

Avant-propos

Les radionucléides sont utiles dans divers secteurs de la vie quotidienne : archéologie, biologie, agronomie, secteur médical, secteur industriel, etc. Parmi les plus spectaculaires, citons les applications en radiochronométrie (datation d'objets archéologiques, de sédiments et de sols pour la détection de polluants anthropiques, etc.), en médecine nucléaire (radiopharmaceutiques utilisés en imagerie de médecine nucléaire, radiothérapie, etc.). La production d'énergie électrique dans les centrales nucléaires exploite les propriétés des réactions de fission nucléaire. Le deuxième volume (*Physique nucléaire 2*) est constitué de quatre chapitres réservés respectivement à une description du modèle du *big bang*, à l'étude des différents processus de nucléosynthèse, à l'étude des radiochronomètres appliquées à la datation et à des généralités sur les radiopharmaceutiques utilisés en imagerie de médecine nucléaire.

Cet ouvrage, intitulé *Physique nucléaire 3 : radiopharmaceutiques utilisés en médecine nucléaire* est constitué de trois chapitres.

Le [chapitre 1](#) est réservé à l'étude des [méthodes d'imagerie radiologiques](#). Il débute par la présentation des méthodes d'imagerie médicale et de leurs différentes modalités. Puis sont présentées les méthodes d'imageries radiologiques que sont la radiologie X, l'IRM et l'échographie. Ensuite, sont introduits les coefficients d'absorption photoélectrique, d'effet Compton et de création de paires permettant d'exprimer le coefficient d'atténuation total, ainsi que le nombre de Hounsfield exprimé en fonction du coefficient d'atténuation linéique de l'eau. Par la suite, l'étude est focalisée sur le système de planification de traitement TPS (*Treatment Planning System*) permettant de déterminer la distribution de dose dans la tumeur et dans les zones environnantes dans le cadre de la radiothérapie. À la suite de cette introduction, sont expliqués les principes de production de rayons X, de l'imagerie de rayons X et de la tomодensitométrie (TDM) ou scanner. Le traitement informatique des images élémentaires pour la reconstruction de l'image finale de chaque organe traversé par les rayons X figure en bonne place dans cette section. Par la

suite, l'étude porte sur le principe de la résonance magnétique nucléaire (RMN) et sur le modèle physique de la RMN dans les tissus biologiques. Sont aussi étudiés le modèle quantique de la précession de Larmor, les phénomènes d'excitation et de résonance magnétique et le modèle quantique du phénomène de résonance magnétique. Ensuite, l'étude porte sur l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Cela permet d'introduire les deux techniques d'IRM que sont l'IRM à champ fermé et l'IRM à champ ouvert, les temps de relaxation T_1 et T_2 des phénomènes de relaxation *spin*-réseau et de relaxation *spin-spin*, ainsi que le phénomène de décroissance du signal d'induction libre (FID) selon une exponentielle en T_2^* et en T_2 . À la suite de ces enseignements, la séquence d'imagerie RMN, qui est une suite chronologique d'impulsions radiofréquence d'angle θ et de gradients de champs magnétiques, est introduite. Ce qui permet d'étudier en détail les deux méthodes principales de séquence d'imagerie médicale que sont la séquence d'écho de spin et la séquence d'écho de gradient. La pondération en T_1 et T_2 et en densité de protons des images en IRM, ainsi que l'influence du temps de répétition TR et du temps d'écho TE sur une séquence d'imagerie RMN sont expliquées en détail dans cette section. Ensuite, l'étude porte sur la description des plans de coupe, de gradient de sélection de coupe, de gradient de codage de fréquence, de gradient de codage de phase, de plan de Fourier, de décodage du signal IRM et du principe d'acquisition d'images en trois dimensions. Le chapitre se termine par une explication du principe de l'imagerie par ultrasons ou échographie, ainsi que du principe de l'échographie Doppler appliquée à l'exploration de l'écoulement sanguin dans un vaisseau.

Le chapitre 2 est réservé à l'étude des radiopharmaceutiques technétiés et du radiothallium 201 utilisés en médecine nucléaire. Au début du chapitre sont présentées les caractéristiques principales des traceurs MIBI ^{99m}Tc (MIBI = 2-méthoxy-isobutyl-isonitrite), Tétrofosmine ^{99m}Tc et ^{201}Tl utilisés en scintigraphie myocardique. Ensuite, sont présentées les caractéristiques et la dosimétrie des gamma-caméras conventionnelles et des gamma-caméras de dernière génération du type CZT (Cadmium Zinc Tellure). Sont ensuite définies les notions de dose absorbée (exprimée en gray, symbole Gy), de dose équivalente (exprimée en sievert, symbole Sv) et de facteur de pondération (sans unité). Par la suite, sont étudiés les avantages des traceurs technétiés sur le thallium 201, ainsi que les utilités du technétium métastable 99 en scintigraphie. Pour chacun des radiopharmaceutiques ou radiotraceurs considérés, la dosimétrie est présentée sous forme de tableau pour les différents organes spécifiques diagnostiqués, et les mécanismes d'excrétion du ^{99m}Tc et du ^{201}Tl de l'organisme sont décrits. De plus, sont explicitées les chaînes de production du technétium 99 métastable et du radiothallium 201, la relation entre les demi-vies efficace, biologique et physique ainsi que les propriétés physico-chimiques et pharmacologiques de chaque radiotraceur étudié. Sont aussi décrits les principes de la scintigraphie à l'aide des radiopharmaceutiques ^{99m}Tc MIBI et Tétrofosmine ^{99m}Tc utilisés pour le diagnostic ou la localisation d'un infarctus du myocarde ou d'une ischémie myocardique. La scintigraphie myocardique au ^{99m}Tc MIBI couplée à une stimulation

pharmacologique sensibilisée par le Dipyridamole (Persantine®) est aussi décrite. Suite à ce développement, sont étudiés le principe de la scintigraphie de ventilation pulmonaire à l'acide diéthylène triamine penta acétique (DTPA) marqué au Technétium-99m noté [^{99m}Tc]-DTPA et le principe de la scintigraphie pulmonaire de perfusion au radiotraceur constitué de macro-agrégats d'albumine (MAA) humaine marqués au ^{99m}Tc noté ^{99m}Tc -MAA. Par la suite, l'étude porte sur le principe de la scintigraphie de perfusion cérébrale aux radiopharmaceutiques ^{99m}Tc -HMPAO (^{99m}Tc -hexaméthylpropylène-amineoxime) et ^{99m}Tc -ECD (^{99m}Tc -éthylènediyl bis-L-cystéine-diéthyl-ester) utilisés pour un bon diagnostic des troubles cognitifs, d'AVC (accident vasculaire cérébral) et d'épilepsie. L'étude se focalise ensuite sur le principe de la scintigraphie myocardique au ^{201}Tl utilisé sans vecteur, afin d'évaluer la perfusion coronarienne. Puis est décrit en détail le déroulement de la scintigraphie myocardique de perfusion, qui consiste en une épreuve d'effort sur vélo (bicyclette ergométrique) ou sur tapis roulant ou en une épreuve de stress. Après ce déroulement, l'étude porte sur le principe de la scintigraphie osseuse réalisée à l'aide de molécules vectrices de la famille des biphosphonates (BPs) marquées au ^{99m}Tc , parmi lesquelles le ^{99m}Tc -Methyl diphosphonate (^{99m}Tc -MDP). Enfin, sont décrits le principe de la scintigraphie rénale statique au radiopharmaceutique ^{99m}Tc -DMSA (^{99m}Tc -*dimercapto succinic acid*) permettant d'évaluer la morphologie des reins, ainsi que le principe de la scintigraphie rénale dynamique au ^{99m}Tc -MAG₃ (^{99m}Tc -*mercapto acetyl tri glycine*) dédiée à l'évaluation du fonctionnement des reins, ainsi que le principe de la scintigraphie gastrique basée sur l'utilisation du repas standardisé pauvre en graisse et composé de deux œufs marqués au Sulfure de rhénium colloïdal radiomarqué au ^{99m}Tc .

Le chapitre 3 est dédié à l'étude des radioisotopes fluor 18, krypton 81 métastable et iode 123, 125 et 131 utilisés en médecine nucléaire. Il débute par l'étude des propriétés physico-chimiques et pharmacologiques du radiopharmaceutique 2-Désoxy-2- ^{18}F fluoro-D-glucose ou ^{18}FDG , le plus utilisé en TEP. Sont ainsi présentés le procédé d'obtention du radiofluor 18 *via* les réactions $^{20}\text{Ne} (d, \alpha)^{18}\text{F}$ et $^{18}\text{O} (p, n)^{18}\text{F}$, le schéma de désintégration du radiofluor 18, le procédé de synthèse du ^{18}FDG , le principe de la scintigraphie au ^{18}FDG et le mécanisme d'excrétion du ^{18}F de l'organisme. Ensuite, sont décrits les propriétés physico-chimiques et pharmacologiques du krypton 81 métastable (^{81m}Kr), la chaîne de production du traceur ^{81m}Kr par le générateur $^{81}\text{Rb}/^{81m}\text{Kr}$ et les principes de la scintigraphie de ventilation et de perfusion pulmonaire au ^{81m}Kr utilisé sans vecteur en complément de l'épreuve de perfusion au ^{99m}Tc -MAA. Enfin, après la description du mécanisme de clairance du traceur ^{81m}Kr , l'étude porte sur les propriétés physico-chimiques et pharmacologiques des radiopharmaceutiques [^{123}I] MIBG et [^{123}I] Ioflupane utilisés en imagerie TEMP dans l'étude fonctionnelle de la glande thyroïde. L'utilité de l'iode, la chaîne de production du radiotraceur ^{123}I *via* les générateurs $^{127}\text{I} (p, 5n) ^{123}\text{Xe}$, $^{121}\text{Sb} (\alpha, 2n) ^{123}\text{I}$, $^{122}\text{Te} (d, n) ^{123}\text{I}$ et $^{122}\text{Te} (\alpha, 3n) ^{123}\text{Xe}$, les principales émissions du radiotraceur ^{123}I , le principe de la scintigraphie à l'iode 123 et de son excrétion de l'organisme sont présentés. Les propriétés physico-chimiques et pharmacologiques du

radioiode ^{131}I utilisé en radiothérapie pour le traitement du cancer de la thyroïde ou de métastases, de l'hyperthyroïdie et d'un goitre sont étudiées. Cette étude débute par la description de la chaîne de production du radiotracer ^{131}I *via* les réactions nucléaires $^{130}\text{Te}(n, \gamma)$, $^{131\text{m}}\text{Te}$ et $^{130}\text{Te}(n, \gamma)$ $^{131\text{g}}\text{Te}$, des principales émissions de l'iode 131, du principe de la scintigraphie à l'iode 131 et de son mécanisme d'excrétion. Ensuite, sont définies les notions d'aérosolthérapie, de système de nébulisation, de générateurs d'aérosols et de diamètre aérodynamique massique médian (DAMM). Ces définitions s'achèvent par la description des phénomènes de dépôt des aérosols selon leur DAMM. Ensuite, sont présentées la prostate dans l'appareil urinaire et les affections de la prostate que sont l'adénome, la prostatite et le cancer. Ces affections sont étudiées en détail, et leurs causes et facteurs de risques, leurs symptômes, leurs diagnostics et leurs traitements sont présentés. Puis sont précisées les principales modalités de traitement des cancers de la prostate. Le cas particulier de la curiethérapie de la prostate par implant d'iode 125 est étudié en détail. Cette étude commence par la description du diagramme de désintégration du radioiode 125, des modes de curiethérapie que sont la curiethérapie à bas débit de dose (BDD), la curiethérapie à haut débit de dose (HDD) et la curiethérapie à débit de dose pulsé (DDP) et du déroulement de la curiethérapie par implant d'iode 125. Enfin, en guise de complément, la chimiothérapie prostatique est décrite de façon succincte.

Pour clôturer ces trois chapitres, sont placées deux annexes en guise de complément. La [première annexe](#) est dédiée à des généralités sur l'accident vasculaire cérébral (AVC). Elle permet de faire le lien entre la scintigraphie cérébrale avec HMPAO ou ECD (étudiée à la section 2.5.3), idéale pour un bon diagnostic de troubles cognitifs, d'AVC-AIT (accident vasculaire cérébral, accident ischémique transitoire) et d'épilepsie. De plus, cette annexe est très utile pour le lecteur, puisque les AVC sont connus aujourd'hui comme des crises très fréquentes, et constituent mondialement la deuxième cause de mortalité chez l'homme, la première cause chez la femme et que 30 % des victimes d'AVC souffriront de dépression, d'après les estimations en date de 2019. La [deuxième annexe](#) est dédiée à des généralités sur les scintigraphies thyroïdienne et parathyroïdienne en rapport avec la scintigraphie thyroïdienne au radioiode 123, dont les propriétés sont étudiées au chapitre 3. Cette annexe est nécessaire pour la compréhension du fonctionnement de la thyroïde et du mécanisme de sécrétion des hormones thyroïdiennes, conditionnant les différentes formes d'hyperthyroïdies (maladie de Basedow, goitre basedowifié, nodules chauds, nodules toxiques, etc.). Ces annexes sont suivies d'une bibliographie permettant au lecteur d'approfondir les connaissances enseignées dans l'ouvrage, parachevé par un index.

Nous exprimons toute notre gratitude au Dr Patrick Berthault de l'Université de Paris-Saclay (CEA Saclay, 91191, Gif-sur-Yvette, France) pour ses notes précieuses de relecture sur la RMN. De même, nous adressons nos chaleureux remerciements au Dr

Maimouna Mané, cheffe du service d'oncologie-radiothérapie du Centre hospitalier national (CHN) Cheikh Ahmadoul Khadim (Touba, Sénégal) pour ses précieuses observations sur l'imagerie de rayons X.

Cet ouvrage est rédigé à l'intention des étudiants, des enseignants et des chercheurs travaillant dans les domaines de la physique nucléaire appliquée à l'imagerie médicale en général, à l'imagerie de médecine nucléaire en particulier. Il est écrit dans un langage clair et concis, sous-tendu par un style pédagogique très original. Comme pour les premiers volumes, chaque chapitre commence par une présentation de l'objectif général, des objectifs spécifiques visés et des prérequis nécessaires pour la compréhension du chapitre en question. De plus, des exercices d'application corrigés et des définitions des concepts clés introduits dans chaque section figurent à divers endroits de l'ouvrage. Ce qui permet au lecteur d'avoir une compréhension limpide des connaissances enseignées sans avoir besoin de recourir à un dictionnaire ou à un glossaire.

Cet ouvrage ne fait pas le pari d'étudier tous les aspects liés à la description des méthodes d'imagerie médicale et à l'utilisation des radiopharmaceutiques en médecine nucléaire. Cependant, il contient des enseignements essentiels dédiés au lecteur travaillant dans le domaine de l'imagerie médicale. L'œuvre humaine étant perfectible, nous restons à l'écoute de nos lecteurs pour toute suggestion, remarque ou critique qui pourrait servir à améliorer la qualité scientifique du présent ouvrage.