

ABSORPTION DU RADIOIODE PAR LA GLANDE THYROÏDE

La glande thyroïde produit divers acides aminés qui contiennent tous de l'iode. Une petite quantité de ces substances passe chaque jour de la thyroïde dans les tissus de l'organisme, mais la plus grande partie est stockée par la glande. Une forte proportion de la quantité totale d'iode que contient le corps humain se trouve donc dans la thyroïde. Chaque jour, la thyroïde prélève dans le sang à peu près la quantité d'iode qui est nécessaire pour remplacer celle qu'elle libère après incorporation aux acides aminés (hormones thyroïdiennes). Si l'on administre une petite quantité de radioiode à un patient dont on désire étudier la fonction thyroïdienne, cette substance suit la même voie dans l'organisme que l'iode ordinaire provenant des aliments et de l'eau; autrement dit, une partie de la dose administrée s'accumule dans la glande, une autre partie est excrétée par le rein et une faible quantité se répand dans les autres parties du corps. En déterminant quelle est la fraction de la dose de radioiode qui est absorbée par la thyroïde après un laps de temps déterminé, on peut avoir une idée de la consommation journalière d'iode par la glande et, par conséquent, de sa production journalière d'hormones thyroïdiennes.

Les deux affections les plus importantes, mais non les plus communes, de la thyroïde correspondent soit à une production anormalement élevée d'hormones (hyperthyroïdisme ou thyrotoxicose) soit à une production inférieure à la normale (hypothyroïdisme ou myxoedème). Il en résulte qu'on constate généralement une forte incorporation de radioiode dans le premier cas et une faible incorporation dans le deuxième. Il existe, bien entendu, divers autres moyens qui permettent de poser le diagnostic d'affection thyroïdienne - par exemple, l'observation des signes et des symptômes chimiques, la détermination du métabolisme basal et d'autres épreuves - mais la mesure de la fixation du radioiode par la thyroïde renseigne directement sur la production anormale d'hormones, notamment si on la combine avec d'autres épreuves au radioiode, telle la détermination de la concentration du radioiode hormonal dans le sang. On constate habituellement que la fixation du radioiode est élevée dans le cas de l'affection thyroïdienne la plus répandue, le goitre endémique, qui se manifeste par une augmentation considérable du volume de la glande sans augmentation de la production hormonale. Aussi l'épreuve de fixation du radioiode par la thyroïde constitue-t-elle actuellement l'une des applications médicales les plus courantes des radioisotopes; en raison de sa valeur pratique, c'est habituellement la première technique qu'entreprend un laboratoire de radioisotopes nouvellement créé.

Principe et méthodes

Le principe de la mesure de la fixation est relativement simple. On compare la quantité de rayonnements gamma émis par le radioiode qui s'est accumulé dans la thyroïde au bout d'un certain laps de temps après son administration au malade et la quantité de rayonnements gamma émis par la dose totale de radioiode contenu dans un "étalon". En théorie, les deux mesures devraient être faites dans des conditions identiques, c'est-à-dire que la relation entre le détecteur de rayonnement d'une part, la glande thyroïde et l'étalon d'autre part, devrait être la même. Mais il est impossible de reproduire exactement les mêmes conditions dans les deux cas, en raison de la complexité de la situation de la glande thyroïdienne par rapport aux tissus du cou qui l'entourent et parce que cette situation varie d'un individu à un autre. Par conséquent, il importe avant tout de procéder de manière à diminuer le plus possible les erreurs résultant des différences de relation entre les deux sources et le détecteur, et de réduire au minimum les effets des variations individuelles d'un malade à un autre.

Depuis les premières mesures de la fixation du radioiode par la thyroïde, qui furent effectuées il y a près de 20 ans, beaucoup de chefs de laboratoire se sont fait une idée personnelle de la manière dont on doit procéder aux mesures et ils ont mis au point leurs propres méthodes. A l'heure actuelle, les méthodes varient considérablement d'un pays à l'autre et il ne semble pas qu'il existe une technique type qui puisse être acceptable pour tous les spécialistes. Par conséquent, les résultats obtenus sont difficiles à comparer et leur valeur sujette à caution. En fait, des laboratoires ont même émis des doutes sur l'exactitude de leurs propres résultats du fait qu'il n'existe aucun appareil permettant de normaliser leurs méthodes.

Afin d'aider ses Etats Membres à standardiser leurs mesures, l'Agence internationale de l'énergie atomique a entrepris un projet qui permettra à un membre du personnel scientifique de l'Agence, spécialiste de ces techniques, de séjourner dans différents Etats Membres, sur leur demande. Utilisant comme appareil de calibrage un "fantôme" contenant une quantité connue de radioiode simulé (c'est-à-dire une substance radioactive dont les rayonnements ont des caractéristiques presque identiques à celles de l'iode-131, mais dont la période est beaucoup plus longue), ce spécialiste procédera à l'étalonnage des appareils locaux utilisés pour les mesures, calculera des facteurs de correction, le cas échéant, et proposera éventuellement une méthode normalisée de mesures, afin

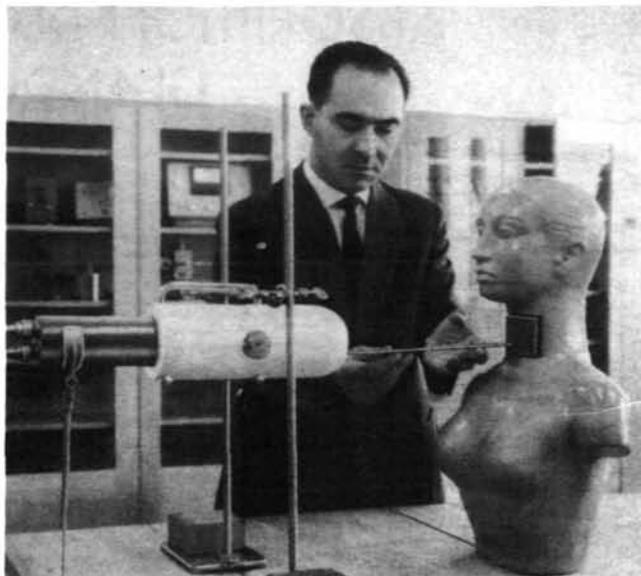
que les résultats obtenus soient comparables aux résultats des laboratoires médicaux des autres pays.

Recommandations des experts

Avant d'entreprendre ce projet, l'Agence a demandé à des spécialistes en renom* de donner leur avis sur une méthode de mesure qui pourrait être adoptée à des fins d'étalonnage. Les experts se sont réunis à Vienne, en novembre 1960, et ont formulé des recommandations destinées avant tout à aider l'Agence à mettre en oeuvre ce projet. En outre, ils ont émis l'espoir que ces recommandations servent aussi bien dans les pays avancés que dans les pays en voie de développement; en effet, elles aideraient à déterminer l'efficacité du matériel existant et des méthodes employées, et fourniraient des indications aux néophytes sur au moins une méthode de mesure de l'incorporation thyroïdienne. Cependant, les experts se rendaient parfaitement compte que plusieurs autres méthodes pourraient donner des résultats tout aussi satisfaisants si elles étaient employées judicieusement. En recommandant une technique particulière, les experts ont cherché à introduire une méthode normalisée relativement simple, qui serait toutefois d'une précision suffisante pour être utile même avec une installation rudimentaire. Si l'adoption d'une telle méthode normalisée pouvait faciliter la comparaison des résultats de mesures, on augmenterait la validité des données publiées et on pourrait observer les variations géographiques de la fonction thyroïdienne sur la base de renseignements plus sûrs. On trouvera ci-après un résumé de ces recommandations qui sont actuellement publiés dans des revues scientifiques.

Les experts ont commencé par déclarer qu'en règle générale la quantité de radioiode administrée au malade ne devrait pas être plus forte qu'il n'est nécessaire, surtout s'il s'agit d'un enfant. Avec du bon matériel et en employant des méthodes normalisées, on ne serait guère amené à administrer plus de 10 microcuries d'iode-131. Il se peut cependant qu'il faille dans certaines circonstances recourir à des doses plus élevées.

La quantité de radioiode utilisée pour l'étalon devrait être la même que la quantité administrée au malade; le volume de l'étalon devrait être comparable au volume d'une thyroïde de dimensions moyennes. Il est également recommandé d'employer un fantôme de cou afin de simuler de manière aussi exacte que possible les effets dus aux tissus du cou, autres que ceux de la thyroïde, qui se trouvent dans le champ du compteur. Le fantôme devrait être un cylindre en matière plastique



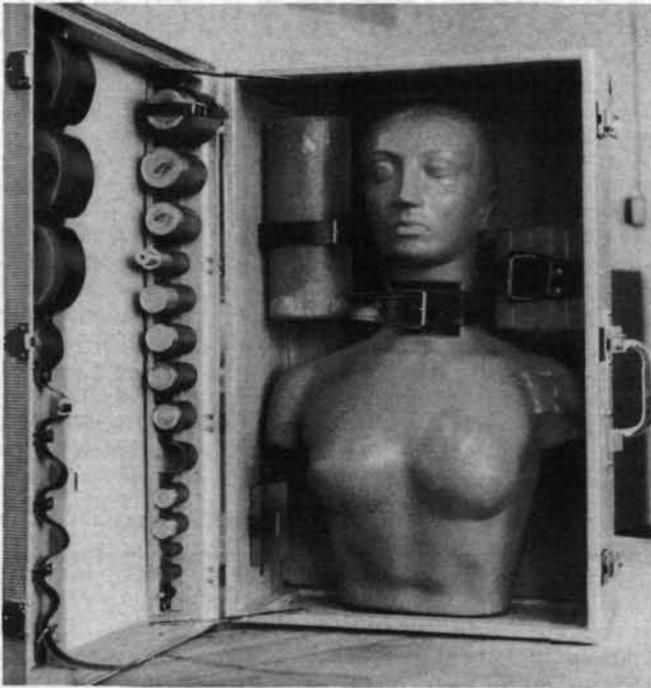
M. Gomez-Crespo, membre du personnel scientifique de l'Agence, qui doit se rendre dans un certain nombre de pays pour aider à normaliser les méthodes de mesure de la fixation de l'iode par la thyroïde, mesure la distance entre la thyroïde artificielle d'un mannequin et le cristal d'un détecteur à scintillation

de 15 cm de diamètre et de 15 cm de hauteur, muni d'une cavité qui puisse recevoir le récipient étalon. En ce qui concerne le compteur, on recommande d'utiliser un appareil à scintillations, mais il est précisé qu'il est également possible de faire appel, dans certaines circonstances, à un compteur Geiger-Müller.

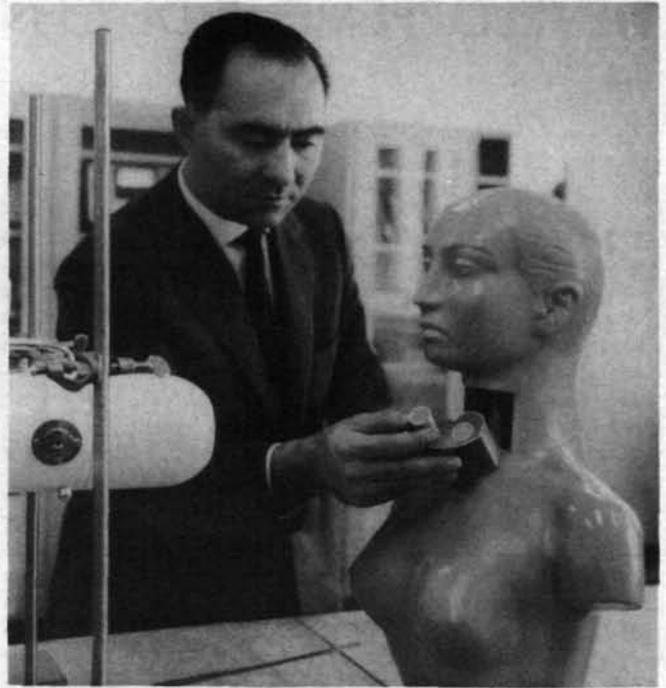
Les recommandations relatives à la manière d'opérer portent sur la distance optimum entre le compteur et la source, sur le temps optimum, sur la position du malade, sur les effets du bruit de fond et des rayonnements diffusés et sur les statistiques de comptage. Il est souligné que la distance optimum entre la source et le compteur dépendra de plusieurs variables, mais qu'une distance de 20 à 30 cm serait suffisante dans la plupart des cas, à condition de rester toujours rigoureusement identique pour les deux séries de mesures. Il faudrait de préférence déterminer l'incorporation thyroïdienne au bout de 24 heures, mais de toute façon pas moins de deux heures après l'administration de l'indicateur.

En vue de réduire au minimum la contribution due au bruit de fond et à la radioactivité de la région extrathyroïdienne du cou, le groupe d'experts a établi des règles détaillées pour l'isolement et la collimation du compteur. Pour différents points en dehors du champ du compteur, il a indiqué des taux de comptage maximum, exprimés en pourcentages du taux de comptage maximum le long de l'axe central. Les experts ont recommandé d'éliminer les rayonnements diffusés - soit tous les rayons gamma émis par la source mais n'atteignant

* Dr G.F. Barnaby (Royaume-Uni), Dr R. Höfer (Autriche), Dr Wolfgang Horst (République fédérale d'Allemagne), Dr L.-G. Larsson (Suède), Dr D.A. Ross (Etats-Unis), Dr W.K. Sinclair (Etats-Unis), Dr Ir. Chr. Sybesma (Pays-Bas), Dr N.G. Trott (Royaume-Uni) et Dr M. Tubiana (France). Le Secrétariat de l'Agence avait délégué MM. H. Vetter et Gomez-Crespo qui faisaient respectivement fonctions d'animateur et de secrétaire.



Le mannequin dans la valise spéciale qui servira à son transport dans les différents pays. Cette valise contient également des thyroïdes artificielles interchangeables et une série d'étalons



M. Gomez-Crespo met en place une thyroïde artificielle sur le mannequin

pas le compteur directement - en plaçant devant le compteur un filtre de plomb de 1,5 mm d'épaisseur ou en réglant convenablement le seuil électrique.

Matériel d'étalonnage

Le matériel d'étalonnage que l'expert de l'Agence doit emporter avec lui a été monté à Vienne, au laboratoire de l'Agence. Pour l'essentiel, il est conforme à celui qui a été mis au point à la Division de médecine de l'Institut d'études nucléaires d'Oak Ridge (Etats-Unis), il y a quelques années, mais on y a apporté plusieurs modifications importantes. On a construit un fantôme de la partie supérieure du corps humain à l'aide de fibre de verre et on y a introduit une petite quantité de radioiode "factice" de manière à simuler le "bruit de fond" de l'organisme, c'est-à-dire les rayonnements émis dans la réalité par la fraction de l'iode-131 administré qui, au moment de l'opération de mesure, n'a été ni accumulée par la thyroïde ni éliminée par les reins, mais se trouve dans d'autres parties du corps ou dans l'appareil circulatoire. A l'endroit occupé par la thyroïde se trouve aménagée une cavité permettant d'introduire des récipients en matière plastique. Ces derniers sont de plusieurs types : ils varient quant à leurs dimensions afin de simuler le volume de la thyroïde normale ou hypertrophiée, et aussi quant à leur teneur en iode "factice" de manière à reproduire trois situations différentes que l'on peut observer chez les sujets humains : fixation normale, fixation

élevée et fixation réduite. En outre, on dispose de plusieurs récipients "étalons" de dimensions et de formes variées qui contiennent de l'iode "factice" et représentent la dose totale administrée au "malade". Enfin, le matériel d'étalonnage comprend un fantôme de cou et des filtres divers.

Les quantités d'iode "factice" effectivement contenues dans les divers modèles de la thyroïde et dans les différents étalons ont fait l'objet de mesures très précises au service de normalisation du laboratoire de l'Agence, de sorte que le rapport entre l'activité de la "glande" et celle de l'"étalon" est bien connu. Chaque laboratoire est ainsi à même de vérifier l'exactitude de la méthode employée, en mesurant la dose de fixation sur le fantôme. Si la méthode est satisfaisante, les résultats devraient correspondre au rapport connu; au cas où l'on constaterait de légères divergences, on peut calculer les facteurs de correction appropriés sans modifier sensiblement la méthode. Si, cependant, le procédé normalement employé se révèle défectueux, l'expert proposera d'adopter la méthode normalisée qui a été recommandée par le groupe mentionné ci-dessus.

Il est prévu que l'expert fera dans chaque pays un séjour de une à deux semaines environ, selon le nombre de laboratoires à visiter. Jusqu'à présent, 19 pays ont présenté une demande officielle à l'Agence en vue d'obtenir les services de cet expert et plusieurs autres ont exprimé leur intérêt

(Suite page 24)

dont le principal est un pouvoir de pénétration plus élevé. Ainsi, les rayons atteignent des tissus très profonds, et les tissus intermédiaires en absorbent moins et subissent moins de dommages. Cela permet en outre de simplifier quelque peu la méthode de traitement. De plus, en raison de l'effet connu sous le nom d'"accumulation", le faisceau de rayons à plus forte énergie épargne la peau, ce qui évite au malade les douloureux "coups de soleil" (ou même des accidents plus graves) qui sont fréquemment la rançon de la roentgenthérapie classique. Ainsi, le traitement est rendu, à maints égards, plus facile et plus agréable pour le malade.

On ne saurait trop insister sur le deuxième avantage de l'appareil au cobalt : sa simplicité mécanique. C'est là un facteur presque décisif dans les pays sous-développés. Une installation génératrice de rayons X est constituée par un ensemble d'appareils électriques extrêmement complexe dont plusieurs éléments - le transformateur, les câbles à haute tension, le tube à rayons X, pour ne parler que de ceux-là - risquent sans cesse d'avoir un fonctionnement défectueux. Au contraire, les appareils au cobalt - et tous les appareils de téléthérapie aux radioisotopes - sont pratiquement à l'abri des pannes : une fois installés, ils ne nécessitent guère d'entretien.

Il ne reste maintenant qu'à comparer les installations de téléthérapie par les radioisotopes aux appareils à haute énergie tels que les bêtatrons ou les accélérateurs linéaires, qui permettent d'obtenir des rayons X durs (ou encore des flux d'électrons ou d'autres particules). Par rapport à ces appareils, le cobalt n'a plus l'avantage du niveau d'énergie de ses rayonnements; en effet, beaucoup d'accélérateurs produisent des rayons X plus durs que les rayons gamma du cobalt-60. En revanche, les radioisotopes conservent l'avantage dû à la simplicité de l'installation, car les accélérateurs de particules sont encore plus compliqués que les appareils à rayons X classiques. L'accélérateur - tout au moins pour le moment - ne convient donc que pour les centres ultra-modernes où travaillent en permanence des physiciens et des ingénieurs expérimentés.

Pourquoi le cobalt-60 et le césium-137?

Bien entendu, les radioisotopes ont aussi des inconvénients. Alors qu'on peut arrêter le fonctionnement d'un appareil à rayons X ou d'un accélérateur de particules, il est impossible d'interrompre la radioactivité d'un isotope; on doit par conséquent placer la substance radioactive dans un récipient épais, constitué par du plomb ou par une autre matière lourde. Ce récipient est pourvu d'une ouverture de dimensions variables (le collimateur) qui laisse passer le rayon utilisé pour l'opération; on peut fermer cette ouverture par un volet lorsque l'on ne désire pas utiliser les rayonnements. La construction d'un appareil de téléthérapie à radioisotope est essentiellement un problème de récipient, de volet et de collimateur.

Autre inconvénient des radioisotopes, leur activité diminue constamment : c'est le phénomène de décroissance radioactive. Il arrive un moment où l'intensité du rayonnement émis devient si faible que la source doit être remplacée. Le radioisotope choisi doit manifestement avoir une vitesse de décroissance aussi faible que possible, si l'on veut n'avoir à changer la source qu'à des intervalles de temps très éloignés. La période du cobalt-60 est de 5,3 ans, celle du césium-137, d'environ 30 ans.

On peut résumer comme suit les principales conditions auxquelles doit satisfaire un radioisotope pour être utilisé en téléthérapie : a) sa période doit être longue; b) il doit émettre des rayons gamma très durs; c) il doit être disponible en grandes quantités; d) il doit avoir une forte "activité spécifique", afin que l'on puisse fabriquer des sources qui, sous un faible volume, émettent des rayonnements très intenses. En pratique, le cobalt-60 et le césium-137 sont les seuls radioisotopes qui répondent suffisamment à ces exigences.

Développement des services de téléthérapie utilisant les radioisotopes

Les deux premiers services de téléthérapie au cobalt furent créés au Canada, en 1951, à la "Cancer Clinic" de Saskatoon et au "Victoria

M. K.C. Tsien (à gauche), membre du personnel scientifique de l'Agence, qui s'est rendu dans plusieurs Etats Membres pour y développer l'emploi des sources de rayonnements intenses à des fins médicales, et M. Silverio, radio-thérapeute philippin, devant un appareil de télécobalthérapie, au North General Hospital à Manille

