L'oxydation est réalisée par une enzyme spécifique des thyrocytes, la thyroperoxydase (TG), ancrée dans la membrane apicale. L'agent oxydant nécessaire pour l'action de l'enzyme est le H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> formé au niveau de la membrane apicale par une NADPH-oxydase membranaire.[11]

### **2.3.3. La TRH & TSH:**

La Thyrotropine Releasing Hormone (TRH) stimule l'hypophyse qui sécrète la Thyroïde Stimulating Hormone (TSH). La TSH stimule la thyroïde - par un récepteur spécifique de type Adénylate cyclas - qui sécrète les hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes, exercent un rétrocontrôle négatif sur l'hypothalamus et sur l'hypophyse pour contrôler le niveau des hormones thyroïdiennes.[12]



**Figure 2.2 :** L'axe thyroïdien (TSH stimule la synthèse et la sécrétion des HT en agissant sur la thyroïde, les HT exercent un rétrocontrôle négatif pour réguler la concentration des HT).

### **2.3.4. Couplage des résidus tyrosines et formation des hormones thyroïdiennes :**

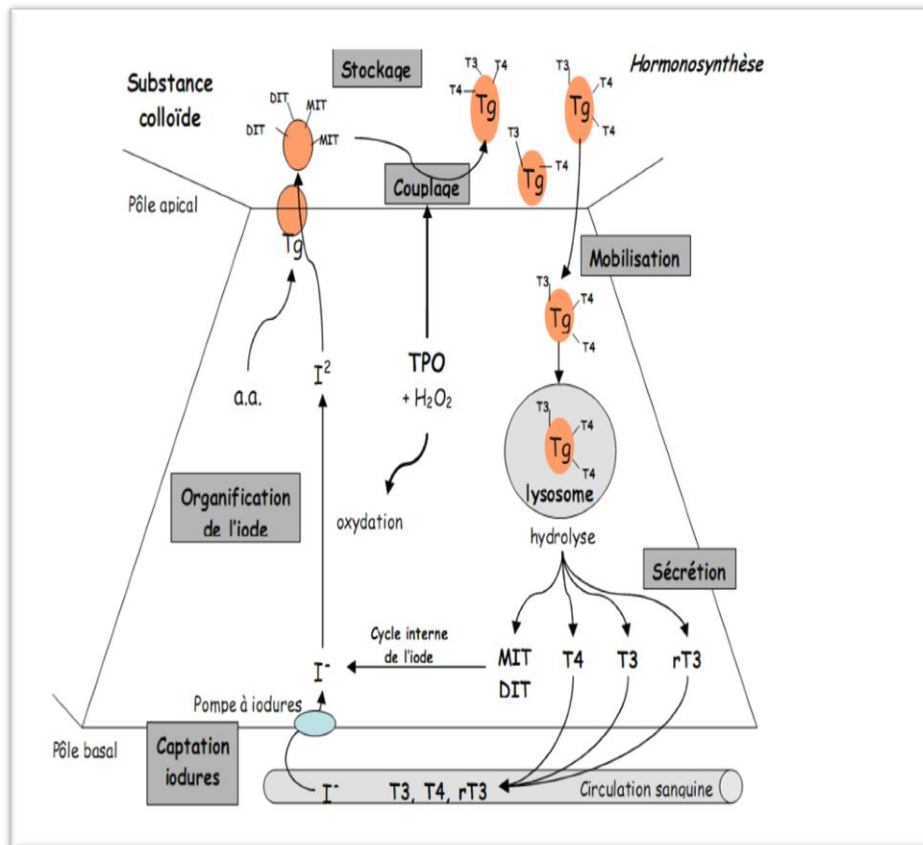
Les iodotyrosines qui appartiennent à des segments éloignés de la thyroglobuline vont subir un couplage pour former des iodothyronines. La réaction de couplage est aussi le résultat de l'action de la thyroperoxydase et du  $H_2O_2$ . La formation des 2 hormones thyroïdiennes s'effectue de la manière suivante : deux résidus diiodotyrosine couplés vont former la molécule de tétraïodothyronine ou thyroxine (T4). Un résidu monoiodotyrosine couplé à un résidu diiodotyrosine va former la triiodotyrosine (T3).[12]

### **2.3.5. Sécrétion des hormones thyroïdiennes :**

Les molécules de thyroglobuline sont endocytées par les thyrocytes. Les vésicules formées progressent vers le cytoplasme et fusionnent avec les endosomes puis les lysosomes cellulaires.

Les résidus tyrosine subissent une dés-iodation. L'iodure formé repasse vers la colloïde.

Le rapport T4/T3 de la thyroglobuline est de 4 mais une partie des T4 est dés-iodée dans les thyrocytes en T3 sous l'action de dés-iodasses spécifiques. Les hormones sont immédiatement sécrétées. [14]



**Figure 2.3 :** synthèse des hormones thyroïdiennes.

## **2.4. Métabolisme des hormones thyroïdiennes :**

### **2.4.1. Transport des hormones thyroïdiennes :**

Les hormones sont donc stockées dans la thyroglobuline ainsi la thyroïde garde assez d'hormones thyroïdiennes pour 2 à 3 mois.

Enfin, la T3 et la T4 diffusent à travers la membrane basale pour rejoindre la circulation générale et atteindre les tissus cibles périphériques.

La plupart des hormones circulantes sont fixées sur des protéines plasmatiques de façon réversible selon la réaction d'équilibre :

- Thyroxine Binding Globulin (TBG) : Elle transporte T4 et T3, 60% des hormones transportées.
- Thyroxine Bindingprealbumine (TBPA) : Elle transporte uniquement la T4, 30% des hormones transportées.
- Albumine sérique non spécifique transporte uniquement la T4.

Une petite partie des hormones est libre dans la circulation, c'est cette fraction libre qui est seule capable de pénétrer dans les cellules pour y exercer les différents effets métaboliques. [15].

# **CHAPITRE 3 :**

---

## **LES PATHOLOGIES THYROÏDIENNES DES HYPERTHYROIDIES**

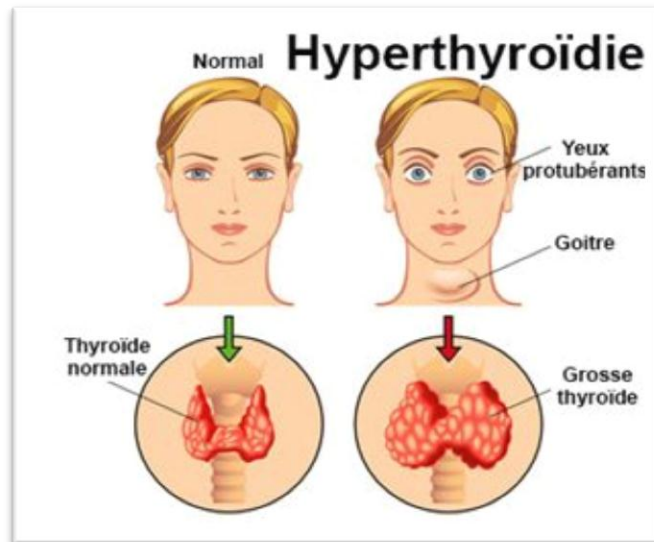
### **3.1. Introduction :**

Les maladies de la glande thyroïde sont relativement fréquentes. Elles prédominent nettement chez la femme, le spécialiste en Médecine Nucléaire peut être confronté à plusieurs situations cliniques :

- \* Un nodule thyroïdien ;
- \* Un goitre euthyroïdien ;
- \*une hypothyroïdie ;
- \*Une thyroïdite. ;

### **3.2. L'hyperthyroïdie :**

- - l'hyperthyroïdie ou thyrotoxicose est un ensemble de troubles liés à l'excès d'hormones thyroïdiennes T3 T4 au niveau des tissus cibles.
- La prévalence est d'environ 0,5 à 1% de la population avec une nette prépondérance féminine (8 à 10 femme pour un homme).
- L' hyperthyroïdie correspond à un dérèglement de la glande thyroïde qui l'amène à produire un excès d'hormones thyroïdiennes. Elle se caractérise par une accélération de la majorité des fonctions de l'organisme.
- L' hyperthyroïdie étant potentiellement dangereuse, son traitement fait parfois appel à des mesures qui bloquent définitivement la production d'hormones par la thyroïde, obligeant alors le patient à prendre une quantité contrôlée d'hormones thyroïdiennes.[16]



**Figure.3.1:** schéma d'une hyperthyroïdie.

**a. Diagnostic :**

Le diagnostic est le plus souvent simple par un examen clinique Syndrome de thyrotoxicose. L'intensité des symptômes dépend du degré de la thyrotoxicose, de sa durée et du terrain.[16]

**b. l'hyperthyroïdie clinique :**

Sur le plan clinique l'hyper-métabolisme se traduit par :

- une nervosité,
- un tremblement fin des extrémités,
- une asthénie,
- une thermo-phobie,
- une diarrhée,
- une peau chaude et moite,
- une perte de poids avec appétit conservé,
- une tachycardie sinusale, parfois associée à des crises de tachycardie paroxystique,
- une exophtalmie (dans la maladie de Basedow).[16]

## **\*L'explication de ces symptômes :**

### **a) Les troubles cardiaques**

Les symptômes cardiaques sont très fréquents en cas d'hyperthyroïdie: on observe souvent une accélération du rythme cardiaque, aussi appelée tachycardie, parfois accompagnée de palpitations. Fréquemment, la personne devient aussi intolérante à l'effort: elle est rapidement essoufflée; son cœur bat la chamade pour un rien.

### **b) Agitation et irritabilité**

L'hyperthyroïdie provoque souvent des sautes d'humeur, une agitation ou une irritabilité. Des difficultés à l'endormissement et autres troubles du sommeil sont aussi fréquemment observés. Des tremblements peuvent aussi apparaître sporadiquement au niveau des mains.

### **c)La thermo-phobie**

Les patients souffrant d'hyperthyroïdie ont souvent trop chaud! Cette sensation de chaleur oppressante s'accompagne parfois de transpiration, un peu à la manière des "bouffées de chaleur" fréquentes à la ménopause. L'hyperthyroïdie peut donc se manifester aussi indirectement par une grande soif, d'autant qu'on observe parfois des diarrhées fréquentes, avec le risque de déshydratation que cela comporte.

### **d) La fatigue**

Après une période de grande énergie, le patient ressent une fatigue soudaine. La fatigue n'est donc pas nécessairement liée à une baisse d'activité de la thyroïde (l'hypothyroïdie), comme on le croit souvent, mais à une hyperthyroïdie déjà bien installée et ayant entraîné l'épuisement de l'organisme. Cette perte d'énergie peut également se manifester par une faiblesse musculaire.

### **e) La perte de poids**

L'hyperthyroïdie provoque souvent une perte de poids rapide et relativement importante, en dépit d'un appétit identique, voire accru. Ce phénomène s'explique par la suractivité de l'organisme, qui se dépense plus que la normale pour maintenir son métabolisme de base. C'est pourquoi le traitement de l'hyperthyroïdie peut, à l'inverse, entraîner une prise de poids,



a fortiori lorsque le patient s'est habitué à manger en plus grandes quantités sous l'effet de sa thyroïde dépensière.

-Dans certaines formes de la maladie (maladie de Basedow) : ces symptômes sont parfois associés à une augmentation de volume de la thyroïde (goitre à la base du cou), un gonflement de la peau des jambes au niveau des tibias, et des troubles oculaires : les yeux semblent anormalement écarquillés ou "sortir de la tête" (exophtalmie) et la personne se plaint d'avoir les yeux secs et qui piquent.

Les complications de l'hyperthyroïdie non traitée sont essentiellement cardiaques (insuffisance cardiaque, fibrillation auriculaire et autres troubles du rythme), psychiatriques (confusion, agitation, délire, par exemple) ou liées à l'état général de la personne (fatigue intense, amaigrissement important).

Parce qu'un excès de T3/T4 diminue l'absorption du calcium au niveau des os, les personnes qui souffrent d'une hyperthyroïdie non traitée risquent également de développer de l'ostéoporose.[16]

### **3.3. L'étiologie d'une hyperthyroïdie :**

Une fois le diagnostic de thyrotoxicose, se pose la question de son origine et les causes en sont nombreuses. Parfois le diagnostic est évident cliniquement (présence d'une orbitopathie par exemple) dans d'autres cas le diagnostic s'appuie sur les examens complémentaires.[12]

Les causes les plus fréquentes sont:

- la maladie de Basedow.
- le goitre multi-nodulaire toxique.
- l'adénome toxique.

#### **3.3.1. La maladie de Basedow :**

Est l'hyperthyroïdie la plus fréquente et elle présente quelques caractéristiques permettant de la distinguer des autres.

### **\*Symptômes de la maladie de Basedow :**

-Les symptômes de l'hyperthyroïdie sont systématiquement marqués, ce qui permet notamment de différencier la maladie de Basedow des thyroïdites de Hashimoto (associées à une hypothyroïdie).

-les signes cliniques sont progressifs et s'étalent sur plusieurs semaines ; toutefois, l'amaigrissement est généralement rapide et important, bien que l'appétit reste le même.

-Dans cette pathologie auto-immune, les anticorps du malade se retournent contre lui et plus particulièrement contre la glande thyroïde qu'ils vont directement attaquer.

-Les anticorps impliqués sont les anti-récepteurs de la TSH (ou anti-TRAK) qui vont empêcher la TSH de jouer son rôle de régulateur auprès de la thyroïde. Plus exactement, ces anticorps la bloquent et abaissent son taux.

-D'un autre côté, ces anti-TRAK vont stimuler la thyroïde, d'où l'hyperthyroïdie consécutive.

En principe, la glande thyroïde stocke les hormones qu'elle produit en excès pour les sécréter dans la circulation sanguine en cas de besoin (sous l'influence de la TSH) ; dans la maladie de Basedow, les hormones fabriquées en très grandes quantités sont :

- d'une part injectées dans le sang (hyperthyroïdie) ;
- d'autre part stockées dans la glande (d'où l'apparition d'un goitre).
- Diagnostic de la maladie de Basedow :

Le diagnostic de la maladie de Basedow est basé sur le bilan thyroïdien sanguin.

On retrouve alors :

- des anti-TPO (dans 90 % des cas) ;
- des anti-TG (dans 25 % des cas) ;
- des anti-TRAK qui signent la maladie ;

Une hypercalcémie est également généralement retrouvée.

Parmi les différents examens médicaux existants :

- l'échographie thyroïdienne permettra un dépistage et pourra mettre en évidence la présence d'un goitre (généralement diffus, homogène et affectant les deux lobes) ou de nodules thyroïdiens . [12]

### Le traitement :

Le traitement de la maladie de Basedow a pour but :

- de faire baisser le taux de T3 et de T4, ce qui aura pour conséquence l'augmentation du taux de TSH ;
- de diminuer les anti-récepteurs de la TSH (régulièrement contrôlés) en mettant la thyroïde au repos ;
- de réduire les symptômes (traitement symptomatique : avec du repos, des bêta-bloquants destinés à limiter la tachycardie, etc. [12]

### **3.3.2. Adénome toxique :**

-Tumeur épithéliale bénigne et circonscrite de la thyroïde. En général, cette tumeur est unique. Peu à peu, elle donne des signes de thyro-toxicose, c'est-à-dire des symptômes qui ressemblent à ceux de la maladie de Basedow

En particulier, les signes cardiaques sont au premier plan (troubles du rythme, insuffisance cardiaque) .

La sécrétion d'hormone thyroïdienne par ce nodule chaud augmente et de ce fait met au repos la sécrétion d'hormone thyroïdienne de l'hypophyse (hormone excitatrice de la thyroïde).

Cette hormone thyroïdienne hypophysaire n'étant plus sécrétée, il s'ensuit une atrophie de la glande thyroïde.

L'examen scintigraphique : le radio-traceur se fixe électivement sur le nodule chaud, le reste de la glande ne fixant pas.

Parfois, cet adénome présente une nécrose hémorragique et perd de ce fait son activité sécrétrice. [12]



**Figure .3.2 :**L'adénome toxique.

### **3.3.3. Le goitre multi-nodulaire toxique :**

Il s'agit d'une hyperthyroïdie due au développement de plusieurs nodules autonomes sur un goitre ancien plus ou moins volumineux et hétérogène, d'origine géographique ou familiale (le déficit en iode ou la surcharge iodée peuvent promouvoir le développement de nodules toxiques et doivent être recherchés systématiquement à l'interrogatoire).

La TSH est basse et les hormones libres sont augmentés.

– Scintigraphie thyroïdienne : plusieurs nodules « chauds », le reste du parenchyme est peu ou pas fixant. [12]



**Figure .3.3:** Goitre multi nodulaire.

### **3.4. Autre étiologie Les thyroïdites :**

Les thyroïdites sont des inflammations de la glande thyroïde de cause variées.

#### **3.4.1. Thyroïdites iatrogènes :**

##### **Généralités :**

Les **thyroïdites iatrogènes** entraînent des symptômes d'hyper ou d'hyperthyroïdie mais, dans tous les cas, toutes sont dues à un traitement médicamenteux.

Les principales substances susceptibles de provoquer des maladies thyroïdiennes sont :

- l'amiodarone ;

- le lithium ;
- les interférons alpha ;
- les interleukines-2.

#### **Amiodarone :**

C'est ce traitement en particulier qui peut entraîner aussi bien une hypo qu'une hyperthyroïdie.

##### **3.4.1.1. Hyperthyroïdie et amiodarone :**

L'hyperthyroïdie secondaire à un traitement par amiodarone est elle-même subdivisée en type 1 et en type 2.

- Dans le type 1, l'hyperthyroïdie est due à l'iode que le traitement a fourni en grandes quantités.
- Dans le second type, la thyroïdite est directement causée par le traitement lui-même.

Finalement l'hyperthyroïdie survient lorsque les hormones qui étaient emmagasinées dans la glande thyroïde finissent par être sécrétées dans le sang, du fait de l'inflammation. [13]

#### **Traitement**

Le seul traitement adapté à ce type de thyroïdites consiste en des prises de stéroïdes à forte dose. Ils permettront notamment de jouer sur l'inflammation elle-même.

##### **3.4.1.2. Interféron et interleukines dans les thyroïdites iatrogènes :**

Certaines personnes peuvent être amenées à prendre un traitement à base d'interféron alpha pour traiter une hépatite par exemple. Au final, 5 % des personnes qui prennent ce type de médicaments finissent par développer une **thyroïdite iatrogène**.

Quant aux personnes qui utilisent des interleukines-2 pour soigner certains cancers (cancer du rein ou mélanomes, par exemple), 2 % développeront une thyroïdite iatrogène subaiguë.

Le traitement sera le même que pour une thyroïdite silencieuse.

##### **3.4.1.3. Lithium et thyroïdites iatrogènes :**

Enfin, certaines pathologies thyroïdiennes (comme dans le cas de l'amiodarone se traduisant aussi bien par une hyper que par une hypothyroïdie) peuvent être retrouvées chez les patients traités par lithium.

C'est le cas des personnes maniaco-dépressives (désormais désignées par le terme bipolaire).

La pathologie la plus fréquemment retrouvée dans ce cas de figure est encore une fois une thyroïdite subaiguë.

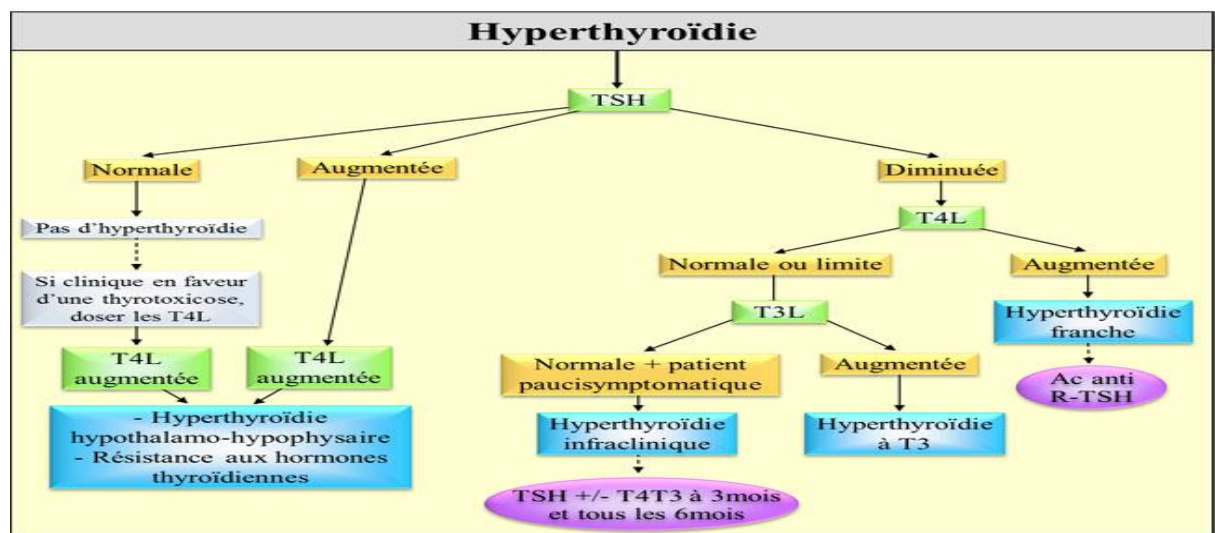


Figure 3.4 : Les hormones des hyperthyroïdies.

### 3.5. Causes rares :

- Mutations activatrices génomiques du récepteur de la TSH.
- Métastases massives sécrétantes d'un cancer thyroïdien vésiculaire différencié.
- Tumeurs ovariennes (môles hydatiformes) sécrétant de l'hCG.
- Et deux causes de thyrotoxicose avec TSH normale ou élevée :
  - adénome hypophysaire thyrotrope
  - syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes dans sa forme hypophysaire dominante (mutation du récepteur  $\beta$  aux hormones thyroïdiennes).[13]

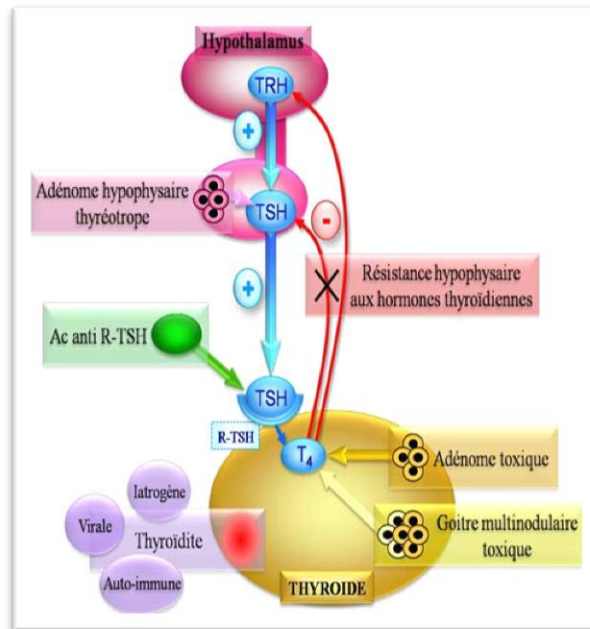


figure.3.5: Etiologies d'une hyperthyroïdie.

Augmentation de la production des hormones thyroïdiennes	Augmentation du relâchement des hormones thyroïdiennes par inflammation de la glande
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maladie de Basedow</li> <li>• Goitre multinodulaire toxique</li> <li>• Adénome toxique</li> <li>• Hashitoxicose</li> <li>• Maladie trophoblastique (môle hydatiforme, choriocarcinome)</li> <li>• Tumeur des cellules germinales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Thyroïdite subaiguë de De Quervain</li> <li>• Thyroïdite silencieuse</li> <li>• Autres formes secondaires à l'amiodarone, le radio-iode, l'interféron-<math>\alpha</math>, etc.</li> </ul>

Tableau3.1 : Diagnostic différentiel de l'hyperthyroïdie.

### 3.6. La scintigraphie de la thyroïde :

C'est un examen à la fois morphologique et fonctionnel.

### 3.6.1. Définition :

La scintigraphie de la thyroïde est une image qui reflète le métabolisme de l'iode au niveau de la glande thyroïde. Elle permet de préciser le traitement en cas d'hyperthyroïdie ou de nodule(s)thyroïdien(s).

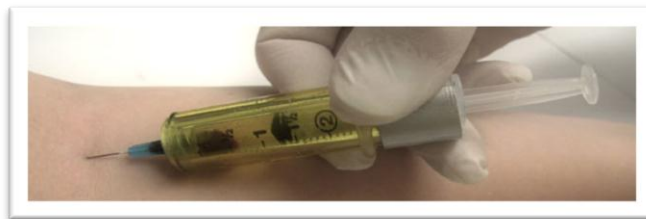
Un « traceur » radioactif qui va être capté par les cellules thyroïdiennes est injecté. Ce traceur va ensuite révéler les zones où il s'est préférentiellement fixé : les cellules hyperactives seront plus fortement visualisées que les cellules ne captant pas ou peu le traceur. Les zones hyperactives sont qualifiées de zones « chaudes » et les zones hypoactives de zones « froides ».

Plusieurs marqueurs peuvent être utilisés pour explorer la thyroïde :

- le technétium dont la captation est moins spécifique qu'avec l'iode. Il a l'avantage de permettre l'obtention d'images plus rapidement, d'être plus facilement stockable et moins coûteux. Le contraste avec le technétium est normal au bout de 30 minutes alors qu'il faut compter au moins deux heures avec l'iode. [15]

### 3.6.2. Le déroulement : La scintigraphie est l'examen clé :

Une très faible dose d'iode radioactif est injectée dans une veine du bras.



**Figure 3.6 :** L'injection du radio-traceur.

Tout le monde, du nourrisson aux personnes âgées, peut passer cet examen. Le produit injecté est en effet **sans danger**, y compris pour les personnes allergiques à l'iode.

**A noter** : une scintigraphie ne correspond qu'à une très faible dose d'irradiation, comparable à celle reçue lors d'autres examens radiologiques.

Cet examen est **contre-indiqué pour les femmes enceintes**. Si vous êtes enceinte ou avez un retard de règles, vous devez donc le signaler avant l'injection.

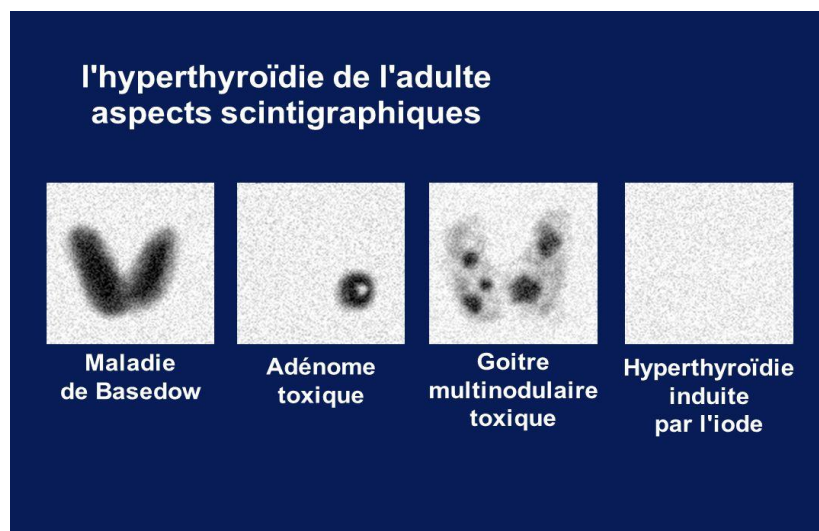
Si vous allaitez, signalez-le également : on vous indiquera pendant combien de temps vous devrez interrompre l'allaitement.





**Figure 3.7 :** Gamma caméra du service médecine nucléaire CHU Tlemcen.

Les images, une fois interprétées par le médecin nucléariste, permettront d'aider au diagnostic et au choix thérapeutique de l'affection thyroïdienne.



**Figure 3.8 :** Aspect scintigraphiques d'hyperthyroïdies.

### **3.6.3. Les interactions avec d'autres médicaments :**

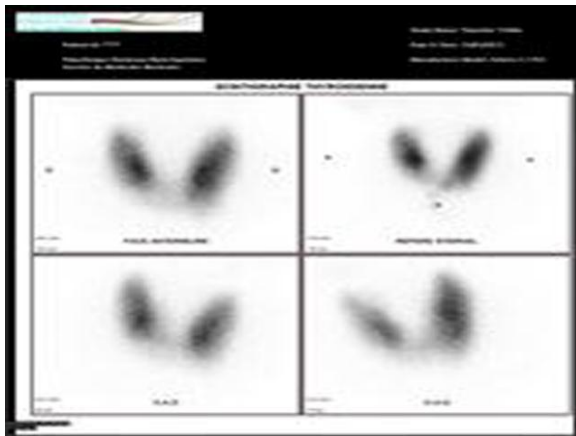
La captation du radio pharmaceutique peut être influencée par de nombreux médicaments : hormones thyroïdiennes, antithyroïdiens de synthèse, médicaments contenant de l'iode (en particulier amiodarone) et produits radiologiques iodés.

Il est donc très important pour le médecin nucléaire de savoir quel médicament reçoit le patient et il est hautement souhaitable de réaliser la scintigraphie de la thyroïde avant les examens radiologiques avec produits de contraste iodés (TDM ou scanner et urographie intraveineuse en particulier). [15]

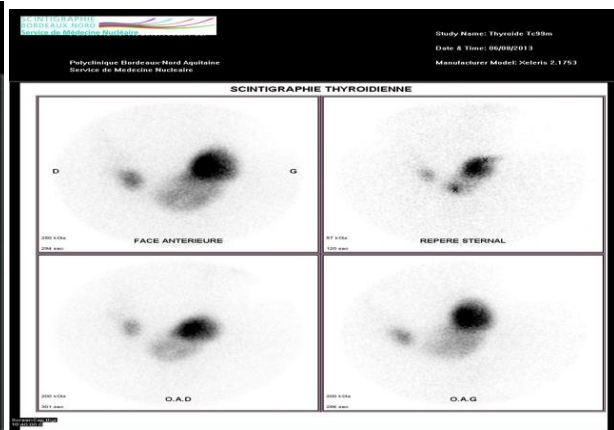
### 3.6.4. Les bénéfices cliniques attendus :

La scintigraphie thyroïdienne permet de visualiser l'activité métabolique de la glande :

- en cas d'hyperthyroïdie, elle permet de déterminer la cause de l'hyperthyroïdie et d'ajuster ainsi la thérapeutique (traitement médical, chirurgie, traitement par iode radioactif).
- elle permet également la caractérisation fonctionnelle des nodules : la stratégie de traitement des nodules dépend de la fixation du traceur à la scintigraphie (nodule chaud ou froid) et des résultats d'autres examens (dosages hormonaux, échographie, ponction à l'aiguille fine avec analyse cytologique).[15]



**Figure 3.9:** Scintigraphie thyroïdienne normale.



**Figure. 3.10:** Nodule chaud du lobe supérieur gauche de la glande thyroïde.

### 3.7. Traitement des hyperthyroïdies :

L'hyperthyroïdie sera traitée de trois manières différentes : les médicaments anti thyroïdiens, l'iode radioactif I-131 ou bien la chirurgie.

#### **3.7.1 Traitement médicaux (Antithyroïdiens) :**

Ce sont des dérivés des thiourées :

- carbimazole (NMZ, Néomercazole®) : cp à 5 et 20 mg ;
- propylthiouracyle (PTU, Proracyl®) : cp à 50 mg ;
- benzylthiouracile (Basdène®) : cp à 25 mg, Thyrozol® (Methimazole) : cp à 5, 10 et 20 mg.

Ils ont plusieurs modes d'action :

- ils inhibent la synthèse hormonale par blocage de la thyroperoxydase ; ils n'empêchent pas la sécrétion des hormones thyroïdiennes déjà synthétisées : un délai de 10 à 15 jours est nécessaire à leur action ;
- en outre, le PTU inhibe la monodéiodase de type 1 et la conversion de T4 en T3 ;
- ils ont un effet purement suspensif.

Les posologies habituelles sont des doses d'attaque de 30 à 60 mg/j de Néomercazole® ou 300 à 600 mg/j de PTU (10 fois moins actif) pendant 4 à 6 semaines, suivies de doses dégressives, adaptées en fonction de la clinique et de la biologie.

Les effets secondaires sont les suivants :

- des allergies cutanées ; allergie croisée possible entre les différents ATS ;
- une élévation des enzymes hépatiques ;
- une neutropénie ;
- et surtout une agranulocytose, brutale (immunoallergique), rare (0,1 % de tous les traitements) mais grave.

La surveillance recommandée d'après l'ANAES consiste à :

- doser la T4 libre (ou la T3 libre en cas d'hyperthyroïdie à T3) à la 4e semaine. Une fois l'euthyroïdie obtenue, effectuer un dosage de la T4 libre et de la TSH tous les 3 à 4 mois. En effet, l'inertie à la normalisation de la TSH peut conduire à des erreurs d'interprétation ;
- surveiller la NFS tous les 10 jours pendant les 2 premiers mois, et avertir le patient d'arrêter le traitement et de faire une NFS en cas de fièvre élevée.

Mais lors d'une rechute ou d'hyperthyroïdie plus importante, on passera au traitement par l'iode 131 ou à la chirurgie.[23]

### **3.7.2. Traitement chirurgical :**

Thyroïdectomie totale, ou quasi totale, et bilatérale en cas de maladie de Basedow, après une préparation médicale ayant permis d'obtenir l'euthyroïdie (+++) : ATS pendant 2 ou 3 mois pour éviter une crise toxique postopératoire. Le risque de lésion des parathyroïdes et des nerfs récurrents est minime avec un chirurgien entraîné à cette chirurgie, mais n'est pas nul. En avertir le patient.

Thyroïdectomie totale bilatérale en cas de goitre multinodulaire toxique après une préparation médicale courte si nécessaire (pas de risque de crise toxique). Même risque parathyroïdien et récurrentiel.

Lobectomie du côté de la lésion en cas d'adénome toxique, après une préparation médicale courte si nécessaire.[23]

### **2.7.3. Traitement avec L'iode 131 :**

On utilise l'iode radioactif qui va détruire les cellules thyroïdiennes. I-131 est un isotope de l'iode utilisé principalement en médecine nucléaire.

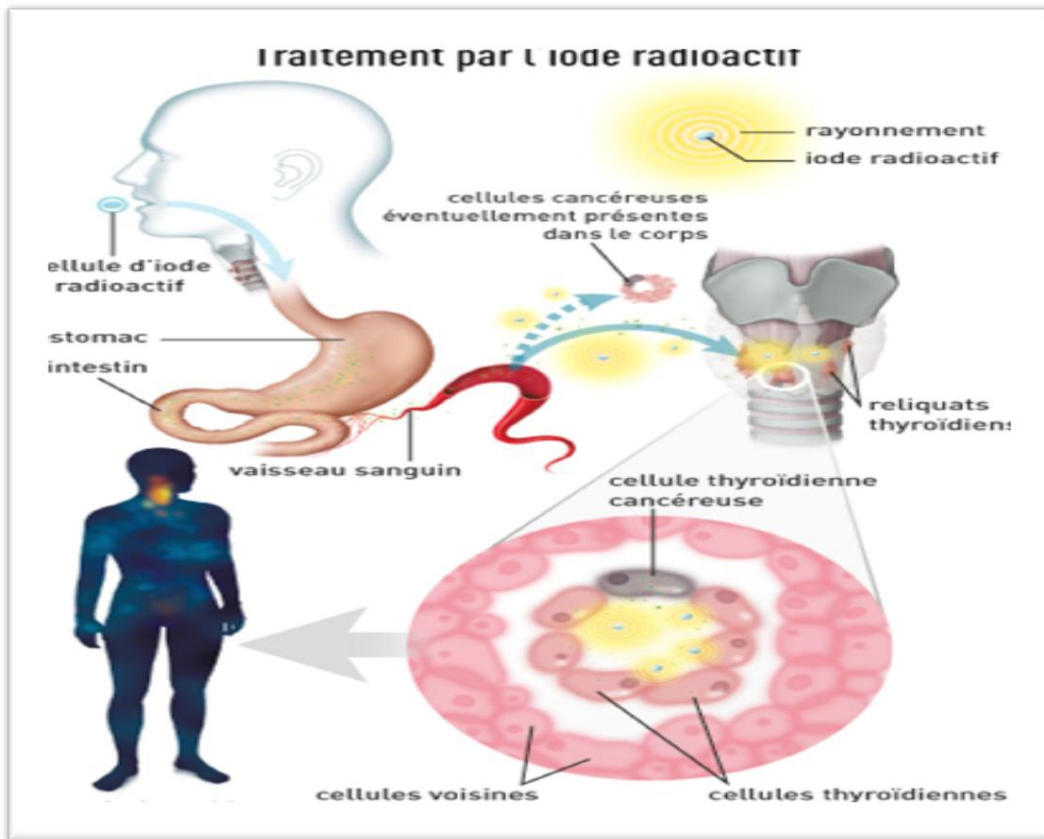
Le mode d'administration est par ingestion de capsules d'iode radioactif. Cet iode va rendre les cellules incapables de produire des hormones thyroïdiennes. Un régime faible en iode sera indiqué pendant la durée du traitement. Les doses de radiation varient beaucoup d'un individu à un autre.

Lors du traitement, on demande aux patients de respecter certaines précautions : se tenir isolé les deux-trois premiers jours, ne pas approcher les femmes enceintes et les enfants, avoir une très bonne hygiène et boire beaucoup d'eau (faciliter l'élimination), éviter tout contact direct et adapter sa conduite (draps, vêtements, vaisselle... qui doivent être séparés des ustensiles «non radioactifs » et lavés séparément). On éliminera ainsi toute contamination extérieure.

En cas de rechute de la maladie de Basedow, de nodules toxiques ou de plus gros goitre, on utilisera cet isotope de l'iode. Mais il est contre-indiqué en cas de grossesse ou d'allaitement maternel.

Ce traitement fonctionne dans environ 80% des cas mais des substituts antithyroïdiens doivent être prescrits après le traitement par l'iode 131 car l'état euthyroïdien peut mettre plusieurs mois à réapparaître. Le risque majeur de ce traitement est une hypothyroïdie permanente en réponse. Néanmoins la prévalence de cette hypothyroïdie diminue au fur et à mesure des années suivantes.

Cette thérapie n'est pas considérée comme le traitement de choix chez les enfants car leurs tissus est très sensibles à I-131. Par contre, après chirurgie, lorsque des cellules cancéreuses subsistent, on utilisera I-131 à des fins thérapeutiques finales, moins invasives.[23]



**Figure.3.11** : Traitement par l'iode radioactif.

# **Chapitre 4:**

---

## **La radiothérapie métabolique des Hyperthyroïdies en Médecine Nucléaire**

#### **4.1. La médecine nucléaire :**

La médecine nucléaire a été développée dans les années 1950, lorsque médecins et physiciens ont perçu le potentiel offert par l'utilisation contrôlée de substances radioactives en faibles doses. Ils ont alors développé les premiers traitements capables d'agir de l'intérieur contre le cancer de la thyroïde.

La médecine nucléaire est une spécialité utilisant les propriétés de la radioactivité associée à une molécule médicamenteuse, un radio-pharmaceutique, dans un but de diagnostic et de thérapie. Au cours des cinquante dernières années, la médecine nucléaire a évolué pour devenir un outil incontournable en milieu hospitalier. Cette technique permet aujourd'hui, non seulement de mieux voir et décrire la maladie, mais aussi de mieux la traiter. La cancérologie est la principale discipline concernée. Injectés au patient, les médicaments radio pharmaceutiques se dirigent sélectivement vers les cellules tumorales. Suivant son type, celui-ci permet, soit de visualiser ces cellules, soit de les détruire. Les améliorations récentes de cette technologie apportent de nouvelles perspectives dans le traitement des cancers mais également en hématologie et en neurologie. Il reste encore certains obstacles à franchir, mais ces progrès récents laissent entrevoir de nouveaux espoirs à court terme pour tous les malades. [20]

#### **4.2. Introduction :**

Les applications des radio-isotopes en médecine nucléaire ne se limitent pas seulement à la scintigraphie ou à la tomographie par émission de positrons. Elles peuvent être ainsi utilisées à des fins thérapeutiques ou curatives : c'est ce qu'on appelle la radiothérapie métabolique.

La radiothérapie dite métabolique, ou mieux la radiothérapie interne vectorisée, consiste à irradier des cibles tumorales de petite taille et disséminées dans l'organisme au moyen de médicaments radioactifs. Elle s'impose de plus en plus comme une modalité thérapeutique nouvelle en cancérologie, forte d'arguments théoriques, expérimentaux mais également de résultats cliniques tangibles, ayant conduit à la mise sur le marché de plusieurs spécialités. Ses mécanismes d'action et les relations activité injectée/effet sont encore largement à explorer, tant pour maîtriser la dosimétrie que pour comprendre les phénomènes radio biologiques en jeu. Il faut souligner le rôle crucial de la bio distribution aux différents niveaux macroscopique, tissulaire et cellulaire, qui implique de considérables besoins de développement de l'imagerie scintigraphique quantitative. Afin de délivrer le maximum de

rayonnements dans la tumeur tout en évitant de détruire ou d'endommager les tissus sains au voisinage des cellules malignes. [16].

#### **4.3. La radiothérapie métabolique :**

La radiothérapie dite métabolique est une gélule qui va être administrée soit administration locale ex (synoviorthèse, lipiocis) ou une administration générale qui peut être sélective et spécifique : tropisme tumoral d'un vecteur spécifique (ex : anticorps monoclonal spécifique d'une population cellulaire tumorale) ou un tropisme spécifique d'organe (iode/thyroïde).

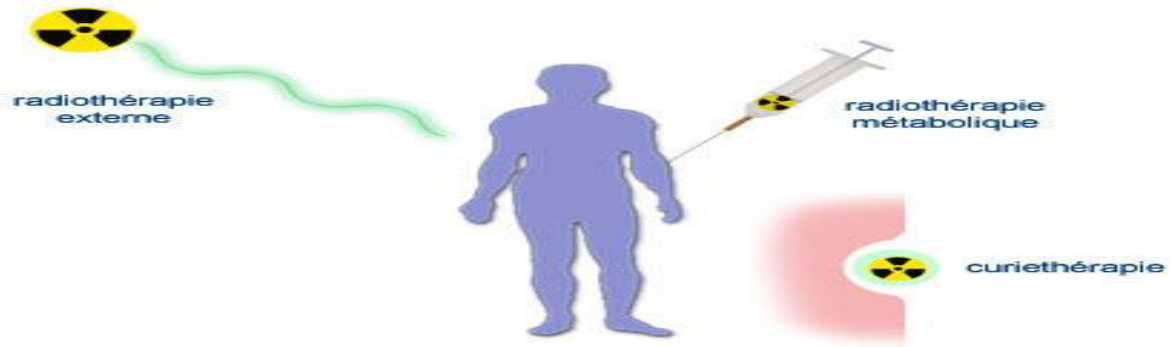
Émetteurs de rayonnement à faible énergie, et dont les propriétés biologiques conduisent à un ciblage sélectif des cellules tumorales. Sa première application, à savoir le traitement des cancers différenciés de la thyroïde, exploite le métabolisme de l'iode pour accumuler de l'iode <sup>131</sup> dans les cellules tumorales, les divers radiopharmaceutiques maintenant utilisés dans ce domaine ont une biodistribution qui n'est pas toujours sous-tendue par un processus métabolique. Aussi le terme de radiothérapie interne doit lui être préféré, ou mieux encore celui de radiothérapie interne vectorisée, pour rappeler la nécessité d'une molécule vectrice et éviter la confusion avec certaines techniques de curiethérapie interstitielle qui laissent les sources en place (cas de l'utilisation de grains d'iode <sup>125</sup> dans les cancers de la prostate).

La principale limite de cette méthode thérapeutique est le rapport de l'activité tumorale à l'activité cumulée des tissus sains : le niveau de l'activité injectée est, en effet, limité par la toxicité aux tissus normaux, en particulier la moelle osseuse, et si ce rapport est trop bas l'irradiation des cellules tumorales peut s'avérer insuffisante. [16]



**Figure .4.1 :** Capsule d'iode<sup>131</sup> .





**Figure.4.2 :** La radiothérapie métabolique.

Afin de favoriser cette destruction, la dose administrée au patient lors d'une thérapie métabolique est nettement supérieure à celle administrée pour un diagnostic.

Ce type de radiothérapie est, néanmoins, peu utilisée, car il reste difficile de ne pas modifier les propriétés de la molécule en la rattachant à un radionucléide dont l'utilisation est thérapeutique. La plus répandue est cependant celle de l'iode-131 pour les cancers de la thyroïde, en raison d'une affinité particulière de l'iode pour cette glande.

Grâce à cette technique, les médecins cherchent à délivrer le maximum de rayonnements dans la tumeur tout en évitant de détruire ou d'endommager les tissus sains au voisinage des cellules malignes. C'est pourquoi mettre en contact directement la source radioactive avec le volume à irradier fut la première méthode thérapeutique envisagée, elle demeure toujours aujourd'hui très répandue.

La principale limite de cette méthode thérapeutique est le rapport de l'activité tumorale à l'activité cumulée des tissus sains : le niveau de l'activité injectée est, en effet, limité par la toxicité aux tissus normaux, en particulier la moelle osseuse, et si ce rapport est trop bas l'irradiation des cellules tumorales peut s'avérer insuffisante. [17]

#### **4.4. Principe de la radiothérapie métabolique :**

La radiothérapie métabolique appelée aussi radiothérapie interne radiothérapie vectorisée utilise le rayonnement émis par les radioéléments pour détruire des cellules cibles de tissus pathologiques, elle s'applique principalement au traitement des cancers et permet une irradiation continue à bas débit de dose et décroissant avec la période effective, la bio distribution hétérogène du radio-pharmaceutique dans les tissus tumoraux son efficacité dépend de la radiosensibilité du tissu et de la réparation cellulaire.

Le choix du radio pharmaceutique dépend de :

Une fixation tumorale intense.

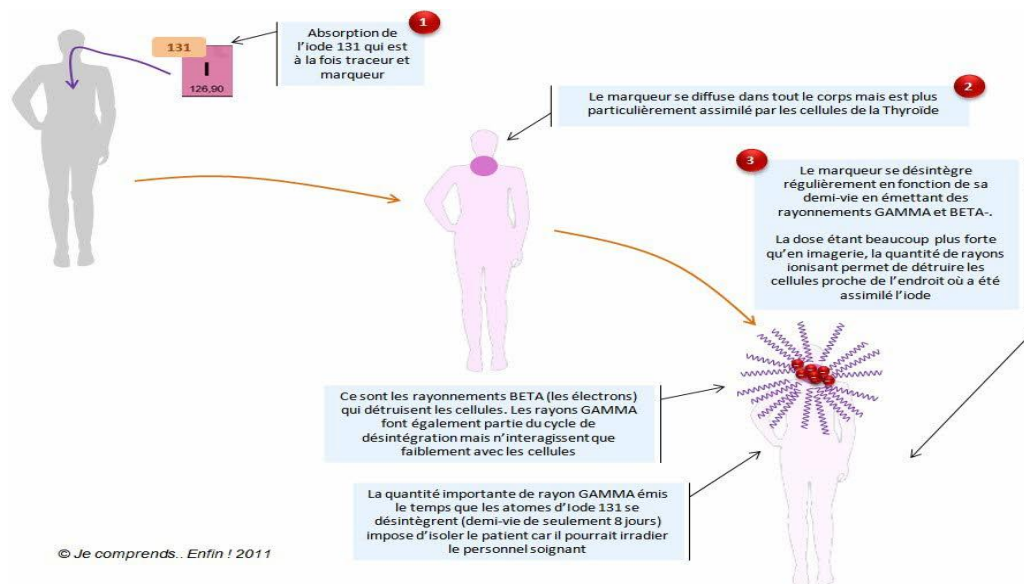
Une rétention prolongée dans la cible.

Fixation faible et Clairance rapide dans tissus sains :

=> il faut que le Rapport tumeur / tissus sains soit élevé

Le mécanisme action est peu connu il peut être soit directe ou par action indirecte : effet de voisinage des cellules irradiées sur les cellules non irradiées, provoquer une irradiation localisée des tissus à détruire.

- En amenant au plus près de ces tissus de la radioactivité molécule vectrice spécifique du site à irradier rayonnement à faible rayon d'action contact tissu-radioactivité suffisamment long dépôt d'énergie suffisant[18].



**Figure 4.3:** Le déroulement du marqueur en étapes.

#### **4.5. Point vue dosimétrique :**

Plusieurs aspects essentiels, qui rendent l'approche radicalement différente du raisonnement qu'on a en radiothérapie externe. La radiothérapie interne se singularise par la délivrance d'une irradiation continue prolongée à bas débit de dose (qui plus est décroissant au cours du temps en fonction de la période effective qui combine la période physique et la période biologique). De plus, et contrairement à la radiothérapie externe (où l'on considère que le

dépôt d'énergie à l'intérieur d'une courbe d'isodose est isotrope et homogène), la source d'irradiation représentée par la molécule radioactive se caractérise par une double hétérogénéité : hétérogénéité tissulaire tout d'abord, du fait de la biodistribution de la molécule qui, tributaire de la vascularisation et des perturbations du milieu interstitiel, conduit à une concentration tissulaire très variable d'un point à un autre ; hétérogénéité du dépôt d'énergie à l'échelle cellulaire ensuite, du fait du caractère aléatoire de la trajectoire des particules dans la matière.[19]

#### **4.6.Radiothérapie à l'iode :**

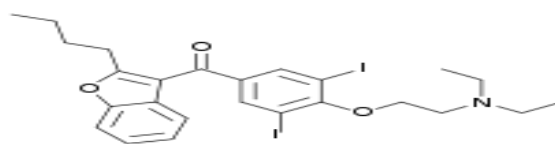
Le concept d'utilisation de l'iode 131 radioactif, se base sur sa propriété de suivre dans l'organisme le même cheminement que l'iode stable que nous ingérons quotidiennement dans notre alimentation et qui constitue une « matière première » nécessaire à la production d'hormones thyroïdiennes.

Les radiations émises par l'iode radioactif qui se concentre sélectivement dans les cellules thyroïdiennes, proportionnellement à leur activité, (concentration diffuse dans l'ensemble du tissu thyroïdien dans la maladie de Basedow et plus localisée en cas d'adénome autonome, de nodule chaud ou de goitre multinodulaire toxique), détruisent un certain nombre de cellules thyroïdiennes, de manière progressive, sur une période temporelle allant de quelques semaines à quelques mois. Ceci explique les effets différés dans le temps du traitement au radioiode.

Plus précocement, cette action cellulaire de l'I131, peut être à l'origine d'un relargage d'hormones thyroïdiennes durant les premiers jours post-administration.

La préparation au traitement à l'I131, pour une efficacité optimale, implique l'arrêt de tout traitement par antithyroïdien de synthèse, 4 à 8 jours avant l'administration, et une absence d'imprégnation iodée.[16]

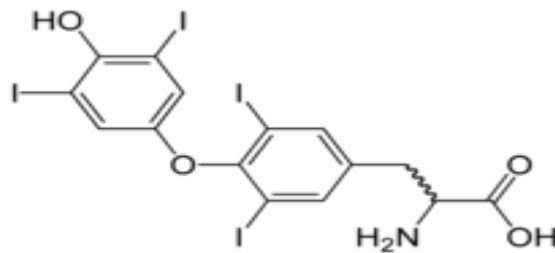
#### **A) Surcharge iodée :**



**Amiodarone**

Pour obtenir une absorption optimale de l'iode dans la thyroïde, il faut éviter des apports supplémentaires d'iode avant le traitement, les produits à éviter sont les produits de contrastes iodés, l'antiarythmique amiodarone et certains produits désinfectants contenant de l'iode. Pour des produits de contraste en solution aqueuse, un temps de carence de 6 semaines est suffisant. Après l'utilisation de produits de contraste en solution huileuse, ou de l'amiodarone, qui est liposoluble, la thyroïde peut être bloquée pour plusieurs mois.

#### **B) Réglage du métabolisme :**



**Thyroxine**

La radiothérapie à l'iode ne devrait pas être mise en œuvre en cas d'hyperthyroïdie manifeste, parce que la fonction exagérée peut être renforcée par la libération des hormones thyroïdiennes thyroxine ( $T_4$ ) et triiodothyronine ( $T_3$ ). C'est pourquoi il faut atteindre pendant les semaines précédant la radiothérapie des valeurs normales pour  $T_4$  et  $T_3$  avec des doses minimales d'antithyroïdiens. Cependant les antithyroïdiens diminuent l'absorption de l'iode par la thyroïde, si bien qu'il est recommandé d'interrompre leur administration au moins un ou deux jours avant la radiothérapie.

Parfois dans le nodule toxique, la concentration de la TSH doit être diminuée autant que possible, pour minimiser l'absorption d'iode par la boucle d'asservissement dans les parties hors nodule toxique. À l'occasion, il faut pour cela administrer des hormones thyroïdiennes pendant la phase de préparation. Pour un goitre fonctionnellement normal, la radiothérapie est normalement effectuée sans autres médicaments agissant sur la thyroïde.

#### **4.7.Évaluation de l'activité thérapeutique appropriée :**

Le volume cible de la radiothérapie et la dose d'énergie visée pour ce volume cible se déterminent d'après la maladie à traiter. Pour la maladie de Basedow, pour une dilatation de la thyroïde sans toxicité ou pour une toxicité disséminée, l'ensemble du volume de la thyroïde,

déterminé par échographie, est considéré comme volume cible, tandis que pour un nodule toxique unifocal ou multifocal, seul est pris en compte le volume nodulaire.[21]

#### **4.8. Faut-il calculer l'activité thérapeutique ?**

Le traitement a pour but d'obtenir l'euthyroïdie par réduction du tissu thyroïdien hyperfonctionnel.

Pour obtenir un effet thérapeutique optimal, l'activité à administrer est déterminée de façon différente selon les équipes.

Les méthodes de calcul proposées sont applicables au traitement de l'hyperthyroïdie diffuse, l'activité à administrer dans l'hyperthyroïdie nodulaire est extrapolée à partir de ces formules.

##### **4.8.1. Méthode Calcul de l'activité thérapeutique :**

###### **4.8.1.1. Méthodes dosimétriques :**

Elles permettent de calculer A en fonction de D, de la masse cible et des paramètres cinétiques de l'iode.

-Activité test

Les calculs se font en administrant une activité test ou traceuse qui permet de mesurer la fixation thyroïdienne au cours du temps.

Les activités usuelles suffisantes, sont de 2 à 5 MBq d'iode 131.

Les fixations précoces (< 6 h) sont estimées après administration intra veineuse ou per os et déduction du bruit de fond circulant.

La mesure de fixation se fait à l'aide d'une sonde de mesure, après administration de la gélule une mesure est effectuée à 6 heures au niveau de cou et la cuisse Equation % de fixation Dans les hyperthyroïdies diffuses ou les goîtres multi nodulaires la masse est estimée par échographie. On assimile chaque lobe thyroïdien à une ellipsoïde ce qui permet de déterminer le volume :

$$V = \pi/6 \cdot \text{Longueur} \cdot \text{largeur} \cdot \text{Profondeur}$$

Les longueurs sont exprimées en cm. La densité tissulaire est estimée égale à 1.

Il vient alors que la masse thyroïdienne en gramme M est de

$$M = \text{volume lobe droit} + \text{volume lobe gauche}$$

Dans les hyperthyroïdies autonomes, la masse cible est réduite au nodule autonome en cas d'extinction complète.

\*Méthode de référence :

La formule permettant d'estimer l'activité thérapeutique est connue sous le nom de formule de Marinelli. En assimilant la cinétique thyroïdienne à une courbe de décroissance mono exponentielle, elle s'écrit :

$$A \text{ (MBq)} = D \text{ (Gy)} \cdot M \text{ (g)} / [0,042 \cdot F_0 \text{ (\%)} \cdot T_{\text{eff}}]$$

Avec :

$T_{\text{eff}}$  = période effective en jours.

$F_0(\%)$  = taux de fixation extrapolé au temps  $t=0$

Cette méthode de référence nécessite au moins n déplacements du patient pour déterminer la période effective.

En pratique, les méthodes sont simplifiées pour éviter au patient de nombreux déplacements. La simplification des méthodes par une seule mesure de fixation, avec une banques de données dosimétriques montrent que chez l'Homme les périodes effectives sont proches de 5,8 jours (auto-immune) et de 6, 5 jours (autonome). Ces valeurs moyennes sont susceptibles de changer selon les régions et les apports iodés au cours du temps.

\* Méthode à une fixation mesurée à 24 h ou 48 h :

L'équation de dose se réduit alors à :

$A = D \cdot M / [0,042 F_0 \cdot 5,8]$  soit :

$$A \text{ (MBq)} \approx 4,1 \cdot D \text{ (Gy)} \cdot M \text{ (g)} / F [24, 48] \text{ (\%)}$$

On peut corriger l'imprécision de la méthode en augmentant l'activité d'un facteur 20% de sorte que le 10ème percentile de la distribution reste voisin de 70 Gy. Il vient alors :

$$A_{\text{corr}} \text{ (MBq)} \approx 5 \cdot D \text{ (Gy)} \cdot M \text{ (g)} / F [24, 48] \text{ (\%)}$$

Fixations modifiées :

Il est possible

- d'estimer la fixation cumulée à partir d'une mesure de fixation tardive ( $F > 48$  h).
- d'estimer la fixation à 24 h à partir d'une mesure précoce (2 à 6 heures), transformée.
- l'injection directe d'une valeur de fixation précoce dans l'équation de dose n'est pas conseillée pour la détermination d'une activité anti toxique mais simplifie les procédures pour la détermination de l'activité ablative :

$$A_{\text{corr}} \text{ (MBq)} \approx 5 \cdot D \text{ (Gy)} \cdot M \text{ (g)} / F [6] \text{ (\%)}$$

$F [6] (\%)$  = taux de fixation à la 6<sup>e</sup> heure.

**Taux de fixation de l'iode 131 et activités administrées :**

Le taux moyen de fixation de l'iode 131 à 24 heures était de 67%, toutes pathologies confondues. Dans la maladie de Basedow, ce taux était plus élevé de l'ordre de 78%.

Il existe une différence significative ( $p < 0,001$ ) avec les pathologies nodulaires où le taux de fixation moyen était de 61 % à 24 heures.

L'activité moyenne délivrée était de  $555 \pm 173$  MBq ( $15 \pm 5$  mCi) d'iode 131 toutes étiologies confondues.

Dans la maladie de Basedow et les goitres basedowifiés l'activité administrée était de l'ordre de 444 MBq

(12 mCi). Dans les adénomes toxiques et les goitres nodulaires toxiques, l'activité était en moyenne de 685 MBq (18,5 mCi).

\*Courbe de fixation à l'iode radioactif : peu utile depuis l'amélioration des dosages hormonaux. Elle montre une courbe caractéristique avec une fixation importante et précoce dès la 2ème heure, puis une élimination rapide du radio-isotope. Cet examen reste surtout indiqué pour calculer la dose d'iode radioactif à administrer en cas de traitement isotopique. [13]. La fixations est mesurée grâce un sonde de mesure à la 6eme et 24eme 48eme Heures après la prise d 'Iode 131

G =La Gélule : 100% représente du comptage

T = Comptage de la thyroïde

C Comptage de la cuisse

$$F = (T - C) / G$$

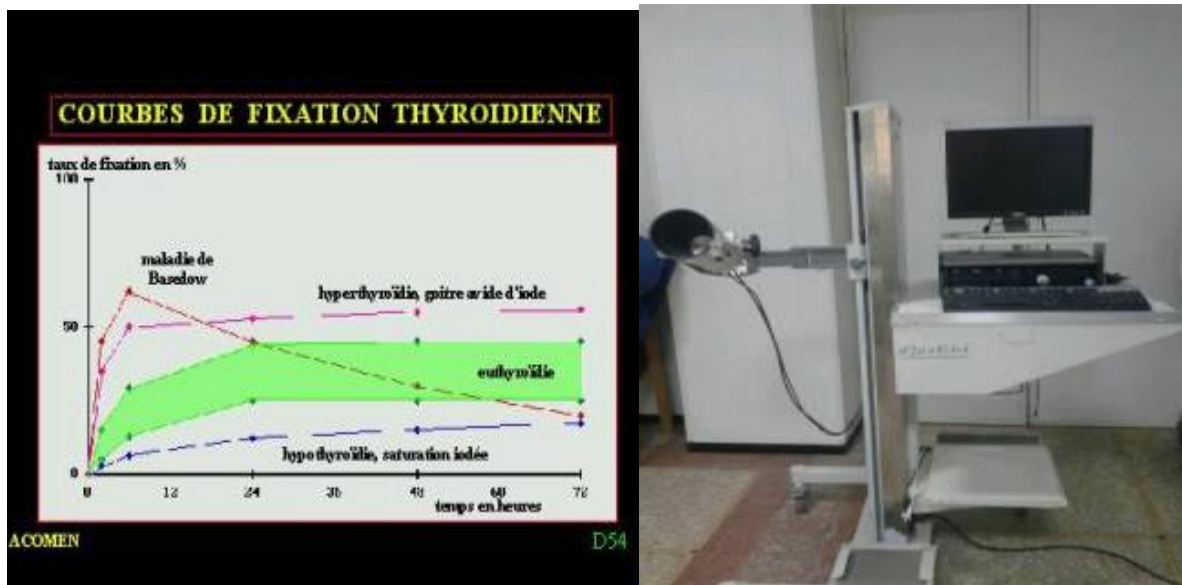


Figure 3.4: Courbe de fixation thyroïdienne et sa sonde .

#### **4.8.1.2. Méthodes non dosimétriques :**

Compte tenu des nombreuses incertitudes et approximations faites dans le calcul de l'activité thérapeutique, des méthodes empiriques de détermination de cette activité ont été proposées

.Elles sont nombreuses. [19]

##### **\*Modulation par la masse :**

Plusieurs méthodes sont proposées :

$$-A(\text{MBq}) = 0,1 \text{ D}(\text{Gy}) \cdot M(\text{g})$$

ou

$$\text{Masse thyroïde} < 30\text{gr} \quad A = 185\text{MBq}$$

$$\text{Masse thyroïde} > 30\text{gr et} < 60\text{gr} \quad A = 370\text{MBq}$$

$$\text{Masse thyroïde} > 60\text{gr} \quad A = 555\text{MBq}$$

ou

$$\text{de } 2, 2\text{-}3\text{MBq/g à } 6,0\text{-}7,0\text{MBq/g}$$

##### **\*Méthode des activités fixes :**

Maladie de Basedow :

visée antitoxique : 200 à 300MBq

visée ablatrice : 500MBq

Nodule autonome toxique : 300MBq

Goitre multi-nodulaire toxique : 500 à 700MB

##### **En résulte :**

Il paraît très difficile d'établir une corrélation entre un taux de réussite du traitement par l'iode <sup>131</sup> et une méthode de calcul de l'activité. Il n'y a pas réellement de consensus à propos de la meilleure manière de calculer la dose. Quoiqu'il en soit, les méthodes empiriques sont les plus utilisées et semblent donner de bons résultats.



# **CHAPITRE 5:APPLICATION**

## **PRATIQUE :**

---

# **CALCULE DE LA DOSE DES HYPERTHYROÏDIÉS EN RADIOTHERAPIE METABOLIQUE**

## **5.1. Introduction :**

Le traitement de l'hyperthyroïdie par l'iode 131 est l'une des applications thérapeutiques les plus anciennes en médecine nucléaire.

A travers ce travail, nous illustrons la valeur du traitement des hyperthyroïdies par l'I 131 en analysant les dossiers de patients suivis au service de médecine nucléaire de CHU de Tlemcen, traités en 2013 et suivis jusqu'au janvier 2016.

Le but de notre travail est de comparer les doses administrées au service de médecine nucléaire de CHU de Tlemcen (méthode de doses fixe) avec les doses calculées en fonction du volume méthode de dose semi empirique.[22].

## **5.2. Matériel et méthodes :**

Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive des patients traités pour une hyperthyroïdie par l'I 131 en 2013 pour les patients qui ont l'âge supérieur à 16ans, au service de médecine nucléaire de CHU de Tlemcen.

Et pour les patients qui ont des critères suivants :

### **a- Critères d'inclusions :**

- L'hyperthyroïdie avec hyperfixation à la scintigraphie thyroïdienne.
- Absence de signe de malignité.
- Echographie cervicale.

### **b- Critères d'exclusions :**

- Absence de scintigraphie thyroïdienne.
- Indication au traitement chirurgicale.
- Absence d'échographie cervicale.
- Grossesse ou allaitement.

### **c- Sortie de l'étude :**

- Perdue de vue.
- Non observance de traitement.
- Apparition d'une indication chirurgicale.
- Surcharge iode médicamenteuse ou produit de contraste iodé.

#### **d- Critères de jugement :**

Surveillance clinique et la biologie : TSH FT<sub>3</sub> FT<sub>4</sub> ; et des anticorps Trab, TPO, ACT à 3, 6 12 et 18 mois après IRA thérapie: prélèvement fait au niveau de la médecine nucléaire sur tube EDTA.

Après l'arrêt du traitement ATS ou non les patients sont classés en :

- Réponse thérapeutique soit après une euthyroïdie ou bien une hypothyroïdie
- Pas de réponse thérapeutique lors de la persistance de l'hyperthyroïdie ou apparition d'hyperthyroïdie à l'arrêt de traitement ATS (rechute)

Echographie : Mesure de la taille de la glande.

#### **5.3. Résultats :**

Il s'agit de 69 dossiers colligés de patients atteints d'une hyperthyroïdie et traités par l'<sup>131</sup>I dans le service de médecine nucléaire du CHU de Tlemcen, l'analyse des dossiers

- l'âge.
- le sexe.
- étiologie de l'hyperthyroïdie.
- bilan biologique pré-IRA thérapie.
- activité reçue en mCi.
- volume de la thyroïde.
- bilan biologique post-IRA thérapie.

##### **5.3.1. Caractéristiques de la population :**

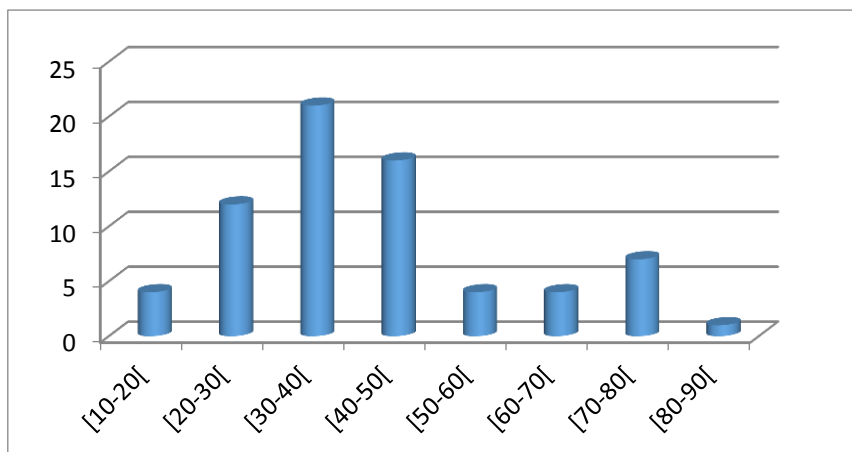
###### **A. L'âge :**

L'âge de nos patients varie de 16 à 90 ans avec une moyenne de 44 ans. La classe de 30-40 ans est la plus représentée

(Fig5.1).

Age	[10-20[	[20-30[	[30-40[	[40-50[	[50-60[	[60-70[	[70-80[	[80-90[
Patient	4	12	21	16	4	4	7	1

**Tableau 5.1:** la répartition d'Age.



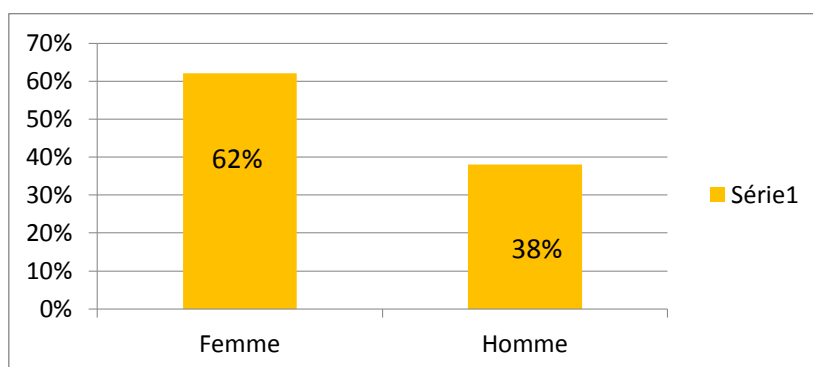
**Figure 5.1** : la répartition d'Age.

### B. Le sexe :

L'analyse de notre série montre une prédominance féminine : 43 femmes (soit : 62 %) pour 26 hommes (soit : 38 %) (Fig. 5.2).

	Homme	Femme
Nombre de malade	26	43
%	38%	62%

**Tableau 5.2:** Répartition des patients en nombres selon le sexe.



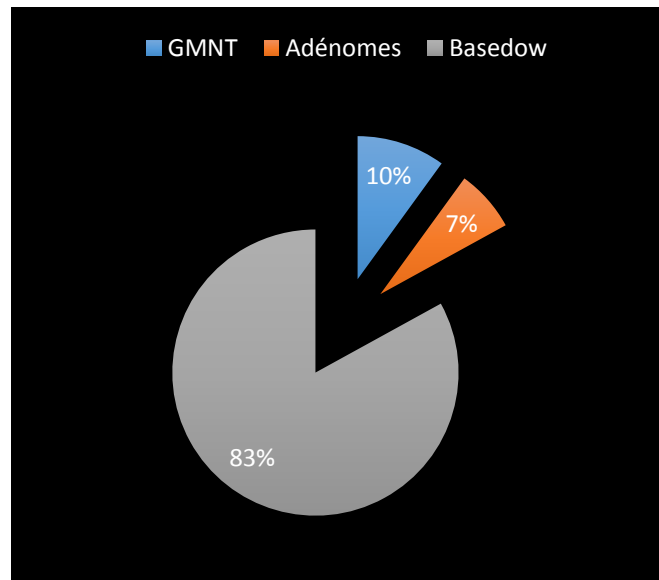
**Figure 5. 2** : Répartition des patients en nombres selon le sexe.

### C- L'étiologie de l'hyperthyroïdie :

Les différentes étiologies se répartissaient de la façon suivante (tableau 5.3).

	NB	%	Hommes	Femmes
Total	69	100	26	43
GMNT	7	10 %	2	5
Adénomes	5	7 %	3	2
Basedow	57	83%	21	36

**Tableau 5.3** : L'étiologie des hyperthyroïdies.



**Figure 5.3:** L'étiologie des hyperthyroïdies.

Tenant compte la Maladie de Basedow était plus fréquente que les autres maladies.

**Schéma de la scintigraphie des différentes étiologies :**



Maladie de Basedow ,      Goitre multi-nodulaire,      Adénome Toxique.

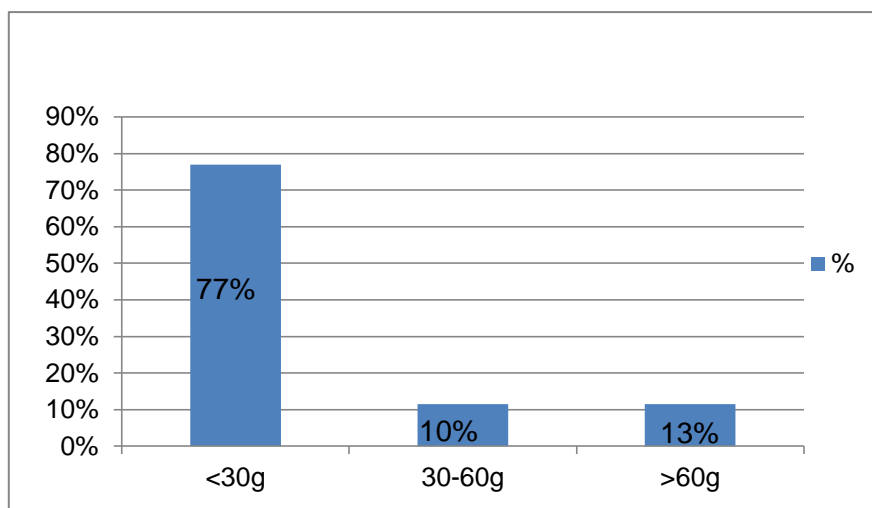
**D- Masse thyroïdienne :**

Pour les différentes maladies de notre série la masse thyroïdienne moyenne chez notre patient est de 25g [1,85-81g].

La masse de thy/sexe	<30g	30-60g	>60g
%	77%	10%	13%

**Tableau 5.4 :** masse de la thy/sexe en %.

On distingue trois groupes de malades en fonction de masse thyroïdienne : le premier groupe incluant les patients qui ont inférieur de 30g (n=24, soit77%), et le deuxième groupe la masse entre 30 et 60g (n=3, soit10%), et le troisième groupe la masse thyroïdienne et supérieure de 60 g (n=4, soit13%).



**Figure 5.4 :** masse de la thy/sexe en %.

#### **5.4. Statu hormonal au moment du traitement par l'131I :**

Dans notre série, le bilan thyroïdien hormonal réalisé avant la prise d'131I montre que :

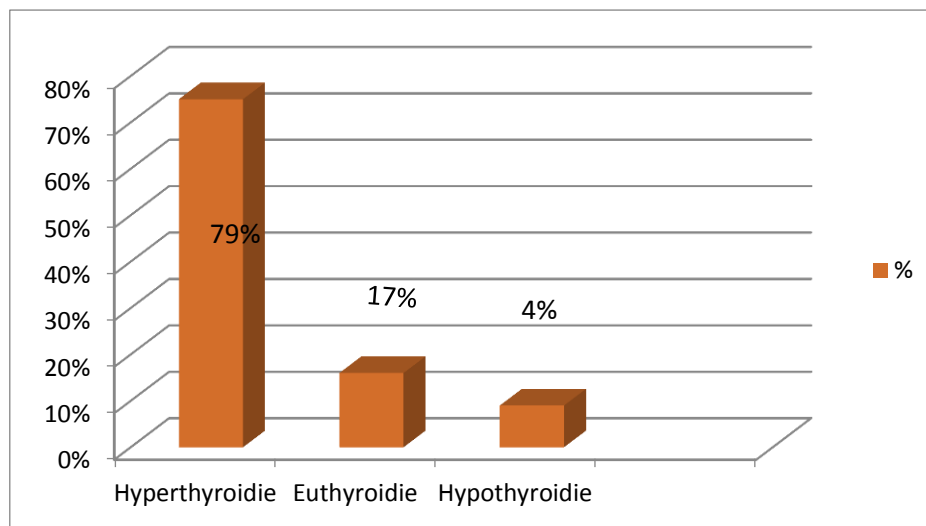
Bilan au moment du traitement en 2013 :

	Hyperthyroïdie	Hypothyroïdie	Euthyroidie
TSH (micro Ui /ml)	0,17-4,94	>5	0,25-5
TSH du patient au moment du trt	54	3	12
%	79%	4%	17%

**Tableau 5.5 :** Hormonal au moment du traitement en 2013.

-79% des patients avaient une hyperthyroïdie au moment du traitement

-Dans les deux premiers cas, l'euthyroidie et l'hypothyroïdie faisaient suite à l'administration d'ATS comme prétraitement (Fig. 5.5).



**Figure5.5 :** hormonal au moment du traitement par l'131I.

### **5.5. Répartition des patients selon les indications de l'IRA thérape. :**

Après un arrêt des ATS (si le patient a été traité au préalable), le délai d'arrêt thérapeutique souhaité est de cinq à sept jours pour les malades qui sont en euthyroïdie ou en hyperthyroïdie et de dix à 15 jours pour les malades qui sont en hypothyroïdie.

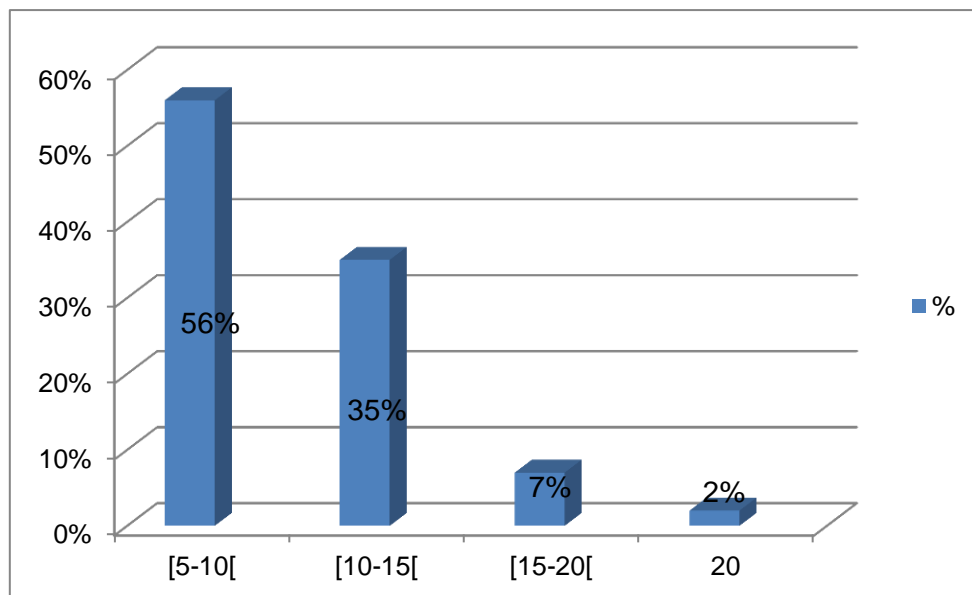
#### **5.5.1. Activité d'131I administrée :**

L'activité moyenne en 131I administrée à nos différents malades est de l'ordre de 10.90 mCi. Avec un minimum de 6,7 mCi et un maximum de 22,20mCi.

Dose administré	[5-10[	[10-15[	[15-20[	+20
Homme	11	10	2	1
Femme	28	14	3	
%	56%	35%	7%	2%

**Tableau 5.6:** Activité d'131I administrée.

On distingue quatre groupes de malades en fonction de l'activité reçue : le premier groupe incluant les patients ayant reçu une activité de 5 à 10 mCi (n=39,soit 56%), le deuxième groupe de ceux ayant reçu une activité comprise entre 10 et 15 mCi (n = 24, soit 35 %) et le troisième groupe de ceux ayant reçu une activité entre 15 et 20 mCi (n=5,soit 7%) et le quatrième groupe de ceux ayant reçu une activité supérieure à 20mCi (n = 1, soit 2%). La (Fig. 5.6) montre l'activité en 131I donnée aux patients en pourcentages.



**Figure 5.6 :** Activité d'131I administrée.

### 5.6. Résultats à moyen et long terme :

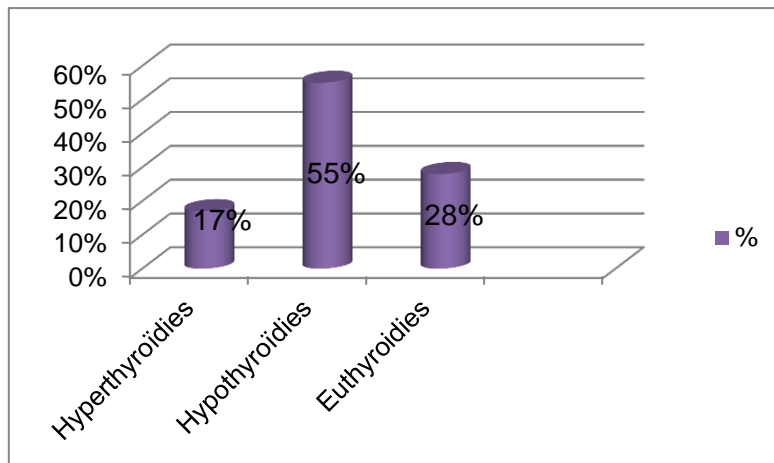
Ces résultats ont été appréciés en termes d'efficacité de traitement par la survenue d'une hypothyroïdie, d'un retour à l'euthyroïdie, ou bien un échec au traitement par la persistance de l'hyperthyroïdie ou une récurrence après l'arrêt des ATS. Le délai de survenue de ce nouveau statut thyroïdien après traitement par l'iode 131 était en moyenne de 18 mois quelle que soit l'étiologie initiale de l'hyperthyroïdie.

- 16 patients (28 %) étaient en euthyroïdie ;
- 39 patients (55 %) étaient en hypothyroïdie ;
- 14 patients (17 %) étaient en hyperthyroïdie.

	Hyperthyroïdies	Hypothyroïdies	Euthyroïdies
%	17%	55%	28%

**Tableau 5.7 :** Résultats du traitement de l'hyperthyroïdie par iode 131 en fonction de sexe.





**Figure 5.7:** Résultats du traitement de l’hyperthyroïdie par iode 131 en fonction de sexe. Seuls 17% des 69 patients ont présenté une persistance ou une récurrence de l’hyperthyroïdie.

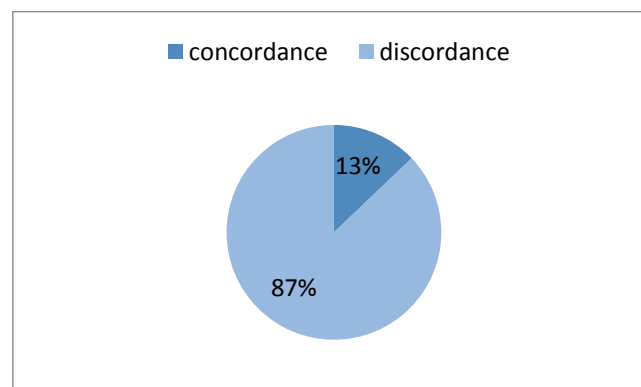
**5.7. Taux de réponse au traitement :**

Les 57 patients ont répondu au traitement soit 83%, alors que 17% n’ont pas répondu.

**5.8. Comparaison entre la dose administrée et la dose semi empirique calculée en fonction de la masse :**

	concordance	Discordance
%	13%	87%

**Tableau 5.8:** Comparaison entre la dose administrée et la dose semi empirique calculée en fonction de la masse.



**Figure 5.8:** Comparaison entre la dose administrée et la dose semi empirique calculée en fonction de la masse.

13 % des gélules d’I131 avaient une activité administrée concordante avec la dose calculée ; les 87% discordants étaient des gélules d’I131 dont l’activité administrée était supérieure à celle calculée.

## DISCUSSION :

En comparons notre étude à celle réalisée sur 129 patient au service de médecine nucléaire de l'hôpital Ibn Sina de Rabat (Maroc), à celle réalisée sur 274 patient au service de médecine nucléaire de l'hôpital Abuja(Nigeria) et à celle réalisée sur 340 patient au service de médecine nucléaire de l'hôpital Jude Children's Research Hospital Memphis(USA).

### L'âge moyen :

Dans notre série était de 44 ans. Cette tranche d'âge est retrouvée dans plusieurs séries (49,5ans pour les 129 patient, et 43 ans pour les 274 patients, et 46ans pour les 340 patient). [24]. Le sexe féminin est prédominant dans tous les série. [24]

### Le statut hormonal au moment du traitement par l'<sup>131</sup>I :

On retrouve dans les série de (Ibn Sina, Abuja, Jude Children's Research), 75 % patients en euthyroïdie, 11% en hypothyroïdie pour ,soit 12% hyperthyroïdie alors que notre est de 17% ,4% et 79% respectivement, et ce la est en rapport avec l'arrêt des ATS au moment du traitement.

### Activité d'<sup>131</sup>I administrée :

La détermination de l'activité à administrer est un débat ancien ; entre l'activité administrée ajustée en fonction de la masse de la glande, du taux de fixation de l'iode et de la période effective, dérivée de la formule de Marinelli[19] ou un ajustement en fonction de la masse semi empirique et ceux qui utilise des doses fixes.

Mais, le calcul exact de la formule de Marinelli nécessite le suivi du patient plusieurs jours avec n déplacement pour estimer la décroissance biologique et calculer la période effectif, il est assez théorique en raison des incertitudes, notamment sur la masse fonctionnelle, et souvent des expressions approchées sont utilisées. De plus, son résultat doit souvent être modulé à la situation clinique et aux traitements antérieurs [24].

D'un autre côté, on trouve les tenants d'une dose fixe variantes seulement en fonction de l'étiologie MB, NT et GMNT avec des activités de 5, 10 ou 15 mCi selon le volume [25].

Dans notre série les activités administrées sont moins de 10 mCi dans 56%, entre 10 et 15 mCi dans 35%, entre 15 et 20 mCi dans 7% et > 20 mCi dans 2% avec une activité moyenne de 10.90 mCi , pour la série des patient de M. Mbodjmaroc ; L'activité moyenne administrée est de 11,40 mCi. Avec une activité répartie en trois groupes ; <10 mCi 1,55 %, le 2<sup>ème</sup> groupe

activité comprise entre 10 et 12 mCi 89,15 % et le 3<sup>ème</sup> groupe de ceux ayant reçu une activité supérieure à 12 mCi 9,30 %.

Dans une étude S. Fieffe, Service d'endocrinologie et médecine nucléaires, institut Jean-Godinot, qui ont comparés entre dose calculée versus dose fixe dans le traitement des hyperthyroïdies, répartie en deux groupes premier groupe (n =40), la dose d'iode 131 était déterminée à l'aide de la formule de Marinelli simplifiée : dose absorbée choisie de 150Gy, volume de la glande déterminé par échographie, mesure de la fixation à la sixième heure. Dans le second groupe (n =60), le volume de la thyroïde était déterminé par échographie. Les patients présentant une thyroïde de 5 à 30g recevaient 185MBq, de 30 à 50g 370MBq et supérieure à 50g 555MBq d'iode 131. Analyse des résultats évalués sur les dosages de T4l et TSH à trois et six mois, montrent le maintien de l'euthyroïdie ou le passage en hypothyroïdie chez 94 % des patients du groupe 1 et chez 80 % des patients du groupe 2. Ces résultats ne sont pas significativement différents. Témoinant que les deux méthodes peuvent être efficaces. Dans notre série le taux de réponse était comparable au 2<sup>ème</sup> groupe de la série de S. Fieffe mais avec des activités administrées supérieures cela pose un problème de radioprotection. [26]

## CONCLUSION :

Le traitement des hyperthyroïdies par l'iode 131 est un traitement ablatif principalement indiqué dans le traitement des récurrences d'hyperthyroïdie.

la méthode adopter par les centres de médecine nucléaire dépend des moyens disponibles au service et de l'expérience de chaque centre.

Dans notre étude, nous avons montré l'efficacité et la bonne tolérance du traitement radio-isotopique à l'iode 131 chez des patients atteints d'hyperthyroïdie, mais le recours à

L'iode 131 vient souvent plusieurs années après le traitement par les antithyroïdiens de synthèse et de nombreuses récurrences.

Dans la même optique, le patient devra recevoir l'information la plus complète possible au cours d'une discussion bénéfices-risques.

Nous pensons que la méthode de calcul de l'activité d'iode 131 donnée en traitement doit être la plus simple possible, les méthodes "empiriques" obtenant un consensus parmi les médecins nucléaires.

Cette activité sera optimisée et devra tendre vers l'activité minimale efficace.

De cette façon nous pourrons :

- Limiter le nombre de patients qui devront être hospitalisés en chambre protégée,
- Induire moins souvent une hypothyroïdie, ou retarder sa survenue ;
- Contrainte de radioprotection surtout le public

Dans certain indication du traitement des hyperthyroïdies reste le seul choix thérapeutique est l'IRAthérapie, voire le seul recours tel que dans les cardiopathies ou les sujet taré la chirurgie est difficile voir contre indiquer.

Il est peut-être temps de mettre le point sur l'importance du traitement des hyperthyroïdies par l'iode 131, il est simple, efficace et peu onéreux, les méthodes empiriques sont simple et semblent donner de bons résultats.

### Les références :

- (1) Y-S. Cardolian, H. Foehrenbach. Radioprotection en milieu médical: principes et mises en pratique. 2<sup>ème</sup> édition 2008 Masson.
- (2) André Aurengo, Thierry Petitclerc. Biophysique. 3<sup>ème</sup> édition 2006 Médecine science – Flammarion-.
- (3) Informations sur la radioactivité : <http://www.laradioactivité.com/>- septembre 2010.
- (4) Gillard N , Begusova M, Castaing B, and Spothem-Maurizot M. Radiolysis of DNA-binding proteins : experiment versus calculation . ANNUAL MEETING Of Radiation Research Society. 16-19 octobre 2005, Denver, Colorado, USA.
- (5) Dahir n° 1-06-151 Chaoual 1427 (22 novembre 2006) portant promulgation de la loi n° 17-04 portant code du médicament de la pharmacie.
- (6) Effect of ionizing radiations on the lac repressor protein : study of the damage to the DNA binding domain. 24th Miller conference on Radiation Chemistry. 10-15 septembre 2005, La Londe les Maures.
- (7) Von Sonntag C. (1987). The Chemical Basis of Radiation Biology. Taylor & Francis, London.
- (8) Alberti S. , Oehler S., von Wilcken-Bergmann B., Kramer H. and Muller-Hill B. (1991). Dimer-to-tetramer assembly of Lac repressor involves a leucine heptad repeat. The New Biologist.
- (9) Ward J.F. (1985). Biochemistry of DNA lesions. Radiation Research Suppl.
- (10) Chapman, E. M. and R. D. Evans (1946). “The treatment of hyperthyroidism with radioactive iodine.” JAMA 131: 86-91.
- (11) DeGroot, L. (1993). “Effects of irradiation on the thyroid gland.” Endocrinol Metab Clin North Am 22(3): 607-615.
- (12) Endocrinologie, L. Perlemuter et J.-L. Thomas, 5<sup>ème</sup> édition, 2003, Editions Masson.
- (13) Thyroid cancer. American Society of Clinical Oncology (ASCO). (2009, October 30). *Cancer.Net*. Alexandria, VA.: American Society of Clinical Oncology

- 14) O. Berges y Belkacemi, dose de tolérance des tissus de la thyroïde (2010).
- 15) Antoniapérez- Martin physiologie de la glande thyroïde PCEM2 M(16)(2007) ;
- (16) Chapman, E. M. and R. D. Evans (1946). "The treatment of hyperthyroidism with radioactive iodine."
- (17) P. Dubois. Historique de l'imagerie en médecine nucléaire. IRBM 30
- (18) Touzery C., Aubert B., Caselles O., Guilhem., Laffont S., Lisbona A., Dosimétrie des explorations diagnostiques en médecine nucléaire Rapport SFPM N°19-2001 SFPM, Médecine Nucléaire 2002 ;26:347-389
- (19) J-P. Vuillez. Radiothérapie interne : présent et avenir. Médecine nucléaire imagerie fonctionnelle et métabolique n°09 ; 2006
- (20) traitements-locoregionaux/radiothérapie/la-radiothérapie-métabolique.
- (21) Marinelli, L. D., E. H. Quimby, et al. (1948). "Dosage determination with radioactive isotopes." Am J Roentgenol 59(2): 260-281.
- (22) Kwiatkowski F, Girard M, Hacene K, Berlie J. SEM : Un outil de gestion informatique et statistique adapté à la recherche en cancérologie, Bull Cancer 2000; 87:715-21.
- (23) Alexander E, Larsen P. High dose <sup>131</sup>I therapy for the treatment of hyperthyroidism caused by Graves disease. J Clin Endocrinol Metab 2002;87(3):1073-7.
- (24). Catargi B, Leprat F, Guyot M, Ducassou D, Tabarin A. Optimize radioiodine therapy of Graves disease : analysis of the delivered dose and of other possible affecting outcome. Eur J Endocrinol 1999; 141:117-21.
- (25). Howarth D, Epstein M, Lan L, Tan P, Booker J. Determination of the optimal minimum radioiodine dose in patients with Graves disease: a clinical outcome study. Eur J Nucl Med 2001;28:1489-95.
- (26). Perdrisot R, Archambeaud M, Mouveroux F, Vandroux J C. Analyse de l'enquête "place et modalités de l'iode radioactif dans le traitement de l'hyperthyroïdie". Revue de l'ACOMEN 1997;3:296-306.

## Résumé

Nous rapportons à travers ce travail l'expérience du service de médecine nucléaire de CHU de Tlemcen dans le traitement de l'hyperthyroïdie par l'iode <sup>131</sup>I. Nous avons étudié de manière rétrospective une cohorte de 69 patient atteints d'hyperthyroïdie, provenant de plusieurs régions du Tlemcen depuis 2013 jusqu'au janvier 2016. Un examen clinique et un bilan sérique avec dosage de la TSH, la T4 et la T3 libres ont pu être réalisés à l'inclusion. Puis à trois, six, 12 mois après IRA thérapie. L'activité d'<sup>131</sup>I administré variait de 5 à 20 mCi. et dépendait de la pathologie à traiter, de l'âge, du volume de la thyroïde, de l'intensité clinique et biologique de l'hyperthyroïdie et du niveau socioéconomique.

Les patients ont été traités par l'<sup>131</sup>I après traitement d'ATS, la maladie de Basedow était l'étiologie la plus fréquente (83%), suivie du goitre multi-nodulaire toxique (10%) et de l'adénome toxique (7%) l'efficacité thérapeutique d'une seule dose de radio-iode évaluée après un recul de 6 mois était 83% des patient sont répondu au traitement, 17% des patients ne répondu pas.

Aucune complication aiguë n'a été observée, tenant compte de notre contexte socioéconomique.

L'IRA thérapie reste le traitement de choix des hyperthyroïdies dans notre pays avec un bon rapport qualité/prix et une excellente tolérance.

**Mots clés :** Hyperthyroïdie ; Maladie de Basedow ; Adénome toxique ; Goitre multinodulaire toxique ; iode 131.

## Abstract

We report through this work the experience of the Nuclear Medicine Service from HU of Tlemcen in the Treatment of hyperthyroidism by iodine <sup>131</sup>I. We have studied in a retrospective manner a cohort of 69 patient achieved hyperthyroidism, from several regions of the Tlemcen since 2013 until January 2016. A clinical examination and a balance sheet with serum TSH, the thyroxine and the triiodothyronine Free have been able to be made to the inclusion. Then to three, six, twelve months after Ira therapy. The activity of <sup>131</sup>I administered varied from 5 to 20 mCi. And depended on the pathology to be treated, age, of the volume of the thyroid, intensity clinical and biological control of hyperthyroidism and the socio-economic level.

The patients were treated by <sup>131</sup>I after treatment of ATS, the disease of Basedow was the most frequent etiology (83%), follows toxic multinodular goitre (10%) and toxic adenoma (7%), the therapeutic effectiveness of only one proportion radio-iodine evaluated after a six months retreat was (83%) of the patients are answered the treatment, (17%) of the patients answered not.

No acute complication was observed, taking account of our socio-economic context.

IRA therapy remains the treatment of choice of the hyperthyroidisms in our country with a quality/price positive ratio and an excellent tolerance.

**Keywords:** Hyperthyroidism; Graves' disease; Toxic adenomas; Multinodular toxic goiter; Iodine-131.