

EPREUVE COMMUNE DE TIPE 2009 – partie D

ANALYSES RADIOCHIMIQUES ET ISOTOPIQUES : LES TRACEURS RADIOACTIFS

- 5 Temps de préparation : 2 h 15
Temps de présentation devant le jury : 10 minutes
Entretien avec le jury : 10 minutes

GUIDE POUR LE CANDIDAT :

- 10 Le dossier comporte :
Document principal : 14 pages
Glossaire (3 pages) (les termes y figurant apparaissent en italique dans le texte)

Travail suggéré au candidat :

- 15 Le candidat pourra développer son exposé à partir des pistes de travail suivantes :
- développer l'intérêt de l'utilisation de traceurs radioactifs dans l'obtention d'informations dans le domaine médical
- discuter les informations délivrées par les différents types de détecteurs
- comparer les applications des radionucléides en imagerie médicale et en radiothérapie et les
20 informations recherchées.

CONSEILS GENERAUX POUR LA PREPARATION DE L'EPREUVE :

- * Lisez le dossier entier dans un temps raisonnable.
25 * Réservez du temps pour préparer l'exposé devant le jury.
- Vous pouvez écrire sur le présent dossier, le surligner, le découper ... mais tout sera à remettre au jury en fin d'oral.
- En fin de préparation, rassemblez et ordonnez soigneusement TOUS les documents (transparents, *etc.*) dont vous comptez vous servir pendant l'oral, ainsi que le dossier,
30 les transparents et les brouillons utilisés pendant la préparation. En entrant dans la salle d'oral, vous devez être prêts à débiter votre exposé.
A la fin de l'oral, vous devez remettre au jury le présent dossier, les transparents et les brouillons utilisés pour cette partie de l'oral, ainsi que TOUS les transparents et autres documents présentés pendant votre prestation.

35

ANALYSES RADIOCHIMIQUES ET ISOTOPIQUES : LES TRACEURS RADIOACTIFS

40 I. INTRODUCTION

Les méthodes d'analyses radiochimiques et isotopiques sont basées sur les propriétés du noyau de l'atome et non de son cortège électronique. La détermination des abondances relatives des isotopes présents dans un échantillon est utilisée dans de nombreux domaines. Ces techniques sont sources d'informations en géologie, géochimie, climatologie, agronomie, 45 biologie, médecine, environnement, matériaux, ... Les petites variations locales des rapports isotopiques apportent en effet des informations précieuses sur la nature et l'histoire de l'échantillon. Le dossier portera principalement sur les applications médicales et en particulier sur les traceurs radioactifs.

Des rayons X et de la radioactivité naissent deux révolutions médicales : dès 1896, on 50 voit l'intérieur de l'organisme et, en 1934, on marque les atomes ou les molécules pour suivre leur destinée dans le corps humain et obtenir des informations sur des processus biologiques. Dès 1944, Frédéric Joliot, Robert Courrier, Alain Horeau et Pierre Sue réalisaient au Collège de France la première synthèse d'une hormone marquée par un radioélément artificiel, la thyroxine marquée par de l'iode 131. Seule la *radioactivité artificielle* a donné la possibilité 55 de suivre ces molécules présentes en très faible concentration depuis leur lieu de production jusqu'à celui de leur action, d'isoler les récepteurs et d'étudier la transmission du message à l'intérieur des cellules. Les rayonnements sont aussi un moyen de traitement et d'étude du cancer.

La radiochimie porte sur l'étude des éléments radioactifs. Les études des effets 60 biologiques des rayonnements ont donné naissance à la médecine nucléaire. La médecine nucléaire consiste à introduire des substances radioactives à l'intérieur d'un organisme vivant afin d'observer ou de soigner un organe. La localisation spécifique de ces substances dans un organe ou une cellule renseigne sur une fonction biochimique ou physiologique. Pour élaborer cette nouvelle médecine, il a fallu développer le concept de traceur, mais aussi des méthodes 65 de production et de détection des substances radioactives administrées au patient.

L'invention du cyclotron et la découverte de la radioactivité artificielle ont alors permis d'étendre considérablement les possibilités de marquage des molécules par d'autres radioisotopes (iode 125, tritium, carbone 14, soufre 35, phosphore 32, ...).

Deux aspects sont à considérer pour les sondes radioactives :

70 - le diagnostic (imagerie médicale : exploration fonctionnelle, études morphologiques) : les noyaux radioactifs servent à étudier des fonctions vitales à l'échelle microscopique : on accroche une sonde radioactive à une molécule biologique, qui se fixe ensuite à une partie spécifique du corps. En scintigraphie, on place un traceur radioactif dans une molécule biologique, puis on enregistre l'émission des rayonnements γ .

75 - la thérapie : en radiothérapie, on irradie des cellules cancéreuses avec des sources de noyaux radioactifs. Ces derniers ionisent les molécules constituant la tumeur et participent ainsi à leur destruction. On recherche de nouveaux isotopes radioactifs, capables de se fixer spécifiquement dans les régions à traiter. On tente d'introduire des noyaux radioactifs émetteurs d'électrons, de particules α (particules chargées plus efficaces que les électrons
80 ayant une action plus locale). Enfin, tandis qu'on expérimente de nouvelles thérapies par irradiation avec des particules chargées (des protons à Orsay, France, ou des noyaux de néon 20 à Darmstadt, Allemagne), on envisage d'employer des particules radioactives émettrices de *positrons*. Avec une caméra à *positron*, on pourra faire en même temps une thérapie et une cartographie de la thérapie.

85 Une fois les bases sur la radioactivité et les définitions posées, le dossier portera principalement sur la démarche scientifique mise en œuvre pour obtenir de telles informations : production des radionucléides, production des molécules marquées (traceurs radioactifs), techniques de marquage, détection. De nombreux exemples concernant l'iode radioactif seront abordés dans le dossier.

90

II. DEFINITIONS

II. 1. Isotopes radioactifs, radioisotopes, radionucléides, radioéléments

Les isotopes d'un même élément possèdent le même nombre de protons et un nombre différent de neutrons. Ils ne se distinguent entre eux que par un comportement physique et
95 chimique légèrement différent. Certains isotopes sont radioactifs. Un radioélément ou radionucléide possède un noyau montrant une décroissance radioactive. Il s'agit d'atomes dont le noyau atomique est instable et donc radioactif. Des radioisotopes (contraction de radioactivité et d'isotope) correspondent à des radioéléments de même numéro atomique. Un élément chimique se transforme alors naturellement ou artificiellement en isotope d'un autre
100 élément. Les atomes radioactifs peuvent être détectés, localisés et même dosés à distance par le rayonnement qu'ils émettent.

II. 2. Activité d'une source radioactive

L'activité (A) d'un échantillon radioactif est le nombre de désintégrations par unité de
105 temps. L'unité d'activité est le becquerel : 1 Bq = 1 désintégration par seconde. La
radioactivité d'une source décroît selon un facteur propre à chaque radioélément, appelé la
constante radioactive λ : $A = \lambda N = A_0 \exp(-\lambda t)$, avec N : nombre de noyaux instables, A_0 :
activité initiale, t : temps.

110 II. 3. Période radioactive

L'activité d'un échantillon radioactif diminue avec le temps du fait de la disparition
progressive des noyaux instables qu'il contient. La période radioactive (T) ou demi-vie est le
temps au bout duquel la moitié des noyaux radioactifs initialement présents a disparu par la
115 transformation spontanée : $T = \ln 2 / \lambda$. Il s'agit du temps nécessaire pour que la moitié des
atomes se désintègrent naturellement. La constante radioactive et la période radioactive sont
spécifiques à chaque radio-isotope et varient dans des gammes de valeurs très vastes, de la
fraction de seconde à plusieurs milliards d'années.

II. 4. Différents types de radioactivité

120 Un nucléide est défini par : ${}^A_Z X$ avec $A = Z + N$ = nombre de masse = nombre de
nucléons, N = nombre de neutrons, Z = nombre atomique = nombre de protons du noyau. En
fonction du nombre relatif de protons (Z) par rapport au nombre de neutrons (A-Z), le
nucléide peut être instable. Son retour à la stabilité s'accompagne de l'émission d'un
rayonnement qui peut se rattacher à trois types.

125

II. 4. 1. Emission α

Elle correspond à une transformation radioactive par partition, c'est-à-dire, coupure du
noyau en deux parties. Elle est observée dans le cas des atomes radioactifs lourds ($Z > 82$). La
particule émise est une particule α (noyau d'hélium ${}^4_2\text{He}$) : ${}^A_Z X \rightarrow {}^{A-4}_{Z-2} X' + {}^4_2\text{He}$.

130 Le noyau X' obtenu est soit stable, soit excité, revenant alors à son état fondamental
par un processus γ , soit enfin instable pouvant émettre une particule α ou β . Les noyaux
d'hélium obtenus sont quatre fois plus lourds que l'hydrogène. Ces particules sont très peu
pénétrantes et très ionisantes ; elles parcourent quelques millimètres dans les tissus organiques
et perdent la totalité de leur énergie sur cette distance.

135

II. 4. 2. Emission β

Il s'agit d'une émission au cours de laquelle l'atome père et l'atome fils possèdent la
même activité radioactive. On distingue :

140 - l'émission d'un électron négatif (β^-) : les émetteurs β^- possèdent un excès relatif de neutrons. Un neutron se convertit en proton en éjectant en même temps un électron et un *antineutrino* ($\bar{\nu}$) : ${}^A_Z\text{X} \rightarrow {}^A_{Z+1}\text{X}' + {}^0_{-1}\text{e} + \bar{\nu}$.

- l'émission d'un électron positif ou *positron* (β^+) : les émetteurs β^+ possèdent un excès relatif de protons. Un proton se convertit en neutron en émettant en même temps un *positron* et un *neutrino* (ν) : ${}^A_Z\text{X} \rightarrow {}^A_{Z-1}\text{X}' + {}^0_1\text{e} + \nu$.

145 Les électrons et les *positrons* sont un peu plus pénétrants que les particules α (quelques millimètres dans les tissus vivants). Il suffit d'une feuille d'aluminium ou de plastique pour s'en protéger. Les émetteurs β sont donc assez peu dangereux par irradiation, mais très dangereux par ingestion.

150 II. 4. 3. Emission γ

Dans le cas des phénomènes expliqués précédemment, le noyau fils X' se trouve dans un état excité ou métastable. Son retour à l'état fondamental s'effectue directement ou en passant par des niveaux énergétiques intermédiaires, l'excédent d'énergie étant expulsé sous forme d'un ou plusieurs *photons* γ : $\text{X}'^* \rightarrow \text{X}' + \gamma$.

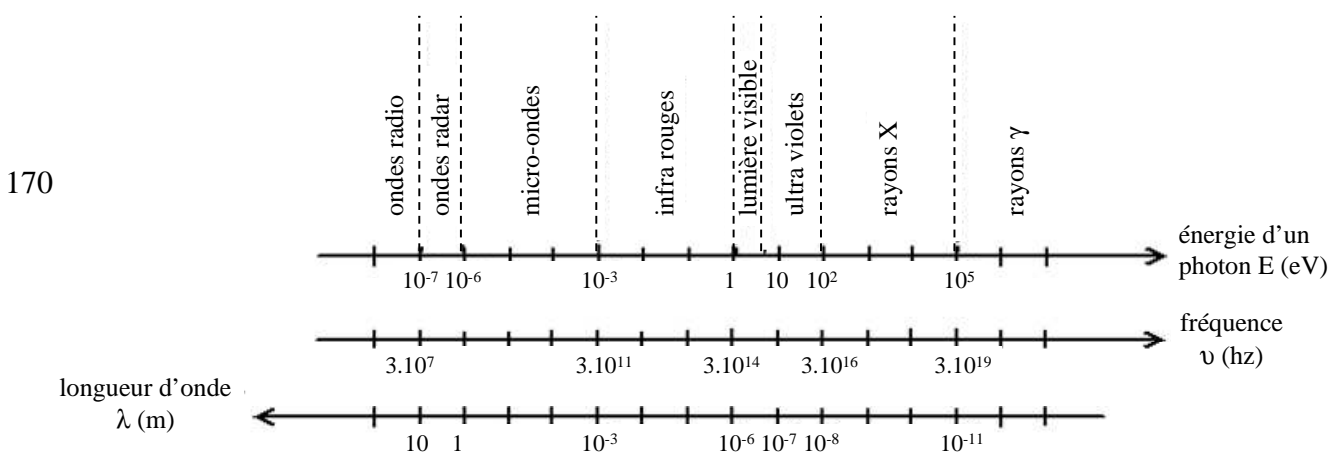
155 Ces rayonnements γ sont très pénétrants et peu ionisants : ils traversent la matière en interagissant peu.

II. 4. 4. Conversion interne

160 L'énergie nucléaire disponible est transférée à un électron périphérique de l'atome (couche K le plus souvent). Le réarrangement de la couronne électronique donne lieu à une émission de *fluorescence X* caractéristique et d'*électrons Auger*. Le rayonnement X est moins énergétique que le rayonnement γ , les *photons X* sont moins pénétrants et par conséquent plus ionisants que les photons γ .

165 II. 4. 5. Notions énergétiques

Les énergies associées aux différents rayonnements est reporté *Figure 1*.



III. TRACEURS RADIOACTIFS

III. 1. Historique

180 L'histoire de la médecine nucléaire est liée à celle de la physique nucléaire, notamment la découverte de la *radioactivité naturelle* par Henri Becquerel. Les rayonnements α , β et γ ont ensuite été caractérisés. Le travail de Georg von Hevesy a été primordial dans le développement des isotopes radioactifs comme indicateurs en biologie. Il découvre en 1923 la *méthode des traceurs radioactifs*. Hevesy habite alors dans une pension de famille à

185 Manchester, et il soupçonne qu'on y ressert les restes. Il ajoute du *radium D* au ragoût et suit sa réapparition sous forme de hachis parmentier, puis de soupe. Cette ingénieuse application de la méthode isotopique lui vaut d'être renvoyé de la pension. Il a montré en 1934 l'intérêt du phosphore radioactif comme traceur en biologie et a reçu en 1943 le prix Nobel de Chimie pour l'ensemble de ses travaux sur les indicateurs radioactifs. En 1924, en injectant du *radium*

190 *C* dans un bras, deux médecins américains, Blumgart et Weiss, mesurent la vitesse de circulation entre un bras et l'autre, ainsi que les variations de cette vitesse chez les malades cardiaques. C'est la première utilisation des indicateurs chez l'homme. Avant 1934, l'analyse biochimique des constituants d'un tissu ou d'un organe est peu sensible et, surtout, statique. Après 1934, l'étude des tissus et des cellules accède au mouvement. On fabrique des

195 radioisotopes de presque tous les éléments intervenant en biologie (hydrogène, carbone, phosphore, soufre, ...) et leur activité est si faible que leur emploi ne perturbe pas les phénomènes biochimiques. Des informations sur la localisation de ces isotopes radioactifs dans les cellules et les tissus, leur devenir biochimique, les vitesses de renouvellement des constituants de la matière vivante sont alors obtenues. Les avancées de la biologie seront alors

200 fulgurantes. Les sondes radioactives (par exemple, des anticorps marqués) repèrent, dans une cellule, une molécule ou une portion de gène. En utilisant des précurseurs radioactifs de l'ADN, on précise l'instant où la cellule duplique son ADN, ainsi que la durée du cycle cellulaire. On mesure aussi la vitesse de prolifération des cellules et on étudie les mécanismes qui maintiennent leur nombre constant et qui président à la régénération tissulaire après

205 lésion. De nombreux organes ont pour fonction la synthèse d'une molécule spécifique à partir d'éléments chimiques présents dans l'organisme. Ainsi, dans la moelle osseuse, à partir du fer, les précurseurs des globules rouges produisent l'hémoglobine, molécule qui transporte l'oxygène dans le sang. Ceci permet d'évaluer l'activité d'un organe en utilisant un isotope radioactif adapté. A l'aide de l'isotope du fer, on mesure la synthèse de l'hémoglobine et donc

210 le nombre de globules rouges formés par unité de temps. Plus les globules rouges formés sont nombreux, plus grandes seront les quantités d'hémoglobine synthétisées, et donc de fer utilisées. Par comptage externe des rayonnements émis par l'isotope radioactif, on évalue l'activité des os du squelette.

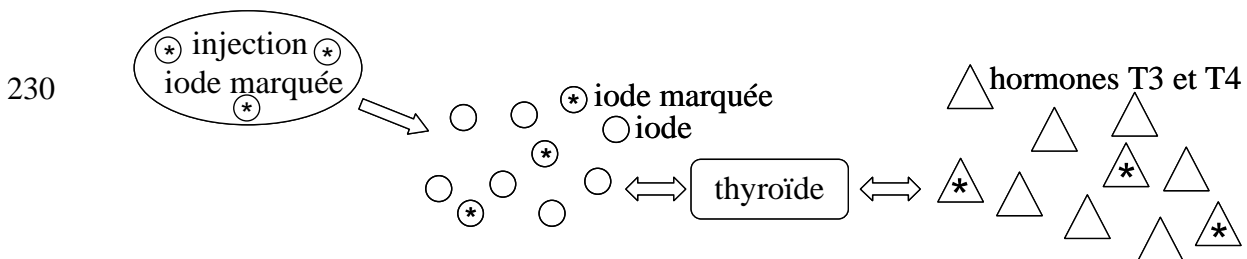
215 **III. 2. Radionucléides utilisés en biologie médicale**

Les principaux émetteurs γ et β utilisés en biologie médicale sont répertoriés *Tableau 1*.

Nucléides	période	pic détecté	émetteur	activité spécifique
^{125}I	60 jours	35 keV	γ	81,4 TBq.mmol ⁻¹
^{128}I	25 minutes	443 keV	γ	-
^{131}I	8 jours	365 keV	γ	592 TBq.mmol ⁻¹
^{57}Co	271,4 jours	122 keV	γ	148 kBq.mmol ⁻¹
^3H	12,3 ans	18,5 keV	β^-	1110 GBq.mmol ⁻¹
^{14}C	5730 ans	157 keV	β^-	2,59 GBq.mmol ⁻¹
^{35}S	87 jours	0,167 keV	β^-	55,5 TBq.mmol ⁻¹
^{32}P	14,2 jours	1,71 keV	β^-	370 MBq.mmol ⁻¹

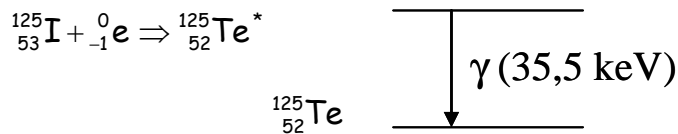
Tableau 1. Caractéristiques des principaux radio-isotopes émetteurs γ

L'utilisation de radio-isotopes émetteurs γ à base d'iode est très répandue dans le domaine médical. La matière première indispensable à la fabrication de l'hormone thyroïdienne est l'iode, que la thyroïde puise dans le sang ; cette hormone est indispensable à la croissance. A chaque instant, la thyroïde prélève dans le sang autant d'iode, sous forme d'ions iodures I⁻, qu'elle en sécrète sous forme hormonale ; les quantités d'iode présentes dans le sang ou la thyroïde restent donc constantes. L'utilisation d'iode radioactif permet de suivre le métabolisme de l'iode et de mesurer la quantité d'iode synthétisée. On explore la fonction thyroïdienne au moyen de l'iode 128 (période radioactive : 25 minutes), de l'iode 131 (période radioactive : 8 jours) ou de l'iode 125 (période radioactive : 60 jours). On injecte de l'iode marquée, qui se mélange à son isotope non radioactif et que la thyroïde utilise pour produire des hormones (*Figure 2*).



235 *Figure 2. Exploration de la thyroïde : on injecte de l'iode marquée, qui se mélange à son isotope non radioactif et que la thyroïde utilise pour produire des hormones.*

La période radioactive, la nature et l'énergie des rayonnements émis de l'iode 125 facilitent la détection et minimisent les contraintes de radioprotection. L'iode 125 se désintègre par capture électronique en tellure 125. Le retour du niveau excité au niveau fondamental du $^{125}_{52}\text{Te}$ se traduit par l'émission d'un rayonnement γ . Le réarrangement électronique qui fait suite à la capture électronique se traduit par une émission de rayons γ (Figure 3).

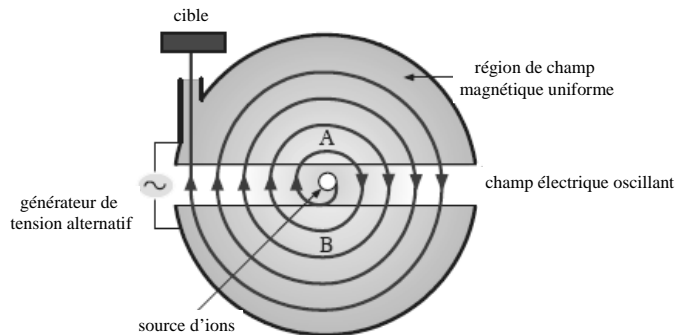


245 *Figure 3. Mode d'émission de l'iode 125.*

III. 3. Production des radionucléides

III. 3. 1. Cyclotron

250 En 1930, Ernest Lawrence construit le premier cyclotron. Le cyclotron est un instrument permettant d'accélérer des particules pour les projeter sur des noyaux cibles et produire des radioisotopes (Figure 4). Les particules placées dans un champ magnétique suivent une trajectoire en forme de spirale et sont accélérées par un champ électrique alternatif à des énergies de quelques MeV à une trentaine de MeV.

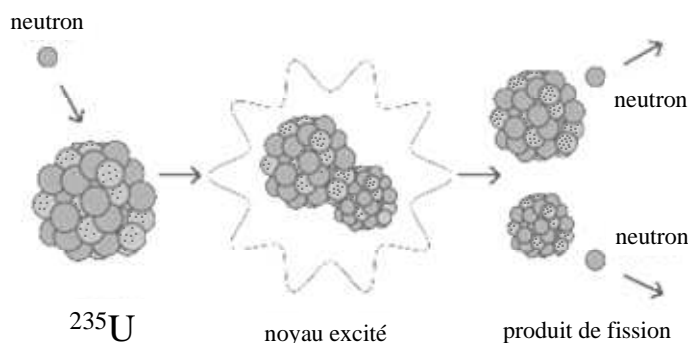


255 *Figure 4. Schéma de principe d'un cyclotron.*

III. 3. 2. Réacteur nucléaire

260 La découverte de la fission nucléaire par Otto Hahn et Fritz Strassmann, en 1938, a permis également la production de radioisotopes. La fission nucléaire est le phénomène par lequel le noyau d'un atome lourd (noyau qui contient beaucoup de nucléons, tels les noyaux d'uranium et de plutonium) est divisé en plusieurs nucléides plus légers (Figure 5). Cette réaction nucléaire se traduit aussi par l'émission de neutrons et un dégagement d'énergie très important ($\approx 200 \text{ MeV}$, à comparer aux énergies des réactions chimiques qui sont de l'ordre de l'eV).

270



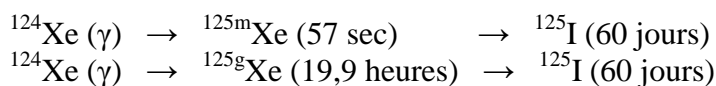
275

Figure 5. Schéma de principe de la fission nucléaire de l'uranium 235.

III. 3. 3. Cas de l'iode 125

L'iode 125 provient généralement du bombardement du xénon gazeux (contenant 0,0965 % ^{124}Xe) par des neutrons dans un réacteur. Lors de l'irradiation, plusieurs radionucléides du xénon sont produits, tels que ^{125}Xe ($^{125\text{m}}\text{Xe}$ et $^{125\text{g}}\text{Xe}$ étant des intermédiaires instables de périodes de 57 secondes et 19,9 heures, respectivement). Ces derniers se désintègrent en ^{125}I .

285



III. 3. 4. Cas du technétium 99m

Il s'agit de l'isotope le plus utilisé en imagerie médicale nucléaire, de période 6 heures, émettant des rayonnements γ . Il est issu de la fission de l'uranium 235 dans les réacteurs nucléaires afin de produire le molybdène 99 (période : 66 heures). Ce dernier se transforme spontanément en technétium 99m.

290

III. 4. Obtention des traceurs radioactifs (ou molécules marquées)

III. 4. 1. Principe

De l'association radionucléide - matière résulte le traceur radioactif (ou molécule marquée). Un radiomarquage comporte plusieurs étapes : le marquage (fixation du radionucléide sur la molécule), la purification, la vérification des qualités du substrat marqué (conservation de son immunoréactivité ou de sa distribution tissulaire, sa réactivité).

295

300

La médecine nucléaire in vivo consiste à administrer au malade une molécule marquée à l'aide d'un isotope radioactif, choisi selon ses propriétés chimiques, mais aussi selon la nature du rayonnement qu'il émet. Cette molécule est choisie selon sa possibilité de « tracer » une fonction métabolique ou physiologique spéciale. L'isotope radioactif est fixé sur la molécule intéressante par un couplage chimique.

Cette étape radiochimique est délicate, car l'adjonction du traceur radioactif ne doit pas modifier les propriétés immuno-chimiques ou physico-chimiques de la molécule considérée. La liaison doit être forte pour éviter que le radioélément ne s'en détache. Comme

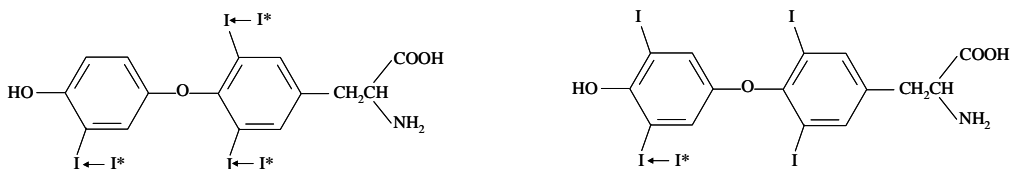
305 un atome radioactif a les mêmes propriétés chimiques que l'atome stable, sa présence en
quantités infimes (pour ne pas perturber les fonctions étudiées, ni léser les tissus) dans un
organisme révèle le devenir de tous les atomes de son espèce chimique. L'imagerie consiste à
localiser le *produit radiopharmaceutique* par une détection externe, tout en minimisant la
dose d'irradiation reçue par le sujet. Les atomes radioactifs se diluent dans le flux des atomes
310 stables de l'organisme et, tout en étant indiscernables chimiquement, ils sont détectés grâce au
rayonnement qu'ils émettent (le plus souvent rayonnement γ). L'énergie du photon γ est
également un paramètre important : quand son énergie est trop faible, le rayonnement est
absorbé dans le corps, mais lorsqu'elle est trop forte, les photons traversent le détecteur sans
interagir avec lui. Des émetteurs de *positrons* sont également utilisés. Ces *positrons* émettent
315 deux photons γ en s'annihilant avec un électron. Outre la nature de la radioactivité, la période
radioactive du radioélément (*Tableau 1*) présente son importance : elle doit être suffisamment
longue pour permettre de suivre le processus physiologique considéré et suffisamment courte
pour éviter une irradiation inutile. Cette partie sera illustrée à l'aide d'exemples concernant
l'iode radioactif dans le cas de l'étude de la thyroïde.

320

III. 4. 2. Molécule à marquer

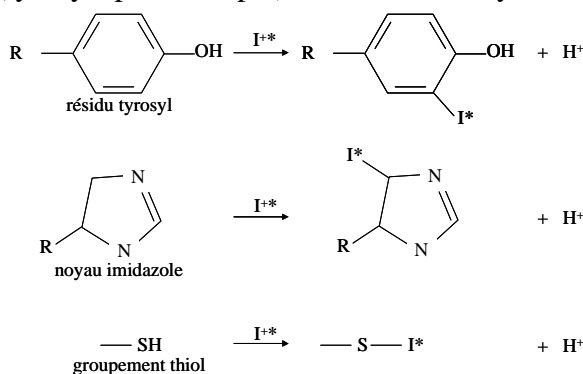
Du point de vue de ses propriétés chimiques, il doit y avoir identité totale entre la
molécule marquée et la molécule froide. Deux cas peuvent se présenter :

- soit le substrat contient un ou plusieurs atomes d'iode, qu'il suffit alors de substituer par de
325 l'iode radioactif. C'est le cas des hormones thyroïdiennes T3 (*Figure 6*) et T4 (*Figure 7*).



330 *Figures 6, 7. Structures de la tri-iodothyronine (T3) et de la tétra-iodothyronine ou thyroxine (T4).*

- soit on substitue un ou plusieurs atome(s) d'hydrogène par des atomes d'iode sur un noyau
aromatique substitué (tyrosyl, par exemple), sur un hétérocycle ou sur un groupement thiol
335 (*Figure 8*).



340

Figure 8. Résidus susceptibles d'être iodés par substitution électrophile.

III. 4. 3. Radionucléide

345 Pendant de nombreuses années, l'iode 131 a été le traceur idéal pour l'étude de la
 thyroïde. L'iode 125 est de plus en plus couramment utilisé. En ce qui concerne les hormones
 protéiques et polypeptidiques, l'iodation, méthode de choix, faisait autrefois plus volontiers
 appel à l'iode 131 du fait de son activité spécifique théorique élevée. Mais, l'iode 125 est
 maintenant préféré car l'abondance isotopique des solutions produites par les industriels est
 350 supérieure à celle de l'iode 131, 95% et 20%, respectivement. Un comparatif des propriétés de
 l'iode 125 et 131 en terme de période, activité spécifique théorique, activité théorique
 effective, abondance isotopique, *rendement de comptage* est reporté *Tableau 2*. La demi-vie
 de 60 jours de l'iode 125 est un avantage supplémentaire sur l'iode 131 : cette période est
 355 assez longue pour la conservation du produit marqué et assez courte pour l'élimination des
 déchets.

	¹²⁵ I	¹³¹ I
Période (jours)	60	8
Activité spécifique théorique (TBq.mmol ⁻¹)	81,4	592
Activité spécifique effective (TBq.mmol ⁻¹)	81,4	118,4
Abondance isotopique (%)	95 à 100	20
<i>Rendement de comptage</i> (%)	70	40

Tableau 2. Récapitulatif comparatif des propriétés des isotopes de l'iode 125 et 131.

360

III. 4. 4. Techniques de marquage

L'iode peut exister sous plusieurs degrés d'oxydation (*Tableau 3*).

Degré d'oxydation	Formes moléculaires
I ⁻	iodure
I ⁰	iode élémentaire
I ⁺	
I ⁵⁺	IO ³⁻ (iodate)
I ⁷⁺	IO ⁴⁻ (periodate)

Tableau 3. Différents degrés d'oxydation de l'iode.

Or, c'est uniquement dans les états d'oxydation I^0 et I^+ (iode actif) qu'il est susceptible de réagir au cours d'une substitution électrophile. L'étape de marquage fera donc appel à une oxydation de l'iodure. La substitution électrophile se fait par effet inducteur-donneur du groupement OH. Il apparaît une charge négative partielle δ^- on ortho du groupement OH, le sommet en para étant bloqué par le substituant R (*Figure 9*).

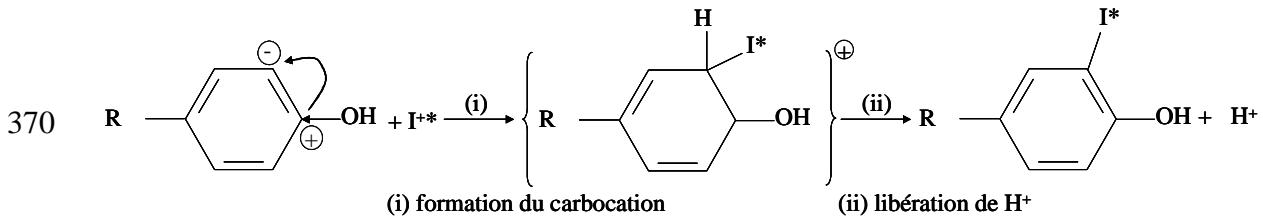


Figure 9. Mécanisme de la substitution électrophile sur un résidu tyrosyl.

IV. DETECTION, IMAGERIE MEDICALE

375 Dans une radiographie, le faisceau de rayons X traverse l'organisme, et on observe des différences d'absorption. En imagerie médicale par radioisotopes, les radiations sont émises par le tissu qui fixe les isotopes et on mesure les variations de concentration. L'utilisation d'émetteurs γ présente l'avantage de posséder une facilité de détection. Plusieurs techniques de détection sont actuellement mises en œuvre, notamment dans l'observation de la thyroïde.

380

IV. 1. Compteur Geiger-Müller

Le compteur Geiger ou compteur Geiger-Müller, mis en œuvre dès 1949, sert à mesurer certains rayonnements ionisants (particules α , β ou γ et rayons X, mais pas les neutrons). Il est constitué d'un tube Geiger-Müller (chambre métallique cylindrique dans l'axe de laquelle est tendu un mince fil métallique, remplie d'un gaz sous faible pression), d'un système d'amplification et d'un système d'enregistrement du signal. Une tension de l'ordre de 500 volts est établie entre le cylindre (cathode) et le fil (anode). Quand un rayonnement ionisant pénètre à l'intérieur du tube Geiger-Müller, il ionise le gaz. Les électrons alors arrachés se multiplient, ce qui rend le gaz conducteur pendant un temps bref : les électrons accélérés par la haute tension percutent des molécules de gaz et provoquent ainsi d'autres ionisations en cascade. Le signal est alors détecté, puis amplifié et traduit en signal électrique (indication visuelle ou sonore) (*Figure 10*).

395

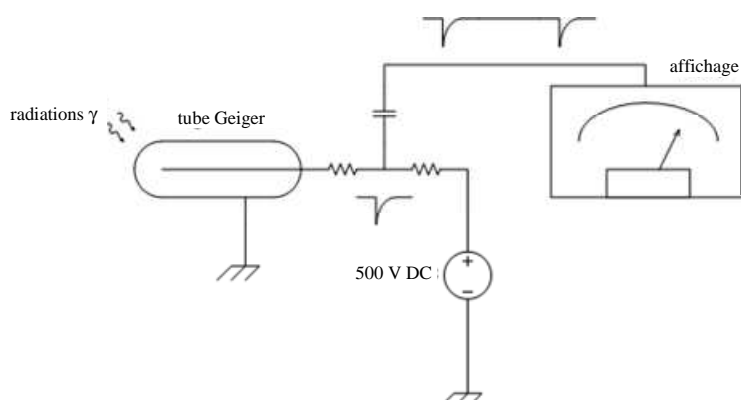


Figure 10. Schéma de principe d'un compteur Geiger-Müller.

400

Les comptages nécessitent un temps de pose de 45 minutes, mais on obtient des courbes d'isoconcentration assez précises. Peu après, la technique a été automatisée. De plus, les courbes sont transformées en une image où chaque point a une opacité d'autant plus intense que le taux de comptage est élevé.

405

IV. 2. Compteur à scintillation - *Scintigraphie*

En 1952, le compteur Geiger-Müller, peu sensible, est remplacé par un compteur à scintillations. Cette méthode, nommée la *scintigraphie*, constitue un progrès en imagerie médicale : elle fournit des images de nombreux organes et en révèle les hétérogénéités. Le compteur à scintillation est un *spectromètre* qui permet le dosage de radioisotopes à émission γ dans des échantillons. Il existe :

410

- des scintillateurs organiques (anthracène, naphthalène, stilbène et terphényl), sous forme de monocristaux ou en solution. Ils ont une faible activité de détection des photons γ et permettent une bonne détection des neutrons

415

- des scintillateurs minéraux, utilisés en poudre

- des scintillateurs inorganiques, utilisés sous forme de monocristaux (par exemple, iodure de sodium NaI(Tl)). Ils sont efficaces pour la détection des particules chargées, mais aussi des photons.

420

L'énergie émise par l'échantillon marqué par un isotope à émission γ est détectée par le compteur à scintillation. La quantité d'énergie émise est proportionnelle au nombre de photons produits. Le détecteur à scintillation ou compteur à scintillation est un matériau qui émet une scintillation lumineuse (lumière) suite à l'absorption d'un rayonnement ionisant (photon γ ou particule) : émission de photons en désexcitation après excitation du matériau.

425

Les scintillateurs sont utilisés en général de deux manières :

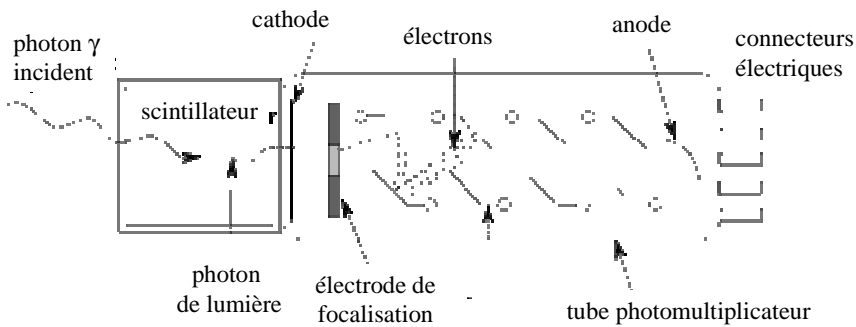
- sous la forme d'un écran fluorescent, permettant la visualisation à l'œil nu. Cet écran est maintenant souvent couplé à une caméra numérique qui permet une acquisition informatique.

- sous la forme d'un détecteur à scintillation, ou compteur à scintillation : les photons émis par le matériau scintillant sont amplifiés par un *photomultiplicateur*, puis comptés. On estime donc ainsi le flux de photons dans le scintillateur. Le *photomultiplicateur* transforme la lumière émise par le scintillateur en électrons qui viendront former le signal utile (courant)

430

(Figure 11). Une impulsion électrique apparaît à chaque fois que le cristal absorbe un photon γ .

435



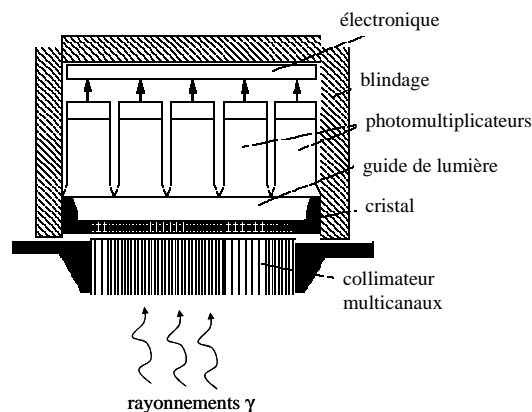
440

Figure 11. Schéma de principe : scintillateur, tube photomultiplicateur.

IV. 3. Progrès : la caméra à scintillation (ou gamma caméra)

Un nouveau progrès survient en 1956 quand H. Anger construit la caméra à scintillations (ou gamma caméra) qui permet d'acquérir les images (Figure 12). La caméra possède une collimation spatiale composée d'un collimateur à trous parallèles permettant la sélection des photons γ frappant le collimateur de façon perpendiculaire à sa surface ; les photons diffusés sont éliminés. La collimation est essentielle pour déterminer l'origine des photons, puisqu'une focalisation optique est impossible pour les photons énergétiques. En ne conservant que les photons parallèles à l'axe, on réalise une projection de la source d'émission (organe) sur le détecteur de la caméra. Ensuite, une collimation énergétique évalue l'énergie des photons γ et ne retient que ceux ayant l'énergie du radio-traceur. Un large cristal à scintillations transforme les rayonnements des isotopes en photons lumineux, tandis qu'un réseau de photomultiplicateurs localise les scintillations et donc les sources émettrices. Outre sa sensibilité, cette caméra a l'avantage de révéler simultanément tous les points de la région étudiée. Elle permet de suivre l'évolution de la radioactivité des différentes régions d'un organe, donc de calculer l'activité fonctionnelle de chacune de ses régions. La caméra détecte et comptabilise la position des photons acceptés à l'aide d'un écran scintillateur (transformant les photons γ en photons visibles), d'un système électronique et d'un logiciel.

460



465

Figure 12. Schéma de principe d'une caméra à scintillations.

Les images obtenues à l'aide des gamma caméras correspondent à une projection sur
470 un plan de la radioactivité dans l'organe. Actuellement, des images en trois dimensions
peuvent être obtenues grâce à la *tomographie*. A partir de 1970, l'introduction des ordinateurs
a ouvert la voie au traitement de l'image numérique : traitement des images, analyse
factorielle des images, superposition des images obtenues avec des isotopes à celles d'un
scanner ou d'un appareil de résonance magnétique. L'imagerie s'est également perfectionnée
475 avec les caméras à *positrons*, qui détectent l'émission de deux rayonnements γ émis à 180
degrés l'un de l'autre lors de la destruction d'une paire *positron*-électron (*tomographie par
émission de positrons*).

V. CONCLUSIONS

480 En médecine nucléaire, l'utilisation de traceurs radioactifs est source d'informations à
différentes échelles. Nous avons développé dans ce dossier principalement la notion de
méthode de diagnostic, mais les radionucléides possèdent également une application
thérapeutique. Cette discipline est en plein essor, avec notamment la découverte de nouveaux
produits radiopharmaceutiques, sources d'informations supplémentaires. Les nouvelles
485 sondes radioactives amélioreront encore le diagnostic. Les sondes radioactives à courte durée
de vie sont des outils essentiels à l'étude des matériaux inorganiques et organiques : elles
permettent de caractériser le rôle des impuretés à très faible concentrations. Les progrès dans
la fabrication des sondes radioactives amélioreront les connaissances sur les processus
microscopiques au sein de la matière. Les sondes carbone 11, oxygène 15 et fluor 18 servent
490 couramment à étudier les pathologies du cerveau. On commence à utiliser le brome 76 pour
étudier, avec une caméra à *positrons*, les récepteurs des informations transmises par les
neurones.

Fin du document principal

495

Glossaire

Radioactivité artificielle : radioactivité produite au cours de réactions nucléaires.

500 *Positron* : en physique des particules, le *positron* (en anglais) ou positon (en français) ou antiélectron est l'antiparticule associée à l'électron. Il possède une charge électrique de +1 (contre -1 pour l'électron), le même spin et la même masse que l'électron.

Antineutrino : particule sans charge et sans masse se déplaçant à la vitesse de la lumière.

505 L'antineutrino est la particule associée à l'électron dans la désintégration β^- .

Neutrino : particule sans charge et de masse quasiment nulle se déplaçant à la vitesse de la lumière. Le neutrino est la particule associée au positron dans la désintégration β^+ .

510 *Photons* : en physique des particules, le photon (symbolisé par la lettre γ) est la particule élémentaire médiatrice de l'interaction électromagnétique. Lorsque deux particules chargées électriquement interagissent, cette interaction se traduit d'un point de vue quantique, comme un échange de photons. Dans la conception actuelle de la lumière, les ondes électromagnétiques, des ondes radio aux rayons gamma en passant par la lumière visible, sont
515 toutes constituées de photons.

Fluorescence X, électrons Auger : lorsque l'on bombarde de la matière par des rayons X ou des électrons de forte énergie, un électron est retiré d'une couche interne d'un atome, laissant une place vacante, qu'un électron d'une couche de plus haute énergie peut venir remplir, impliquant un dégagement d'énergie. Cette énergie peut entraîner l'émission d'un photon X (fluorescence X) ou être absorbée par un électron qui sera éjecté de l'atome (*électron Auger* =
520 électron émis lors de la désexcitation d'un atome).

Radioactivité naturelle : radioactivité observée de radioéléments existant dans la nature.

525

Méthode des traceurs radioactifs : méthode consistant à suivre un élément, identifiable par l'un de ses isotopes, le long de transformations physiques ou chimiques. Un traceur est l'association d'une molécule vectrice et d'un marqueur radioactif (exemple de radiotraceurs : iode 123, 125, 131, technétium 99m). La molécule vectrice se localise de façon sélective sur

530 une structure particulière de l'organisme et le marqueur radioactif sert d'émetteur et renseigne sur sa localisation. Il émet un rayonnement qui va être détecté par un détecteur externe.

Radium : le radium est un élément chimique radioactif, symbole Ra, numéro atomique 88, extrêmement radioactif (radiations α , β , γ). Le radium a 25 différents isotopes connus : ^{226}Ra étant le plus répandu (demi-vie : 1602 ans). ^{223}Ra , ^{224}Ra , ^{226}Ra et ^{228}Ra sont des produits naturels de la désintégration de l'uranium U, du thorium Th. Historiquement, les produits de désintégration du radium sont le radium A, B, C, ...

540 *Hormones thyroïdiennes* : les hormones thyroïdiennes, la thyroxine (=tétraiodothyronine) (T4) et la triiodothyronine (T3), sont des hormones à base de tyrosine (acide aminé aromatique), produites par la glande thyroïde. L'iode est un composant important dans leur synthèse. Dans le sang, la principale représentante des hormones thyroïdiennes est la thyroxine (T4) (ordre de 90%). Celle-ci est convertie en T3 active dans les cellules.

545 *Produit radiopharmaceutique* : ensemble constitué par la molécule et le radioélément.

Rendement de comptage : rapport entre le nombre de coups par minutes détectés et le nombre de désintégrations par minute d'un isotope radioactif.

550 *Scintigraphie* : méthode d'imagerie médicale qui procède par l'administration dans l'organisme d'isotopes radioactifs afin de produire une image médicale par la détection des rayonnements émis par ces isotopes après captation par les organes à examiner. Il s'agit d'une imagerie d'émission, c'est-à-dire que le rayonnement vient du patient après injection du traceur. La scintigraphie utilise une gamma caméra.

555 *Spectromètre* : appareil de mesure permettant de décomposer une quantité observée en ses éléments simples. Famille d'instruments permettant de balayer un large éventail de longueurs d'ondes, des rayons γ et des rayons X jusqu'à l'infrarouge.

560 *Photomultiplicateur* : dispositif permettant la détection de photons (tube électronique). Sous l'action des photons incidents, des électrons sont arrachés du métal à la cathode, puis dirigés vers le multiplicateur d'électrode par l'électrode de focalisation (*Figure 11*). Le faible courant électrique ainsi généré est amplifié. Le rôle des photomultiplicateurs est double : production des électrons à partir de la lumière et amplificateur des électrons. Il s'agit en fait de

565 convertisseur de photons de scintillation en signal électrique, qui peut être ensuite traité électroniquement.

Collimateur : dispositif optique permettant d'obtenir un faisceau de rayons de lumière parallèles à partir d'une source de lumière.

570

Tomographie par émission de positrons : technique reposant sur le principe général de la scintigraphie qui consiste à injecter un traceur dont on connaît le comportement et les propriétés biologiques pour obtenir une image du fonctionnement d'un organe. Ce traceur marqué par l'atome radioactif choisi émet des positrons dont l'annihilation produit elle-même deux photons. La détection de la trajectoire de ces photons par le collimateur de la caméra permet de localiser le lieu de leur émission et donc la concentration du traceur en chaque point de l'organe. C'est cette information quantitative que l'on représente sous la forme d'une image faisant apparaître en couleurs les zones de forte concentration du traceur.