

Table des matières

Introduction	1
--------------------	---

Partie 1 **Théorie et notions fondamentales**

Chapitre 1 **Bases physiques et radioactivité**

1. Les particules élémentaires	7
1.1. Dimensions.....	7
1.2. Les particules élémentaires.....	7
2. Composition du noyau atomique	8
2.1. Nucléons.....	8
2.2. Définition d'un nucléide.....	9
2.3. Représentation symbolique d'un nucléide	10
2.4. Dimension du noyau atomique.....	10
2.4.1. Rayon nucléaire	10
2.4.2. Masse volumique nucléaire.....	10
2.4.3. Unité de masse atomique	11
2.5. Défaut de masse et énergie de liaison.....	11
2.5.1. Défaut de masse	11
2.5.2. Énergie totale de liaison nucléaire.....	12
2.5.3. Énergie moyenne de liaison par nucléon.....	12
2.6. Stabilité nucléaire.....	14
2.6.1. Définition.....	14

2.6.2. Diagramme de la stabilité	15
2.6.3. Vallée de la stabilité	15
3. Nucléides instables et radioactivité	16
3.1. Radioactivité	16
3.1.1. Définition	16
3.1.2. Historique	17
3.2. Transformations radioactives	17
3.2.1. Lois de conservation	17
3.2.2. Transformations isobariques	17
3.2.3. Transformations par partition	26
3.2.4. Transformations isomériques	27
4. Décroissance radioactive	29
4.1. Constante radioactive	29
4.2. Loi de décroissance	30
4.3. Période radioactive (période physique)	31
4.4. Notion d'activité	32
4.5. Filiations radioactives	33
5. Radioactivité et rayonnements	33
5.1. Le rayonnement α	33
5.1.1. Principales caractéristiques	33
5.1.2. Spectre énergétique	34
5.1.3. Interaction des particules α avec la matière	35
5.2. Le rayonnement β	36
5.2.1. Principales caractéristiques	36
5.2.2. Spectre énergétique	36
5.2.3. Interaction des particules β avec la matière	37
5.3. Le rayonnement γ	39
5.3.1. Principales caractéristiques	39
5.3.2. Spectre énergétique	39
5.3.3. Interaction des photons γ avec la matière	40
6. Radioactivité naturelle	42
6.1. Importance de la radioactivité naturelle	42
6.2. Filiations radioactives naturelles	42
6.3. Radionucléides de très longue période	43
6.4. Radioactivité atmosphérique	43

Chapitre 2

Production des radionucléides artificiels

1. Les réacteurs nucléaires	45
1.1. Les neutrons thermiques	47
1.2. Les neutrons rapides	47
2. Les produits de cyclotron	48
3. Les produits de fission de l'uranium 235	50
4. Les générateurs d'isotopes à vie courte	50
4.1. Principe	50
4.2. Le générateur ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$	51
4.2.1. Filiation radioactive	51

4.2.2. Schéma de principe du générateur ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$	52
4.2.3. Activité dans la colonne du générateur ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$	53
4.2.4. Élution du générateur ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$	55
4.2.5. Utilisation rationnelle d'un générateur ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$	59
4.2.6. Problèmes d'élution	62
4.3. Le générateur ^{81}Rb - $^{81\text{m}}\text{Kr}$	63
4.3.1. Filiation radioactive.....	64
4.3.2. Présentation du générateur ^{81}Rb - $^{81\text{m}}\text{Kr}$	65
4.3.3. Utilisation du générateur ^{81}Rb - $^{81\text{m}}\text{Kr}$	66
4.4. Le générateur ^{82}Sr - ^{82}Rb	66
4.4.1. Filiation radioactive.....	66
4.4.2. Présentation et utilisation du générateur ^{82}Sr - ^{82}Rb	67
4.5. Le générateur ^{68}Ge - ^{68}Ga	67
4.5.1. Filiation radioactive.....	67
4.5.2. Présentation et utilisation du générateur ^{68}Ge - ^{68}Ga	68
4.6. Le générateur ^{90}Sr - ^{90}Y	68
4.6.1. Filiation radioactive.....	69
4.6.2. Présentation et utilisation du générateur ^{90}Sr - ^{90}Y	69

Chapitre 3

Détecteurs et appareils de mesure

1. Généralités	71
1.1. Le mouvement propre (<i>background</i>).....	71
1.2. Temps mort et pertes de comptage	71
2. L'activimètre.....	72
2.1. Principe – Appareillage.....	72
2.2. Domaine d'utilisation.....	74
2.3. Paramètres influençant les mesurages.....	75
2.3.1. Nature du rayonnement	75
2.3.2. Nature et pression du gaz.....	75
2.3.3. Tension de polarisation.....	75
2.3.4. Porte-échantillon	75
2.3.5. Conditionnement	75
2.3.6. Blindage de l'activimètre et environnement	75
2.3.7. Facteur de géométrie	75
2.4. Étalonnage.....	76
2.5. Ré-étalonnage	76
2.5.1. Variation de volumes	76
2.5.2. Conteneurs différents	76
2.5.3. Blindages différents	77
2.6. Contrôle de qualité interne.....	77
2.6.1. Le mouvement propre (<i>background</i>).....	77
2.6.2. Zéro électronique	78
2.6.3. Tension de polarisation.....	78
2.6.4. Courant de polarisation (<i>bias current</i>).....	79
2.6.5. Fidélité (stabilité au cours du temps ou constance)	79

2.6.6. Volume d'isosensibilité (test de géométrie)	79
2.6.7. Test de linéarité	80
2.6.8. Cohérence entre les différents affichages	81
2.6.9. Reproductibilité	81
2.7. Contrôle de qualité externe	82
2.8. Recommandations et précautions d'emploi	83
3. Le détecteur NaI(Tl).....	85
3.1. Présentation du détecteur NaI(Tl)	85
3.2. Interactions des photons X et γ avec le détecteur NaI(Tl)	86
3.3. Efficacité de détection	89
3.4. Rendement de comptage	89
3.5. Résolution en énergie	90
3.6. Calibration en énergie	91
4. Les détecteurs à semi-conducteurs	92
5. Contrôle de qualité des spectromètres γ	94
5.1. Vérification de la haute tension (THT).....	94
5.2. Mesure du mouvement propre	94
5.3. Mesure de la constance (fidélité)	95
5.4. Contrôle de la calibration en énergie	96
5.5. Résolution en énergie	96
6. Appareils de contrôle et de radioprotection	97
6.1. Babyline et polyradiamètre	97
6.2. Radiochromatographe	98
6.3. Spectromètres portables.....	100
6.4. Contaminamètre	100
6.5. Détecteurs mains pieds	101
6.6. Films dosimètres	101
6.7. Dosimètres thermoluminescents (DTL)	102
6.8. La dosimétrie opérationnelle	102
6.9. Les portiques en sortie des hôpitaux et entrée des déchetteries.....	103
7. Assurance qualité des appareils de mesure	104

Chapitre 4

Radiochimie

1. Choix des radionucléides.....	105
1.1. Radionucléides et diagnostic.....	105
1.1.1. Les radionucléides utilisés en imagerie médicale	105
1.1.2. Les autres radionucléides utilisés en diagnostic	106
1.2. Radionucléides et thérapie	106
2. Choix du ligand à marquer	108
3. Marquage des médicaments radiopharmaceutiques	109
4. Réactions d'oxydo-réduction	109
5. Chimie du technétium	111
5.1. Synthèse directe des complexes technétiés	112
5.1.1. ^{99m}Tc -HMPAO ou ^{99m}Tc -examétazime	113
5.1.2. ^{99m}Tc -tétrafosmine	114

5.1.3.	^{99m}Tc -MAG 3	114
5.1.4.	^{99m}Tc -HMDP	115
5.2.	Synthèse indirecte des complexes technétiés.....	115
5.2.1.	^{99m}Tc -sestamibi	115
5.2.2.	^{99m}Tc -L,L-ECD	116
6.	Chimie d'autres métaux (indium, lutétium, samarium, yttrium...)	117
6.1.	^{111}In -DTPA.....	117
6.2.	^{111}In -oxinate	118
6.3.	Complexes métalliques avec le DTPA et les chélates macrocycliques	118
7.	Chimie de l'iode	119
7.1.	Marquage par substitution électrophile.....	119
7.1.1.	Oxydation électrolytique	120
7.1.2.	Oxydation enzymatique.....	120
7.2.	Marquage par substitution nucléophile	121
7.2.1.	Réactions d'échange d'halogènes dans les composés aliphatiques	121
7.2.2.	Réactions d'échange d'halogènes des composés aromatiques	121
8.	Chimie du fluor	121

Partie 2

Radiobiologie et radioprotection

Chapitre 5

Effets biologiques des rayonnements ionisants

1.	Interactions des rayonnements avec la matière	125
2.	Réactions radiochimiques et phénomène de radiolyse.....	127
2.1.	Radiolyse de l'eau.....	127
2.2.	Autres phénomènes de radiolyse	128
3.	Effets moléculaires.....	129
4.	Domages cellulaires.....	130
4.1.	Mort cellulaire	130
4.2.	Facteurs de sensibilité cellulaire	131
4.2.1.	La cellule (selon la loi de Bergonié et Tribondeaux).....	131
4.2.2.	Débit de dose et fractionnement	131
4.2.3.	Type de rayonnement – Efficacité biologique relative	132
4.2.4.	Environnement cellulaire	132
5.	Les effets tissulaires	133
6.	Effets pathologiques des rayonnements ionisants chez l'homme.....	133
6.1.	Les effets déterministes ou non stochastiques (obligatoires).....	135
6.1.1.	Irradiation aiguë.....	135
6.1.2.	Irradiation chronique	137
6.2.	Les effets non déterministes ou stochastiques (aléatoires).....	137
6.2.1.	Risques de cancers	139
6.2.2.	Risques génétiques.....	140
7.	Quelques valeurs repères	142
7.1.	Au niveau de l'exposition	142

7.1.1. Exposition naturelle moyenne annuelle en France	142
7.1.2. Quelques valeurs comparatives d'expositions courantes	143
7.2. Au niveau de la contamination	143
7.2.1. Radioactivité naturelle	143
7.2.2. Toxicité et activité des radionucléides	144
7.3. Variation de l'exposition d'un individu lors d'une contamination à l'iode radioactif.....	145

Chapitre 6

Radioprotection

1. Principes fondamentaux.....	147
2. Unités et grandeurs physiques.....	148
2.1. Unité d'activité physique	148
2.2. Unités et grandeurs utilisées en radioprotection.....	148
2.2.1. La dose absorbée.....	149
2.2.2. La dose équivalente.....	149
2.2.3. La dose équivalente engagée	150
2.2.4. La dose efficace	151
2.2.5. La dose efficace engagée.....	153
3. Exposition et contamination.....	153
3.1. Exposition externe.....	154
3.2. Exposition interne	154
3.3. Période effective	155
4. Moyens de radioprotection.....	157
4.1. Protection contre l'exposition externe (irradiation)	157
4.1.1. Influence de la distance	157
4.1.2. Influence des écrans	161
4.1.3. Influence du temps.....	164
4.2. Protection contre la contamination	165
4.2.1. Protection contre la contamination de l'environnement	165
4.2.2. Protection contre la contamination corporelle	165
4.2.3. Radioprotection des patients.....	166
5. Limites d'exposition	167
5.1. Limites d'exposition pour le public	167
5.2. Limites d'exposition pour les travailleurs exposés aux rayonnements ionisants.....	168
5.3. Dose efficace engagée par unité d'incorporation (DPUI).....	169
6. Suivi du personnel	170
6.1. Exposition externe.....	170
6.1.1. Surveillance passive ou dosimétrie passive	170
6.1.2. Surveillance active ou dosimétrie opérationnelle	170
6.2. Exposition interne	171
7. Classification des zones de travail	172
7.1. Zones à accès réglementé	172
7.2. Zonage des installations	172
8. Conduites à tenir en cas d'accidents radiologiques.....	173
8.1. Origines des accidents et plans de prévention	173

8.2. Conduite à tenir en cas d'irradiation externe d'une personne	175
8.3. Conduite à tenir en cas de contamination d'une personne	175
8.3.1. Cas d'une contamination externe	175
8.3.2. Cas d'une contamination interne	176
8.4. Conduite à tenir en cas de contamination du matériel ou des locaux	178
9. Organisation de la radioprotection et transport des matières radioactives	179
9.1. Au niveau international	179
9.1.1. Organisations internationales non gouvernementales	179
9.1.2. Organisations internationales gouvernementales	180
9.2. Au niveau national	181
9.2.1. Les principaux organismes nationaux	181
9.2.2. Organisation au sein des établissements de santé	183
9.3. La réglementation des transports	185
9.3.1. Transport routier des matières dangereuses	185
9.3.2. Les différents types de colis	186
9.3.3. Les règles d'étiquetage	187
9.3.4. Cas des générateurs ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$	188
10. Gestion des déchets radioactifs	189
10.1. Généralités	189
10.2. Différents types de déchets	190
10.2.1. Produits chimiques	190
10.2.2. Produits à risques infectieux	193
10.2.3. Produits radioactifs	195
10.3. Gestion des déchets radioactifs hospitaliers	196
10.3.1. Principe de gestion	196
10.3.2. Gestion des déchets solides	197
10.3.3. Gestion des déchets liquides	199
10.3.4. Gestion des déchets gazeux	200
10.3.5. Gestion des déchets « diffus »	201
10.3.6. Gestion des sources scellées hors d'usage ou périmées	201
10.4. Organisation pratique	202
10.4.1. Locaux	202
10.4.2. Matériels	203
10.4.3. Les différentes étapes dans la gestion des déchets	203
10.4.4. Cas des déchets « multirisques »	204

Chapitre 7

Règlementation relative à l'utilisation des radionucléides par les personnels de santé

1. Radionucléides et Code de la santé publique	208
1.1. Rayonnements ionisants	208
1.2. Mesures générales de protection de la population contre les rayonnements ionisants	209
1.3. Régime des autorisations et déclarations	210
1.4. Acquisition, distribution, importation, exportation, cession, reprise et élimination des sources radioactives	212

1.5. Protection des personnes exposées à des rayonnements ionisants à des fins médicales ou médico-légales	212
1.6. Situation d'urgence radiologique et d'exposition durable aux rayonnements ionisants.....	214
1.7. Contrôle.....	215
1.8. Homologation des décisions techniques de l'Autorité de sûreté nucléaire ...	216
2. Radionucléides et Code du travail	217
2.1. Femmes enceintes, venant d'accoucher ou allaitant – Travaux exposant aux rayonnements ionisants.....	217
2.2. Jeunes travailleurs – Travaux interdits.....	218
2.3. Prévention des risques d'exposition aux rayonnements ionisants.....	219
2.3.1. Principes et dispositions d'application	219
2.3.2. Aménagement technique des locaux de travail.....	220
2.3.3. Condition d'emploi et de suivi des travailleurs exposés	222
2.3.4. Surveillance médicale.....	223
2.3.5. Situations anormales de travail	223
2.4. Organisation de la radioprotection	224

Partie 3

Domaines d'application des médicaments radiopharmaceutiques

Chapitre 8

Médicaments radiopharmaceutiques et diagnostic

1. Les maladies ostéo-articulaires	234
1.1. ^{99m} Tc-HMDP.....	234
1.2. ^{99m} Tc-MDP.....	238
1.3. ¹⁸ F-NaF	238
2. Pathologies pulmonaires.....	239
2.1. Perfusion pulmonaire – ^{99m} Tc-MAA	239
2.2. Ventilation pulmonaire.....	241
2.2.1. ^{81m} Kr gaz.....	241
2.2.2. ^{99m} Tc-aérosol	243
3. Traceurs cérébraux.....	244
3.1. ^{99m} Tc-HMPAO	244
3.2. ^{99m} Tc-bicisate	246
3.3. ¹²³ I-ioflupane.....	248
4. Pathologies cardiaques.....	250
4.1. ^{99m} Tc-MIBI	250
4.2. ^{99m} Tc-tétrofosmine	253
4.3. ⁸² Rb-rubidium.....	254
4.4. ²⁰¹ Tl-thallium	255
5. Pathologies endocriniennes	257
5.1. Thyroïde.....	257
5.1.1. ^{99m} Tc-pertechnéate de sodium.....	257
5.1.2. ¹²³ I-iodure de sodium.....	259

5.2. Parathyroïdes.....	260
5.3. Tissu adrénérgique – ¹²³ I-MIBG	261
5.4. Corticosurrénale – ¹³¹ I 6-iodométhylnorcholestérol	262
6. Néphrologie et urologie.....	264
6.1. ^{99m} Tc-DMSA	264
6.2. ^{99m} Tc-DTPA	266
6.3. ^{99m} Tc-MAG 3	267
7. Foie et sphère gastro-intestinale	267
7.1. ^{99m} Tc-colloïdes.....	267
7.2. Érythrocytes marqués.....	269
8. Infections et syndromes inflammatoires	270
8.1. ⁶⁷ Ga-citrate de gallium	270
8.2. Leucocytes marqués	272
9. Oncologie	273
9.1. ¹⁸ F-FDG	273
9.2. ¹¹¹ In-pentéthréotide	275
9.3. ^{99m} Tc-nanocolloïdes d'albumine humaine	276

Chapitre 9

Médicaments radiopharmaceutiques et thérapie

1. Les synoviorthèses.....	279
2. Thérapie à l'iodure de sodium ¹³¹ I.....	282
3. Thérapie à ¹³¹ I-MIBG.....	286
4. Radiothérapie métabolique des métastases osseuses douloureuses.....	288
5. Radiothérapie interne vectorisée (RIV) ⁹⁰ Y-ibritumomab tiuxétan.....	291

Chapitre 10

Médicaments radiopharmaceutiques et explorations biologiques

1. Détermination radio-isotopique du volume sanguin.....	295
1.1. Mesure du volume globulaire	296
1.1.1. Principe de la mesure	296
1.1.2. Consignes pour le patient	296
1.1.3. Résultats.....	297
1.2. Mesure du volume plasmatique	297
1.2.1. Consignes pour le patient	298
1.2.2. Résultats.....	298
2. Mesure de la durée de vie des plaquettes	298
2.1. Principe de la mesure	298
2.2. Consignes pour le patient.....	299
2.3. Résultats.....	299
3. Mesure du débit de filtration glomérulaire par injection de ⁵¹ Cr-EDTA.....	299
3.1. Principe de la mesure	299
3.2. Consignes pour le patient.....	300
3.3. Résultats.....	300

4. Mesure de la durée de vie des hématies	301
4.1. Principe de la mesure	301
4.2. Consignes pour le patient.....	301
4.3. Résultats.....	301
5. Recherche et quantification dans les selles d'une hémorragie digestive.....	302
5.1. Principe de la mesure	302
5.2. Consignes pour le patient.....	302
5.3. Résultats.....	302

Partie 4

La radiopharmacie à l'hôpital

Chapitre 11

Installation, organisation et conception d'une radiopharmacie

1. Installation et organisation d'une radiopharmacie	307
2. Locaux et personnel.....	310
2.1. Conception générale et aménagements spécifiques pour la manipulation des radionucléides.....	310
2.1.1. Locaux	311
2.1.2. Équipements	312
2.2. Descriptif des locaux et équipements d'une radiopharmacie	313
2.2.1. Local de livraison des colis	313
2.2.2. Local de préparation des médicaments radiopharmaceutiques.....	313
2.2.3. Local de contrôle de qualité	319
2.2.4. Local de stockage des déchets	319
2.2.5. Locaux administratifs (bureaux, local destiné à la documentation...).	320
2.2.6. Local de repos.....	320
2.3. Personnel	321

Chapitre 12

Fonctionnement de la radiopharmacie à l'hôpital

1. Les missions radiopharmaceutiques	323
1.1. Approvisionnement et gestion des MRP.....	324
1.2. Préparation des MRP.....	326
1.2.1. Médicaments radiopharmaceutiques prêts à l'emploi.....	331
1.2.2. Préparations réalisées à partir de trousse et précurseurs.....	332
1.2.3. Préparations réalisées à partir de cellules sanguines	333
1.3. Contrôles de qualité des MRP.....	340
1.3.1. Contrôles à réception	341
1.3.2. Aspect.....	341
1.3.3. Mesure de l'activité	342
1.3.4. Mesure du pH	342
1.3.5. Identification du radionucléide.....	342

1.3.6. Pureté radiochimique (PRC)	343
1.3.7. Pureté radionucléidique (PRN)	350
1.3.8. Pureté chimique.....	350
1.3.9. Stérilité	351
1.3.10. Pyrogènes et endotoxines bactériennes	352
1.4. Dispensation des MRP et circuit du médicament	353
1.4.1. La prescription	355
1.4.2. La dispensation	357
1.4.3. Le transport du médicament radiopharmaceutique	358
1.4.4. Administration des MRP.....	359
2. Autres missions associées à l'activité radiopharmacie.....	362
2.1. Pharmacovigilance	362
2.2. Matéριοvigilance.....	364
2.3. Radiovigilance-radioprotection.....	366
2.4. Hygiène.....	368

Partie 5

Illustrations et exercices d'application

Chapitre 13

Exercices d'application corrigés

1. Exercices	375
1.1. Radioactivité.....	375
1.2. Préparations radiopharmaceutiques.....	379
1.3. Contrôles de qualité.....	385
1.4. Radioprotection.....	387
2. Corrigés	390
2.1. Radioactivité.....	390
2.2. Préparations radiopharmaceutiques.....	393
2.3. Contrôles de qualité.....	399
2.4. Radioprotection.....	400

Chapitre 14

Cas et problèmes résolus	405
--------------------------------	-----

Annexes

Annexe I. Tables de décroissance.....	416
Annexe II. Textes relatifs au diplôme de préparateur en pharmacie hospitalière	425

Index	433
--------------------	-----