

LICENCE D'ETUDES FONDAMENTALES

Filière: SCIENCES DE LA MATIERE PHYSIQUE

Projet de Fin d'Études

Intitulé:

Utilisation des techniques nucléaires dans le domaine de la santé

SMP-semestre : S6

Mémoire dirigé par : Pr. A. CHETAINE

Travail réalisé par : M^lle^. Khaoula BELABSSIR
M^lle^. Boutaina BARAKA

Soutenu le 9 juillet 2015 devant les Jury :

A. CHETAINE : Professeur à la Faculté des sciences- Rabat

A. Saidi : Professeur à la Faculté des sciences- Rabat

Année universitaire : 2014-2015

Remerciements

Au terme de ce travail, nous saisissons cette occasion pour exprimer nos vifs remerciements à toute personne ayant contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce travail.

Nous souhaitons adresser nos remerciements les plus sincères à Mr. CHETAINE pour nous avoir encadrés dans ce travail, et pour nous avoir apporté la rigueur scientifique nécessaire à son bon déroulement. Aussi pour son aide précieuse, sa disponibilité et pour le temps qu'il a bien voulu nous consacrer.

Merci à tous les professeurs qui grâce à leurs compréhension et dévouement pour leur travail ont largement contribué à notre formation durant ces les années de licence en matière de physique.

Nous remercions très sincèrement Mr. SAIDI pour l'intérêt qu'ils ont porté à ce travail. Qu'ils trouvent ici le témoignage de nos estimes, nos considérations et notre reconnaissance.

Nous adressons un merci tout particulier à nos collègues - réalisant aussi leurs Mémoires pour l'entraide dans les moments difficiles.

Enfin, nous remercions nos familles et surtout nos parents pour leur soutien moral, leurs encouragements et leur patience durant les étapes difficiles de ce travail.

Merci à tous et à toutes.

Dédicaces

Nous dédions ce modeste travail :

À nos très chers parents

Rien ne pourra exprimer notre gratitude, notre respect, et notre amour éternel pour tous les sacrifices que vous avez consenti pour notre éducation et pour notre bien être. Trouvez en ce travail l'expression de notre profond amour.

À nos frères et à nos sœurs

À toute nos grandes familles . . . .

On vous aime tous

Khaoula BELABSSIR

Boutaina BARAKA

Sommaire

Remerciements 2

Dédicaces 3

Introduction : 6

I. Energie nucléaire 7

1- Historique : 7

2- Définition 7

3- Les réactions nucléaires 8

3.1- Définition 8

3 .2- La fusion nucléaire 8

2.3- La fission nucléaire 9

2.4- La réaction en chaîne 9

4- La radioactivité 10

4.1-Définition 10

4.2- Rayonnement α : 10

4.3- Rayonnement β 10

4.4- Rayonnement γ : 12

4.5- Les sources radioactives : 12

4.6-L'application de la radiation nucléaires : 13

II. L'Oncologie 15

1- Définition: 15

2.1- La chirurgie 15

2.2- La radiothérapie : 19

2.3- La chimiothérapie : 29

2.4- Hormonothérapie 32

2.5- Immunothérapie 34

III. Stérilisation 40

1- Définition 40

2- L'application de la stérilisation dans le domaine médicale et pharmaceutique 40
3- Méthodes de stérilisation 40
3.3- stérilisations par filtration 43
3.4- Stérilisation par les gaz 43
3.5- stérilisations par les radiations 45
Conclusion 46
Bibliographie 47
Webographie 47

Introduction :

Bien que la technologie nucléaire soit principalement utilisée pour la production d'électricité dans les centrales nucléaires, ce n'est pas la seule utilité qui peut être donnée.

Ce type d'énergie apparaît dans de nombreux autres aspects de notre vie quotidienne et dans la science. De nos jours le domaine de la santé en prend aussi part. En effet, la découverte des rayons X, en 1895 et de la radioactivité, en 1896 a ouvert de nouveaux et vastes horizons à la science. Pour le monde médical, celle-ci n'a pas cessé d'évoluer depuis lors, très rapidement dans certains pays, beaucoup plus lentement dans d'autres. Au cours de ces dernières années, les rayons X sont devenus pour la plupart des gens tout aussi familiers que la roulette du dentiste.

Au début XXe siècle, on s'est intéressé davantage aux applications des rayonnements et de l'énergie nucléaire, moins connues mais beaucoup plus élaborées, qui sont à la portée du médecin pour diagnostiquer plus tôt de graves maladies et les traiter.

Maintes de ces techniques nouvelles sont l'âme des programmes de l'AIEA (Agence internationale de l'énergie atomique) dans le domaine de la santé, programmes qui, pour encourager et assister la diffusion des applications médicales de l'énergie nucléaire, sont constamment adaptés à la situation changeante et problématique de la santé humaine et de sa sauvegarde, notamment dans le monde en développement.

Dans le cadre de ce projet, on s'intéresse aux applications des techniques nucléaires dans le domaine de la santé. C'est pourquoi on a pensé à la contribution suivante :

- Chapitre1 : L'énergie nucléaire, où on définit notre domaine de recherche en donnant des généralités en énergie nucléaire.
- Chapitre2 : L'oncologie, qui nous permettra de s'arrêter sur des applications des techniques nucléaires toutes récentes dans le domaine de la santé.

- Chapitre3 : Stérilisation qui présente l'un des champs d'applications très forts de la technologie nucléaire médicale.

I. Energie nucléaire

1- Historique :

L'atome a été découvert en 1912 (Rutherford, Bohr), puis le neutron en 1922, suivit par la fission spontanée et le dégagement d'énergie (Curie) en 1938. Après un 5 an, la bombe atomique a naissance dans l'urgence de la 2^{éme} Guerre mondiale en (1945). Le nucléaire a pour ainés l'aéronautique et l'automobile, contemporain avec de l'électronique.

Au niveau militaire, deux bombes à fission ont été utilisées en 1945 contre le Japon. Les engins thermonucléaires, cent fois plus puissants, ont ensuite joué un rôle clé dans la dissuasion mutuelle entre les deux blocs pendant toute la guerre froide (1950-1990).

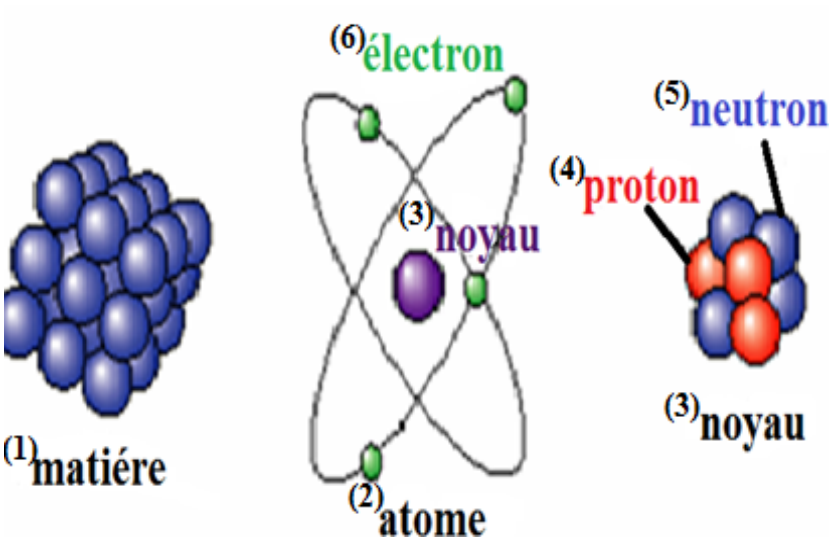
Simultanément, des réacteurs nucléaires ont été développés pour la propulsion des navires de guerre, en particulier les sous-marins nucléaires lanceurs d'engins (SNLE).

Au niveau civil, la fission nucléaire contrôlée a démarré dès 1950, aux États-Unis, pour la production d'électricité. Aujourd'hui, 439 réacteurs nucléaires sont opérationnels dans le monde entier. Les modèles actuels utilisés pour produire de l'électricité sont pour l'essentiel des réacteurs à eau de deuxième génération, dont la durée de vie atteindra ou dépasseront 50 ans. Une troisième génération améliorée de ces réacteurs à eau est en cours d'installation.

Aujourd'hui, l'énergie nucléaire a également un rôle clé dans les secteurs d'activité suivants:

- en médecine : radiothérapie, imagerie médicale (IRM) ;
- en instrumentation industrielle et scientifique : neutrographie pour le contrôle non destructif ;
- dans le domaine spatial : propulsion des satellites et sondes interplanétaires.

2- Définition



L'énergie nucléaire = l'énergie situé dans le noyau d'un atome
(1) : C'est l'association complexe de Corpuscule subatomique qui adopte une myriade de forme physique et chimique.

(2) : Corpuscule subatomique très petite, constitué d'un noyau de (q^+) autour du quel gravite un cortège électronique où il existe un certain nombre d'électrons de (q^-) et de trois particules subatomiques : (4), (5), (6).
(3) : Ou le nuclide ZAX formé de Z proton et de N neutron lié par les forces nucléaires. Chacun de ces derniers est appelé **nucléon A.**

La structure de nuclide est : $ZAX = Z + NZAX$ A = Nombre de nucléon = Nombre de masse

Z = Nombre de proton = nombre de charge

N = Nombre de neutron = $A - Z$

X = Symbole d'élément chimique

Malgré la répulsion des protons, la cohésion du noyau est assurée par des forces nucléaires très grandes, ces forces prennent à courtes distances le pas sur les forces répulsives colombienne qui existent entre les particules de même charges. La cohésion se caractérise par le fait qu'elle est fortement attractive à court distance et répulsive à moyenne distance, et s'annule à longue distance.

Si la charge électrique totale de l'atome =0, la charge totale du noyau positif = la charge négative des électrons.

(4) : $11p$ nucléon de$q_p = + e$, ils représentent dans le l'atome le numéro atomique Z.

(5) : $01n$ nucléon de$q_n = 0$.

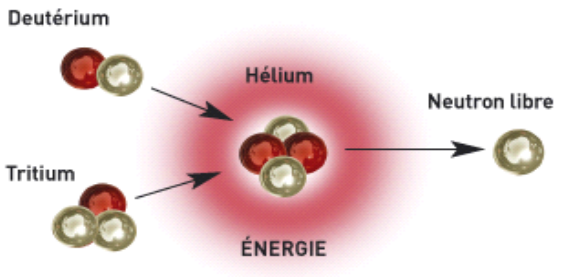
(6) : e^-fermion de $q_{e-} = - e$ stables élémentaire. L'électron fait partie du groupe des leptons.

3- Les réactions nucléaires

3.1- Définition

La réaction nucléaire c'est la désintégration d'un noyau ZAX instable subit d'une transformation spontanée aboutissez à la formation d'un nouveau noyau fils.
Les réactions nucléaires se trouvent en plusieurs types différents, on site parmi eux : la **fusion** et la **fission** nucléaire.

3 .2- La fusion nucléaire

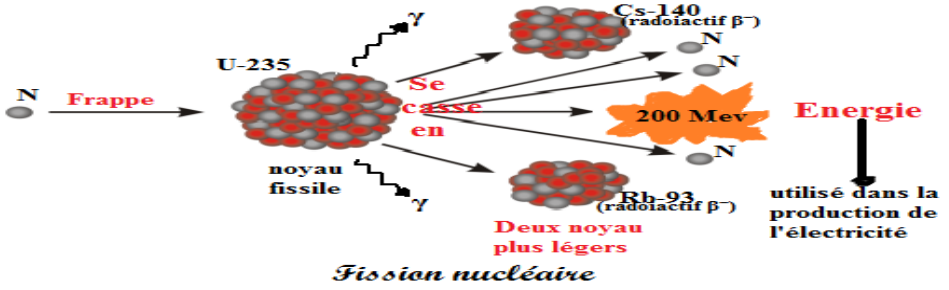


La fusion est une réaction au cours de laquelle deux noyaux légers chargés positivement repoussé très violemment se fusionnent lors d'un choc pour former un noyau plus lourd tout en libérant une énergie très importante.
Exemple : la fusion d'un noyau deutérium et d'un noyau tritium.
La réaction de fusion s'écrit :

on d'un
oyau

$12H + 13H \rightarrow 24He + 01n$: *deutérium*$\langle 1p; 1n\rangle$ + *tritium*$\langle 1p; 2n\rangle$→*noyau plus lourd* + *neut*

2.3- La fission nucléaire



Un noyau lourd (exp.U^{235}) se casse sous l'impact d'un N en deux noyaux plus légers libérant une

Énergie = 200 MeV utilisé dans la production de l'électricité.

L'équation générale d'une fission pour cet exemple est : →

$01n + 92235U \quad Z \quad AX + 92 - Z234 - AY + 201n$

ou bien : $01n + 92235U \rightarrow \quad ZAX + 92 - Z234 - AY + 301n$

Les noyaux X et Y sont souvent radioactifs **β⁻** émis dans un état excité donnent alors lieu à l'émission de rayons **γ**.

2.4- La réaction en chaîne

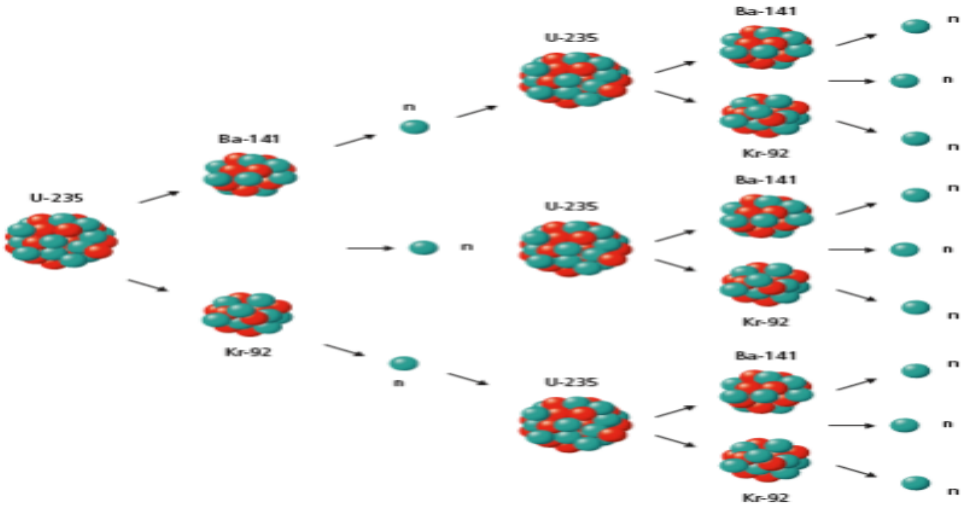


Figure 4 : exemple de réaction en chaine

Un noyau fissile d'U^{235} subi une fission, alors au moins un des 2 ou 3 neutrons produits va à son tour rencontrer un autre noyau d'U^{235} provoquant une nouvelle division qui libérera 2 ou 3 neutrons parmi lesquels au moins un va à son tour réalisé une autre désintégration, … et ainsi de suite… On parle de «Réaction en chaine».
La réaction en chaine prend un tour explosif : *le principe de le bombe nucléaire appelée bombe atomique «bombe A »*, elle peut aussi être utilisé dans les thermonucléaires : bombe à hydrogène « bombe H ».
L'obtention d'une réaction en chaîne entretenue nécessite un mélange approprié de matière fissile et de modérateur.

4- La radioactivité

4.1-Définition

La radioactivité est la transmutation nucléaire spontanée d'un noyau instable bombardé par la projection d'un nucléon donnant naissance à un nouveau noyau : noyau fils avec l'émission des rayonnements. La radioactivité conserve le nombre de masse A et nombre de charge Z. Il existe principalement trois types de rayonnements, à savoir rayonnement **α**, **β** et **γ**.

4.2- Rayonnement α :

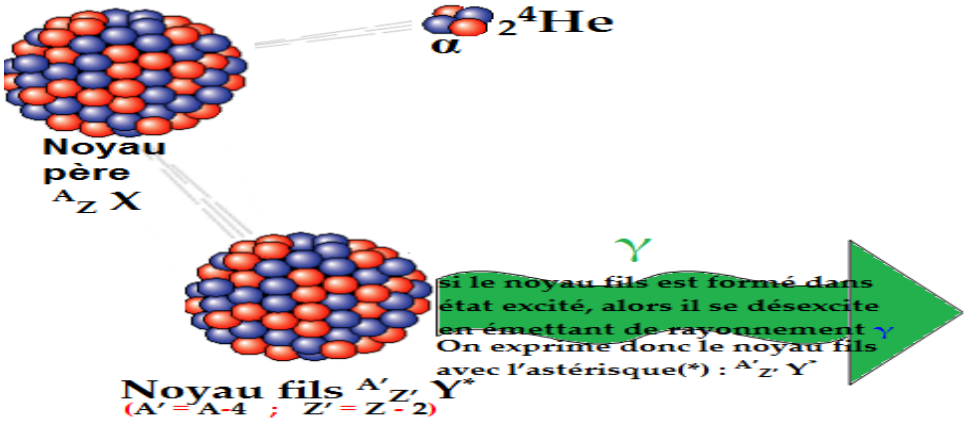


Figure 5 : Radioactif α avec excès de nucléon

La réaction de radioactivité **α :** $ZAX \rightarrow Z'A'Y^* + 24He \;\; ; \;\; \langle Z' = Z - 2 \rangle$

La radioactivité **α** est la désintégration d'un noyau lourd instable (excès de nucléon) qui expulse une particule/rayons **α** dite : noyau d'Hélium$24He$
$(très\ pénétrant,\ très\ ionisant,\ et\ ingestive \langle A > 200; Z > 82 \rangle)$.
Le noyau fils peut être émis dans un état excité et il se désexcite en émettant un rayonnement électromagnétique **γ**. On exprime donc le noyau fils avec l'astérisque(*) :
$Z'A'Y^*$

4.3- Rayonnement β

a- rayonnements β^-

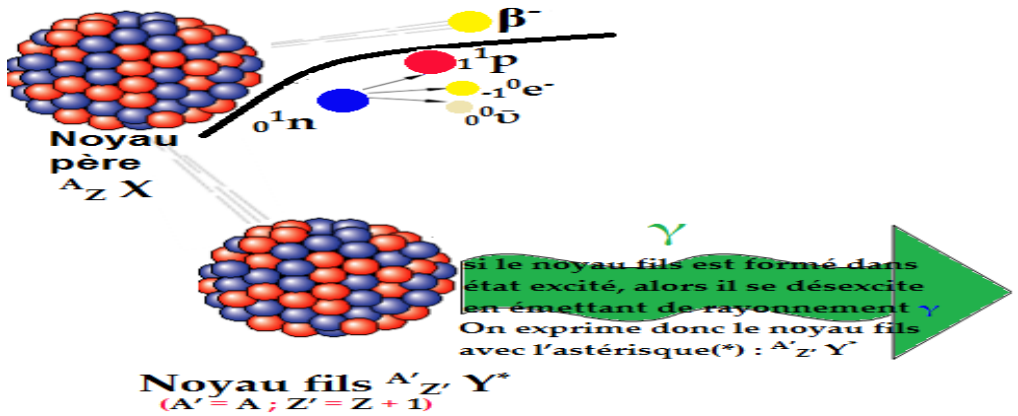


Figure 6 : Désintégration β^- avec excès de neutron

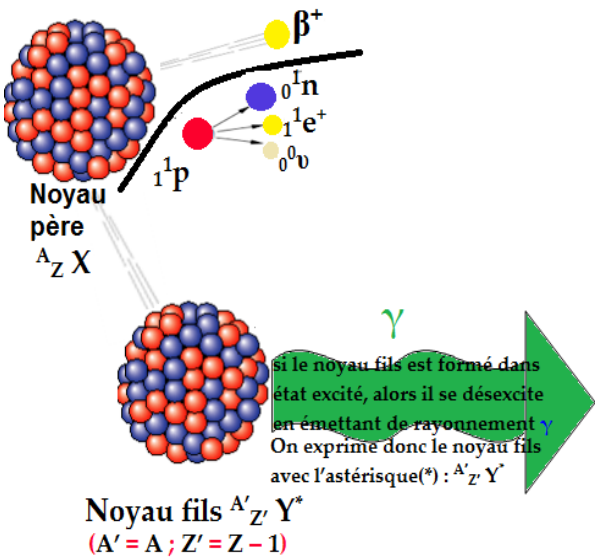
La réaction de radioactivité β^- : $ZAX \rightarrow Z'A'Y^* + -10e^- + 00\bar{\upsilon}$; $\langle Z' = Z + 1 \rangle$

Les rayonnements β^- est la désintégration d'un noyau instable (excès de neutron) qui expulse un électron et antineutrino électronique $\bar{\upsilon}$.

Lors de la désintégration β^-, un neutron se transforme à l'intérieure du noyau en proton avec l'émission d'unee^-et d'un $\bar{\upsilon}$, traduit par l'équation :$01n \rightarrow 11p + -10e^- + 00\bar{\upsilon}$

$\bar{\upsilon}$: Antineutrino électronique de$\langle m = 0 \rangle$, fut postulé par Wolfgang Pauli pour rétablir la conservation de l'énergie lors de la désintégration β.

b- rayonnements β^+ :



Les rayonnements β^+ sont les radionucléides artificielles crées par l'homme lors des expériences nucléaire. Ils se produisent par l'émission d'un positron e^+ et d'un neutrino électrique υ

La réaction de radioactivité β^+ :

$$ZAX \rightarrow Z'A'Y^* + + 10e^+ + \bar{\upsilon} ;$$

Lors de la désintégration β^+, un proton se transforme à l'intérieure du noyau en neutron avec l'émission d'un e^+et d'un υ,

traduit par l'équation :$11p \rightarrow 01n \; ++ \; 11e^{+} + 00\upsilon$

Figure 7 : Désintégration β⁺ avec excès de proton

RQ : υ et ῡ de même que e^- et e^+ forment des couples particule antiparticule. Les rayonnements **β** sont assez pénétrants, peu ionisant et peuvent provoquer des liaisons superficielles dans la matière vivante.

4.4- Rayonnement γ :

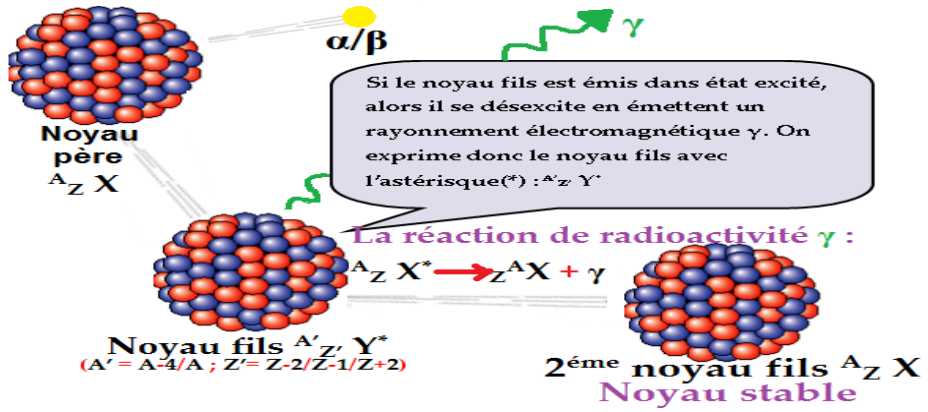


Figure 8 : La radioactivité γ

La radioactivité **γ** est l'émission d'un rayonnement électromagnétique très énergétique caractérisé par fréquence élevée et une longueur d'onde λ faible$\langle \lambda < 10^{-12} m \rangle$

Au cours de la radioactivité **γ,** le nucléide se conserve : $ZAX^{*} \rightarrow ZAX + \gamma$

Le noyau fils produit suite à la désintégration$\langle \frac{\alpha}{\beta} \rangle$ dans un état excité, retrouve son état de stabilité par l'émission d'un ou plusieurs photons électromagnétique de haute énergie « $Z = 0A = 0\gamma$»

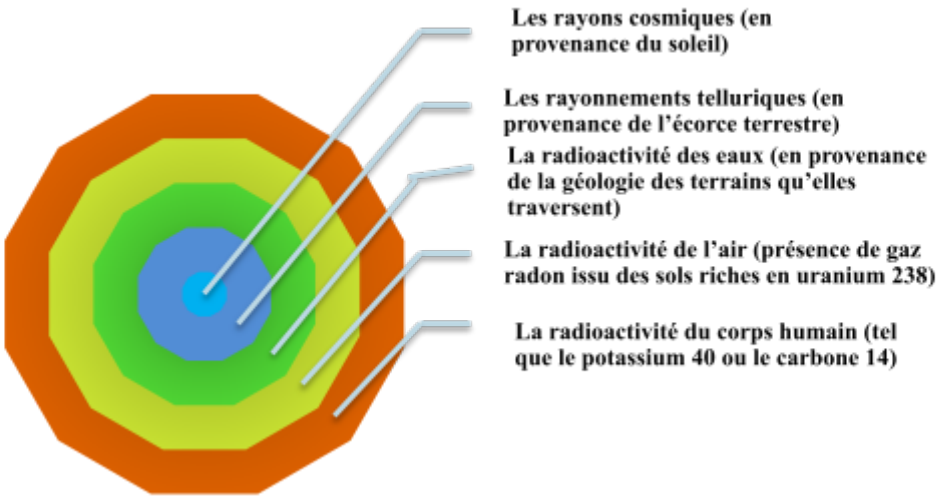
4.5- Les sources radioactives :

Une source radioactive est mesurée via son activité en **Becquerel** (le nombre de désintégrations/ seconde). L'effet de rayonnements ionisants sur un organisme vivant est évalué via la notion de **dose reçue** équivalente en **Sievert**.

4.5.1- la radioactivité naturelle

La radioactivité se présente principalement dans l'état naturel sous 5 sources différentes :

Figure 9 : les sources de la radioactivité naturelle



4.5.2- La radioactivité artificielle

La radioactivité artificielle c'est l'ensemble des phénomènes de transmutation des radio-isotopes créés artificiellement en bombardant des éléments stables (Al, Be, I, etc.) avec divers faisceaux de particules (N, P, α). La radioactivité artificielle consiste à poser dans la Nature des nouveaux noyaux radioactifs de durées de vie trop courtes qui n'existe pas à l'origine.

La radioactivité artificielle découvrez en **1934** par **Irène** et **Frédéric Joliot-Curie** a été à l'origine de la médecine nucléaire, Cette découverte a conduit à la production des isotopes radioactifs, des éléments constituants de la matière vivante et à leur utilisation comme traceurs.

Les sources de radioactivité artificielle :

- **Les réacteurs nucléaires:** Les centrales nucléaires induisent des réactions de fission pour produire de l'énergie électrique. Ils existent aussi dans le domaine de la Recherche scientifiques, ainsi que des accélérateurs de particules comme au CERN.
- **En médecine nucléaire :** les isotopes utilisés sont : le Technétium 99, le Thallium 201, l'Iode 123 et 131, le Gallium 61, l'Indium 111. Ils sont produits principalement dans les réacteurs nucléaires.
- **Les accidents nucléaires:** Dans le cas des accidents nucléaire (Fukushima en 2011 à tire d'exemple), il est nécessaire d'émis un radioactif au voisinage de la centrale nucléaire pour la sûreté humaine national. Parmi les radioéléments émis, on site le qui peut être transporté sur des grandes distances.
- **Industrie nucléaire:** La production d'électricité, l'industrie nucléaire, de radioactivité, l'exploitation minière d'uranium, ainsi que la production de tous les processus de fabrication de combustible nucléaire à usage civil ou militaire, et aussi le traitement des déchets radioactifs.

4.6-L'application de la radiation nucléaires :

L'énergie nucléaire apporte une **contribution essentielle** à la satisfaction des besoins humains faisant appel, d'une part, à la radioactivité et aux rayonnements ionisants, et, d'autre part, à la production d'énergie par fission d'atomes lourds ou fusion d'atomes légers pour le développement durable dans les domaines : la santé, l'industrie, l'agriculture, l'accès à l'eau et à l'énergie, la protection de l'environnement

Les applications nucléaires présentent un intérêt remarquable dans les domaines suivants :

- **Santé humaine** : La médecine utilise des sources radioactives pour des examens au scanner, des diagnostics, des pathologies, des angioplasties cardiaques (interventions effectuées avec des sondes pour éviter les opérations à cœur ouvert). La médecine utilise les rayons **X** fluorescents pour voir la sonde avec laquelle il répare ou remodèle un vaisseau sanguin.

- **Agriculture et sécurité alimentaire** : Les techniques nucléaires apportent des contributions dans des secteurs clés de la production agricole et de la consommation. Les techniques faisant appel aux rayonnements améliorent la sélection des plantes en stimulant le développement de caractéristiques souhaitables sans introduire de matériel génétique d'autres organismes.

- **Protection de l'environnement** :

- Protection et préservation de l'air, de la terre et des océans Les techniques nucléaires remplissent de multiples dans ce domaine : Retracer le mouvement des radionucléides à travers divers écosystèmes permet de cartographier les changements passés, de suivre l'évolution de la situation actuelle et de prédire les futures tendances.
- contribuer activement à la surveillance, à la prévention et à l'atténuation de la pollution.

- **Applications industrielles** :
  - **Les technologies nucléaires** permettent d'examiner par des moyens efficaces et non invasifs la structure interne de matériaux aussi variés que le verre, le plastique, les métaux et les composants industriels de grande taille.
  - Elles sont aussi utiles pour étudier les protéines ainsi que les organes et systèmes régulant la santé humaine.

II. L'Oncologie

1- Définition:

L'oncologie, (ou **cancérologie**, ou encore **carcinologie**), vient du mot grec « **ogkos**», signifie « **grosseur** » : manque de finesse.

L'oncologie est une branche de la médecine définie comme étant les sciences traitant les organismes en interaction avec le milieu naturel. Il consiste a étudie le diagnostic et tous les types de tumeurs cancéreuses, ainsi que leurs traitements.

2-Les techniques de traitement

La prise des décisions thérapeutiques doit se réalisé en un comité **pluridisciplinaire**, tout dépend du type de cancer, de sa forme, de sa localisation dans le corps, de son étendue (stade) et de l'état général du patient. La prise en charge thérapeutique fait intervenir différentes modalités de traitement parmi aux on trouve : la **chirurgie**, la **radiothérapie**, la **chimiothérapie, l'hormonothérapie, l'immunothérapie.**

2.1- La chirurgie

2.1.1- Définition :

La chirurgie est l'ablation précise et précoce des tumeurs. L'opération chirurgicale est un traitement local du cancer qui utilise éventuellement des techniques d'anesthésie ou de réanimation plus performantes pour opérer totalement un patient dans un état plus fragile.

La **CHUQ** représente une période de traitement des cancers qui s'applique en fonction du type de la tumeur et de son stade dans une stratégie thérapeutique qui fait intervenir la radiothérapie et/ou la chimiothérapie et/ou l'immunothérapie et/ou l'hormonothérapie afin de diminuer l'étendue de la tumeur avant de l'extraire.

La chirurgie est favorisée par l'administration d'autres traitements en installant :

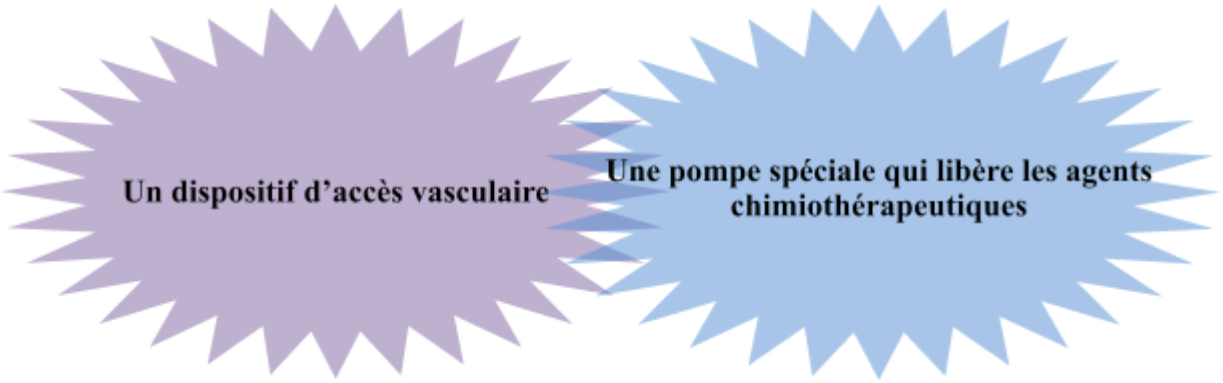


Figure 10 : les outils installés pour la chirurgie-oncologique.

La **CHUQ** est une intervention thérapeutique visant à enlever ou à réparer du tissu tumorale. Il s'agit fondamentalement d'une chirurgie d'**ablation.** L'ablation cancérologique : consiste à ôter une tumeur, un organe ou une partie d'un organe afin d'obtenir la guérison du malade. La chirurgie peut utiliser également deux types d'ablation :

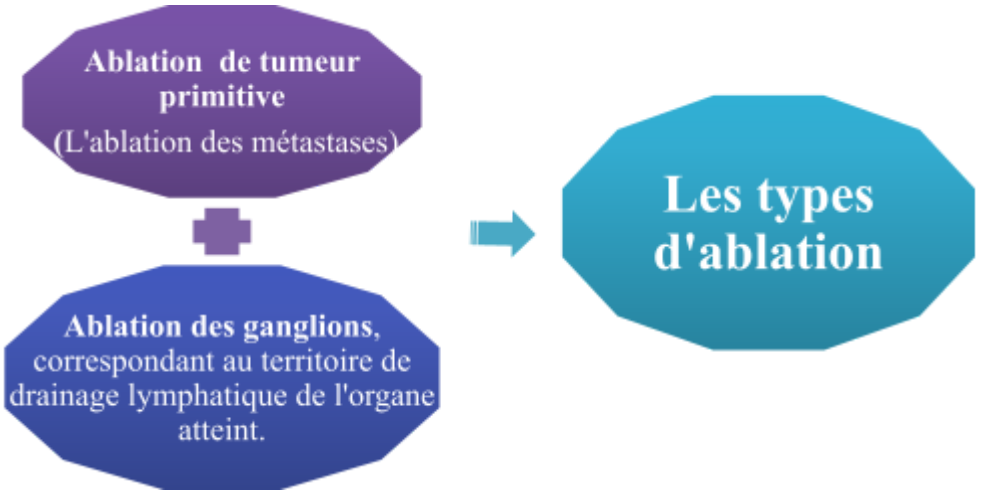


Figure 11: Types d'ablation

2.1.2- Objectif : La chirurgie permet de guérir une tumeur débutante découverte à un stade précoce.



Elle consiste à enlever non seulement la tumeur ou l'organe atteint, mais aussi une marge de tissus sains autour de la tumeur et les ganglions voisins. Cette large exérèse destinée à ne laisser localement aucune cellule cancéreuse, c'est donc le principe essentiel de la guérison.

2.1.3- Les types de la CHUQ



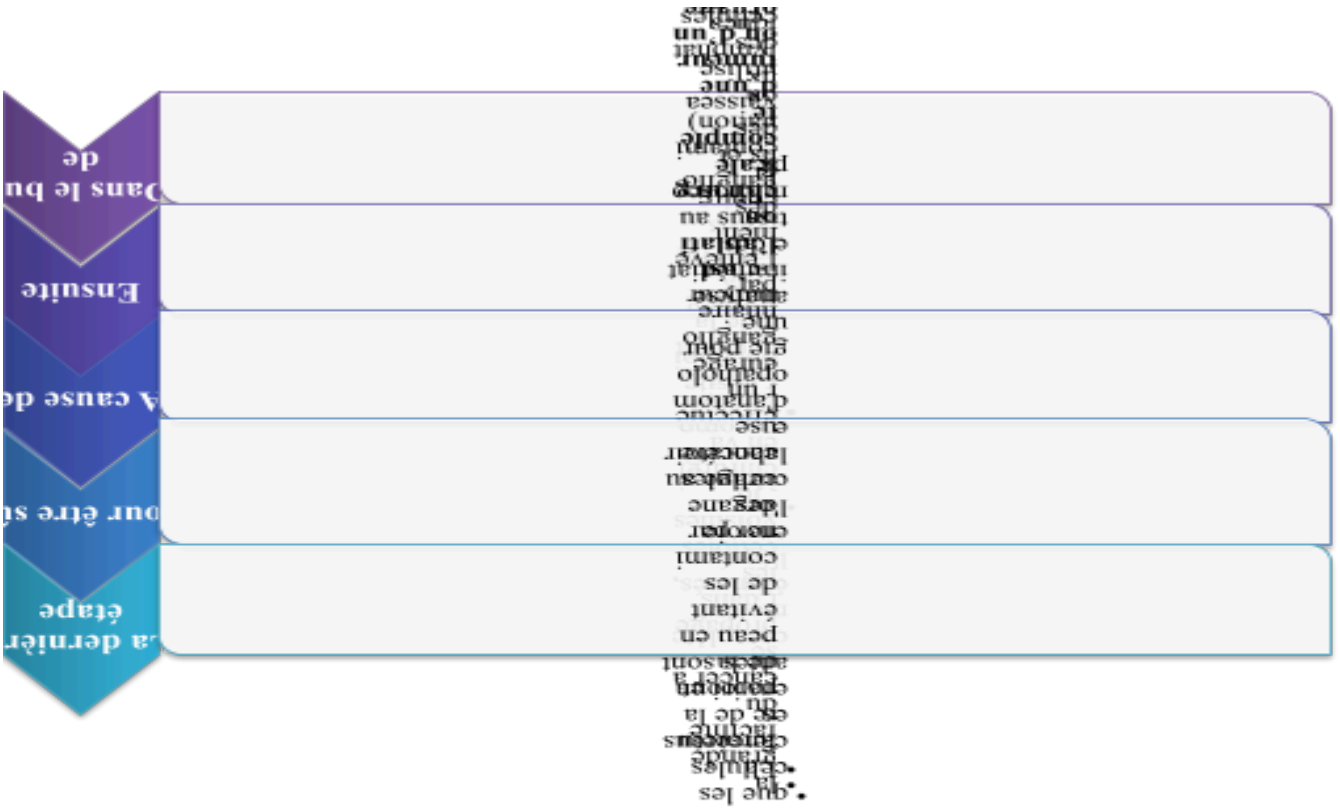
Figure 12 : Les types de la CHUQ

2.1.4- La place de la chirurgie dans le cycle de traitement thérapeutique

La **CHUQ** est la «**pierre angulaire**» de la prise en charge d'un grand nombre de cancers, elle occupe une place majeure au sein de la stratégie thérapeutique de la plupart des tumeurs solides, puisque le fait d'ambuler une tumeur est le choix utilisé dans environ 80% des cas.

De plus la plupart des tumeurs ne sont éliminé que par un acte chirurgical qui assure leur guérison dans une forte proportion des cas. Cette exérèse chirurgicale se développe simultanément et parallèlement à l'évolution de la radiothérapie, de la chimiothérapie, et de la connaissance de la biologie des tumeurs.

2.1.5- Mode opératoire



2.1.6- La chirurgie comme une technique de traitement

La chirurgie permet de guérir une tumeur débutante découverte à un stade précoce. Elle s'intègre souvent dans une stratégie de traitement précédée ou complétée de radiothérapie et / ou chimiothérapie, et parfois d'hormonothérapie.

- Le volume retiré sera toujours **supérieur** à celui de la tumeur. En effet, par précaution, le chirurgien enlève une certaine épaisseur de tissu sain tout autour de la tumeur. Ce tissu "sain" est ensuite examiné au microscope pour vérifier que les tranches de section sont intactes de cellules cancéreuse et que la tumeur n'a pas pénétré l'organe.
  Si on constate une irruption des tranches de section, ou si le cancer est situé dans un

organe cela nécessite une nouvelle opération plus large ou bien un traitement complémentaire (radiothérapie, chimiothérapie).

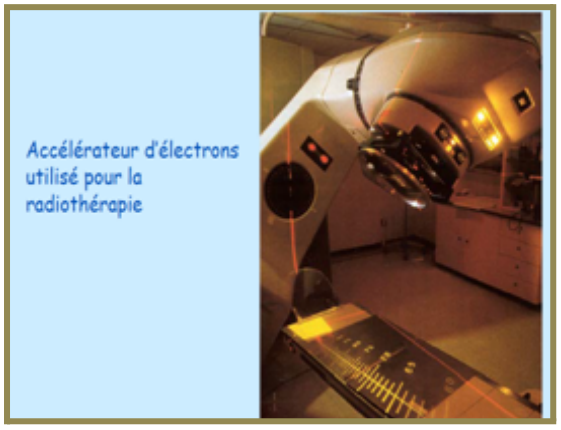
- Lorsque le cancer est volumineux ou situé dans une zone délicate, la chirurgie est parfois précédée par la radiothérapie ou la chimiothérapie dans le but de réduire le volume tumoral avant l'opération, permettent de recourir une chirurgie moins mutilante ou plus esthétique.
- Parfois la chirurgie est particulièrement suivie par une radiothérapie pour réduire localement le risque de réapparition récidive de certains cancers.

2.2- La radiothérapie :

2.2.1- Définition

La radiothérapie (**irradiation**, ou **traitement par les rayonnements**...) est une technique médicale qui utilise les rayonnements ionisants d'énergie adaptée pour détruire des cellules cancéreuses en bloquant leurs capacités.

C'est une technique thérapeutique consistant à exposer une partie précise du corps grâce à des radiations ionisantes: rayons **X** et électrons produits par les accélérateurs linéaires, les rayons **γ** produits par les "**bombes au cobalt**".



L'une des nombreuses qualités de cet appareil moderne de radiothérapie est de posséder une « **Tête isocentrique** » grâce à laquelle il peut tourner autour d'un point fixe. Ceci lui permet d'irradier une tumeur prostatique ou le neurinome de l'acoustique (tumeur du nerf optique à l'intérieur de la boîte crânienne) par exemple.
Les progrès faits dans le diagnostic (IRM, scanner) permettent de détecter les tumeurs au début de leur formation.

Figure 13: accélérateur d'électrons utilisé pour la radiothérapie

2.2.2- Principes :

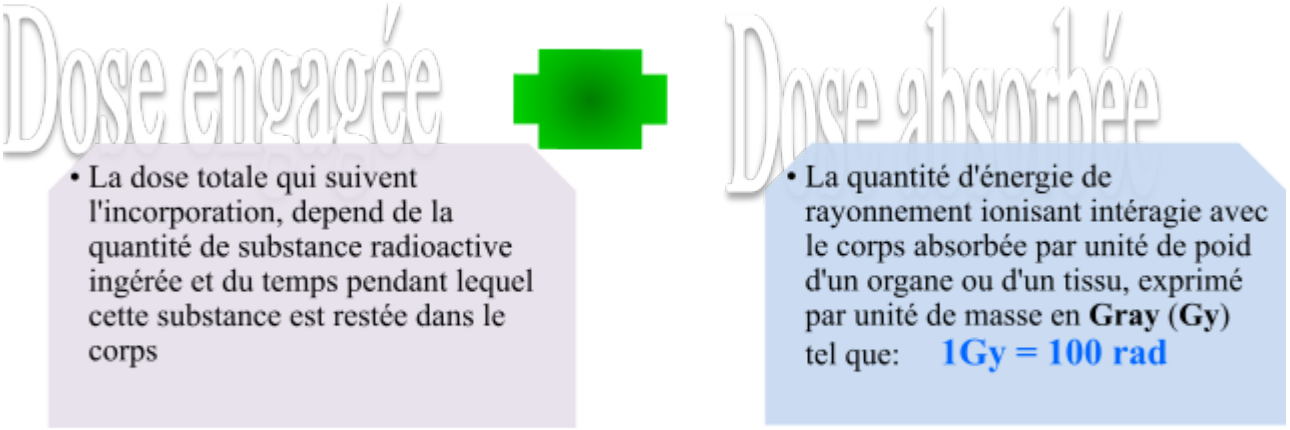
La radiothérapie utilise des **rayonnements de haute énergie** représentés par les **accélérateurs nucléaires.** Ces rayonnements pénétrants permettent d'administrer en profondeur des **doses élevées** tout en en ionisant les acides nucléiques (**l'ADN** et **l'ARN**) des cellules traitées, en fragilisant les molécules des cellules cancéreuses, les tue ou les rend incapables de se multiplier. Elle entraîne une altération des **chromosomes**, perturbant les divisions cellulaires des tumeurs.

Cependant, les rayonnements ionisants tuent aussi les cellules saines. La radiothérapie a donc besoin de savoir où se **localise** exactement la tumeur avec des doses moins fortes pour que les cellules saines ne soit pas endommager. Pour cela la radiothérapie utilise des mécanismes réparateurs avec des médicaments anticancéreux administrés en même temps que la radiothérapie permettant ainsi aux tissus sains de se maintenir en vie.
La radiothérapie est un traitement **locorégional** par contre à la chimiothérapie ou l'hormonothérapie qui sont des traitements agissant sur l'ensemble de l'organisme pour les cause suivantes :

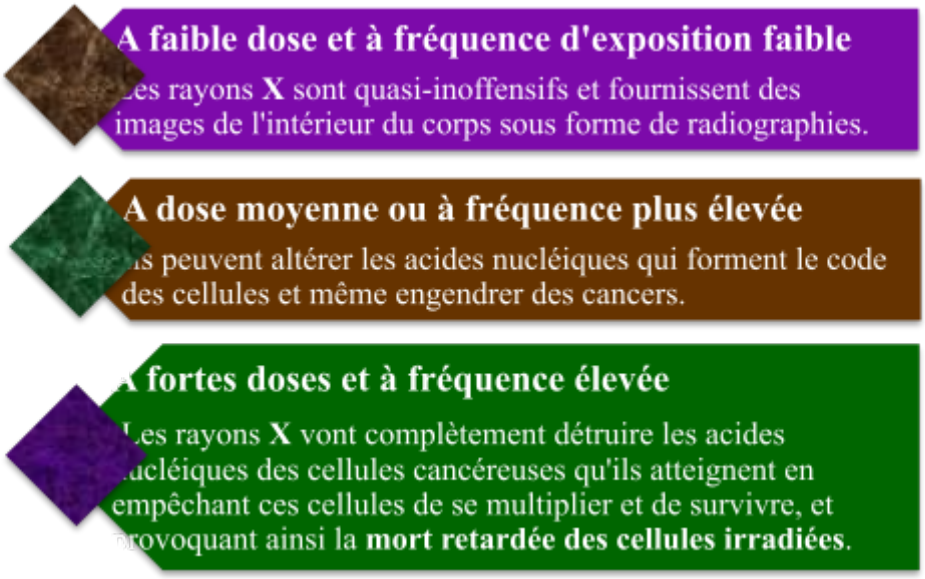
- Agit **localement** sur la région que l'on irradie ;
- Son action se limite à la tumeur et à la région avoisinante de la tumeur irradiée.

2.2.3- Notion de dose

En radiothérapie, Lorsqu'une substance radioactive pénètre dans le corps par inhalation ou par ingestion, la dose du rayonnement s'accumule constamment dans un organe ou un tissu. On distingue deux types de doses :



Dans l'utilisation des rayons **X**, le facteur primordial est la quantité de rayons utilisés :



Les doses nécessaires sont des dizaines de milliers de fois supérieures à celles nécessaires pour obtenir une radiographie. **Plus une tumeur est volumineuse, plus elle contient des cellules et plus la dose totale nécessaire pour la détruire est élevée**.

La dose prescrite peut être délivrée par des faisceaux de photons ou d'électrons d'énergie comprise entre 1,25 **MeV** (**bombe au cobalt**) et plusieurs **MeV** par les accélérateurs linéaires, elle dépend et son fractionnement de :

- **Type histologique** et par ordre décroissant de **radiosensibilité.**
- **Taille tumorale** : alors qu'une dose totale de 70 **Gy** stérilisera un adénocarcinome T1 de la prostate dans 85 à 90 % des cas.
- **L'aspect macroscopique de la tumeur :** les tumeurs bourgeonnantes sont beaucoup plus sensibles que les tumeurs infiltrantes. Il existe des facteurs de **radiosensibilité intrinsèques** qui expliquent que deux tumeurs apparemment semblables n'aient pas la même radiosensibilité.

2.2.4– Les types de la radiothérapie :

- **Radiothérapie transcutanée ou externe :**

Ce traitement utilise la méthode des **feux croisés** qui émirent les rayons d'irradiation sous forme des faisceaux dirigés avec une grande précision vers la tumeur par un accélérateur linéaire de particules qui se situe en dehors du corps.

Le déroulement de ce traitement :

Partie1

- On commence par le repérage précis de la zone à irradier grâce à l'imagerie.

Partie2

- Une étude dosimétrique des volumes irradiés et des doses à distribuer dans le but de délivrer une dose élevée au niveau de la tumeur, tout en protégeant au maximum les tissus sains voisinantes.

● Les méthodes des traitements par radiothérapie externe

La radiothérapie externe fait l'appel dans son réaction médicale contre les cellules cancéreuses à des rayonnements de haute énergie (**électrons**, **photons** ou **protons** émis par des accélérateurs linéaires de particules, ou à des **rayonnements γ** libérés par des sources radioactives). Ces rayonnements, s'ils ne tuent pas directement les cellules, détruisent leur appareil de reproduction de sorte que ces cellules malignes ne peuvent plus être à l'origine de nouvelles cellules-filles malignes.
La radiothérapie externe utilise le plus souvent les **rayonnements électromagnétiques *γ*** de haute énergie ou des ***photons***. Ils sont assimilés à des « grains » d'énergie de **(m=0, q=0)** avec la matière selon leur longueur d'onde. On distingue deux types de photons selon leur mode de production:

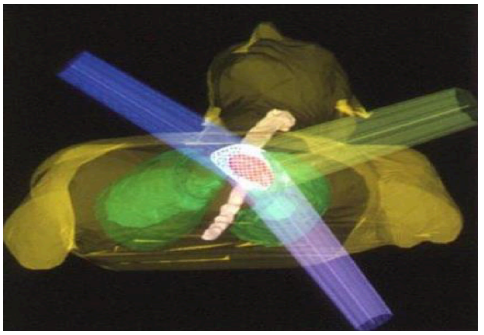
- Les **photons *X* :** Le rayonnement **X** est produit artificiellement par un **accélérateur de particules** projetées sur une cible en tungstène avec laquelle ils interagissent. L'énergie du rayonnement s'exprime en **MV** (Mégavolts). Les photons comprennent les rayons **X** de faible énergie (200 **kV**), et les **photons** de très haute énergie (comprise entre 4 et 32 **MV**) qui permet de détruire en haut énergies les tumeurs profondes en épargnant plus les tissus superficiels.

- Les **photons *γ* :** sont des rayonnements intranucléaires produits spontanément par la désintégration de l'atome. les **électrons** issus des accélérateurs de particules est très efficaces pour traiter les tumeurs superficielles (**carcinomes cutanés**) ou les chaînes ganglionnaires peu profondes (ganglions spinaux, sus-claviculaires, inguinaux, etc.).

● Les techniques particulières de radiothérapie externe :

A- La radiothérapie conformationnelle 3D

(Le début de son utilisation au Maroc est en 2005)



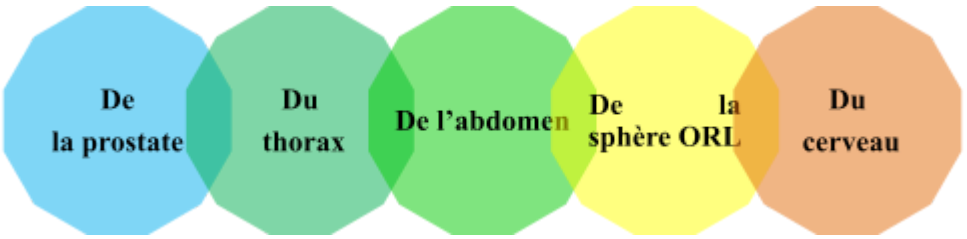
La radiothérapie conformationnelle **3D** est une technique qui permet de faire **correspondre**, le mieux possible, le **volume irradié** au **volume de la tumeur**.

On travaille à partir des images **3D** (obtenues par scanner) de la tumeur et des organes avoisinants, que des logiciels permettent

ensuite de simuler, en **3D**, la forme des faisceaux d'irradiation et la distribution des doses de rayons.

Figure 14 : La radiothérapie conformationnelle 3D

Elle permet de délivrer des doses efficaces en limitant l'exposition des tissus sains. Et aussi de diriger les faisceaux dans plusieurs directions afin de mieux cibler la tumeur,
Elle est indiquée pour le traitement de nombreuses tumeurs:



B -La Radiothérapie Conformationnelle avec Modulation d'Intensité :

Cette technique permet de délivrer des doses variables d'irradiation dans différentes zones de la tumeur, tout en préservant au mieux les tissus sains avoisinants.

C- La radiothérapie guidée par l'image

Cette technique permettant de contrôler la position exacte de la zone à traiter d'une séance à l'autre, grâce à un dispositif radiologique intégré à l'accélérateur de particules.

D- La tomothérapie

Technique basé sur un appareil qui est le mariage d'un scanner et d'un accélérateur de particules miniaturisé. Cet appareil tourne en spirales autour du patient, pendant que la table de radiologie se déplace longitudinalement. Il est aussi capable de faire varier son ouverture au cours de l'irradiation, permettant ainsi une radiothérapie avec modulation d'intensité.



Cette technique est destinée à traiter des tumeurs dont la localisation ne permet pas la réalisation d'une radiothérapie "classique".

particules

E -La radiothérapie stéréotaxique ou radiochirurgie:

La radiochirurgie est une mode de traitement radio thérapeutique externe de haute précision qui emploie des appareillages spécifiques utilisant des micros faisceaux convergentes ultra-focalisés pour irradier à haute dose de très petits volumes. Parmi les appareils utilisés on site : le Gamma knife, le Cyberknife et l'accélérateur linéaire adapté avec micro-multilames



Figure 16 : Installation de radiochirurgie

- **Gamma Knife :** Le patient étant allongé sur la table de traitement, la source d'irradiation, située à distance, délivre des rayonnements qui atteindront leur cible en traversant la peau et les organes interposés.

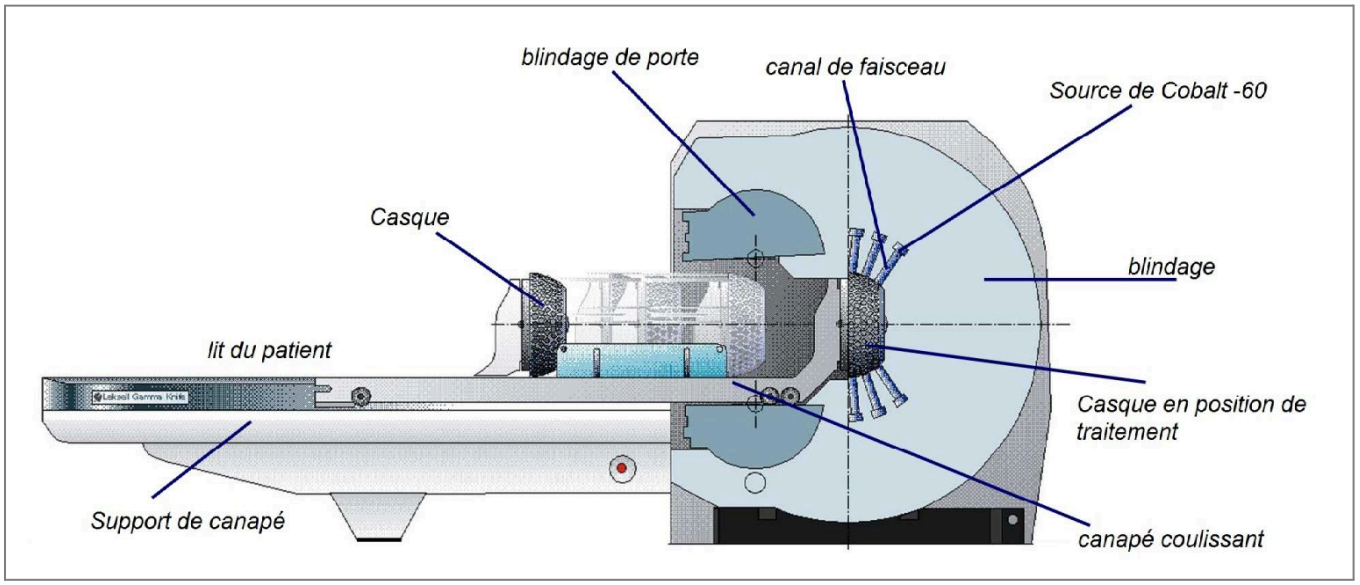


Figure 17 : l'appareil gamma knife

Le Gamma Knife utilise les rayons gamma issus des **192** sources radioactives de **Cobalt**- **60** dont dispose l'appareil, Elle est utilisée pour traiter, par exemple, certaines tumeurs cérébrales.

- **Le Cyberknife**

Est une nouvelle technique de radiochirurgie qui utilise la robotique pour traiter des tumeurs de taille limitée dans tout le corps et des tumeurs dont la localisation ne permet pas la réalisation d'une radiothérapie classique. Le robot porte un petit accélérateur linéaire puis se déplace dans toutes les directions possibles, les faisceaux produits par cet appareil sont assez petits, mais ils peuvent être multipliés quasiment à l'infini et varier dans tous les angles de tirage. Cela nous permet de focaliser la dose d'irradiation en minimisant l'impact sur les tissus sains avoisinants.

H- La protonthérapie :

Cette technique utilise un faisceau de protons qui permet de :

- **Réduire** la dose d'irradiation dans les tissus traversés par les rayons avant d'atteindre la tumeur.
- **Ne pas irradier** les tissus situés derrière la tumeur.

2.2.3.2 – Radiothérapie Curiethérapie :

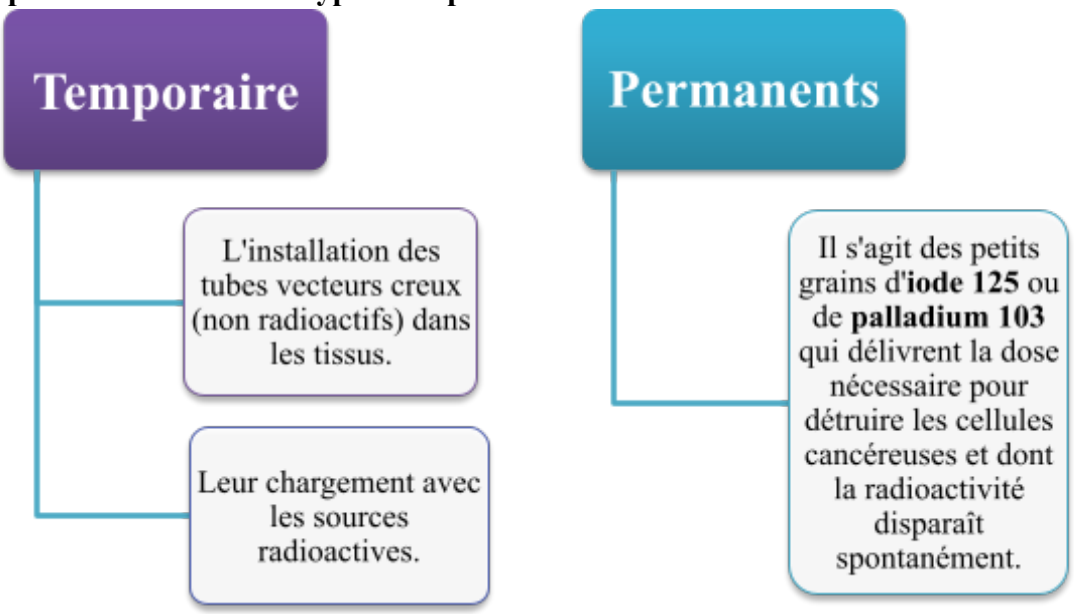
a- Définition :

La radiothérapie est dite curiethérapie si la tumeur est très petite où on utilise des implants (sources de rayonnement radioactives scellées comme l'iridium et le césium) introduite directement dans la tumeur ou dans une cavité naturelle.

La zone irradiée est appelée le ***champ d'irradiation,*** l'ensemble des lésions tumorales visibles et la marge correspondante à l'extension microscopique invisible sont à la fois l'imagerie, une marge de sécurité est éventuellement de se comporter comme un **réseau lymphatique** drainant la tumeur.

Afin d'atteindre la zone tumorale et ses extensions éventuelles sans altérer les tissus sains environnants, on localise le maximum de radiation dans la zone tumorale, puis on irradie la cible successivement selon différents angles de telle sorte que les champs d'irradiation se superposent sur la région à traiter.

- **Les Types d'implants : Il existe deux types d'implants :**



b- BUT :

- Elle consiste à implanter temporairement dans la tumeur ou à proximité de la tumeur des sources radioactives soit en :
  - Charge de traitement exclusif
  - Complément d'une intervention chirurgicale.
- Elle permet de délivrer une dose de rayons très bien limitée à la tumeur, en respectant les tissus sains environnants.
- Elle permet la mort des cellules cancéreuses et une bonne préservation des cellules saines.
- Elle permet d'un traitement conservateur en alternative à la chirurgie qui peut-être mutilante. Elle permet donc la préservation des organes et de leurs fonctions.
- Elle permet de traiter les tumeurs de faible grosseur et aux conteurs précis en détruisant les cellules malignes tout en épargnant au mieux les tissus sains.

c- Modes de traitement

Les techniques de curiethérapie mettent en œuvre trois types d'applications :

- **la curiethérapie à bas débit :** Nécessite l'hospitalisation du patient durant plusieurs jours, délivre des doses entre 0,4 et 2 **Gy**/h ;

- **la curiethérapie pulsée à moyen débit :** Utilise des doses de 2 à 12 **Gy**/h délivrés par une source **d'iridium 192** de petites dimensions, d'activité maximale limitée à **18,5GBq**. Ils renforcent notablement la radioprotection personnelle du patient.

- **la curiethérapie à haut débit :** Utilise une source d'**iridium 192** de petites dimensions et d'activité maximale de **370 GBq** délivrant des débits de dose supérieurs à **12 Gy/**

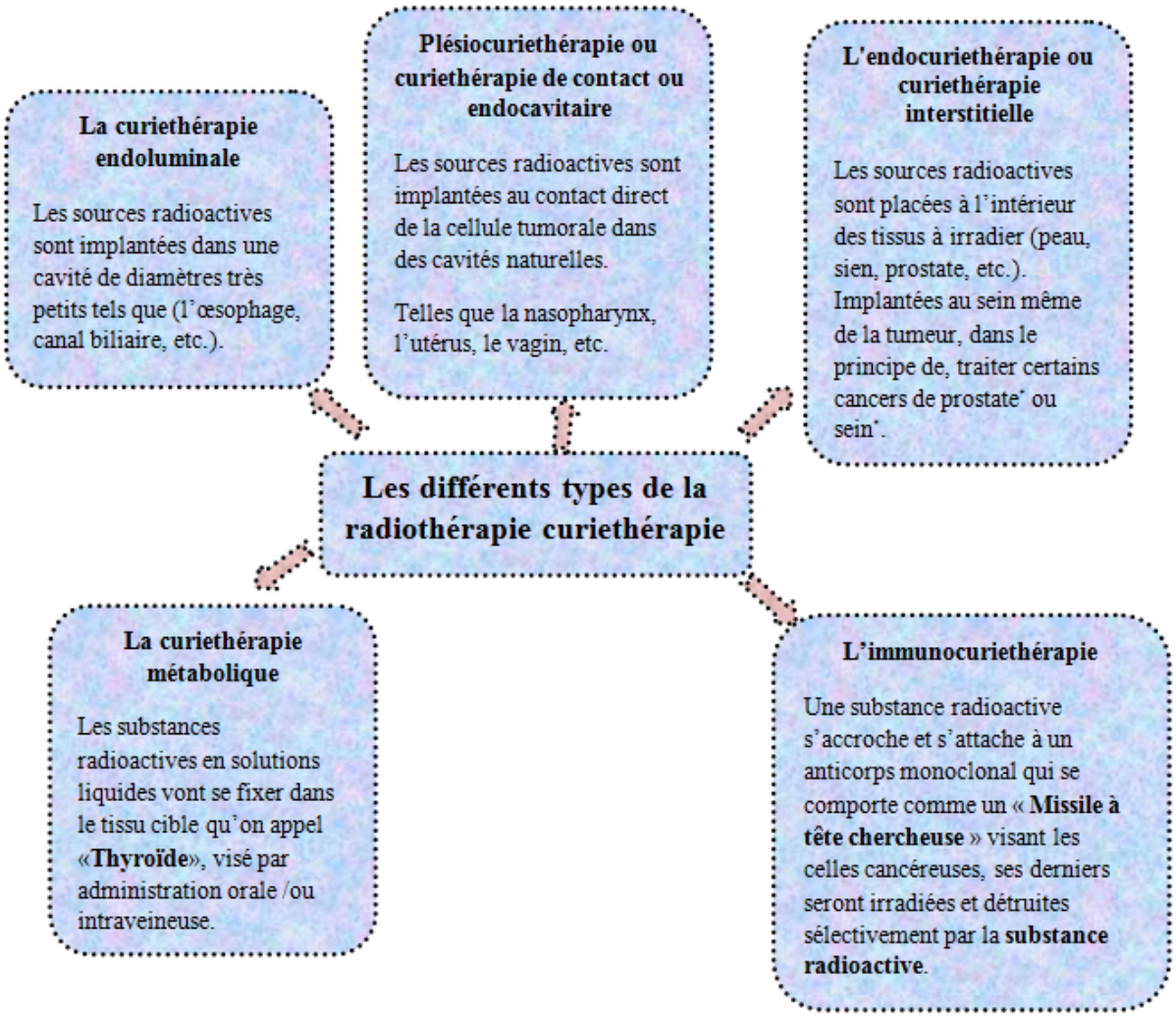


Figure 18 : Appareil de curiethérapie à haut débit.



Figure 19 : Sources d'iridium 192 destinées à la curiethérapie bas débit

d- Les différents types de la radiothérapie curiethérapie



Ces techniques sont toujours encadrées par une dosimétrie précise et plus informatisée dans le but de :

- **Déterminer** rigoureusement les doses d'irradiations reçues par le tissu sain et par le tissu tumoral ;
- **Calculer** le temps d'implantation.

2.2.5- L'association de la radiothérapie à d'autres traitements

La radiothérapie s'emploie seule ou en combinaison avec d'autres traitements. Elle peut être :

- **Précéder la chirurgie :** Pour réduire le volume de la tumeur à opérer permettant d'éviter dans certaines circonstances une chirurgie trop mutilante.

- **Associée à la chirurgie :** Pour détruire les foyers tumoraux éventuels être résidus. Elle peut être **pré**, **post**, ou **per** opératoire :
  - **Pré-opératoire :** Elle consiste à réduire le volume de la tumeur et **faciliter** l'intervention chirurgicale.
  - **Post-opératoire :** Elle **complète** l'intervention en détruisant les cellules qui auraient échappé à l'acte chirurgical.
  - **Per-opératoire :** Elle **sur dose** le lit tumoral d'une forte dose de (10 à 15 **Gy**) pendant l'intervention lorsque le chirurgien a des difficultés d'ablation et qu'une radiothérapie post-opératoire est prévue

2.2.6- La place de la radiothérapie dans les traitements contre le cancer

La radiothérapie est une arme thérapeutique efficace contre le cancer. Elle occupe une des toutes premières places au côté de la chirurgie, à laquelle elle est associée, et à la chimiothérapie dans le traitement contre le cancer.

- Elle est parfois utilisée dans le traitement des affections non-cancéreuses (tumeurs bénignes cérébrales).

- Elle a aussi une action anti-inflammatoire ainsi qu'une action antalgique contre la douleur provoquée par les métastases osseuses.

2.3- La chimiothérapie :

2.3.1- Définition

La chimiothérapie est l'administration des médicaments cytostatiques qui bloquent la division cellulaire entraînant la mort cellulaire.

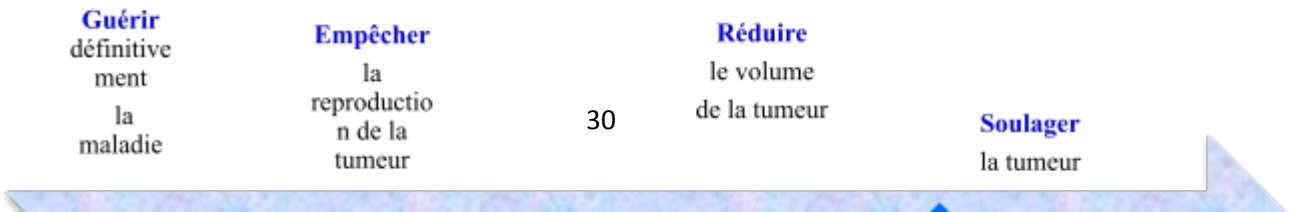
La dose administrée est calculée par le médecin et le pharmacien en fonction du poids, de la taille et de l'évaluation de la fonction rénale et hépatique de chaque patient.

2.3.2- Principe :

La chimiothérapie est un traitement qui traite généralement les cancers attaquant l'ensemble du corps utilisant des produits cytotoxiques pour détruire toute cellule cancéreuse, quelle que soit sa localisation et sa forme dans l'organisme. Les cellules cancéreuses ont en effet la particularité de se multiplier rapidement. Mais, par principe, la chimiothérapie ralentis et stoppe cette action de multiplication anarchique des cellules cancéreuses par la combinaison avec d'autre traitement (la chirurgie et/ou la radiothérapie).

La prise en charge aux traitements chimiothérapie conçus pour :

Figure 20 : Les buts pour la quels le patient choisie la chimiothérapie comme un traitement.



2.3.3- Les Différentes types de la chimiothérapie :

La chimiothérapie est l'administration des substances chimiques qui détruisent les cellules cancéreuses, elle peut être :

- **Chimiothérapie d'induction :** Précède le traitement pour induire une réponse.
- **Chimiothérapie de consolidation :** Pour consolider une réponse utilisant des drogues différentes.
- **Chimiothérapie de maintenance :** Pour maintenir la maladie stable ou la réponse complète.

- **Chimiothérapie Néoadjuvante :** L'administration de la chimiothérapie avant le traitement chirurgical afin de diminuer la masse cancéreuse, d'éliminer les micrométastases et de faciliter le geste chirurgical.
- **Chimioradiothérapie ou chimiothérapie concomitante (Radiochimiothérapie) :** C'est un traitement très complexe et très lourd, à pour but de combiner simultanément la chimiothérapie et la radiothérapie des effets secondaires dont la chimiothérapie renforce l'action des rayons.
- C**himiothérapies en fonction des pathologies** (**intensive**) : associée à une autogreffe des cellules souches hématopoïétiques pour intensifier les doses sans toxicité hématologique léthale, et par conséquence améliorer la qualité de vie du patient en retardant la progression d'un cancer déjà avancé.

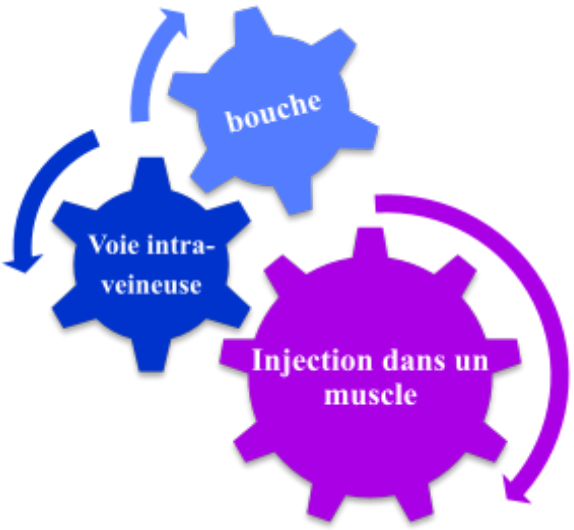
2.3.4- Les médicaments chimiothérapeutiques

Parmi **les médicaments chimiothérapeutiques :** les anthracyclines (**Farmorubicine**) (antibiotiques toxiques pour les cellules cancéreuses) ou les taxanes (**Taxotere** ou **Taxol**) font maintenant partie des médicaments de référence utilisés, sont en général mieux tolérés que les précédents et peuvent s'administrer par voie orale. On trouve aussi la vinorelbine (**Navelbine**) ou la capecitabine (**Xeloda**).

Les types de médicaments, leur dosage et leur combinaison éventuelle à d'autres traitements (chirurgie, radiothérapie, hormonothérapie) sont choisis au cas par cas. Il parvient, par exemple, que la chimiothérapie précède la chirurgie pour réduire le volume d'une tumeur, ce qui permet ensuite une opération moins mutilante

- **Les différentes modes d'administration de la chimiothérapie**

Ces médicaments peuvent être administrés par:

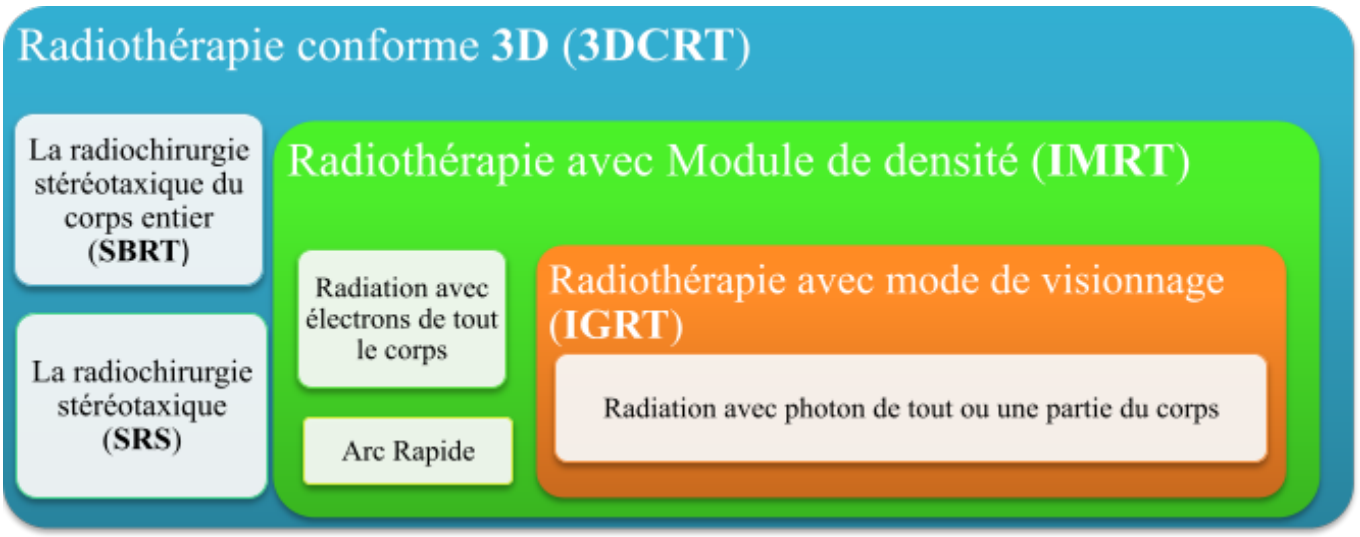


2.3.5 – L'utilisation de la chimiothérapie

La chimiothérapie vise à traiter les cellules cancéreuses présentes dans l'ensemble de l'organisme : elle est utilisée premièrement dans les tumeurs solides métastatiques et dans les néoplasies hématologiques (leucémies et lymphomes disséminés). Elle est de plus en plus utilisée précocement en combinaison aux d'autres thérapeutiques locorégionales des cancers pour traiter préventivement une maladie micro-métastatique inapparente (chimiothérapies adjuvantes) ou agir en synergie sur la tumeur primaire avec les autres thérapeutiques (chimiothérapies néo-adjuvantes, radio-chimiothérapies concomitantes).

2.3.6- Les techniques de traitement

Les techniques de traitement de base que permettent le Truebeam et le Truebeam Stx:



Les autres types de traitement, incluent les traitements de soutien et d'hormones.

2.4- Hormonothérapie

2.4.1- Définition:

L'hormonothérapie est un traitement qui est complète ou se substitue à la chimiothérapie destiné à lutter contre la maladie générale visible (maladie métastatique) ou indétectable (situation adjuvante).
Il s'agit donc d'une substance anti-hormones qui consiste à bloquer l'action ou la production d'hormones naturelles afin d'empêcher le développement des cellules cancéreuses, contrairement à la chimiothérapie ou à la radiothérapie qui cherchent à tuer rapidement les cellules cancéreuses. L'hormonothérapie vise à entraîner leur mort à plus long terme en créant un milieu hormonal qui est défavorable.

Elle est indiquée pour des tumeurs hormonosensibles (sein, prostate) mais peut aussi être utilisée dans d'autres maladies cancéreuses.

2.4.2- Principe :

Les hormones agissent sur les cellules tumorales en se fixant à leur surface sur des récepteurs spécifiques. Cette fixation déclenche une cascade de réactions qui va favoriser la croissance tumorale. Donc l'objectif est de limiter le risque de récidive en empêchant les cellules tumorales de recevoir les hormones (œstrogènes et/ou progestérone) nécessaires à leur développement, soit en les empêchant de se fixer sur les cellules tumorales, soit encore en interrompant la cascade de réactions qu'elles déclenchent. Dans d'autres cas, elle est utilisée avant l'opération pour réduire la taille de la tumeur et permettre une chirurgie conservatrice.

L'hormonothérapie n'est possible que si la tumeur est hormonosensible, c'est-à-dire lorsque des récepteurs hormonaux ont été mis en évidence au niveau des cellules tumorales.

2.4.3- Différentes méthodes de traitement

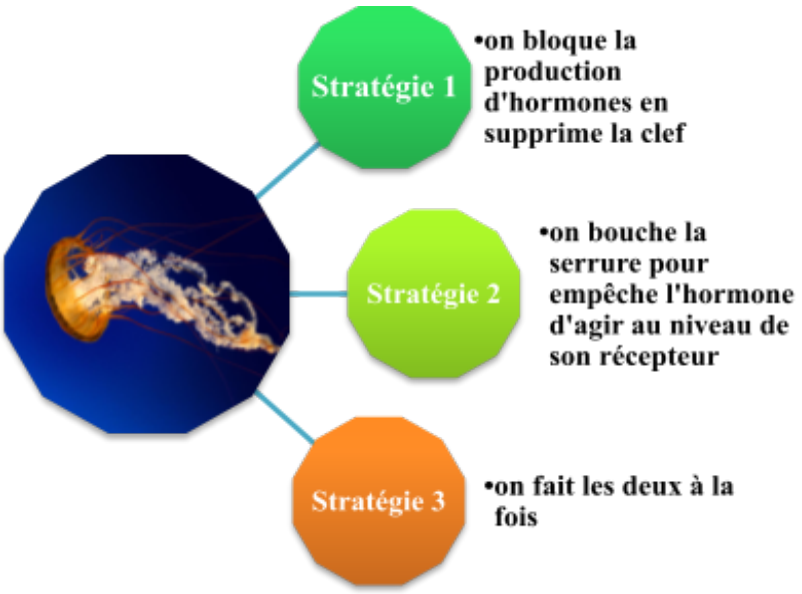
L'hormonothérapie utilise plusieurs méthodes de traitement, médicamenteuses et/ou chirurgicales. Les objectifs sont soit de bloquer la production de certaines hormones, soit d'empêcher leur action sur les cellules tumorales:

- **Le plus souvent, on utilise des traitements médicamenteu**x qui sont en deux parties:
  - Une entre eux influencent directement la production hormonale qu'ils bloquent;
  - l'autre a la particularité d'agir sur les récepteurs hormonaux et empêcher l'effet des hormones sur les cellules de la tumeur. Les traitements médicamenteux sont généralement prescrits pour une durée prolongée (de plusieurs mois à plusieurs années).
- **Et parfois on utilise la chirurgie** qui vise à supprimer la production hormonale en retirant les ovaires chez la femme ou les testicules chez l'homme qui fabriquent des hormones.

Le choix entre chimiothérapie, hormonothérapie ou la combinaison des deux, dépend de l'âge de la patiente, de son statut hormonal (ménopausée ou non), du processus de fabrication des hormones, du type de cancer et de la présence effective des récepteurs hormonaux sur les cellules cancéreuses.

2.4.5- Mécanismes de l'hormonothérapie et traitements possibles

Le développement de certaines cellules cancéreuses est stimulé par des hormones qui se fixent sur des récepteurs à la surface de ces cellules. Ces récepteurs sont alors activés, déclenchant des réactions à l'intérieur de la cellule, comme par exemple une division cellulaire. On peut comparer l'hormone à une clef qui permet d'ouvrir une serrure (le récepteur hormonal). Cela permet de comprendre les stratégies qui ont été développées au niveau des traitements d'hormonothérapie:



Il existe plusieurs techniques, qui peuvent être utilisées, en particulier :

- **Empêcher la fabrication des hormones impliquées dans la multiplication des cellules cancéreuses (en supprimant l'activité de la glande qui les produit par exemple)**
- **User des anti-hormones qui prennent la place de l'hormone naturelle au niveau des récepteurs hormonaux des cellules. C'est, par exemple, le mécanisme d'action du**

tamoxifène, une molécule largement utilisée dans le traitement du cancer du sein.

L'hormonothérapie est généralement associée à un ou plusieurs autres traitements : chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie, thérapie moléculaire ciblée.

2.4.6- Les traitements hormonaux cancérologiques

Les cellules cancéreuses ont leur croissance favorisée par des hormones exploitent des ressources qui sont aussi utilisées par les cellules normales de l'organisme.

Les récepteurs peuvent réagir aux messages donnés par les hormones et attaquer les divisions des cellules cancéreuses, provoquant ainsi la croissance de la tumeur maligne. Ainsi, les hormones sexuelles constituent l'un des « **carburants** » privilégiés de certaines tumeurs. Les hormones en cause sont essentiellement les hormones sexuelles, féminines et masculines, elles sont sécrétées par différentes glandes et tissus du corps:

- **Les hormones féminines (les estrogènes, progestérone et leurs dérivés) :** Utilisées par certaines tumeurs du sein ou de l'utérus, sont sécrétées par les ovaires avant la ménopause, puis par les glandes surrénales et les tissus graisseux du corps après celle-ci.

- **Les hormones masculines (la testostérone et ses dérivés) :** Impliquée dans le développement du cancer de la prostate (tumeurs hormonodépendants ou hormonosensibles, sont sécrétées par les testicules et en moindre mesure par les glandes surrénales.

Le principe de l'hormonothérapie est assez simple : Rendre les hormones qui influencent la croissance d'une tumeur inopérantes. Pour cela, on a recours à des antagonistes des hormones, qui agissent en se fixant sur les récepteurs hormonaux. Dès lors, les hormones ne peuvent plus agir sur la multiplication des cellules cancéreuses.

2.5- Immunothérapie

2.5.1- Définitions :

- L'immunothérapie est un traitement qui vise à « **mobiliser** » les défenses immunitaires du patient contre son maladie. Il s'agit d'une piste importante de la recherche cancérologie actuelle.
- L'immunothérapie désigne également toute thérapie utilisant des protéines produites par les cellules du système immunitaire, en particulier les **immunoglobulines monoclonales** pour combattre directement ou indirectement le cancer.

2.5.2- Objectifs

L'immunothérapie vise à stimuler directement ou indirectement le système immunitaire de plusieurs façons :

- En **renforçant** les différences existantes entre les cellules saines et les cellules cancéreuses, de sorte que ces dernières soient plus facilement reconnues et détruites par le système immunitaire.
- En **augmentant** l'intensité des réponses immunitaires.
- En **utilisant** des cellules pour attaquer les cellules cancéreuses.
- En **utilisant** des anticorps pour attaquer les cellules cancéreuses.
- En **améliorant** la capacité du corps à réparer ou remplacer les cellules saines endommagées ou détruites par d'autres formes de traitement.

2.5.3- Principe

Lors de l'élimination des cellules cancéreuses de notre système immunitaire. Certaines cellules tumorales rusent et parviennent à se camoufler en sécrétant à leur surface des protéines, (a titre d'exemple **PD-1** et **CTLA-4)**. Cette présence les rend alors invisibles par les lymphocytes normalement chargés de les détruire. **Résultat : le cancer peut se développer.** L'immunothérapie consiste alors à empêcher l'action de ces protéines utilisant: le **pembrolizumab** qui agit sur le récepteur **PD-1**, ou **l'ipilimumab** qui agit sur le récepteur **CTLA-4**. Dans les deux cas les cellules cancéreuses redeviennent alors visibles pour le système immunitaire qui peut de ce fait mieux pour les détruire.
Cette activation peut se faire à l'aide des :

- **Traitements** visant à stimuler directement la réponse immunitaire globale.
- **Substances** capables de bloquer les récepteurs responsables du freinage du système immunitaire face aux tumeurs.
- **Interleukines** ou des **interférons** (produits par génie génétique) : son principe est de reconnaître les cellules tumorales, celles porteuses d'un antigène spécifique contre lesquels lutter. Cet « apprentissage » est nécessaire car le système immunitaire ne reconnaît pas naturellement les tumeurs malignes qui sont peu immunogènes.

2.5.4- Molécules employées



2.5.5- Types d'immunothérapie

L'immunothérapie englobe une grande variété de traitements qui fonctionnent de différentes manières. Certains visent à stimuler le système immunitaire d'une façon très générale, alors que d'autres visent à aider celui-ci à attaquer spécifiquement les cellules cancéreuses, il existe deux types de traitement immunothérapiques :



***L'immunothérapie active :** Notre système immunitaire possède des armes qui peuvent détruire les cellules cancéreuses. Malheureusement, ces armes ne fonctionnent pas toujours assez bien pour contrer la formation d'une tumeur, soit parce que des défenses immunitaires sont affaiblies, soit parce que la tumeur est suffisamment « furtive » pour ne pas être détectée par le système de surveillance de l'organisme. Le principe de l'immunothérapie anti-tumorale est d'améliorer le fonctionnement du système immunitaire en agissant sur l'un ou l'autre de ces deux aspects. L'immunothérapie active se pratique selon plusieurs modalités :

***Immunothérapie active aspécifique :**

ce traitement vise à **stimuler** et **amplifier** de manière non spécifique **l'activité anticancéreuse** du **système immunitaire**. Ce traitement pousse notamment le **système immunitaire** à produire plus d'anticorps qui seront utiles pour lutter à la fois contre le cancer et contre les infections.

***Immunothérapie active spécifique :**

On touche là au concept de vaccination thérapeutique antitumorale. Son objectif est d'induire la réponse immunitaire spécifique due aux lymphocytes **T.**

Les vaccins permettent notamment de prévenir les infections causées par certaines bactéries ou certains virus. L'idée est de mettre au point des vaccins qui puissent être administrés une fois la maladie déclarée, lorsque la taille de la tumeur est encore suffisamment restreinte. Ce type de vaccins est actuellement testé pour combattre le **mélanome** ainsi que d'autres cancers. A titre d'exemple on peut citer **les vaccins à base de cellules dendritiques**, certaines cellules du **système immunitaire** capables de détecter la présence d'agents pathogènes et de cellules cancéreuses, et d'activer en conséquence la réponse des **lymphocytes** en leur présentant les **antigènes cibles**. Les vaccins élaborés à partir de **cellules dendritiques** sont dits **autologues**

***Immunothérapie passive :**

Elle s'appuie essentiellement sur des anticorps artificielles <<**médicaments**>> obtenus par biotechnologie.

L'immunothérapie passive employée pour combattre le cancer se pratique selon les deux modalités suivantes :

***Les anticorps monoclonaux** : les anticorps monoclonaux sont similaires aux anticorps produits par le système immunitaire à ceci près qu'ils sont conçus en laboratoire. Ils sont élaborés de façon à **reconnaître** et **attaquer** de manière spécifique certains composants des cellules cancéreuses. Ils sont destinés à viser une cible moléculaire précise présente de façon plus ou moins spécifique à la surface des seules cellules cancéreuses. Ainsi, ces anticorps peuvent cibler des facteurs nécessaires à la multiplication des cellules malignes et bloquer ainsi leur prolifération. D'autre part, la fixation des anticorps monoclonaux à la surface des cellules cancéreuses déclenche une réaction immunitaire dirigée ainsi de façon spécifique contre la tumeur.

***L'immunothérapie cellulaire** : l'immunothérapie cellulaire consiste à utiliser les cellules du système immunitaire (surtout **les lymphocytes**) comme arme thérapeutique, notamment contre le cancer. Il peut s'agir de **lymphocytes autologues** (provenant du patient lui-même), qui doivent être activés au préalable, ou de **lymphocytes allogéniques** (provenant d'un donneur), que l'on peut déplanter en cellules indésirables ou amplifier en cellules d'intérêt. On peut ainsi distinguer deux principales approches : le transfert de **lymphocytes** T spécifiques d'**antigènes tumoraux** et l'utilisation de **lymphocytes NK** (de l'anglais « Natural killer », signifiant « tueur naturel »).

Figure 21 : Types d'immunothérapie

Tableau des champs d'application de l'immunothérapie curative

Tableau des champs d'application de l'immunothérapie curative	
Type d'activateur	**Type de cancer**
Interférons en injections sous-cutanées (les interférons alpha sont employés si la tumeur a une épaisseur supérieure à 1,5 mm et s'il y a un envahissement des ganglions lymphatiques)	les tumeurs du rein et de la peau à un stade de cancer avancé ; les myélomes ; certains mélanomes malins ; les lymphomes ; certaines formes de cancers de la moelle osseuse ; certaines leucémies.
Interleukines-2 en perfusion continue ou en injections	les carcinomes rénaux ; certains mélanomes (15 à 20 % de réponses positives au traitement).
Anticorps monoclonaux	les lymphomes ; certains cancers du sein résistant en raison de la présence de récepteurs HER2.

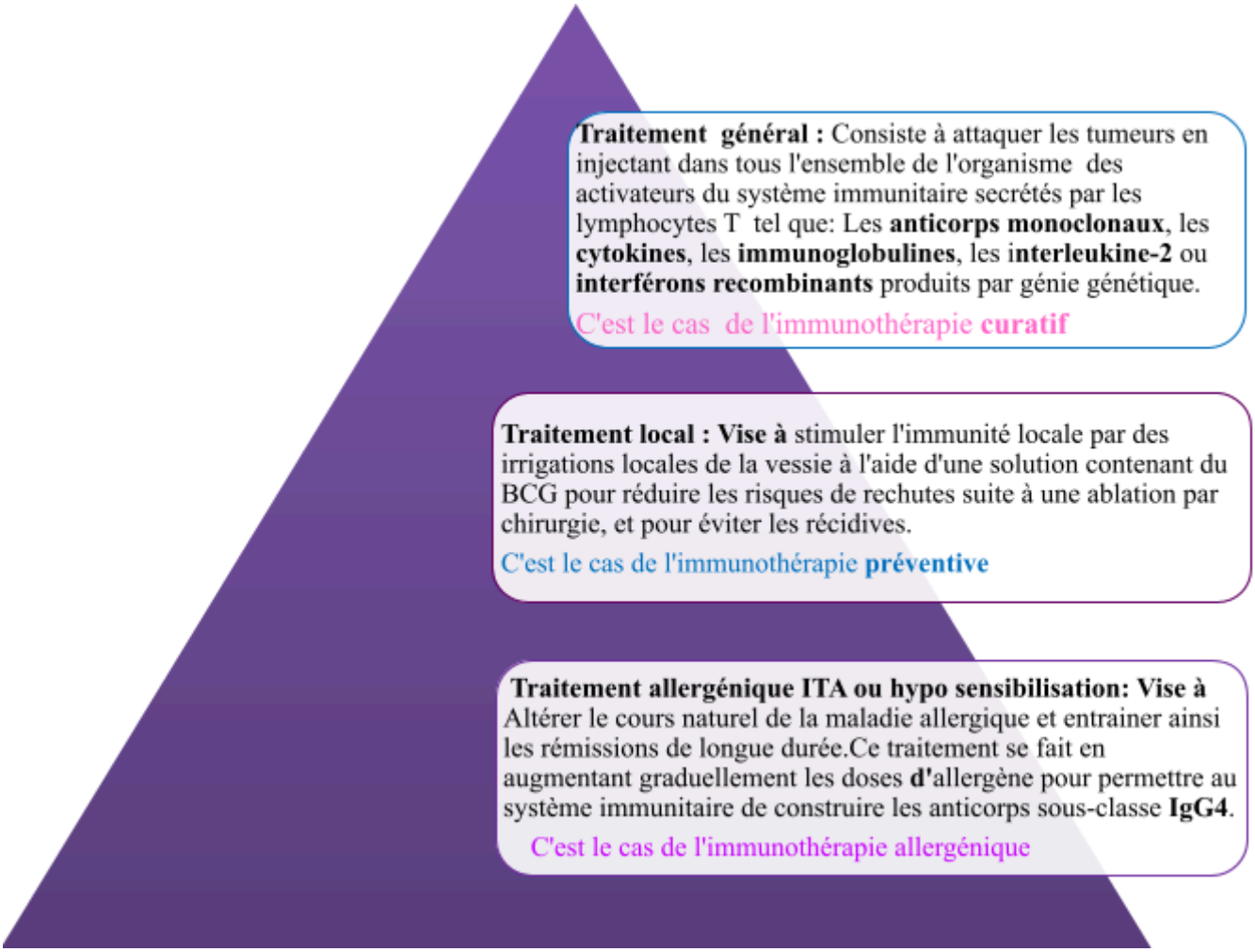
2.5.6- Les stratégies immunothérapiques contre le cancer

L'immunothérapie vise à mobiliser le système immunitaire pour qu'il détruise les cellules tumorales. On peut schématiquement distinguer trois stratégies :

- **Stimuler la réponse immunitaire immédiate 'c'est le rôle de l'immunité innée' :** Détecter et de attaquer les menaces, même si l'organisme n'a encore jamais eu à y faire face, à la différence de l'immunité adaptative qui confère une protection plus tardive mais plus durable. En cancérologie cette technique est appliqué dans les instillations intravésicales de **BCG** pour des formes superficielles de cancer de la vessie, et dans les études contre le cancer de la plèvre ou contre le cancer du col de l'utérus au stade métastatique.
- **Eduquer le système immunitaire :** C'est le principe du vaccin thérapeutique, qui consiste à administré une préparation des antigènes tumoraux associés à un adjuvant, dans le but de développé une réponse immunitaire spécifique contre les cellules tumorales porteuses de l'antigène ciblé.
- **Déverrouiller la réponse immunitaire (L'immunomodulation anti-tumorale)** : est la stratégie la plus prometteuse qui arrête l'activation des lymphocytes **T** (**soldats de**

l'immunité) des cellules tumorale qui ont capables de s'échapper à la vigilance du système immunitaire. De nouvelles immunothérapies anticancéreuses peuvent aujourd'hui cibler ces modulateurs-clés de l'immunité on parle de "check points immunologiques". Aujourd'hui, deux catégories de médicaments sont principalement étudiées : les **anti-CTLA-4** et les **anti-PD-1**/**anti-PD-L1**.

2.5.7- Les diverses méthodes d'immunothérapie



- L'interféron **α** et **γ**, l'interleukine 2 sont deux variétés les plus souvent utilisées de cytokines.
- L'interleukine 2 est indiquée dans le traitement du cancer du rein métastatique et dans le mélanome métastatique, ainsi que dans le traitement adjuvant des mélanomes de mauvais pronostic.
- L'utilisation d'anticorps visent à empêcher la prolifération cellulaire en bloquant l'activité de certains récepteurs codés par des oncogènes.

III. Stérilisation

1- Définition

La stérilisation est une opération visant à la destruction (chaleur, irradiation, chimie) et la rétention (filtrage liquide ou gazeux) de tous les micro-organismes vivants (bactéries, virus, champignons, parasites) quelle que soit leur forme et leurs natures portées par un objet parfaitement nettoyé. La stérilisation est notamment utilisée dans la cuisine, l'industrie, la médecine, et la pharmacie.

2- L'application de la stérilisation dans le domaine médicale et pharmaceutique

En médecine

- La prévention des infections (les infections nosocomiales, infections contractées dans un établissement de santé), améliorer les conditions de soins ou même de vie des patients. C'est maintenant un procédé obligatoire et c'est une des principales mesures d'hygiène des hôpitaux du monde entier.

En pharmacie

- préparations injectables, collyres, matériel chirurgical, pansements, champs opératoires fils à ligatures, matériel d'injection (seringue, aiguille, cathéter, etc.), pommades stériles.

3- Méthodes de stérilisation

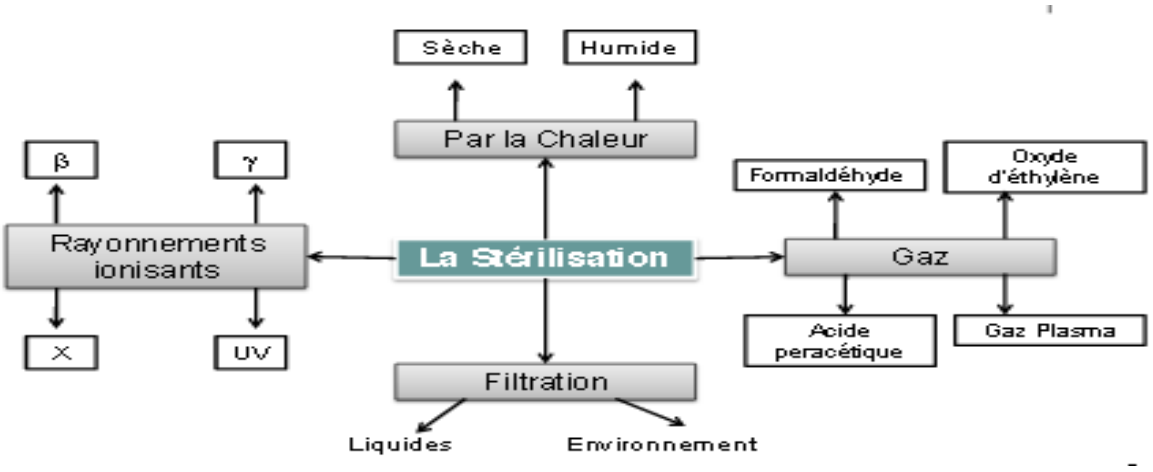


Figure 22: Méthodes de stérilisation

3.1- stérilisation par la chaleur sèche

3-1-1 Principe et définition :

Dans le stérilisateur à air chaud, le Poupinel, l'oxygène de l'air est porté à une température élevée qui provoque la dénaturation des protéines bactériennes par oxydation, et il faut habituellement de 2 à 3 heures à 160°C afin que la température soit atteinte au cœur de la charge, le temps étant décompté à partir du moment où la température a atteint le plateau thermique.

3.1.2 L'étuve (stérilisateur à chaleur sèche)



Figure 23 : la photo d'une étuve à convection

- Définition :

En médecine c'est un appareil à température déterminée et constante pour la culture des microbes ou un appareil pour désinfecter ou stériliser par la chaleur sèche.

- Avantages de l'étuve

Réglage jusqu'à 140°C , permetent la destruction de tous les virus qui ne supportent pas cette chaleur, évite la transmission des poux et lentes.

- Inconvénients de l'étuve

Fonctionne à haute température, elle ne peut recevoir tous les matériaux. Les brosses et peignes en plastique, les garnitures en sanglier ou en nylon ne résistent pas.

3-2- stérilisation par la chaleur humide :

3.2.1 Principe et définition

La stérilisation à la chaleur humide au moyen de vapeur saturée et sous pression constitue le procédé de stérilisation le plus fiable et le plus facile à contrôlé la stérilisation à la vapeur sous pression représente donc le premier choix pour le matériel qui résiste aux températures et pressions élevées, aux brusques changements de pression et à l'humidité. En effet cette technique est le plus utilisé à l'hôpital et considéré également comme le procédé le plus efficace

3.2.2 L'autoclave (Stérilisateur par chaleur humide)

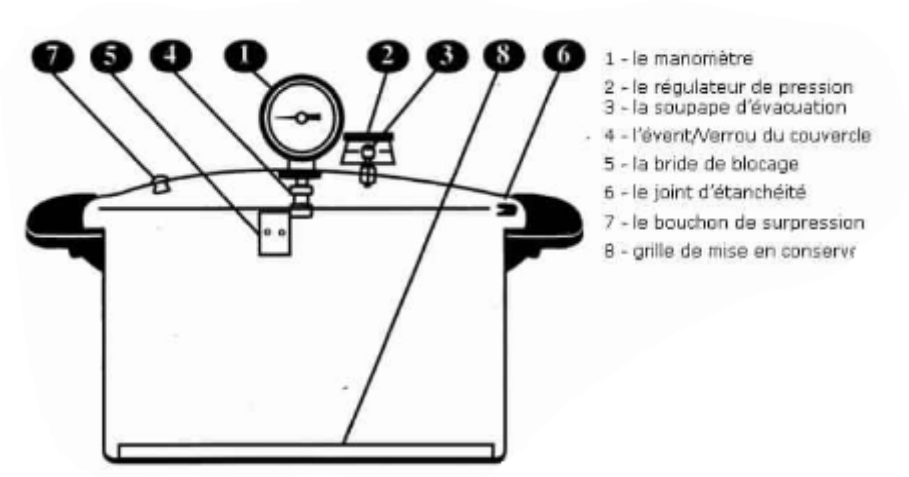


Figure 24: schéma d'autoclave

- **Définition** :

L’autoclave permet de stériliser les matériels médicaux-chirurgicaux résistants aux hautes températures, à la pression et à l'humidité (généralement instruments inox,

Caoutchouc, verrerie, etc.…) et ce en agissant sur trois paramètres fondamentaux :

- la température : 134°C

- le temps : 18 minutes

- la pression : 2 bars

Il est considéré comme le moyen de stérilisation le plus fiable et le plus facile à contrôler. L'action conjuguée de la vapeur d'eau et de la température (température supérieure à 120°C) provoque la dénaturation puis la mort des microorganismes (Bactéries, virus…) présents sur ou dans le matériel (y compris les ATNC si un cycle spécifique est réalisé).

❖ Avantages de l’autoclave

Température portée à 135 °C pendant 18 à 20 minutes , sert à la désinfection de tous les outils non fragiles ainsi que le linge (serviettes)

❖ Inconvénients de l’autoclave

Il ya un risque de fuite de la vapeur.

3.3- stérilisations par filtration

3.3.1- Filtration sèche :

Il s’agit de la stérilisation de l’air par passage sur des filtres « classiques » avec des matériaux divers (papier, cellulose, fibre ou laine de verre…) On passe de filtres larges à des filtres terminaux de 0,3 µ. Ce procédé est utilisé uniquement pour obtenir de l’air non contaminé dans les hottes à flux laminaire, ou pour des chambres stériles de malades. A noter que les filtres « moteurs » des véhicules automobiles reposent sur le même principe…

3.3.2 - Filtration stérilisante

Bien que le procédé précédent soit aussi une « filtration stérilisante » l’expression « filtration stérilisante » s’entend surtout pour les filtrations de liquides. Ce procédé – exceptionnel à l’hôpital – n’est employé que si aucun autre procédé n’est possible (sensibilité des produits à la chaleur) Les filtres utilisés ont une taille de 0,22 µ.

3.4- Stérilisation par les gaz

3.4.1- Les gazes plasmas

- Définition

La stérilisation par plasma de peroxyde d'hydrogène à basse température utilise des taux faible d'humidité et de gaz plasma. Le gaz de plasma est défini comme un quatrième état de

la matière constitué de nuages d'ions, neutrons et électrons créés par l'application d'un champ électrique ou magnétique.



Figure 25 : stérilisateur par gaz plasma

- Principe du procédé

le gaz plasmagène, généralement de l'argon, est conduit et forcé dans une buse refroidi par eau, appelée anode, ou il est ionisé par l'arc établi entre l'électrode centrale en tungstène.

L'importance énergie dégagée par le plasma est en partie ou totalement transférée vers la pièce.

- Procédure

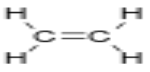
La procédure de stérilisation commence en plaçant l'objet à stériliser dans une chambre à vide dans laquelle le peroxyde d'hydrogène, à une concentration minimale de 6 mg / L, est injecté et vaporisé. Le gaz de peroxyde d'hydrogène est alors diffusé à travers la charge du stérilisateur pendant env. 50 min. Une énergie de radiofréquence de 400 watts est appliquée pour générer un gaz de plasma de peroxyde d'hydrogène. A la fin de la phase de plasma, les radicaux réactifs perdent leur énergie et se reconditionnent pour former de l'oxygène, de l'eau et autres bi-produits non toxiques. Le plasma est maintenu pendant une période suffisamment longue pour assurer une stérilisation complète, avec une phase standard de plasma durant environ 15 min. La procédure de stérilisation totale prend environ 1 h

3.4.2- Stérilisation par l'oxyde d'éthylène

- Définition

L'oxyde d'éthylène compte parmi les gaz stérilisants le plus efficace. L'oxyde

D'éthylène est un gaz au pouvoir bactéricide, puissant par dénaturation des acides nucléiques et des protéines des micro-organismes.

Formule de l'éthylène : représenté généralement par une double liaison : 

- principe

C'est un procédé chimique de stérilisation à basse température (55°C) applicable à des objets

thermosensibles qui ne supportent ni la chaleur sèche, ni la chaleur humide (matériel électronique, caméras, microscopes, appareils photos,…)

Utilisée pour le matériel thermosensible (PVC, caoutchouc), la stérilisation par l'oxyde d'éthylène est un mode de stérilisation contraignant, pratiqué uniquement en service

3.4.3- Stérilisation par le formaldéhyde

- définition

Le formaldéhyde (CH_2O, CAS [50-00-0]) est généralement employé comme désinfectant puissant grâce à ses propriétés fongicides, bactéricides et virucides.

- Principe

La combinaison de la vapeur d'eau et du formaldéhyde, associée à un vide fractionné, dite procédé de stérilisation à la vapeur d'eau et au formaldéhyde à basse température, garantit une stérilisation fiable de la plupart des matériaux et objets thermolabiles.

3.4.4- Stérilisation par l'oxyde de calcium

- Définition

Oxyde de calcium ou chaux vive, reconnue efficace dans le domaine de la désinfection dans le cas de maladies contagieuses. Elle est utilisée majoritairement de par son faible coût dans les pays et régions d'élevage du bétail. Elle est utilisée mélangée à de l'eau dans la proportion de 10 % et fraîchement éteinte

3.5- stérilisations par les radiations

- Rayons gamma

Ce rayonnement est obtenu à l'aide de radio-isotopes, généralement du cobalt 60, et plus rarement du césium 137. C'est la technologie la plus efficace en termes de coûts, car la pénétration des rayons gamma permet le traitement de palettes entières, ce qui diminue fortement la manutention. La radiostérilisation du matériel médico-chirurgical par rayonnement gamma est réalisé avec une dose de l'ordre de 25 kGy et peut s'effectuer sur un matériel déjà placé dans son emballage définitif.

- Rayons X

Mis en œuvre dans des installations utilisant un puissant Générateur de rayons X (Rhodotron), ces rayons peuvent cependant servir pour la stérilisation industrielle des boîtes de Pétri en matière plastique (stérilisation par ionisation).

- Rayons ultras violets

Les UV sont très efficaces sur les êtres unicellulaires : bactéries et levures. La stérilisation par les U.V est utilisée au laboratoire pour la décontamination de l'air et des paillasses situées sous la hotte de protection : le rayonnement n'agit que de façon directe et sa pénétration est faible. Des instruments ou des récipients tels que les boîtes de Pétri peuvent être stérilisées de la sorte. Les UV sont très efficaces sur les êtres unicellulaires : bactéries et levure.

Conclusion

L'énergie nucléaire est un domaine récent né à la fin des années 30 avec la découverte de l'atome et des réactions.

Au début, l'énergie nucléaire à été utilisée principalement dans le domaine militaire, mais petit à petit ce domaine se fut développé. Cette technologie est utilisée maintenant dans plusieurs domaines en l'occurrence de l'industrie, l'agronomie et la médecine.

Dans notre projet, on s'est intéressé à l'étude de l'utilisation des techniques nucléaires dans le domaine de la santé. Pour atteindre cet objectif, nous avons définit ce que c'est l'énergie nucléaire puis nous avons décrit une zoologie d'applications de cette discipline dans la médecine en étudiant l'oncologie et la stérilisation.

L'oncologie ou carcinologie ou cancérologie est la spécialité médicale d'étude, de diagnostic et de traitement des cancers utilisant plusieurs techniques thérapeutiques telles que la :

- **Chirurgie :** la première thérapie considérée pour soigner les cancers.
- **La radiothérapie :** méthode de traitement loco-régional des cancers, utilisant des radiations pour détruire les cellules cancéreuses en bloquant leur capacité à se multiplier.
- **La chimiothérapie :** est l'usage de certaines substances chimiques pour traiter une maladie.
- **L'hormonothérapie :** traitement médicamenteux à base de différentes hormones parmi lesquelles les hormones de croissance et les hormones sexuelles, les hormones thyroïdiennes et bien d'autres molécules endogènes. Ce traitement visant en principe à remplacer la sécrétion d'une hormone.
- **L'immunothérapie :** est un traitement qui consiste à administrer des substances qui vont stimuler les défenses immunitaires de l'organisme afin de lutter contre différentes maladies, en particulier certains cancers hématologiques (autrement dit, du sang), les maladies dégénératives et les maladies de système.

La stérilisation quand à elle, est un procédé long et compliqué mais qui à toute sa place dans les fondements de la médecine moderne. Il ne fait aucun doute que la stérilisation détruit les micro-organismes, tels que les champignons, virus et bactéries et de ce fait son utilité n'est plus à prouver, empêchant de nombreuses épidémies d'infections nosocomiales ou encore de nombreuses complications pouvant avoir des répercutions très graves dont la mort. De nombreuses techniques existent tel que des méthodes physiques ou des méthodes chimiques, certaines plus ou moins efficaces ou dangereuses pour la santé. La stérilisation par la vapeur reste sans conteste, la méthode de prédilection des hôpitaux, elle a en effet prouvé sa grande efficacité dans la destruction de germe

Bibliographie

- Traitement des cancers : chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie, hormonothérapie. La décision thérapeutique multidisciplinaire et l'information du malade (141), D. Maranninchi, G. Houvenaeghel, P. Viens et D. Cowen, Faculté de Médecine de Marseille DCEM 2 – Module, Mai 2005.
- Master Techniques Nucléaires et Radioprotection Coordinatrice : Professeur Oum Keltoum HAKAM. université Ibn tofaïl.
- MIB – Cancérologie – Item 142 : Prise en charge d'une maladie cancéreuse au stade métastatique. Dr Damien Pouessel, Pr Stéphane Culine, Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes Année Universitaire 2006 – 2007.
- Faculté de Médecine de Marseille DCEM 2 – Module 10 Traitement des cancers : chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie, hormonothérapie. PDF.

- MIB – Cancérologie – Item 142 : Prise en charge d'une maladie cancéreuse au stade métastatique Année Universitaire 2006 – 2007 Dr Damien Pouessel, Pr Stéphane Culine Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes. PDF.
- Master Techniques Nucléaires et Radioprotection Coordinatrice : Professeur Oum Keltoum HAKAM. Université Ibn tofaïl. PDF

- Surgery. American Cancer Society. (2008, May 1). American Cancer Society (ACS). Atlanta, GA: American Cancer Society. PDF
- Surgery. BC Cancer Agency. (2006, June). BC Cancer Agency. Vancouver, BC: BC Cancer Agency. PDF

Webographie

- http://energie-nucleaire.net/qu-est-ce-que-l-energie-nucleaire
- http://www.ligue-cancer.net/article/7501_traitement-chirurgicaux
- http://www.canceronet.com/public/traitements/traitement04.asp
- http://www.sliedeplayer.fr
- http://wwwplus-lesite.be
- http://www.sterilisation-hopital.com