

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Université Abou Bekr Belkaid  
Tlemcen - Algérie



جامعة أبي بكر بلقايد

FACULTE DE MEDECINE

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE EN VUE DE L'OBTENTION DU  
DIPLOME DE PHARMACIE

(Diplôme d'état)

ETUDE RETROSPECTIVE DE LA GESTION  
ET DE LA CONSOMMATION  
DES PRODUITS RADIOPHARMACEUTIQUES  
AU NIVEAU DU CHU-TLEMEN

Présenté par:

**Sari Ali Khadidja**

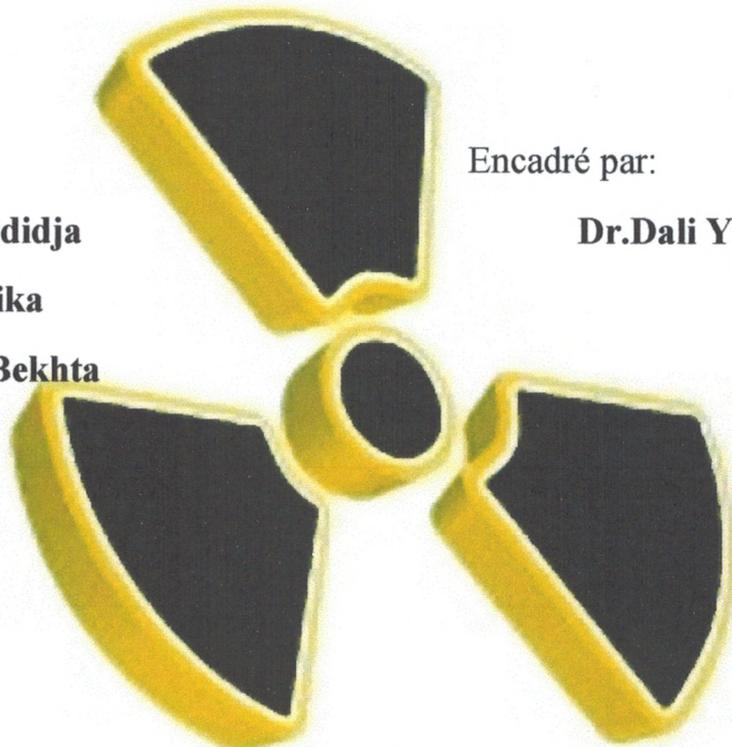
**Zenasni Rafika**

**Si yahiaoui Bekhta**

**Sib Yesser**

Encadré par:

**Dr.Dali Yahia.K**



Année universitaire 2011- 2012

**Table de matière :**

Remerciement	02
<b>I. Introduction</b>	<b>03</b>
<b>II. Aperçu sur la médecine nucléaire.</b>	<b>04</b>
II.1. Radioactivité	05
II.2. Médecine nucléaire.	10
II.3. Les produits radio pharmaceutiques.	15
II.4. Equipements et matériels	24
II.5. Scintigraphie	27
II.6. Radiothérapie	30
<b>III. Etude de la gestion et de la Consommation des PRP au niveau du CHUT durant la période 2010-2012.</b>	<b>32</b>
III.1. Présentation du service de Médecine Nucléaire	33
III.2. L'Activité du service.	40
III.3. Les PRP utilisés au niveau du SMN.	41
III.4. Gestion et consommation des PRP	44
<b>IV. Conclusion</b>	<b>82</b>
<b>V. Annexes</b>	<b>84</b>
<b>VI. Bibliographie</b>	<b>86</b>

## **Remerciements**

**A Messieurs le Docteur Dali Yahia K.,** Notre encadreur :

Qui a bien voulu éclairer notre réflexion de ses précieux conseils, et qui nous a fait l'honneur de juger notre travail.

*L'expression de notre respectueuse gratitude.*

**Au Docteur Lachachi Boumediene,** Assistant en Médecine Nucléaire ,

Qui si souvent s'est rendu disponible pour répondre à notre insatiable curiosité et dont les encouragements ont accompagné notre travail,

*Toute notre reconnaissance.*

**Aux membres du service de Médecine Nucléaire du Centre Hospitalier  
Universitaire,**

Qui nous ont entourées de leur chaleureux accueil et nous ont fait partager le fruit de leurs expériences,

*Nos vifs remerciements.*

**A Monsieur le Professeur Berber ,** Doyen de la faculté de Médecine et Chef de service de Médecine Nucléaire du CHU-Tlemcen,

**A Monsieur le Docteur Abi Ayad,** Vice-Doyen de la faculté de Médecine.

*Sans lesquels rien n'eût été possible*

**A tous nos amis,**

**A nos frères, Mohammed et Iklyl**

**A nos sœurs, Amina et Nadia**

**A Asma Hachemaoui**

*En souvenir de notre jeunesse studieuse,*

**A nos parents,**

*Auxquels nous devons tout ce que nous sommes*

## I. Introduction:

Durant notre stage d'internat, le 3<sup>o</sup> trimestre 2012, au niveau du Service de Médecine Nucléaire au CHUT, nous nous sommes proposé de réaliser une étude rétrospective (2010-2011-2012) sur la gestion et la consommation des produits radiopharmaceutiques sous l'encadrement du docteur Mr .dali Yahia.

Avant tout, il nous a semblé nécessaire de bien comprendre les fondements de la médecine nucléaire, tout en détaillant la chronologie de l'évolution de cette science notamment au niveau de l'Algérie.

Pour réaliser cette étude, nous nous sommes basée sur les archives concernant l'approvisionnement et la consommation des produits ainsi la consultation du logiciel Nucléus utilisé dans le service.

L'analyse du processus de gestion a permis d'identifier les points à améliorer qui se rapportent principalement à l'organisation du circuit du médicament et au système d'information.

Suite à cela, il nous est apparu que le service de médecine nucléaire du CHU de Tlemcen accueille chaque année près de 8000 patients par an et qui ne cesse de croître au fil des ans. En effet, il couvre tout le champ de l'ouest de l'Algérie ce qui a pour conséquence, une activité très accrue du service .Il assure deux grands volets : la scintigraphie et la radiothérapie.

La réalisation de ses actes nécessite la consommation des produits radiopharmaceutiques qui sont très onéreux, mais en comptabilisant le coût d'une scintigraphie on a réalisé que le coût total de ces produits reste raisonnable.

La gestion de ces produits est délicate. La collecte des données a été difficile du fait de manque de documentations, d'informations ainsi quelques pertes de données

Jusqu'à ce jour les médecins Nucléaire arrivent à s'organiser et gèrent par eux même ces produits au sein du service bien qu'ils sont décrits comme étant des médicaments.

Il serait préférable alors d'envisager l'introduction d'une pharmacie à usage intérieur « une radiopharmacie » et déléguer cette responsabilité à un pharmacien spécialisé afin d'améliorer la traçabilité des radiopharmaceutiques au sein du service de Médecine Nucléaire.

# **PREMIERE PARTIE**

## **Aperçu sur la Médecine Nucléaire**

### **II.1. La Radioactivité**

- II.1.1. Définition
- II.1.2. Les différents types de rayonnements ionisants.
- II.1.3. Le parcours des rayonnements.
- II.1.4. Les grandeurs caractéristiques et unités de mesures.

### **II.2. La Médecine nucléaire**

- II.3.1. Définition
- II.3.2. Historique.

### **II.3. Les Produits radiopharmaceutiques**

- II.3.1. Définition
- II.3.2. Classification
- II.3.3. Critère de choix du radiopharmaceutique.
- II.3.4. Préparation des PRP

### **II.4. Les Equipements et matériels**

- II.4.1. Equipements pour la préparation des PRP
- II.4.2. Equipements pour la mesure de l'activité.
- II.4.3. Petits matériels.

### **II.5. La Scintigraphie**

- II.5.1. Définition
- II.5.2. Principe
- II.5.3. Les traceurs à usage diagnostiques.

### **II.6. La Radiothérapie**

- II.6.1. Définition
- II.6.2. Principales indications
- II.6.3. Limites
- II.6.4. Traceurs à usage thérapeutiques

## II.1. La radioactivité :

### II.1.1. Définition:

La radioactivité est un phénomène physique naturel au cours duquel un noyau atomique **instable** se transforme spontanément en noyau d'un autre élément, en émettant lors de cette transformation un rayonnement (rayon X ou gamma) ou une particule (alpha ou bêta). Il se peut qu'il faille plusieurs transformations avant d'arriver à un noyau stable, on parle alors de chaîne de **désintégration**. Ces éléments sont dits éléments **radioactifs** et sont appelés **radio-isotopes** ou **radionucléides**.

Il existe deux formes de radiation\* : les radiations ionisantes et les radiations non ionisantes.

- **Radiation ionisante**: correspondent à des rayonnements électromagnétiques ou particulaires qui ont suffisamment d'énergie pour libérer un ou plusieurs électrons de leur atome ou même pour scinder totalement un atome ou une molécule, produisant ainsi des particules électriquement positives ou négatives (ions).
- **Radiation non-ionisante** : RNI désigne tout rayonnement électromagnétique qui contrairement au rayonnement ionisant n'a pas assez d'énergie pour modifier les éléments constitutifs de la matière et des êtres vivants (atomes, molécules). C'est-à-dire n'ont pas assez d'énergie pour transformer les atomes en ions. Le RNI provient des sources suivantes : rayons UV du soleil, la lumière du soleil, les micro-ondes émises par le four, les émissions de téléphones cellulaires.....

\* **Radiation** : une radiation, synonyme de rayonnement, désigne le processus d'émission ou de transmission d'énergie impliquant une onde, une particule ou un corpuscule.

## II.1.2. Les différents types de rayonnements ionisants :

La désintégration des atomes instables entraîne l'émission de **rayonnements ionisants** qui sont absorbés par la matière qu'ils traversent et à laquelle ils cèdent leur énergie.

Il y a deux sortes de rayonnements ionisants :

- **Particulaire :**

-*Rayons  $\beta$*  : Il existe deux émissions  $\beta$ :

→ L'émission  $\beta^-$  : Un noyau trop riche en neutrons provoque une émission d'électrons. Ils sont utilisés en thérapie

→ L'émission  $\beta^+$  un noyau trop riche en protons provoque une émission de positons .Ils sont utilisé en imagerie TEP.

-*Rayons  $\alpha$*  :

La désintégration  $\alpha$  intervient lorsque les noyaux sont trop lourds et contiennent trop de nucléons. Les rayonnements émis sont constitués par des noyaux d'hélium comportant deux protons et deux neutrons He (2,4).

- **Electromagnétique :**

-*Photons  $\gamma$*  :

Suite à une **désexcitation** électromagnétique d'un noyau excité. Ce rayonnement suit souvent une désintégration alpha ou bêta. Après émission de la particule alpha ou bêta, le noyau est encore excité car ses protons et ses neutrons n'ont pas trouvé leur équilibre.. Le noyau perd alors cet excès d'énergie en une ou plusieurs étapes, émettant à chaque fois un « grain d'énergie électromagnétique », un photon gamma.

-*Capture électronique, Rayons X:*

De même nature physique que les rayons  $\gamma$  mais ils proviennent du cortège d'électrons. Le noyau capte un de ses électrons périphériques qui se combine avec un proton pour donner un neutron. La vacance créée sur une couche électronique entraîne un réarrangement du cortège électronique avec émission de **rayons X** .

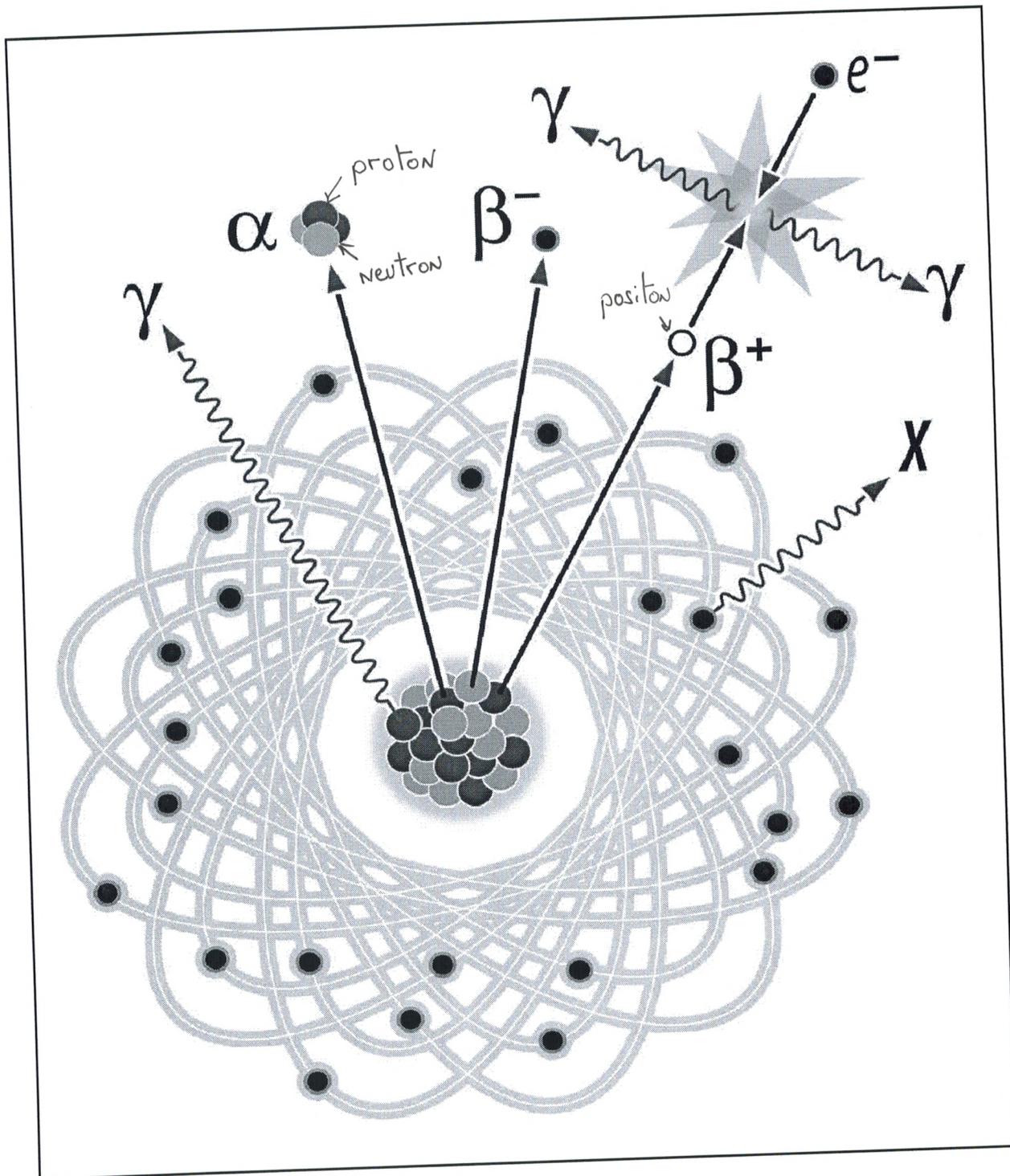


Fig. 1. Différents types de rayonnements radioactifs (gamma, bêta +, bêta -, alpha et rayons X).

Seuls sont couramment utilisés en médecine nucléaire les rayons

$\alpha$ ,  $\gamma$  et  $\beta$ .

### II.1.3. Le parcours des rayonnements :

La pénétration des particules  $\beta^-$  dans l'organisme est faible (les  $\beta^+$  sont absorbés sur place) : quelques mètres dans l'air et seulement quelques millimètres dans les tissus. En revanche, elle est grande pour les photons  $\gamma$  : une centaine de mètres dans l'air ; ils peuvent donc traverser l'organisme. Ces photons gamma sont détectés par une gamma-caméra.

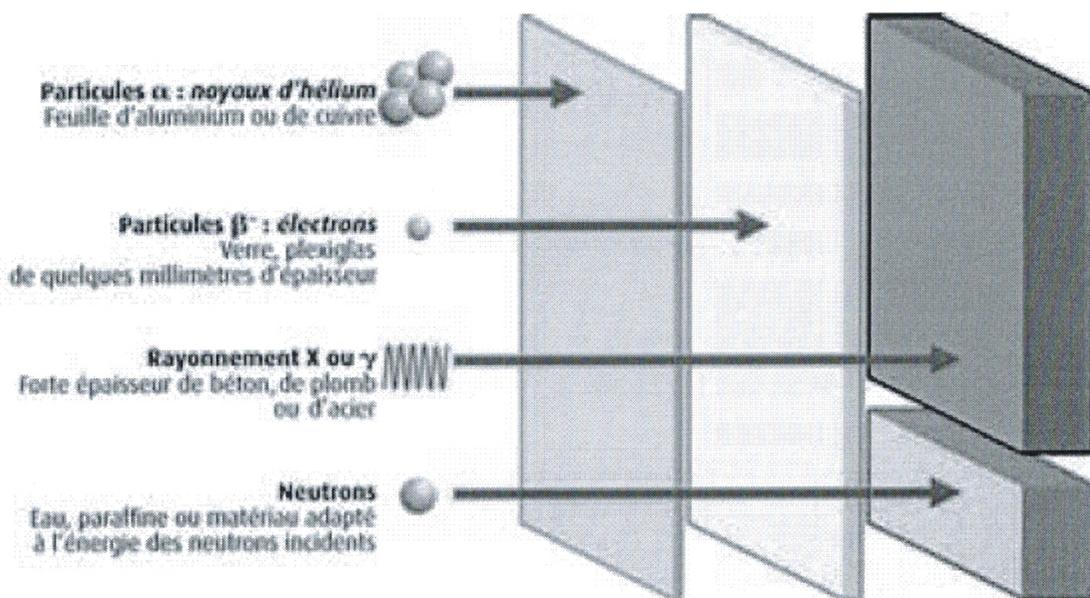


Fig. 2. Parcours des rayonnements ionisants à travers la matière.

#### II.1.4. Les grandeurs caractéristiques et unité de mesures :

Il est important de pouvoir quantifier les rayonnements ionisants afin de pouvoir contrôler l'importance de l'exposition et de mesurer leurs effets biologiques. Quatre grandeurs sont utilisées: **activité de la source, la dose absorbée, l'équivalent de dose et la demi-vie.**

**- L'activité :** mesure la radioactivité en **Becquerels (Bq)**

L'activité d'une source correspond au nombre de désintégrations par unité de temps. Elle diminue au cours du temps.

**Becquerel** correspond à une désintégration par seconde.

**Curie (Ci)** activité de 1 g de radium (ancienne unité)

**-La dose d'énergie: le Gray (Gy)**

Seule l'énergie absorbée par les tissus produit des lésions. C'est la quantité d'énergie délivrée par des rayonnements ionisants à l'unité de masse de la substance irradiée.

**-Equivalent de dose : le Siervert (Sv)**

Lorsque la matière traversée est un organisme vivant, on évalue la nocivité potentielle de la dose ou équivalent de dose .

**- la période physique: le Temps.**

C'est le temps au bout duquel la moitié des noyaux initialement présents se sont désintégrés. La période  $T_p$  est caractéristique de l'élément. Elle est aussi appelée **demi-vie.**

## II.2. La médecine nucléaire :

### II.2.1. Définition :

La médecine nucléaire consiste à introduire des substances radioactives à l'intérieur d'un organisme vivant à des fins de *diagnostic (Scintigraphie)* et de *thérapeutique (traitements de Cancers)*

Après une cinquantaine d'années d'expérience et de pratique, elle a atteint un tournant de son histoire. Les nouvelles modalités d'imagerie apparues sur le marché en ce début de siècle et les nouvelles molécules et techniques thérapeutiques associées au nucléaire, laissent entrevoir des perspectives encourageantes qui fascinent les spécialistes des autres disciplines médicales, et plus particulièrement les oncologues, les hématologues, les cardiologues et les neurologues.

Le but principal de la médecine nucléaire est de permettre le diagnostic précoce d'une pathologie donnée, mais permet aussi des études plus spécifiques, par exemple de déterminer la morphologie d'un organe ou de suivre le cheminement d'un radio-isotope le long des vaisseaux sanguins ou des voies lymphatiques. En fait, on peut dire qu'actuellement la MN permet l'étude diagnostique de la plupart des organes ou des tissus du corps humain avec de très bons pronostics quant à leur pathologie.

Actuellement, on peut affirmer que peu de centres hospitaliers en Algérie disposent d'un service de médecine nucléaire. La médecine nucléaire n'est qu'en émergence et les techniques utilisées sont encore en cours de développement.

**La figure 3** montre la répartition des différents services de médecine nucléaire publics et privés localisés en Algérie.

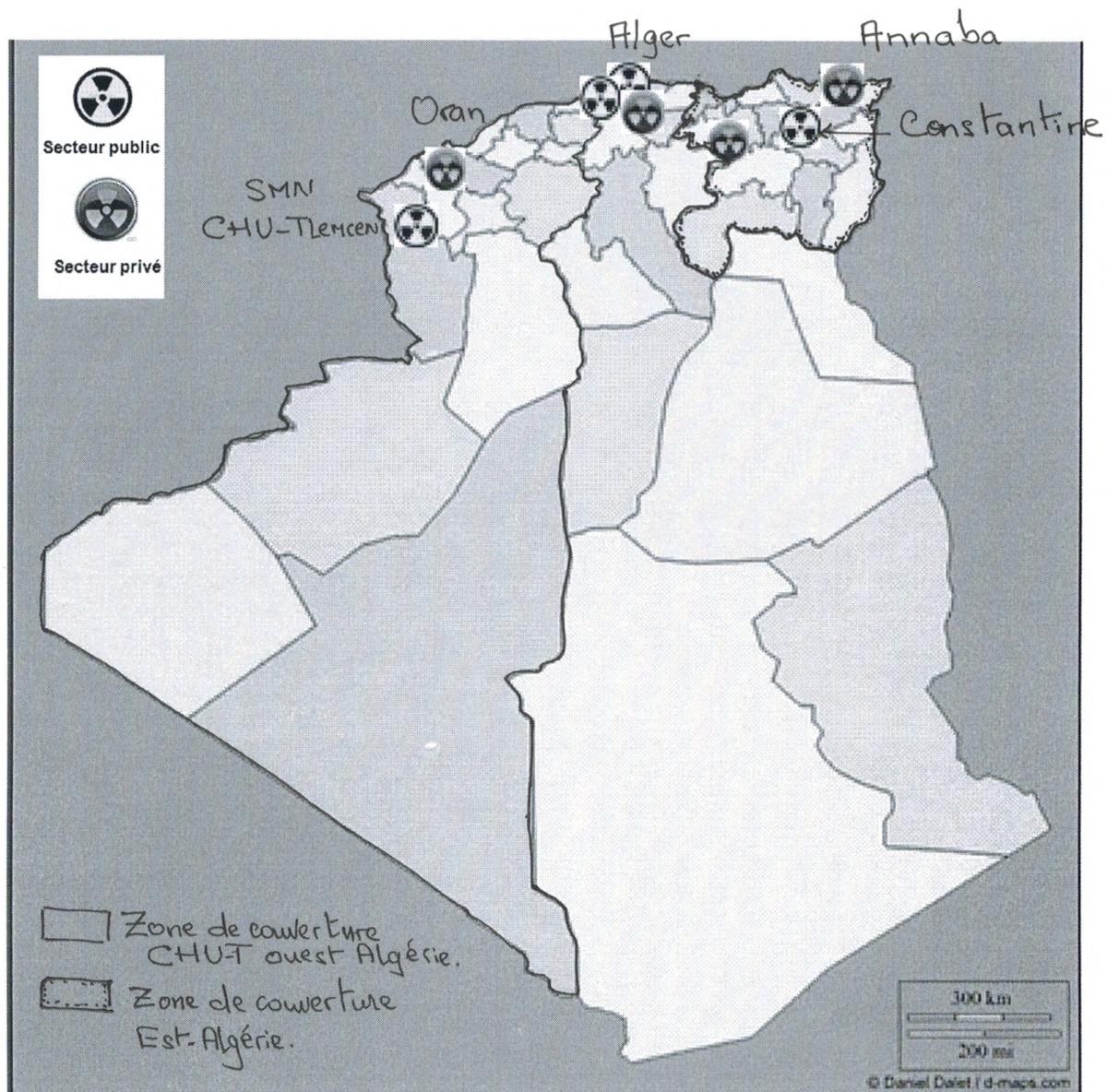


Fig.3.Répartition du service de Médecine Nucléaire en Algérie et surface de couverture.

## II.2.2. Historique :

Contrairement à ce que beaucoup de gens pensent, la médecine nucléaire (MN) est une discipline plutôt ancienne ; nous avons préféré de rapporter l'évolution de cette discipline sous formes du Tableau I.

**Tableau I. Chronologie de l'évolution de la Médecine Nucléaire :**

Date	Evénements
<u>1896</u>	Henri Becquerel : Découvre la radioactivité naturelle.
<u>1898</u>	Pierre et Marie Curie : Découvrent les propriétés du Radium et Polonium
<u>1903</u>	Prix Nobel à Pierre et Marie Curie Naissance de la radiothérapie : l'action bénéfique des rayons du radium pour le traitement des tumeurs cancéreuses, fût reconnue.
<u>1920</u>	En Allemagne, Freiburg, George de Hevesy a eu l'idée ingénieuse d'introduire des radionucléides dans des rats. Il établit le principe des <b>Traceurs</b> .
<u>1934</u>	Irène et Frédéric Joliot-Curie : Découvrent la radioactivité artificielle.
<u>1936</u>	En Californie, Berkeley, John Lawrence a fait la première application des radionucléides artificiels en traitant la leucémie par le $^{32}\text{P}^*$ .
<u>1942</u>	-Premier réacteur nucléaire mis en route à Chicago, aux Etats-Unis -Premiers essais d'imagerie, puis de traitement d'hyperthyroïdie par la radioactivité sous forme injectée.
<u>1946</u>	La Médecine nucléaire a été reconnu comme une spécialité potentielle le 07 décembre quand un article est publié dans le journal the American medical association par Sam Seidlin. Il décrit la réussite des traitements à l'iode-131 contre le cancer de la thyroïde et les métastases.
<u>1950</u>	-Benedict Cassen : a présenté le premier équipement de scintigraphie. -Bert Brockhouse, issu de l'industrie nucléaire canadienne, a remporté le prix Nobel de physique pour les travaux novateurs qu'il avait réalisés dans les Laboratoires nucléaires de Chalk River.
<u>1951</u>	Le Canada s'est imposé comme un chef de file de la médecine nucléaire en produisant du cobalt 60 pour traiter le cancer.

<u>1954</u>	La Société de Médecine nucléaire a été créée à Spokane, <b>Washington, USA.</b>
<u>1958</u>	Hal Anger avait présenté le premier prototype de caméra dite à scintillation (ou gamma caméra) laquelle révolutionna la pratique de la médecine nucléaire
<u>1959</u>	Le concept de la tomographie d'émission et de la transmission, développé plus tard en tomographie d'émission de photon unique (SPECT), a été introduit par David E. Kuhl et Roy Edwards
<u>1960</u>	-La société publie pour la première fois dans the Journal of Nuclear Medicine . - Développement d'un système de générateur pour la production du technétium-99m.
<u>1961</u>	-Introduction de la médecine nucléaire en sud Afrique , en produisant du Molybdène-99 à l'aide de réacteur nucléaire.
<u>1964</u>	<b>Le gamma caméra</b> devint disponible commercialement.
<u>1965</u>	Les principaux réacteurs produisant le technétium 99m sont d'origine militaire et sont anciens. Safari à Pelindaba (Afrique du Sud) ; en service depuis 1965 (~10 % de la production mondiale)
<u>1970</u>	- le Canada est aussi devenu le premier producteur mondial d'uranium. Cette industrie est d'ailleurs un pilier de l'économie de la Saskatchewan. - la plupart des organes du corps ont été visualisés
<u>1971</u>	American Medical Association reconnaît officiellement la médecine nucléaire comme une spécialité médicale.
<u>1972</u>	En l'American Board of Nuclear Medicine a été créé, en cimentant la médecine nucléaire comme <b>une spécialité médicale.</b>
<u>1973</u>	La médecine nucléaire a été introduite à l'hôpital d'Avicenne de Rabat, Maroc.
<u>1978</u>	La naissance de la médecine nucléaire en Algérie fut par l'introduction d'une unité d'imagerie médicale dans le service d'endocrinologie du Centre de pierre et Marie curie Alger CPMA. C'était exclusivement pour traiter la maladie de <b>Waldenström</b> qui a atteint le président de la république Houari Boumediane.

<u>1980</u>	-Des radiopharmaceutiques ont été conçues pour l'utilisation dans le diagnostic des maladies du cœur. La reconstruction tridimensionnelle du cœur et la création de la cardiologie nucléaire.  -Le développement de la tomographie par émission de photon unique <b>TEP*</b> ,
<u>1988</u>	Création d'un service de médecine nucléaire à Tlemcen au CHUT, par Mr Berber.
<u>1989</u>	L'Institut national de cancérologie Salah-Azaïz de Tunis est restructuré avec l'ajout d'un service de médecine nucléaire.
<u>1992</u>	En France, <i>la loi n° 92-1279 du 8 décembre 1992 (J.O. du 11.12.1992)</i> : Les produits radiopharmaceutique sont définit comme étant des Médicaments.
<u>1998</u>	l'imagerie de fusion avec SPECT et CT par Bruce Hasegawa, de l'Université de Californie à San Francisco (UCSF) et le premier prototype de TEP/CT par d. w. Townsend de l'Université de Pittsburgh, en 1998.
<u>2011</u>	-L'imagerie TEP / CT fait maintenant partie intégrante de l'oncologie pour le diagnostic, et le suivi du traitement.  -L'IRM / TEP scanner a été mis sur le marché .

**\*TEP : Tomographie d'émission à positon** est une scintigraphie pratiquée par les spécialistes en médecine nucléaire qui permet de mesurer en trois dimensions l'activité métabolique d'un organe grâce aux émissions produites par les positons (ou positrons) issus de la désintégration d'un produit radioactif injecté au préalable

## II.3. Les produits radiopharmaceutiques :

### II.3.1. Définition :

Les produits radiopharmaceutiques PRP étaient définis autrefois comme étant des produits chimiques contenant un élément radioactif utilisé en Médecine Nucléaire. Ce n'est qu'en 1992 que le radiopharmaceutique est passé du produit chimique au statut médicament, avec un transfert de sa gestion du médecin nucléaire au pharmacien gérant la pharmacie à usage intérieur (PUI)

Ces PRP ont pour particularité d'associer deux exigences réglementaires très contraignantes: celle du médicament au sens pharmaceutique et celle d'une source radioactive non scellée.

Selon la loi n° 92-1279 du 8 décembre 1992, L'article L. 511-1 du Code de la Santé Publique (CSP) définit les radiopharmaceutiques comme regroupant quatre entités :

- Le médicament radiopharmaceutique (le traceur)
- Le générateur
- La trousse (le vecteur)
- Le précurseur.

### II.3.2. Classification :

#### **- Médicament radio pharmaceutiques (Traceur):**

C'est un médicament qui, lorsqu'il est prêt à l'emploi, contient un ou plusieurs isotopes radioactifs, dénommés radionucléides, incorporés à des fins médicales. Les rayonnements émis par ce médicament permettent :

- Soit de suivre le devenir du médicament administré dans l'organisme (traceur) et d'étudier la morphologie d'un organe ou d'un tissu et surtout sa fonctionnalité par comptage externe de la radioactivité (à l'aide d'une caméra dédiée) : c'est une utilisation **diagnostique**.
- Soit d'irradier spécifiquement certains organes ou tissus présentant des anomalies. C'est une utilisation **thérapeutique**.

Un médicament radiopharmaceutique peut exister sous deux formes :

- 20 à 30 % sont des SPECIALITES pharmaceutiques prêtes à l'emploi.
- 70 à 80 % sont des PREPARATIONS magistrales fabriquées in situ, constituées d'une **trousse (ou vecteur)** qui sera marquée par un **radionucléide**

### - Trousse (Vecteur):

C'est une molécule qui devra être reconstituée ou combinée avec des radionucléides dans la préparation radiopharmaceutique finale, avant son administration.

Ce sont des molécules « froides », non radioactives, qui présentent un **tropisme** pour l'organe que l'on veut visualiser ou irradier, ayant pour rôle de Vecteurs.

Ils sont commercialisés sous forme de trousse et sont généralement présentés sous forme lyophilisée.

Il y a environ 30 trousse commercialisées.

### - Générateur :

C'est un système contenant un radionucléide parent déterminé servant à la production, au sein du service, d'un radionucléide de filiation obtenu par **élution** ou toute autre méthode, et qui sera utilisé dans un médicament radiopharmaceutique.

Il existe deux types de générateurs :

#### - Le générateur ( $^{81}\text{Rb}/^{81\text{m}}\text{Kr}$ ): KRYPTOSCAN®

Le générateur présente une durée de vie particulièrement courte (44 heures à compter de la date de fabrication) et un coût important. Il permet de générer du krypton  $\text{Kr}^{81\text{m}}$  sous forme gazeuse. Il est essentiellement réservé aux épreuves de ventilation pulmonaire.

#### - Le générateur ( $\text{Mo}^{99}/\text{Tc}^{99\text{m}}$ ) : ELUMATIC III ®

Ce générateur permet la production du  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  à partir du  $\text{Mo}^{99}$  avec différentes activités selon les générateurs : 2, 4, 6, 8, 10, 12, 16, 20 GBq.

Il comprend schématiquement une colonne chromatographique renfermant de l'alumine sur laquelle est adsorbé le molybdène 99 issu de fission ( $T=65.42^{\text{h}}$ ) (**élément père du  $^{99\text{m}}\text{Tc}$** ), un réservoir de liquide d'élution constitué par une solution stérile isotonique de chlorure de sodium NaCl, un site de prélèvement, constitué par une aiguille fixée en sortie de la colonne d'alumine.

Il permet alors d'extraire le  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , par élution en solution saline isotonique sous forme de pertechnétate de sodium  $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ .

Le  $^{99}\text{Mo}$  qui de façon spontanée et aléatoire va se désintégrer à raison de 87% en  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  et 13% en  $^{99}\text{Tc}$ , non utile à la détection.

- **Précurseur :**

Le précurseur est tout autre radionucléide produit par un autre système que le générateur : **Cyclotron, réacteur...**

C'est un élément radioactif utilisé pour marquer la molécule vectrice et permettre sa détection ou l'irradiation de l'organe ou tissu considéré.

Il ya environ 6 précurseurs commercialisés.

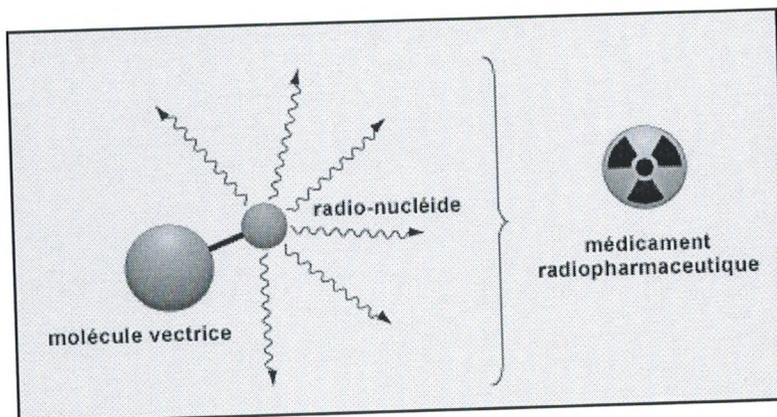


Fig. 4. Médicaments radiopharmaceutique

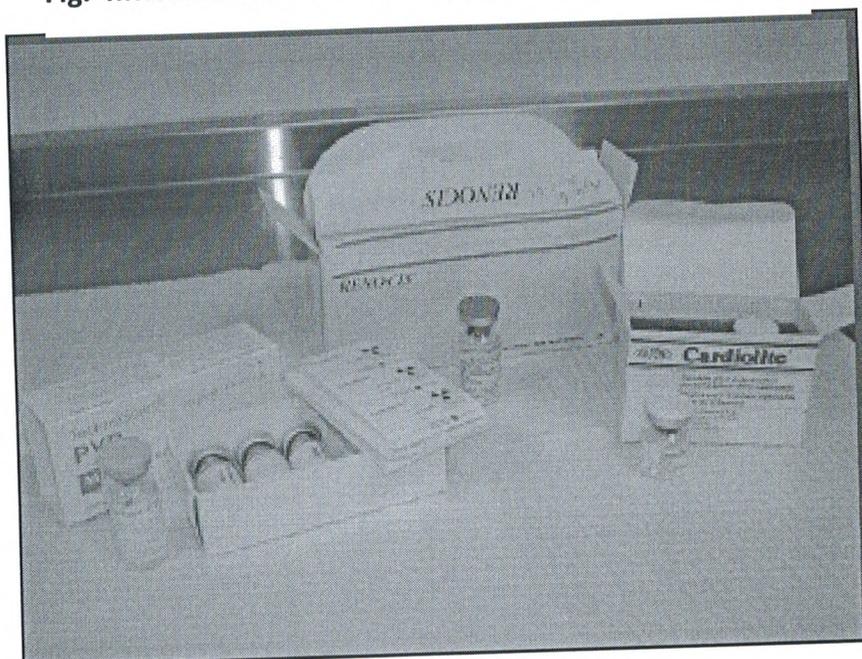


Fig.5. Trousse – Molécules froides - Vecteurs.



Fig.6. Types de générateurs : - Le générateur ( $^{81}\text{Rb}/^{81\text{m}}\text{Kr}$ )

- Le générateur ( $\text{Mo}^{99}/\text{Tc}^{99\text{m}}$ )

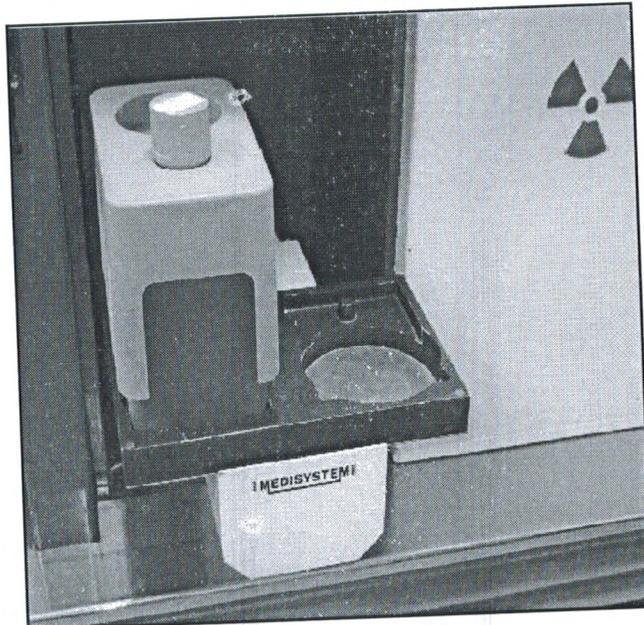


Fig.7. Le générateur ( $\text{Mo}^{99} / \text{Tc}^{99\text{m}}$  )

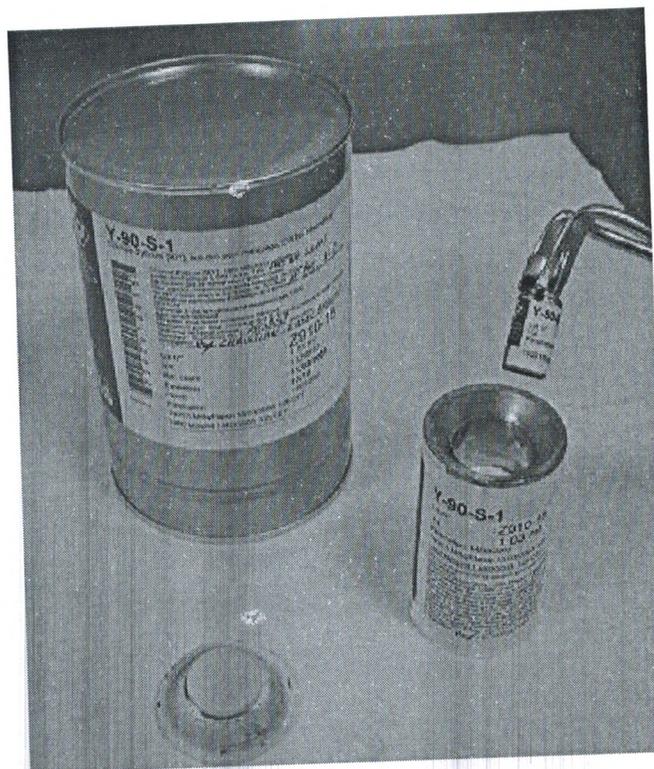


Fig.8. Le précurseur : l'Yttrium-90.

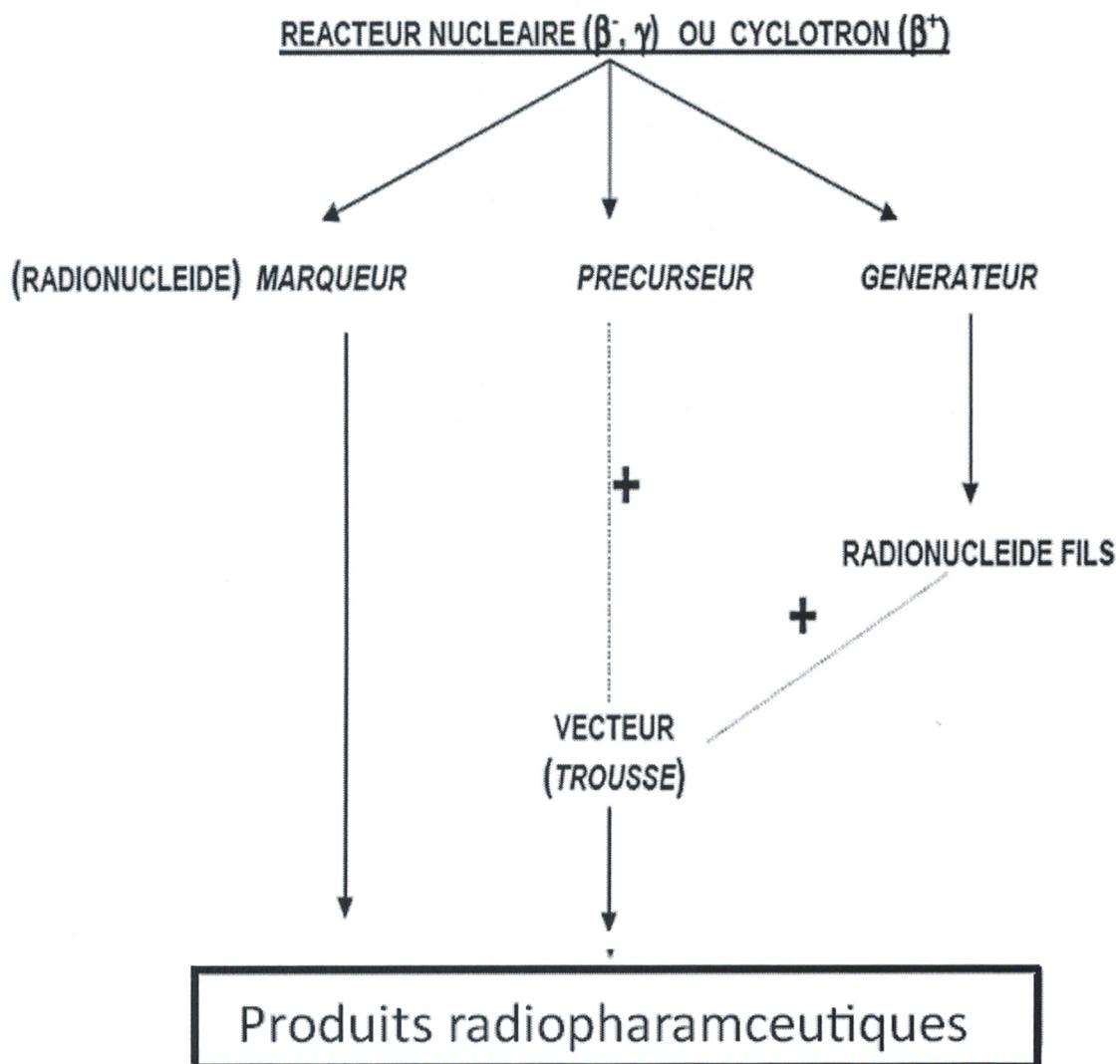
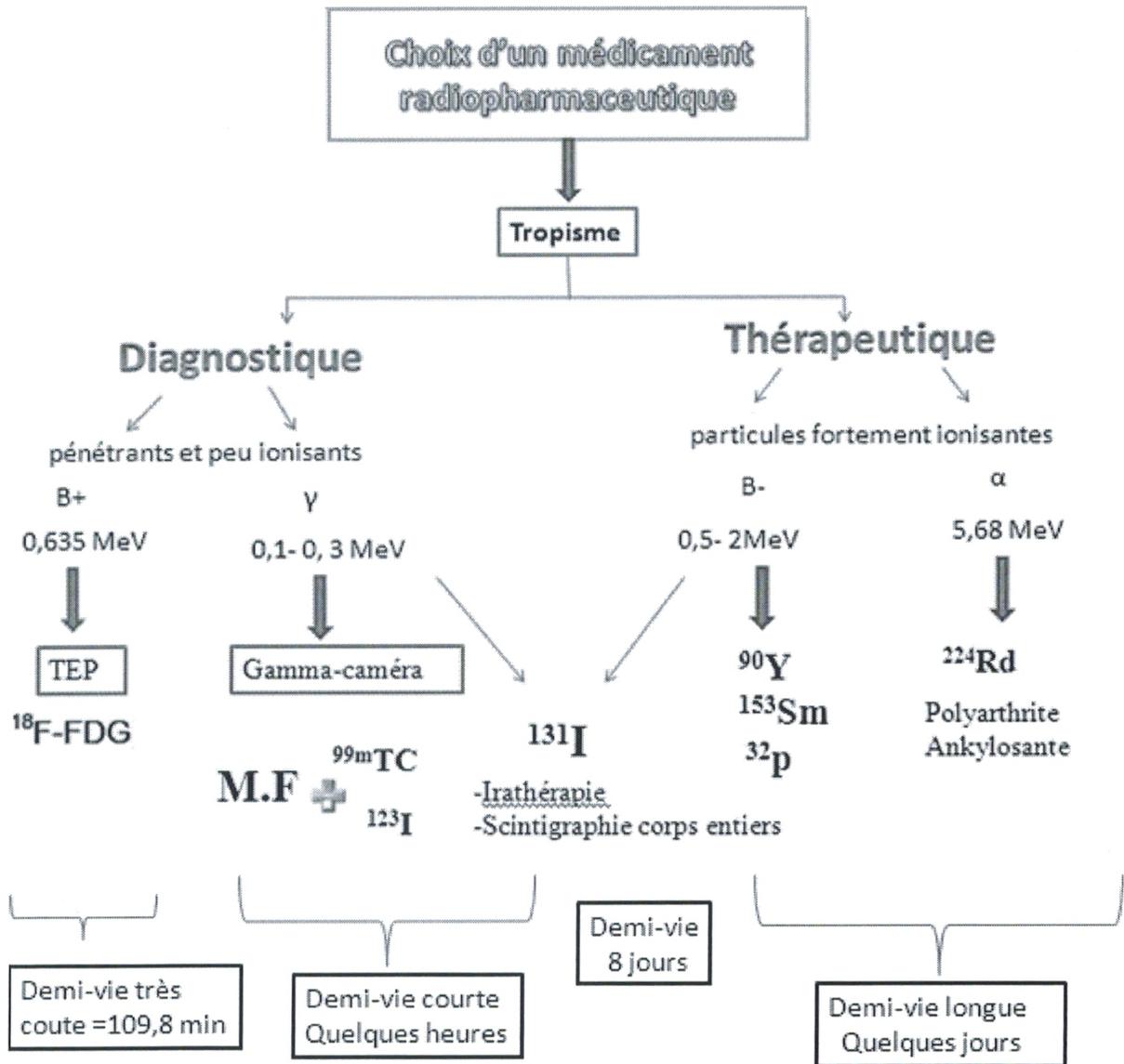


Fig.9. Classification des Produits radiopharmaceutiques

### II.3.3. Critère de choix d'un médicament radiopharmaceutique :

Le choix du type de radiation, donc du radioélément à utiliser, dépend de l'application que l'on souhaite pour le radiopharmaceutique.



M.F \* : Molécule froide.

→ Critères secondaires :

1. **Radiotoxicité** : Les émetteurs  $\alpha$  sont très radiotoxique.
2. **Pureté** : La *pureté radio nucléique*, la *pureté chimique* et la *pureté radiochimique*.
3. **Disponibilité et coût de production.**
4. **Période biologique et période effective.**

### II.3.4. Préparation des radiopharmaceutiques:

Le radioélément peut être utilisé soit :

**a- Seul:** Lorsqu'il présente une activité intrinsèque pour la cible biologique Il est choisi en fonction de son affinité pour un organe ou un tissu particulier (spécificité biologique), sur lequel il va aller se fixer une fois introduit dans l'organisme.

- *L'iode 123 (<sup>123</sup>I)*, se fixe spontanément sur la glande thyroïde qui utilise cet atome pour synthétiser les hormones thyroïdienne.

-le *phosphore radioactif (P)*, se fixe préférentiellement sur les os.

**b- Couplé à un vecteur:** Cas de molécules marquées .Comme il existe peu de radioéléments dotés d'une spécificité biologique tels que l'iode, pour leur conférer le tropisme désiré on les associe avec le vecteur. Ces molécules froides sont choisies pour leur attraction ou répulsion vis-à-vis de l'organe que l'on veut étudier : **c'est le Tropisme.** (Fig.10.)

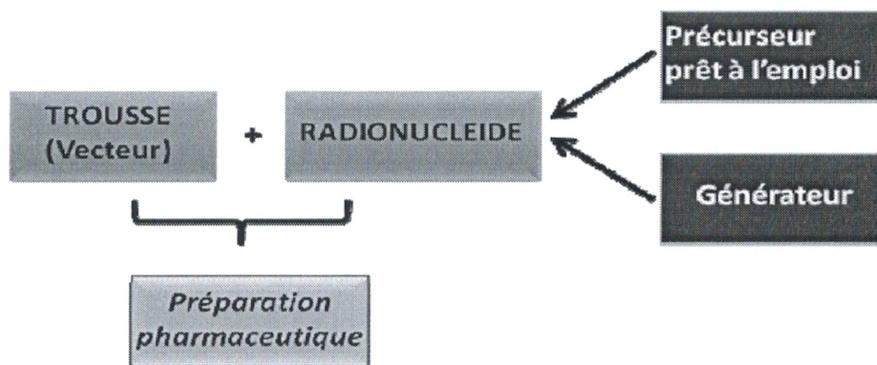


Fig.10. Préparation d'un produit radiopharmaceutique par la méthode du marquage.

#### **Marquage du vecteur :**

Les préparations radiopharmaceutiques sont des préparations de type hospitalier, fabriquées in situ à partir d'une trousse (molécule vectrice) qui va être marquée par un radionucléide choisi (marqueur) issu d'un générateur ou d'un précurseur.

La préparation des produits radiopharmaceutiques doit être réalisée de façon extemporanée en raison de leur stabilité limitée dans le temps. Leur complexité et leur temps de réalisation sont variables (étape de chauffage, durée d'incubation, introduction de composants dans un ordre bien précis...)

Selon le mode de liaison du traceur au vecteur on a essayé d'expliquer dans le tableau II.

**Tableau II .Mode de liaison du traceur à la molécule froide dans le marquage.**

Type de fixation	Radioélément	Type de liaisons	Molécule froide (vecteur)
<b>Fixation</b>	Halogènes monocoordinés (123I, 18F)	<i>une liaison simple</i>	<b>des petites molécules d'intérêt biologique, des molécules métabolisables, ligands de sites récepteurs</b>
<b>Complexation</b>	Métaux de transition et post-transition polycoordinés (99mTc, 111In)	<i>plusieurs liaisons métalligand.</i>	<b>-des macromolécules biologiques -des traceurs fonctionnels.</b> auxquels ne correspond que rarement un analogue naturel.

## II.4. Equipements et matériels :

L'ensemble des équipements nécessaires à la réalisation des préparations varie en fonction de la nature du radioélément et de l'activité manipulée. Ils doivent assurer la protection de l'environnement (travail en dépression, confinement des sources) mais aussi du personnel (limitation des risques d'exposition externe, de contamination externe et interne).

On distingue :

### **II.4.1. Equipements utilisés pour la préparation des radiopharmaceutiques :**

La fabrication des préparations radiopharmaceutiques doit s'effectuer dans des enceintes plombées blindées ventilées, également appelées boîtes à gants, maintenues en dépression. La surface de travail de ces enceintes est accessible par des ouvertures équipées de gants en latex interchangeable dont le maintien en place est indispensable pour assurer l'étanchéité de l'enceinte, le confinement des sources et par conséquent la protection du personnel.

L'agencement intérieur de ces enceintes comprend :

- Un sas pour l'introduction du matériel
- Un élévateur nécessaire à l'installation de générateurs de technétium 99m
- L'emplacement d'un acidimètre à puits

### **II.4.2. Equipement pour la mesure de l'activité : activimètre**

L'acidimètre est utilisé pour la mesure d'activité de sources radioactives liquides ou solides, de volumes variables au cours de la préparation et les activités à administrer, contenues en général dans des flacons ou des seringues.

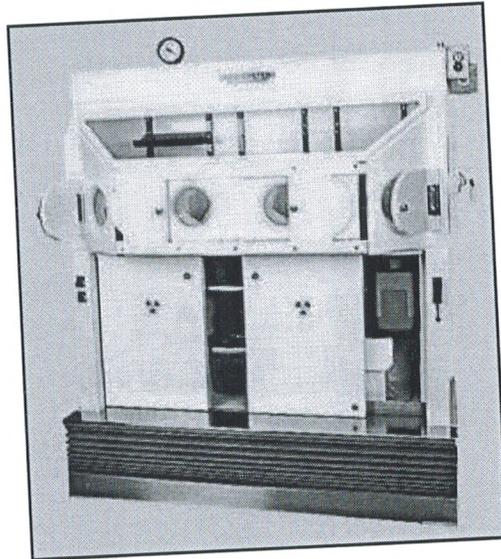
C'est un système de mesure constitué :

- D'une chambre d'ionisation à puits
- D'une alimentation haute tension stabilisée
- D'un électromètre pour la mesure de l'intensité du courant d'ionisation
- D'une électronique de calcul de l'activité
- D'un dispositif d'affichage parfois complété d'une imprimante

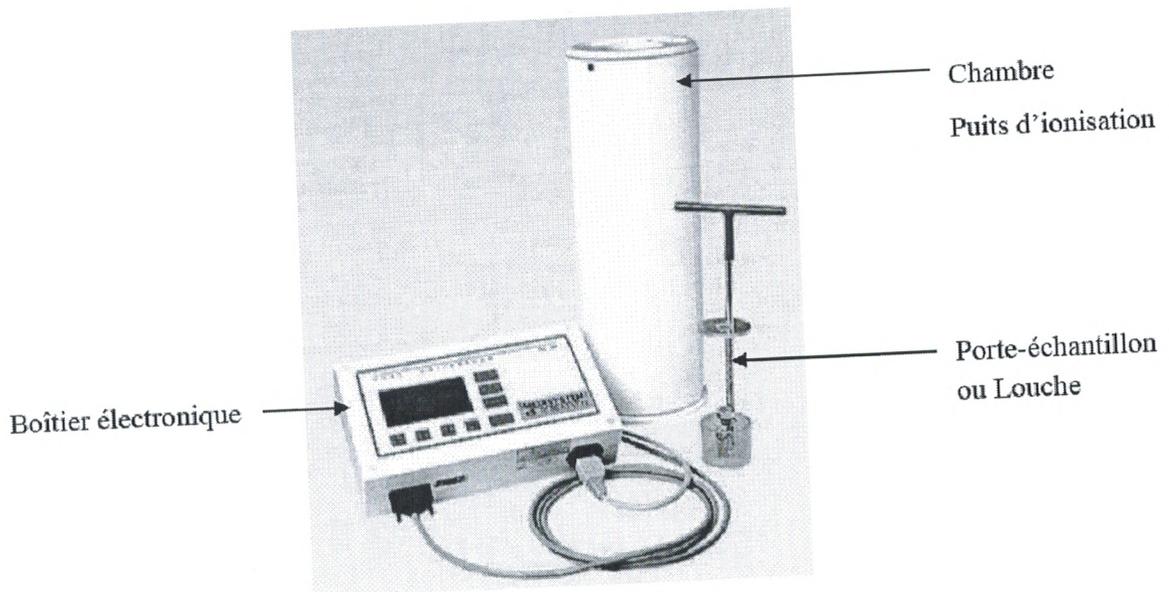
La source radioactive doit être placée dans la chambre d'ionisation blindée de type puits par l'intermédiaire d'un porte-échantillon.

### **II.4.3. Petits matériels :**

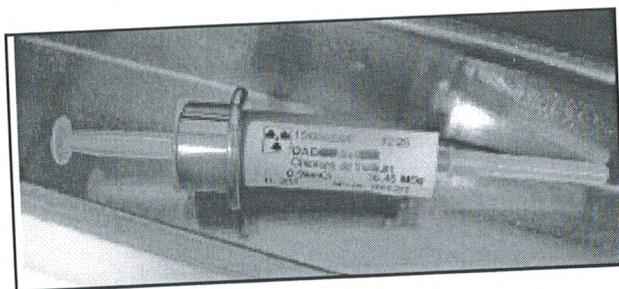
Il est indispensable d'utiliser **des pinces pour la manipulation à distance , des flacons contenant les matières radioactives, des protège-seringues, des protège-flacons blindés**. Leurs caractéristiques doivent être adaptées aux radioéléments manipulés. Un bain-marie ou un incubateur à sec sont nécessaires pour la réalisation de toute préparation nécessitant une phase de chauffage. Ils doivent être impérativement munis de thermomètre. Certaines préparations radiopharmaceutiques nécessitent l'emploi d'un agitateur.



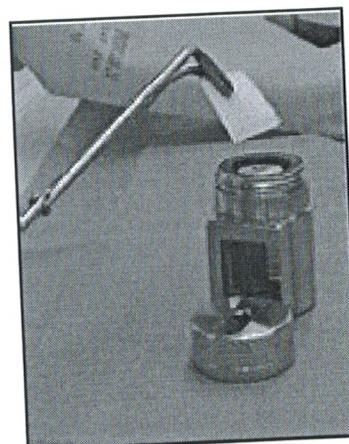
**Fig.11. Enceinte blindée en dépression**



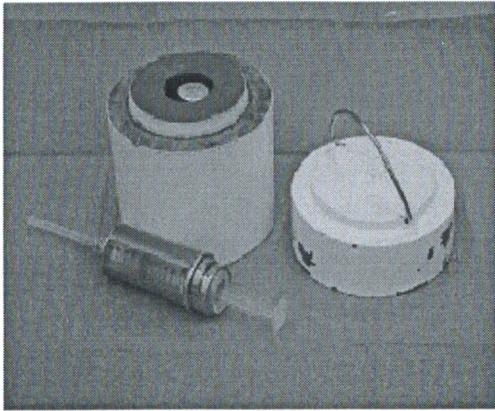
**Fig.12. Activimètre**



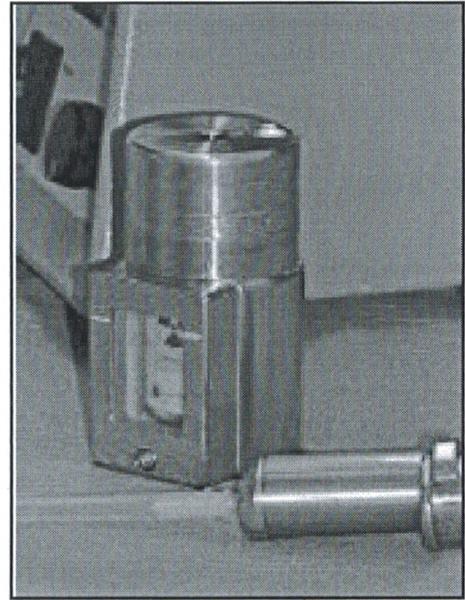
**Fig.13. Seringue contenant la dose à administrer au patient.**



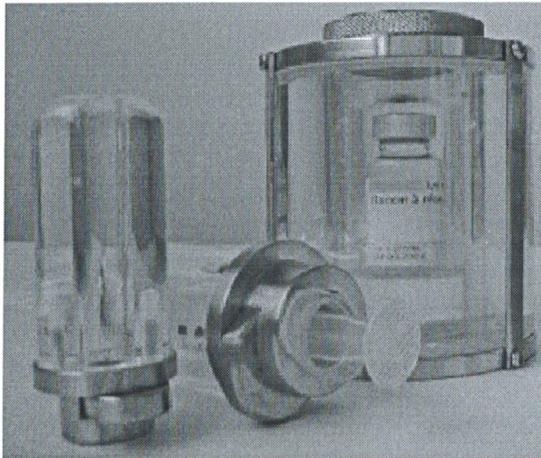
**Fig.14. pince de manipulation à distance.**



**Fig.15. Protège-seringue et protège-flacon adaptés aux émetteurs de haute énergie.**



**Fig.16. Protège-seringue et protège-flacon adaptés aux émetteurs de basse énergie.**



**Fig.17. Protège-seringues et protège-flacon adaptés aux émetteurs  $\beta^-$  (plexiglas).**



**Fig.18. Conditionnement blindé des gélules d'iode 131.**

## II.5. Scintigraphie :

L'imagerie médicale conventionnelle, également appelée **anatomique** ou **structurale** le plus souvent utilisée en médecine regroupe la radiologie X, le scanner, l'Echographie, et l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM).

Ces techniques permettent d'obtenir des informations sur la **STRUCTURE** des organes, leurs formes, leurs limites, et dans certains cas leurs contenus (structures osseuses, calculs vésicaux).

A l'opposé, les techniques d'imagerie fonctionnelle s'intéresseront à la **FONCTION** des organes, des tissus ou des cellules, c'est à dire à leur **METABOLISME**. Ces techniques sont l'IRM fonctionnel et la scintigraphie.

### II.5.1. Définition :

La **scintigraphie** est une méthode d'imagerie médicale pratiquée uniquement en Médecine Nucléaire; qui procède par l'administration, dans l'organisme, d'isotopes radioactifs afin de produire une image médicale par la détection des rayonnements émis par ces isotopes après captation par les organes à examiner.

### II.5.2. Principe :

La scintigraphie est une imagerie d'**émission** (c'est-à-dire que le rayonnement vient du patient après injection du traceur) par opposition à l'imagerie radiographique qui est une imagerie de **transmission** (le faisceau est externe et traverse le patient).

On injecte au patient un traceur qui est l'association d'une molécule vectrice et d'un marqueur radioactif. La molécule vectrice est choisie pour se localiser de façon sélective sur une structure particulière de l'organisme (un organe, un secteur liquidien, une lésion). Le marqueur est un isotope radioactif qui va permettre de localiser à tout moment le traceur dans l'organisme car il émet un rayonnement.

Le patient est ensuite placé dans un détecteur, dont le rôle est de détecter les émissions radioactives émanant du traceur.

Un système de calcul est enfin utilisé pour estimer, à partir des signaux détectés, la distribution du traceur dans l'organisme.

Il existe deux types de systèmes de détection: **une gamma-caméra classique et un tomographe** et on a respectivement: **une scintigraphie** proprement dite et **une tomographie d'émission de positons TEP**

## II.5.4. Traceurs à usage diagnostique : Tableau III

Exploration diagnostique	Traceurs utilisés
<i>Exploration des fonctions digestives</i>	
Glandes salivaires	• Pertechnétate 99mTc de sodium
Étude de transits digestifs	• Pentétate-99mTc • Sulfure de rhénium colloïdal (nanocolloïdes)-99mTc • Sulfure de rhénium colloïdal (macrocolloïdes)-99mTc
Scintigraphie de la muqueuse gastrique	• Pertechnétate 99mTc de sodium
Scintigraphie hépatique	• Phytate- 99mTc • Sulfure de rhénium colloïdal (macrocolloïdes)-99mTc
Scintigraphie hépato-biliaire	• Mébrofénine-99mTc
Recherche d'hémorragies digestives	• Érythrocytes marqués
Test de Schilling	• Cyanocobalamine-58Co + Cyanocobalamine-F•I•-57Co
<i>Exploration de la fonction rénale</i>	
	• Traceurs glomérulaires : Chrome 51 (EDTA) Pentétate-99mTc
	• Traceurs tubulaires : Bétiatide-99mTc
	• Traceurs statiques : Acide dimercaptosuccinique-99mTc Gluconate-99mTc
<i>Exploration des glandes endocrines</i>	
Thyroïde	• Iode 123 (iodure de sodium) • Iode 131 (iodure de sodium) • Pertechnétate 99mTc de sodium
Parathyroïdes	• Thallium 201 (chlorure) + Pertechnétate 99mTc de sodium
Surrénales	• Traceurs de la médullosurrénale : Iobenguane-123I I obenguane-131I • Traceurs de la corticosurrénale : 6-iodométhylnorcholestérol-131I
<i>Explorations en oncologie</i>	
Cancer colo-rectal	• Actitumomab-99mTc • Satumomab-111In
Mélanome malin	• Fragments MAB anti-mélanome-99mTc
Adénocarcinome ovarien	• Igovomab-111In • Satumomab-111In
Phéochromocytome	• Iobenguane-123I • Iobenguane-131I
Divers	• 18Fluorodéoxyglucose • Gallium 67 (citrate) • Pentétréotide-111In • Thallium 201 (chlorure)
<i>Exploration pulmonaire</i>	
Scintigraphie de perfusion pulmonaire	• Macroagrégats d'albumine humaine-99mTc • Microsphères d'albumine humaine-99mTc
Scintigraphie de ventilation pulmonaire	• Gaz : Krypton 81m (générateur)

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aérosols : Technegas Pentétate-99mTc (avec Venticis)</li> </ul>
Tumeurs, inflammations, infections	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gallium 67 (citrate)</li> <li>• Érythrocytes marqués</li> </ul>
Foyers hémoptoïques	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Érythrocytes marqués</li> </ul>
<b><i>Exploration des syndromes inflammatoires et infectieux</i></b>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gallium 67 (citrate)</li> <li>• Leucocytes marqués</li> </ul>
<b><i>Exploration du système cardiovasculaire</i></b>	
Scintigraphie des cavités cardiaques	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Traceurs vasculaires : Érythrocytes marqués Sérum albumine humaine -99mTc</li> </ul>
Scintigraphie de perfusion	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Thallium 201 (chlorure)</li> <li>• Traceurs téchnétiés : Furifosmin Sestamibi Tétrofosmin</li> </ul>
Scintigraphie métabolique	<ul style="list-style-type: none"> <li>• : 18Fluorodéoxyglucose</li> </ul>
Scintigraphie veineuse	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Macroagrégats d'albumine humaine-99mTc</li> <li>• Microsphères d'albumine humaine-99mTc</li> <li>• Pyrophosphate-99mTc</li> </ul>
<b><i>Exploration du système lymphoïde</i></b>	
Gaz : Lymphographie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sulfure de rhénium colloïdal(nanocolloïdes)-99mTc</li> </ul>
<b><i>Exploration du système nerveux central</i></b>	
Scintigraphie de perfusion cérébrale	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Traceurs liposolubles : Examétazime-99mTc — Bicisate-99mTc</li> <li>• Traceurs sanguins : Érythrocytes marqués</li> <li>• Traceurs métaboliques : 18Fluorodéoxyglucose</li> </ul>
Angioscintigraphie cérébrale	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pentétate-99mTc</li> <li>• Pertechnétate 99mTc de sodium</li> <li>• Érythrocytes marqués</li> </ul>
<b><i>Exploration du système ostéoarticulaire</i></b>	
Scintigraphie du cortex osseux	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diphosphonates technétiés : Médrionate-99mTc — Oxidronate-99mTc</li> </ul>
Scintigraphie de la moelle osseuse	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sulfure de rhénium colloïdal (macrocolloïdes)-99mTc</li> </ul>
Recherche d'infections osseuses	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gallium 67 (citrate)</li> <li>• Leucocytes marqués</li> </ul>
Recherche de tumeurs osseuses	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gallium 67 (citrate)</li> </ul>
Arthroscintigraphie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pertechnétate 99mTc de sodium</li> </ul>
<b><i>Exploration du système réticulo-endothélial</i></b>	
Rate	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sulfure de rhénium colloïdal (macrocolloïdes)-99mTc</li> <li>• Érythrocytes marqués</li> </ul>
<b><i>Exploration des systèmes sanguin et hématopoïétique</i></b>	
Mesure du volume globulaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Érythrocytes marqués</li> </ul>
Durée de vie des hématies	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Érythrocytes marqués</li> </ul>
Durée de vie des leucocytes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leucocytes marqués</li> </ul>
Durée de vie des plaquettes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Thrombocytes marqués</li> </ul>

## II.6. Radiothérapie : De la radiothérapie métabolique à la radiothérapie interne vectorisée.

### II.6.1. Définition :

La radiothérapie dite **métabolique** consiste à irradier des cibles tumorales de petite taille et disséminées dans l'organisme au moyen de médicaments radioactifs (radio pharmaceutiques) injectés par voie intraveineuse et marqués par des radionucléides émetteurs de rayonnement  $\beta^-$ , et dont les propriétés biologiques conduisent à un ciblage sélectif des cellules tumorales.

Si sa première application, à savoir le traitement des cancers différenciés de la thyroïde, exploite le métabolisme de l'iode pour accumuler de l'iode 131 dans les cellules tumorales, les divers radio pharmaceutiques maintenant utilisés dans ce domaine ont une bio distribution qui n'est pas toujours sous-tendue par un processus métabolique. Aussi le terme de **radiothérapie interne vectorisée** doit lui être préféré, pour rappeler la nécessité d'une molécule vectrice et éviter la confusion avec certaines techniques de curiethérapie interstitielle qui laissent les sources en place.

### II.6.2. Principales indications actuelles en cancérologie

#### ➤ *Utilisation à visée curative dans :*

- le cancer de la thyroïde (iode 131I)
- le phéochromocytome malin de l'adulte ou le paragangliome de l'enfant (métaiodobenzylguanidine MIBG 131I)
- les tumeurs endocrines multiples de l'adulte (homologues de la somatostatine)
- le lymphome non Hodgkinien (Zévalin® : anticorps anti CD20 + yttrium 90Y)
- l'hépatocarcinome (LipioCis® - acide gras 131I)

#### ➤ *Utilisation à visée palliative :*

- dans le traitement des métastases osseuses algiques (action antalgique et limitation du développement des métastases osseuses par du strontium ou du samarium).

- dans le traitement de la *Synoviorthèse* : traitement des arthrites inflammatoires et rhumatoïdes (convient particulièrement pour le traitement des grosses articulations).

### II.6.3. Limite de la radiothérapie :

La principale limite de cette méthode thérapeutique est le rapport de l'activité tumorale à l'activité cumulée des tissus sains : le niveau de l'activité injectée est, en effet, limité par la toxicité aux tissus normaux, en particulier la moelle osseuse, et si ce rapport est trop bas l'irradiation des cellules tumorales peut s'avérer insuffisante.

### II.6.4. Traceurs à usage thérapeutique : Tableau IV

Tableau IV. Les traceurs destinés à un usage thérapeutique en Médecine Nucléaire.

Utilisation thérapeutique	Traceurs utilisés
<i>Utilisation anti-inflammatoire</i>	<ul style="list-style-type: none"><li>· Yttrium 90 (citrate)</li><li>· Yttrium 90 (silicate)</li><li>· Erbium 169 (colloïde citrate)</li><li>· Rhénium 186 (colloïde sulfure)</li></ul>
<i>Oncologie</i> Palliations des douleurs liées aux métastases	<ul style="list-style-type: none"><li>· Phosphore 32 (phosphate de sodium)</li><li>· Samarium 153 (lexidronam)</li><li>· Strontium 89 (chlorure)</li></ul>
Traitements	<ul style="list-style-type: none"><li>· Iobenguane- 131I</li><li>· Iode 131 (iodure de sodium)</li><li>· Lipiodol- 131I</li></ul>
<i>Traitement de pathologies thyroïdiennes</i>	<ul style="list-style-type: none"><li>· Iode 131 (iodure de sodium)</li></ul>
<i>Traitements hématologiques</i>	<ul style="list-style-type: none"><li>· Phosphore 32 (phosphate de sodium)</li></ul>

## **DEUXIEME PARTIE**

### **Gestion et consommation des produits radiopharmaceutiques au niveau du CHU- Tlemcen durant la période 2010-2012**

#### **III.1.La Présentation du SMN du CHU**

- III.1.1. Le service de Médecine Nucléaire.
- III.1.2. Les locaux de la zone contrôlée.
- III.1.3. Le personnel

#### **III.2.L'Activité du service.**

- III.2.1. L'exploration in vivo.
- III.2.2. La radiothérapie.

#### **III.3. Les PRP utilisés au niveau du service.**

#### **III.4.La Gestion et la consommation des PRP.**

- III.4.1. Le cycle du radiopharmaceutique.
- III.4.2. La présentation galénique des PRP du service
- III.4.3. Données à recueillir et méthode de collecte
- III.4.4. Résultats :
  - Molécules froides
  - Générateur.
  - Radioélément.

### **III.1. Présentation du service de médecine nucléaire de CHUT:**

Le service de Médecine Nucléaire du CHU de Tlemcen accueille chaque année près de 8000 patients et couvre à lui seul une grande superficie tous l'ouest et sud-ouest de l'Algérie, avec 9 million d'habitants. Ceci dépasse de loin les normes réglementaires d'un service de Médecine nucléaire qui doit couvrir un champ de 10 milles habitants seulement.

III.1. Le service de Médecine Nucléaire : Il est divisé en deux unités :

a-Unité d'imageries conventionnelles : « **une zone contrôlée** »

L'imagerie médicale est l'une des missions du service de médecine nucléaire ; pour cela il dispose d'un secteur d'imagerie conventionnelle. Ce dernier est équipé de manière optimale pour la pratique de tous les types de scintigraphies qui ne peuvent être réalisés que dans ce service; seul autorisés à détenir des radioéléments en vue de leur administration à l'homme. La manipulation des éléments radioactifs nécessite des mesures de radioprotection particulières elle est définie comme étant

#### **La zone contrôlée**

C'est une zone soumise à une réglementation spéciale pour des raisons de protection contre les rayonnements ionisants et de confinement de la contamination radioactive (zone dans laquelle les 3/10 des doses maximales admissibles annuelles sont susceptibles d'être dépassées) et dont l'accès est réglementé. C'est dans cette zone contrôlée que doivent être réalisées les manipulations des radioéléments, mais aussi la livraison, le contrôle et le stockage des déchets radioactifs.

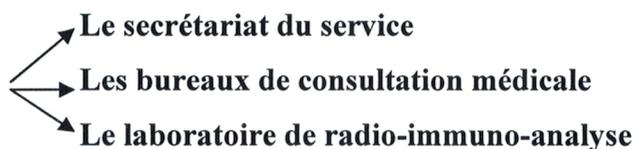
**Le terme "chaud"** est plus généralement employé pour cette zone qui est réservée aux patients uniquement. Seules les personnes devant passer un examen ou déjà injectées peuvent y accéder et y séjourner.



Fig 19. Etiquette indiquant le début d'une zone contrôlée

b- Unité de biologie spécialisée: Une zone dite « non contrôlée »

Ce secteur est implanté au sein du service de médecine nucléaire pour des raisons réglementaires et techniques. Il s'agit d'une zone froide c'est-à-dire non contrôlée puisque l'activité du secteur de biologie spécialisée n'exige pas les manipulations des radiations ionisantes. Il comprend:



III.1.2. Les locaux de la zone contrôlée :

Les locaux présents dans la zone contrôlée doivent être conformes aux exigences réglementaires relatives aux installations utilisant des radioéléments artificiels en sources non scellées.

Voici les conditions communes exigées pour toutes installations où sont manipulés des radioéléments:



- Accès signalé: trèfle normalisé.
- Ventilation en dépression indépendante du reste du bâtiment
- Parois sans aspérités ni recoins
- Murs plombés revêtus de peinture lisse et lavable
- Sols: revêtement imperméable et lisse, bonde d'évacuations des eaux usées reliées aux cuves.

On peut classer ces locaux en trois catégories:

- Locaux réservés à une exploration fonctionnelle.**
- Les chambres d'hospitalisation.**
- Le laboratoire chaud.**

## Les locaux réservés à une exploration fonctionnelle (Tab.V)

**Salle de consultation:** Le médecin accueille le malade pour un bref entretien durant lequel il explique la procédure.

### **Salle d'injection ou laboratoire tiède :**

Lieu d'Injections des produits radiopharmaceutiques, les perfusions et les traitements par radiothérapie interne vectorisée

**Salle d'attente "chaude":** Un délai est nécessaire entre l'injection et la prise de clichés. L'attente peut durer de quelques minutes à plusieurs heures selon l'organe examiné, donc une salle d'attente est strictement réservée aux patients "injectés" elle est adaptée à la clientèle valide et/ou handicapée.

### **Les locaux hébergeant les gammas-caméras:**

Pour répondre aux exigences de ses missions le service est doté de deux appareils de gamma-caméras double tête : un simple et un hybride couplé à un scanner CT.

### **Salle d'acquisition et de traitement d'images**

Comporte les consoles d'interprétation reliés aux gamma- caméras et les imprimantes.

### **Salle d'épreuve d'effort :** est équipée de:

- Cycloergomètre: bicyclette
- Un lit d'examen
- Matériel de réanimation : l'aspiration, la ventilation trachéale, l'intubation et la défibrillation, électrochoc
- Des médicaments d'urgence: Adrénaline, Isuprel,  $\beta$ -bloquants... et de moyens de perfusion.

## Les locaux réservés à la thérapie du cancer

### **Les chambres d'hospitalisation :**

Le service de médecine nucléaire est orienté vers la thérapie de la maladie cancéreuse. Il dispose à cet effet de deux chambres d'hospitalisations répondant aux exigences requises en matière de radioprotection permettant l'isolement des personnes subissant l'IRA-thérapie. Ces chambres comportent: -5 lits d'hospitalisation

- Des WC brevetés utilisés dans la chambre de thérapie à l'iode 131 sont spécialement étudiés pour l'épuration des urines et des matières fécales.

Les urines radioactives sont dirigées vers les cuves de décroissance utilisées en médecine nucléaire pour le stockage en décroissance des effluents et urines contenant un fort pourcentage de I 131 tandis que les matières fécales sont évacuées vers les égouts

## Le laboratoire chaud

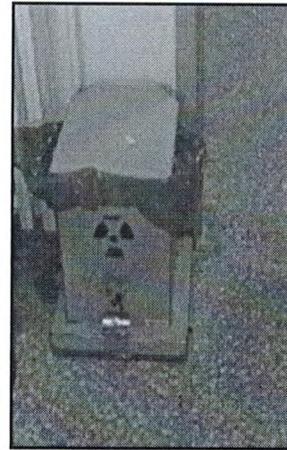
Le marquage des molécules froides, la préparation et le stockage des produits radiopharmaceutiques nécessite une pièce isolée à emplacement spécifique, tout en étant intégrée au service c'est à dire à proximité immédiate du service de médecine nucléaire.

Le laboratoire de préparation, ou "labo chaud", doit répondre à des conditions particulières :

- boîtes à gants en dépression et poubelles plombées.
- enceinte de stockage blindée fermant à clé
- parois renforcées en fonction de la nature et de l'activité des radioéléments utilisés



**Fig. 20. Le Laboratoire tiède**



**Fig. 21. Exemple d'une Poubelle plombée utilisé dans cette salle.**



**Fig. 22. Gamma caméra simple**



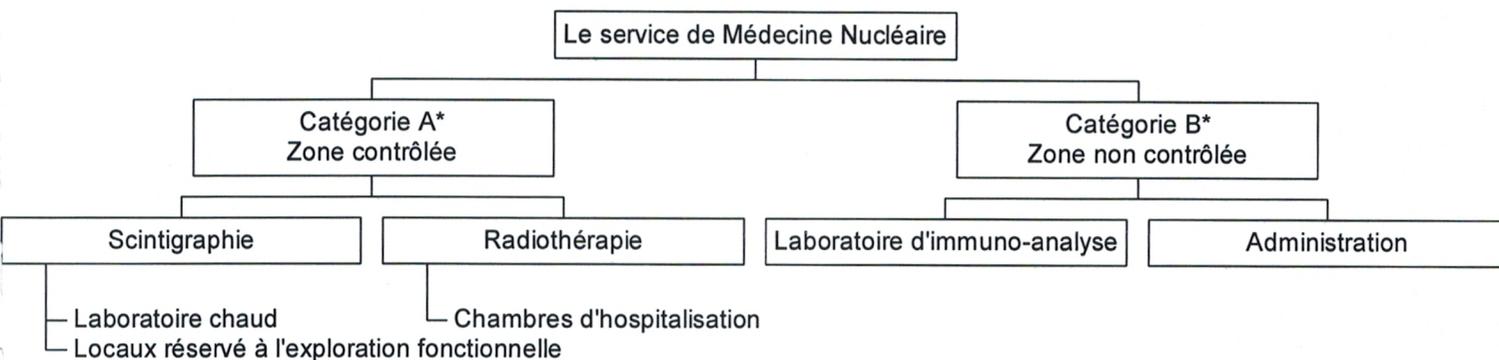
**Fig. 23. Gamma caméra hybride.**



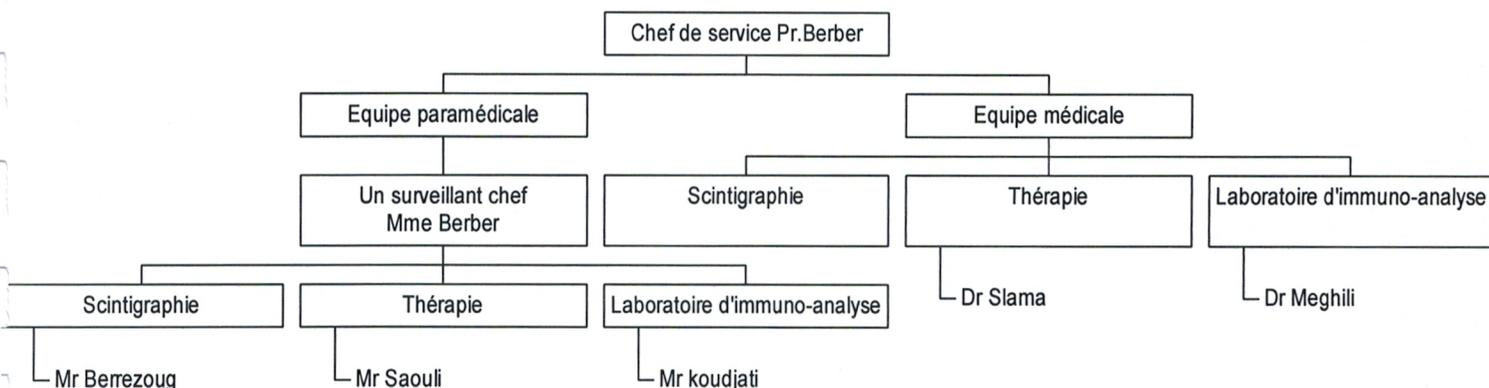
**Fig.24 . Salle de traitement d'image.**



**Fig. 25. Salle d'épreuve d'effort.**



**Fig.26. Structure du service de Médecine Nucléaire du CHU-Tlemcen**



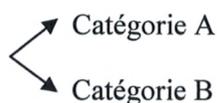
**Fig.27. Organigramme du personnel du SMN -CHU-Tlemcen**

**\*Catégorie A :** personne qui travaille habituellement en zone contrôlée (ou personne D.A.T.R. : Directement Affectée aux Travaux sous Rayonnement). En conséquence, protection du personnel: port du dosimètre, protection lors de l'examen, seringue plombée, gant...

**\*Catégorie B :** personne qui, exposée à des rayonnements du fait de ses activités professionnelles, ne travaille pas habituellement en zone contrôlée. (ou personne non D.A.T.R. : non Directement Affectée aux Travaux sous Rayonnement).

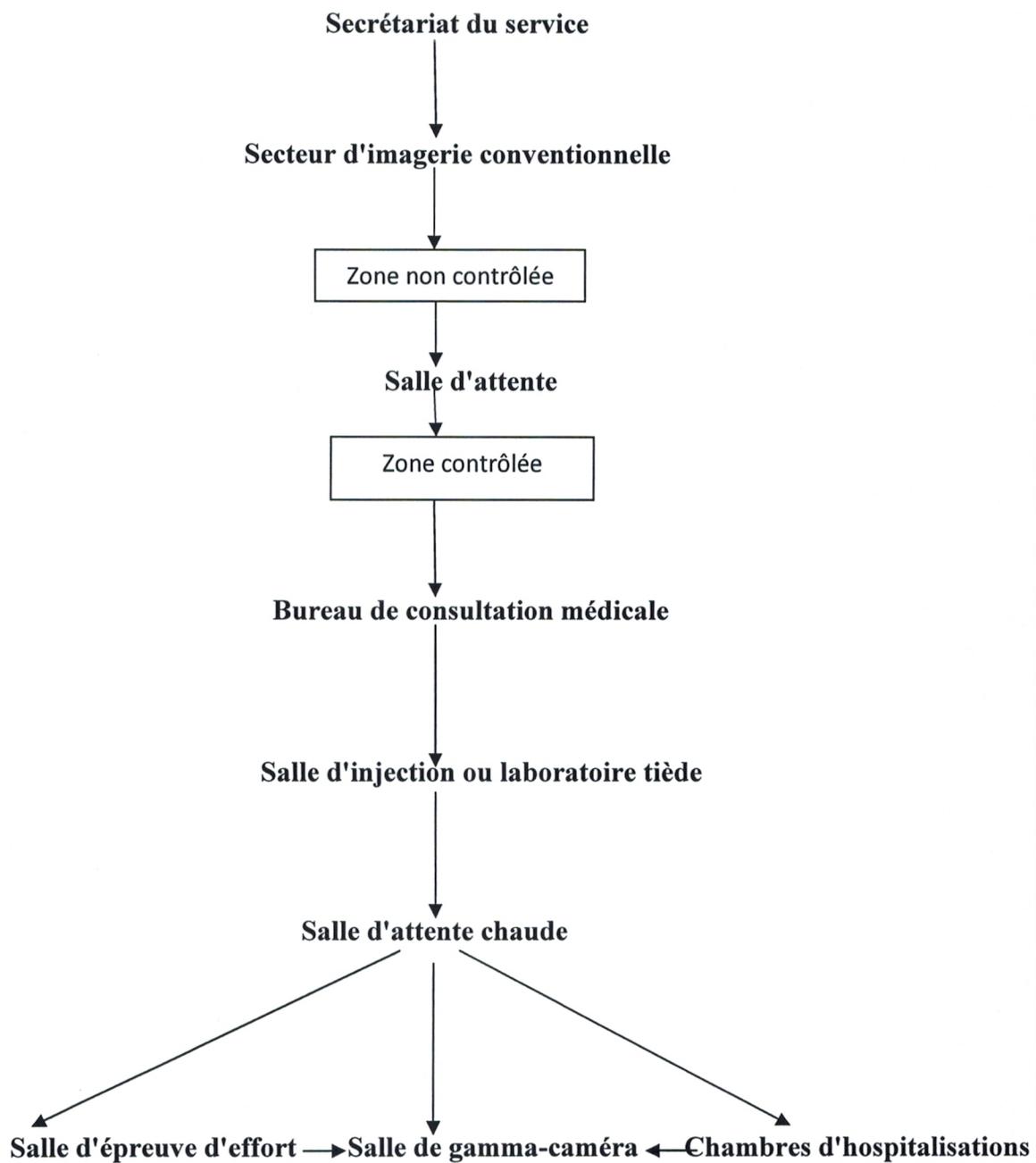
### III.1.3.Le personnel :

Le service de médecine nucléaire est composé d'une équipe pluridisciplinaire classée en deux catégories :(TableauVI)



**Tableau VI .Le rôle et la catégorie des travailleurs au sein du SMN :**

Catégorie A	
Personnel	Rôle
<b>Les médecins isotopistes:</b>	Le médecin nucléaire est : -Responsable d'actes de diagnostic ou de thérapeutique comportant l'administration d'un radio-élément à un patient. -Rédige la prescription médicale de la préparation magistrale à administrer.
<b>Les préparateurs</b>	Préparation des produits pharmaceutique: -L'élution du technétium -Marquage des molécules froides.
<b>Les infirmières</b>	-L'administration des produits radiopharmaceutique aux patients -La prise en charge des patients en hospitalisation -La prise en charge des malades en cours d'examens.
<b>Les manipulateurs en électroradiologie médicale</b>	-Manipulation des gamma-caméras pour la prise de clichés
Catégorie B	
Personnel	Rôle
<b>Le cardiologue</b>	-Assure la réalisation de l'épreuve d'effort
<b>secrétaires généraux</b>	-L'accueil des malades et des familles en amont de l'hospitalisation. -Etablissement des dossiers administratifs.
<b>Les biologistes</b>	-Actes de biologie clinique effectués in vitro: les dosages et la manipulation des automates
<b>Les agents des services généraux</b>	



**Fig.28. Circuit du malade au niveau du service de Médecine Nucléaire.**

### **III.2.L'Activité du service:** Deux grands volets, diagnostique et thérapeutique.

#### **III.2.1. Exploration in vivo : La Scintigraphie**

Au sein du CHUT les scintigraphies suivantes peuvent être réalisées:

- Scintigraphie osseuse à l'Osteocis®
- Scintigraphie myocardique au MIBI® et Myoview®
- Scintigraphie rénale au DMSA®,
- Scintigraphie rénale dynamique au DTPA®
- Scintigraphie thyroïdienne au Tc99,
- Scintigraphie parathyroïdienne au MIBI®,
- Scintigraphie pulmonaire au Pulmocis®
- Lympho-scintigraphie des membres inférieurs au Nanocis®,
- Scintigraphie cérébrale au Ceretec®
- Balayage corps entier à l'iode 131,
- Scintigraphie au Gallium®,
- Scintigraphie à la I-MIBG

**Tableau VII. Planning des principales scintigraphies réalisées régulièrement au service de Médecine Nucléaire du CHUT:**

Les jours	Dimanche	Lundi	Mardi	Mercredi et Jeudi
<b>Les types de scintigraphie pratiquées</b>	Scintigraphie thyroïdienne	Scintigraphie rénale	Scintigraphie myocardique à l'effort et au repos	Scintigraphie osseuse

#### **III.2.2. Radiothérapie:** Tableau VIII.

**Tableau VIII. Les principales thérapies réalisées au service de M.N.**

Radioélément	Traitement
Iode 131	<b>Curative</b> -Le cancer de la thyroïde -Hyperthyroïdie
Samarium-153	<b>Palliative:</b> -des métastases osseuses
Yttrium -90	<b>Synoviorthèse*:</b> -des arthrites rhumatoïdes du genou

\* Synoviorthèse: " On appelle synoviorthèse une méthode de traitement local de certaines atteintes articulaires par injection in situ d'un produit doué de propriétés physiques ou chimiques telles qu'il provoque une lyse de la synoviale " J.C. Roucairol.

### III.3. Les Produits Radiopharmaceutiques PRP utilisés au CHUT:

Pour faciliter notre étude on s'est basé sur le critère d'usage pour la classification des différents radiopharmaceutiques (tableau IX) ; on distingue:

-Ceux qui sont utilisés à des fins diagnostiques soient :

- ↙ *Seul* : il s'agit du **Tc-99m**, **Iode -131**, **Gallium-67**. Ces trois radioéléments présentent un tropisme particulier pour l'organe cible et ne nécessitant pas de marquage.
- ↘ *Marqué par un vecteur* : Il s'agit du **Tc-99m** et de **Iode-131** qui couplés à des molécules froides servent à l'exploration de différents organes.

-Ceux utilisés en radiothérapie : Irradiation en utilisant le radioélément seul.  
**Iode-131, Samarium-153 et Yttrium-90.**

**Tableau IX. Les produits radiopharmaceutiques utilisés au niveau du CHU de Tlemcen.**

Les produits radiopharmaceutiques		
Diagnostique		
Elément radioactif utilisé seul	Cible	Examen scintigraphique
$^{99m}\text{Tc}$ Pertechnétate de sodium $^{99m}\text{Tc O}_4$	Thyroïde	- Scintigraphie thyroïdienne.
Gallium-67	Cinétique analogue à celle de l'ion ferrique  Foie, Squelette, rate.	-Exploration des foyers inflammatoires - Exploration des foyers infectieux (abcès profonds) -Exploration des foyers tumoraux
Iode-131 à 10 mci	Un balayage du corps entier	Scintigraphie corps entier

Molécules froides +	Élément radioactif	Cible	Examen scintigraphique
1.Ostéocis DCI :Oxidronate de technétium	$^{99m}\text{Tc}$	OS squelette ostéoblaste  Atteinte osseuse	Scintigraphie osseuse
2. Stamicis MIBI DCI :Sestamibi	$^{99m}\text{Tc}$	myocarde Thyroïde parathyroïde  Fixation au niveau mitochondriale	-Scintigraphie de perfusion myocardique du repos et d'effort. -Localisation du tissu parathyroïdien anormalement
3.Myoviow DCI : Tetrofosmin	$^{99m}\text{Tc}$	myocarde  Fixation au niveau mitochondriale	Examen complémentaire dans le diagnostic et la localisation de l'ischémie myocardique et/ou de l'infarctus myocardique
4.Pulmocis DCI :Macroagréats d'albumine humaine	$^{99m}\text{Tc}$	Poumon	Scintigraphie de perfusion pulmonaire : évaluation du débit sanguin pulmonaire.
5.Ceretek DCI : Examétazime	$^{99m}\text{Tc}$	Cerveau	Scintigraphie de perfusion cérébrale pour le diagnostic des anomalies cérébrales régionales.
6.Renocis DMSA DCI : Acide dimercaptosuccinique	$^{99m}\text{Tc}$	Rein	Exploration de la morphologie rénale et de l'état fonctionnel de chaque rein.
7.Pentacis DTPA DCI : Pentétate	$^{99m}\text{Tc}$	Rein	-Scintigraphie rénale dynamique pour l'étude de la perfusion et la fonction rénale et des voies urinaires. - Détermination du débit de filtration glomérulaire
8.Norchol DCI : 6-Iodométhylnorcholestérol-131I	I-131	Glande surrénale	Localisation scintigraphique d'affections corticosurréaliennes résultant de l'hypersécrétion d'hormones glucocorticoïdes, d'aldostérone ou d'hormones androgènes.

9.Nanocis DCI :Sulfure de rhénium colloïdal	$^{99m}\text{Tc}$	La lymphe	lympho-scintigraphie
10.Angiocis DCI :pyrophosphate	$^{99m}\text{Tc}$	marquage in vivo des hématies	Angiocardioscintigraphie Diagnostic et localisation d'hémorragie digestive occulte
11.MIBG DCI : Iobenguane	Iode-123	la couche médullaire de la surrenale	localisation scintigraphique : - du phéochromocytome et de ses métastases, - du neuroblastome.

### Thérapeutique

Radioélément	Demi- vie	Cible	Thérapie
Iode-131	08 jours	Thyroïde	<i>l'hyperthyroïdie</i> : maladie de Basedow, goitre multinodulaire toxique ou nodules autonomes
			<i>Carcinome thyroïdien vésiculaire et/ou papillaire</i>
Samarium, $^{153}\text{Sm}$ DCI :lexidronam QUADRAMET®	1,95jours	Métastase osseuse	Traitement antalgique des <i>métastases osseuses ostéoblastiques douloureuses</i> multiples qui fixent les biphosphonates marqués au $^{99m}\text{Tc}$ à la scintigraphie osseuse
Yttrium-90 (citrate)	64 heures	Membrane synovial	la radiothérapie interne de l'hypertrophie de la synoviale du genou ( <i>synoviorthèse</i> ),

### **III.4. Gestion et consommation des produit radiopharmaceutiques:**

Les médicaments radiopharmaceutiques, les trousse, les générateurs et les précurseurs sont soumis au régime des médicaments depuis la loi du 8 décembre 1992 et relèvent donc du **monopole** pharmaceutique.

La **politique** de ces produits suit celle des médicaments et diffère peu, compte tenu de la *nature radioactive* de ces produits.

La consommation et la gestion de ces produits se fait exclusivement au niveau du service de Médecine nucléaire. Les médecins nucléaires spécialisés sont titulaire de l'autorisation de détenir et d'utiliser ces radioéléments en source non scellée.

Afin de réaliser notre étude, nous avons recueilli les données à partir des archives (bons de commandes et de livraisons) et en se rapportant au logiciel **Nucléus** tout en consultant le personnel pour des éventuelles informations.

La collecte s'est avérée assez difficile du fait de manque de documentations, d'informations ainsi que quelques pertes de données.

Mais grâce à la coopération du personnel nous avons pu surmonter les difficultés rencontrés.

#### **Le Nucleus:**

Le CHU de Tlemcen s'est équipé d'un logiciel informatique le Nucléus, transversal et commun aux deux unités du service de Médecine Nucléaire.

Ce logiciel fonctionne **en réseau** et dispose **d'un accès sécurisé** par des codes d'utilisateurs donnant des droits ouverts en lecture mais limités en écriture en fonction des profils des utilisateurs.

Parmi ses fonctionnalités, on retrouve :

- **La planification des rendez-vous** : le logiciel permet l'élaboration **des plannings** des examens scintigraphiques, des actes thérapeutiques ainsi de la disponibilité des chambres d'hospitalisation par les secrétaires. Il mentionne également les examens prévus chaque jour, ainsi que les coordonnées des patients et leur poids, visualisable par tous les utilisateurs (médical et paramédical), il les informe en temps réel de l'arrivée effective du patient dans le SMN .

- **Le suivi des patients** : Sa faculté de conserver les données des malades facilite la tâche au médecin de mieux suivre leur patients, et s'assurer de la réussite des actes établies par des scintigraphies de contrôle

L'analyse du processus de gestion a permis d'identifier les points à améliorer qui se rapportent principalement à l'organisation du circuit du médicament et au système d'information.

### III.4.1. cycle du Produits radiopharmaceutique :

#### *- L'Acquisition :*

La commercialisation des PRP est soumise à une autorisation de mise sur le marché AMM qui est accordée par le Ministère de la Santé après avis de la C.I.R.E.A. Commission Interministérielle des Radioéléments Artificiels.

A partir du Centre de Recherche Nucléaire d'Alger CRNA , ils parviennent directement au CHU de Tlemcen et ceci par mesure de sécurité. Ce n'est que récemment en 2012 que les radiopharmaceutiques passent par la pharmacie centrale hospitalière d'Alger PCH, pour des raisons législatives du médicament.

#### *- La Commande*

Les radiopharmaceutiques ont des spécificités qui reposent sur plusieurs propriétés :

- la limitation du marché à une spécialité médicale, la médecine nucléaire, ce qui conduit à **des dimensions de lots de fabrication assez restreintes** et à un faible nombre de fabricants ;
- la limitation de **la durée de vie** du radiopharmaceutique dans le temps, en raison du principe même de la radioactivité. Les rendez-vous des patients et les activités à commander doivent ainsi tenir compte de cette décroissance radioactive.
- Le délai de péremption des molécules froides qui varie de 6 à 10 mois.
- la production ne se fait pas en Algérie et elle est spécifique à chaque fournisseur, ce qui entraîne des délais de commandes et des circuits de livraison relativement longs.

Ce qui implique que toute commande **punctuelle** doit s'insérer impérativement dans le calendrier de production. Ces spécificités rendent les circuits de marché, de commandes et de livraisons complexes.

Il est donc indispensable de réaliser des estimations régulières tenant compte des spécificités de chaque fabricant et des besoins du service afin d'optimiser la gestion de ces produits et ceci grâce au **Nucleus**.

Le médecin nucléaire est la personne physique autorisée pour la détention et l'utilisation des radionucléides en sources non scellées à des fins médicales. Il possède donc l'autorisation de commander les radionucléides. Il peut déléguer la signature des commandes de produits radioactifs à d'autres personnes compétentes.

La commande est adressée directement au directeur du CRNA. Le bon de commande doit être signé par le médecin chef du service ainsi que le pharmacien chef de la pharmacie hospitalière, selon le mode suivant : voir Fig

En tenant compte des critères des radiopharmaceutiques cités au paravent, on distingue différents types de commandes (tableau X) :

**Tableau X. Les types de commandes des produits radiopharmaceutiques.**

Produits radio-pharmaceutiques	Type de commandes	
<b>Générateur</b>	<u>Hebdomadaire</u>	-couvre les besoins en consommation pour une semaine. -le rythme d'utilisation est prévisible.
<b>Radioéléments</b>	<u>Annuelles</u>	pour ceux utilisés régulièrement : les capsules d'iode-131, la commande est établie chaque début du mois
	<u>Ponctuelles</u>	En fonction de la thérapie prévue. l'Yttrium-90 et le Samarium-153.
<b>Trousses : Molécules froides</b>	<u>Prévisionnelles</u>	En fonction de l'estimation de l'activité du service. Ce rythme nous a ainsi permis de renouveler le stock et par conséquent, de contourner le principal problème des trousse qui est leur délai de péremption court.

### *-La Sélection*

Certains critères seront à prendre en compte dans le choix des produits, tels que l'**efficacité** de la logistique du fournisseur, les facteurs de **calibration**, les **conditionnements** disponibles, la **stabilité** des produits, la conformité de leur **emballage** au regard des exigences de la réglementation et de la radioprotection

**Dans le service de médecine nucléaire du CHUT les principaux fournisseurs sont : Iba, Monrol et Gé HEALTHCARE SA.**

### *- LA Livraison*

Le transport des radioéléments est régi par la réglementation du transport des matières dangereuses RTMD .La réglementation impose des normes pour les véhicules tel que le trèfle normalisé.



Le véhicule du CHUT est une Ambulance blindée et conditionnée de la direction de l'hôpital. Les colis arrivent de l'aéroport et sont transportés par ce véhicule qui est escorté par la gendarmerie jusqu'à l'hôpital.

Les colis doivent être hermétiques et comporter les indications nécessaires à l'identification d'un produit radioactif. « Le trèfle ».

### *-La Réception*

Les colis sont déposés directement aux services sans passer par la pharmacie hospitalière.

Le gérant signe alors le bordereau de livraison après l'avoir comparé avec le bon de commande et vérifier les produits livrés .

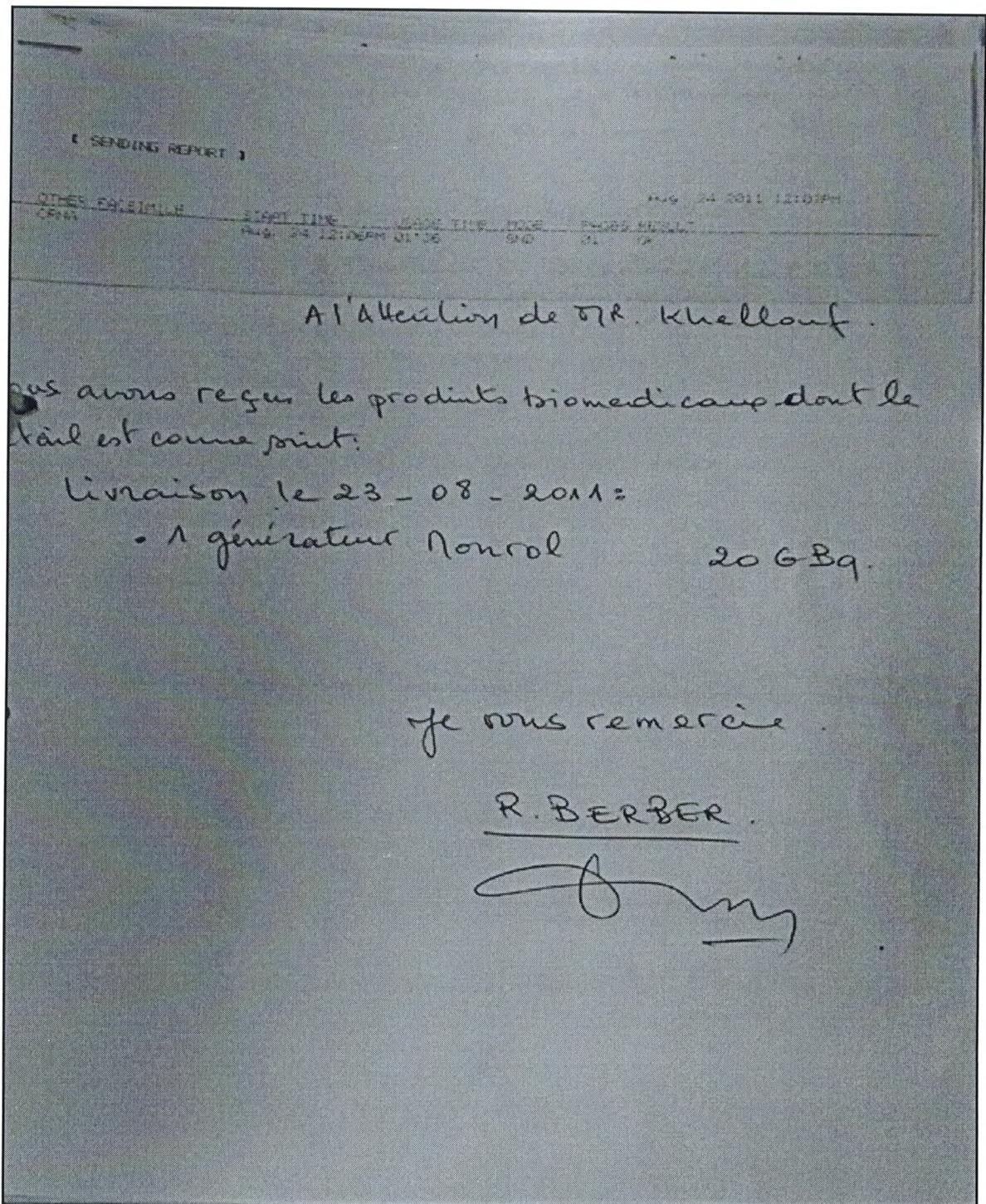
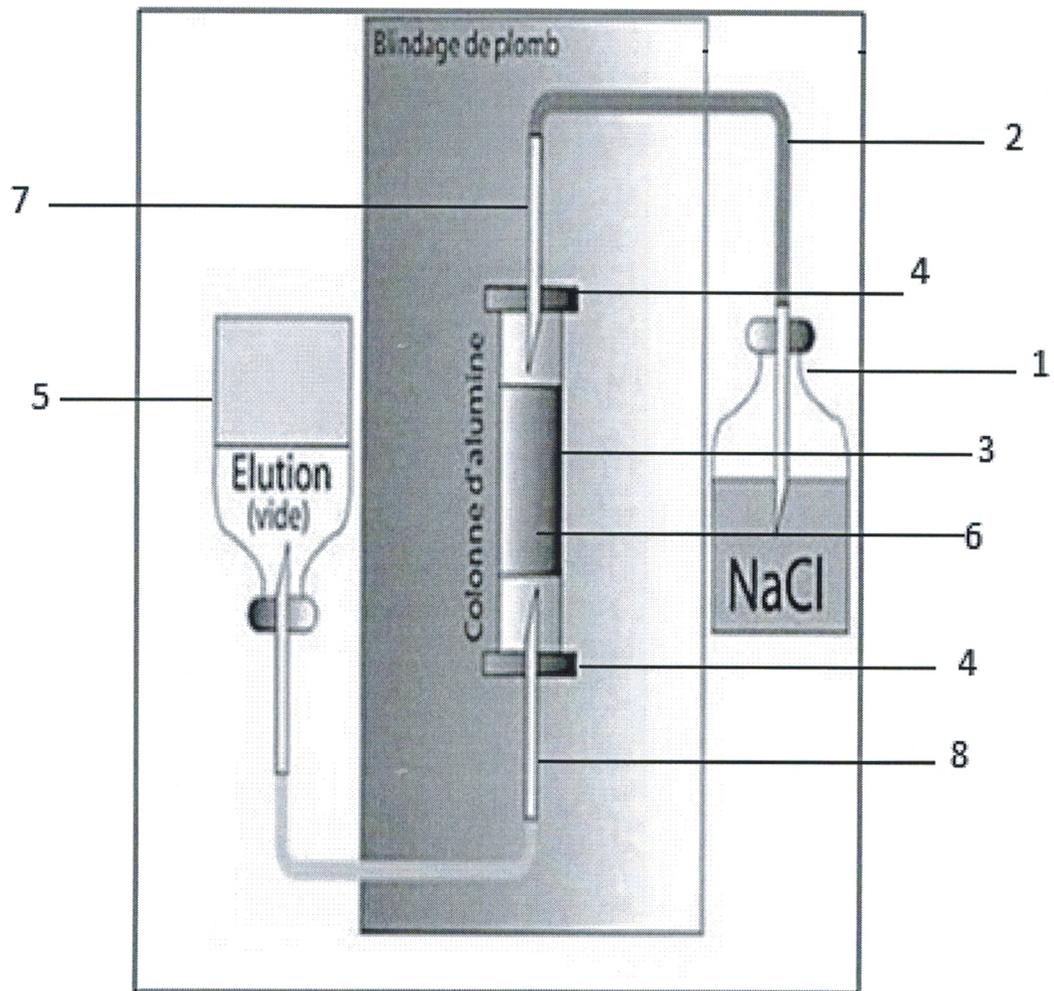


Fig 29. Bon de commande d'un générateur à 20 GBq de type Monrol .

### III.4.2. Présentation galénique des PRP utilisé au CHUT : tableau XI

Tableau XI. Présentation galénique des PRP utilisés au SMN-CHUT:

Produits	Présentation	
<b>Molécules froides</b>	Poudre lyophilisée stérile et apyrogène pour préparation radiopharmaceutique conditionnée dans des flacons multidoses en verre sous azote. C'est une préparation injectable qui sera marqué soit au Tc-99m soit à l'iode-131. Le kit se compose généralement de 5 flacons sauf pour l'ostéocis qui contient 10 flacons .	
<b>Générateur CIS bio international à 20GBq</b>	<p>Le générateur (23 x 21 x 14 cm) comprend :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>une colonne chromatographique</i> (3) en verre contenant de l'alumine (6) .elle comporte en sortie un filtre pour retenir l'alumine et est fermée à ses deux extrémités par des bouchons (4),</li> <li>- <i>une pochette en plastique souple</i> (1) contenant la solution d'élution (solution aqueuse de chlorure de sodium 0,9 % + nitrate de sodium à 0,005 %), connectée par une aiguille à la partie supérieure de la colonne (2),</li> <li>- <i>une aiguille de sortie</i> (7, 8) dont l'une des extrémités est connectée à la partie inférieure de la colonne, et l'autre extrémité peut recevoir un flacon sous vide pour éluer la colonne ou un flacon contenant un bactériostatique (5) pour préserver la stérilité entre deux élutions.</li> </ul> <p>Il est hautement protégé par un blindage de plomb.</p>	
<b>Gallium-67</b>	Solution injectable en flacon multidose.	
<b>Iode-131</b>	L'iode se présente sous forme de capsules en gélatine contenant d'iodure <sup>131</sup> I de sodium, absorbé sur un support solide composé de phosphate disodique anhydre conditionnées dans des flacons de 5, 10, 15 ou 20 capsules	
	<b>THERACAP <sup>131</sup>, gélule</b>	<b>Laboratoire GE HEALTHCARE SA</b>
	<b>CAPSION, gélule</b>	<b>Laboratoire CIS BIO INTERNATIONAL, Iba</b>
<b>Samarium-153</b>	Solution injectable, stérile et apyrogène dans un flacon en verre de 15 ml.	
<b>Yttrium-90</b>	Suspension colloïdale stérile dans un flacon en verre de 10 ml .	



**Fig.30. Composition du générateur à Molybdène- 99.**

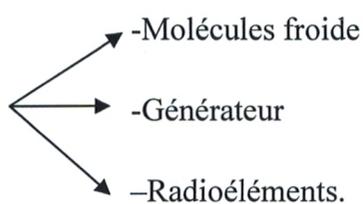
1. une pochette en plastique souple
2. une aiguille
3. une colonne chromatographique
4. des bouchons
5. un flacon sous vide
6. l'alumine
- 7.8. une aiguille de sortie

### III.4.3. Donnés à recueillir et méthode de collecte :

Nous avons rapporté les données sur des tableaux simplifiés à l'aide du logiciel Excel.

Ensuite, nous avons tracé des graphes dans le but de rechercher une éventuelle corrélation entre la quantité des produits radiopharmaceutiques reçu et le volume de l'activité du service et le coût des produits.

Afin de faciliter notre étude, on s'est basé sur la classification suivante :



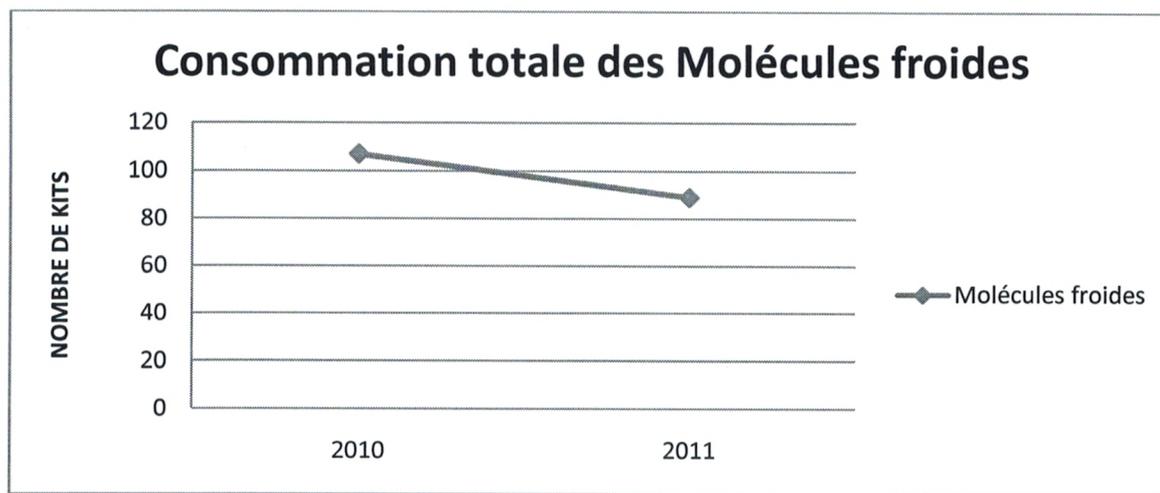
### III.4.3. Résultats :

Nous avons classé les résultats sous cette forme :

- Molécule froide
- Générateur
- Radioélément
- Activité du service de Médecine nucléaire
- Le coût des Produits Radiopharmaceutiques

## I .Les Molécules froides:

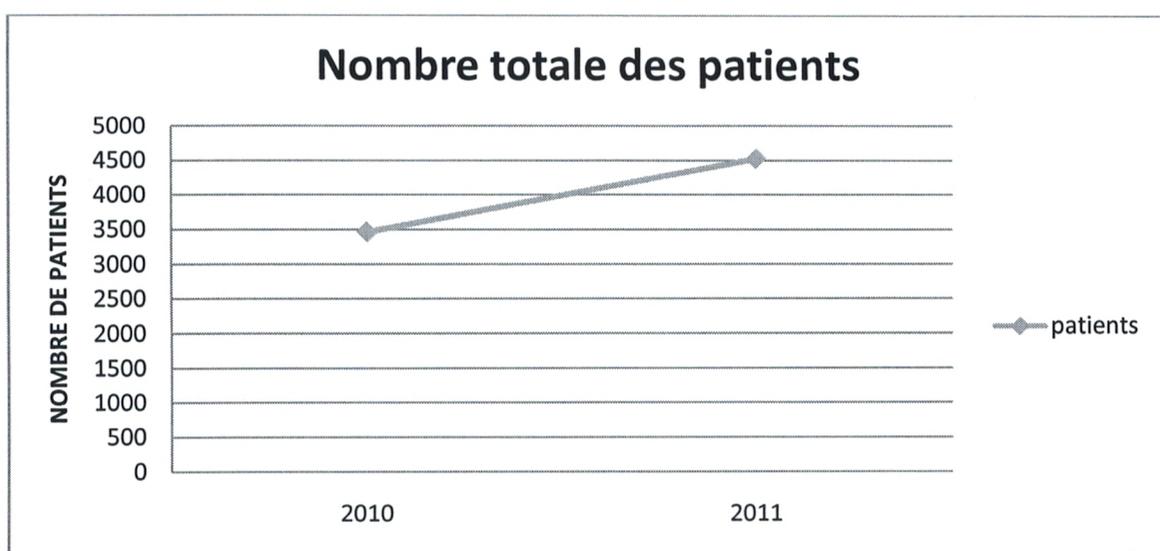
### 1)-a. Evaluation de la consommation totale des molécules froides au cours des années 2010, 2011:



On constate une légère diminution de la consommation des Molécules froides en 2011 qui peut s'expliquer par :

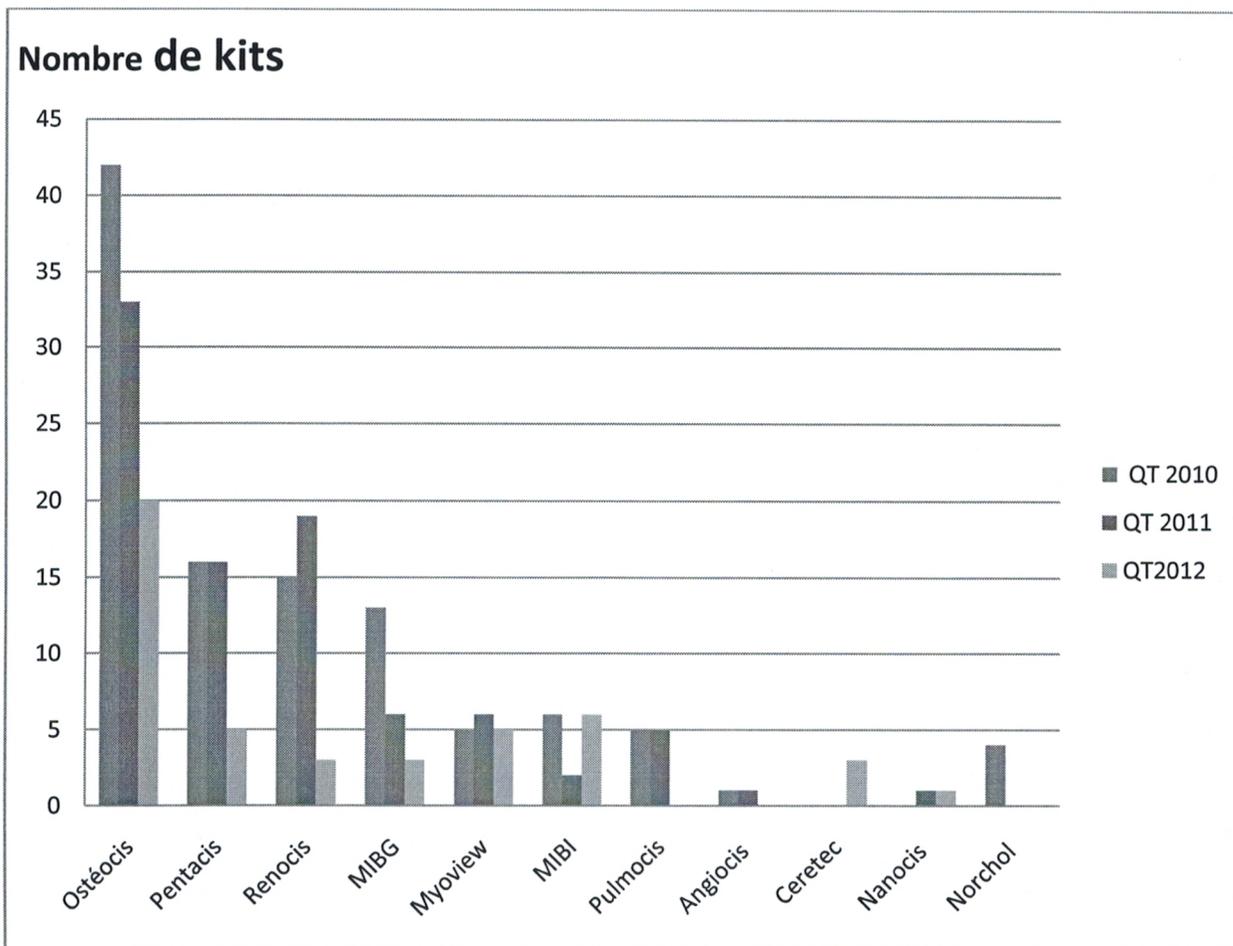
Puisque la commande des ces produits est fonction de l'activité du service; le nombre de patients subissant un examen scintigraphique doit être pris en compte.

### 2)-b. Evaluation du nombre totale de patients subissant un examen scintigraphique par les molécules froides au cours des années 2010, 2011 :

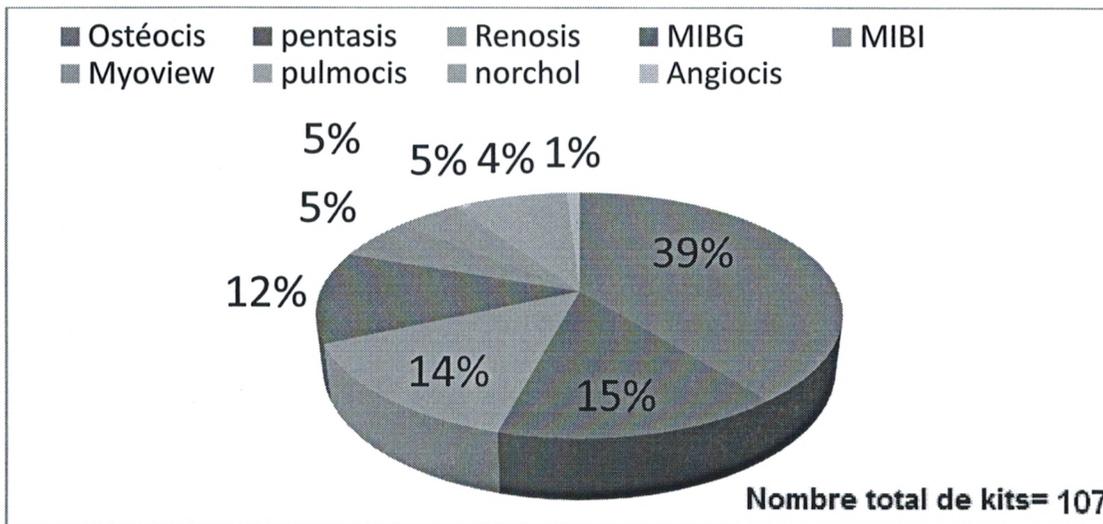


En 2011, l'augmentation effective du nombre de patients est incohérente avec la quantité commandée; ceci est du à la possibilité de stockage de ces molécules dépourvue de propriétés radioactives (pas de demi- vie). La quantité commandée en 2010 peut servir alors à scintigraphies pratiquées en 2011.

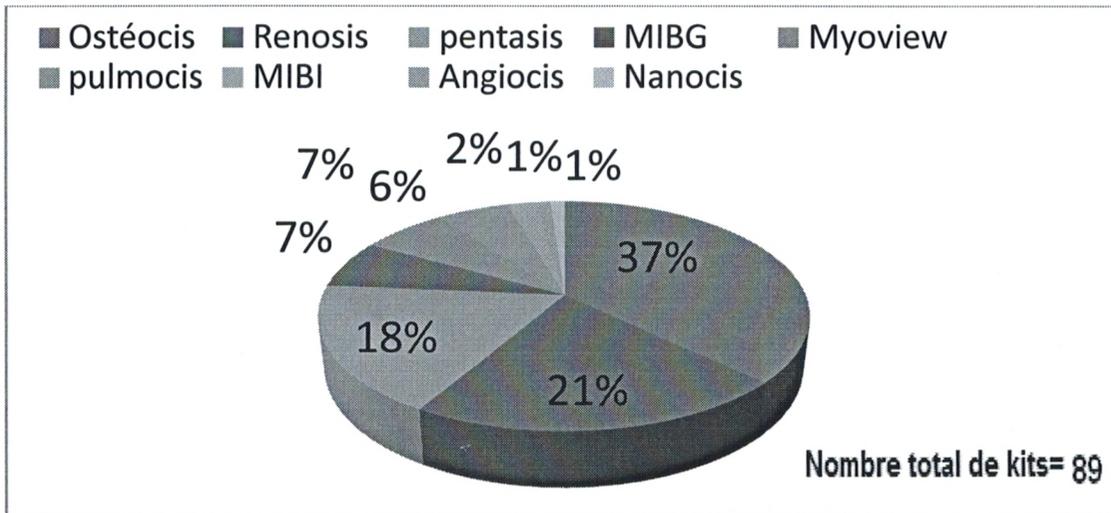
**2)-a. Appréciation globale de la consommation de chaque molécules froides au sein du SMN au cours des 3 dernières années 2010-2012:**



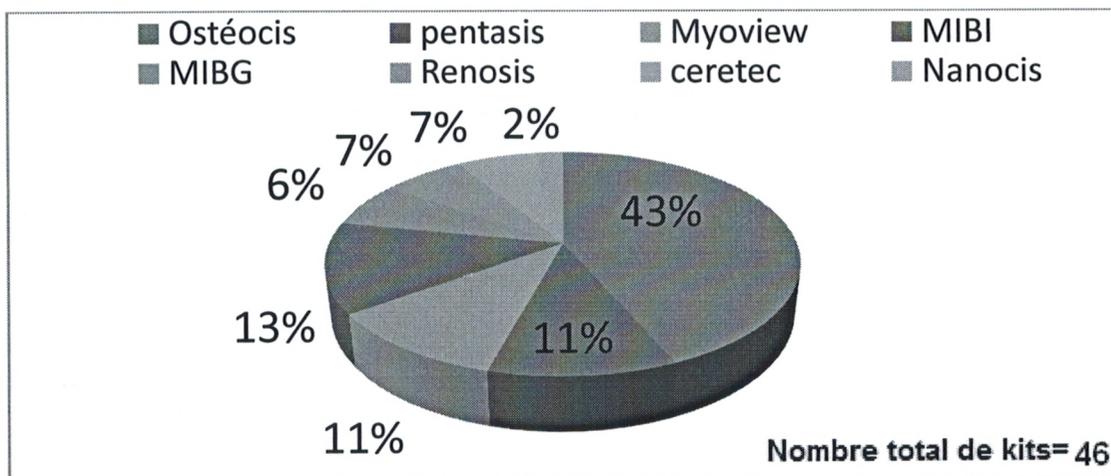
**Consommation globale de chaque molécule froide au sein du service de M.N CHUT au cours des années 2010, 2011, 2012.**



La consommation relative de différentes molécules durant l'année 2010.



La consommation relative de différentes molécules durant l'année 2011.



La consommation relative de différentes molécules au cours des 4 mois : Janvier, Février, Mars, Avril de l'année 2012

### **Interprétation:**

A partir de ces représentations graphiques, on s'est aperçu:

La présence de 3 pics au cours de ces trois années révélant une consommation importante des produits suivants :

- L'Ostéocis : la scintigraphie osseuse à l'Ostéocis marqué au  $^{99m}\text{Tc}$  représente l'un des majeurs examens réalisés au sein du service en raison de la grande fréquence des atteintes osseuses tel: les métastases osseuses, l'ostéoporoses ainsi que des anomalies osseuses, parfois non encore visibles sur les radiographies .De ce fait le service consomme énormément d'Ostéocis et assure une réalisation régulière de cette scintigraphie: le jeudi et mercredi à raison de 20 patients environ par jour.

-Le Pentacis et le Rénocis: la scintigraphie rénale repose sur deux examens distincts : Statiques et Dynamiques, utilisant respectivement le Pentacis et le Renocis marqué au  $^{99m}\text{Tc}$  . L'importance de cet examen réside dans la collaboration du service de Médecine Nucléaire du CHU de Tlemcen avec le service de pédiatrie de Canastel d'Oran qui lui envoie ses patients pour des explorations rénale chaque Lundi.

En 2010, l'exploration de la glande surrénalienne a nécessité l'utilisation de deux produits :

-Norchol :qui a été abandonné les années suivantes du fait de son coût onéreux près de 10 millions par kit.

-MIBG: qui a connu une consommation accru cette année ; a remplacé le Norchol par son coût moins cher et sa spécificité (en plus de l'exploration il détecte aussi les tumeurs de la surrénale) .

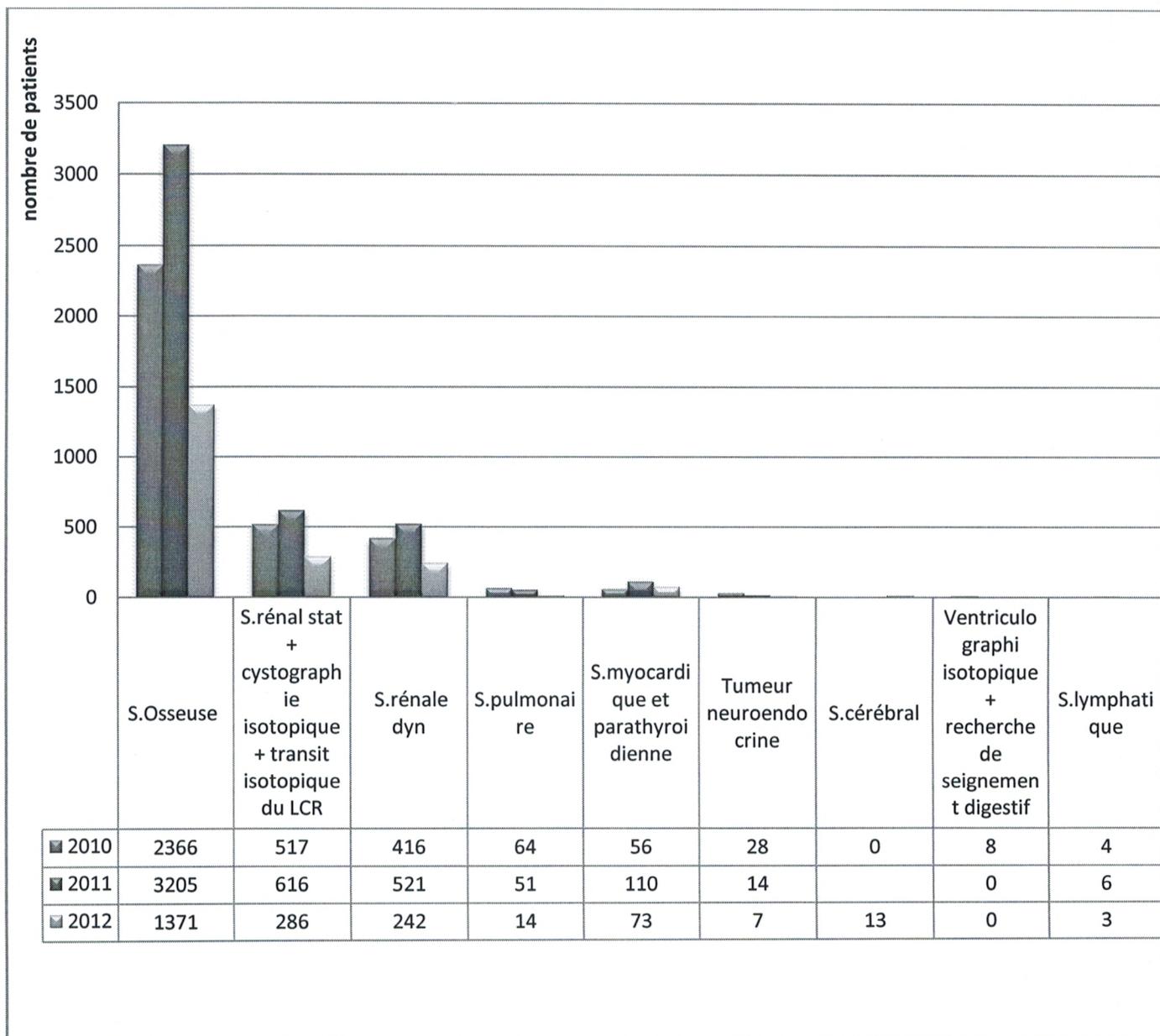
En 2011 , la diminution significative de la quantité de MIBI ne se traduit pas par une diminution de la consommation .Enfaite, le nombre de patient était plus important que l'année précédente et par conséquent on a épuisé le stock 2010 .

La scintigraphie myocardique est en voie de développement utilisant le Myoview ou le MIBI. Le nombre des examens ne cesse de doubler tous les ans.

En 2012, on témoigne l'introduction d'un nouveau produit onéreux pour l'exploration cérébral, le Ceretec.

**2)-b. Répartition des actes de médecine nucléaire réalisés au CHUT en 2010, 2011, 2012, par zone anatomique explorée.**

A partir du Nucléus, on a pu comptabiliser le nombre de patient ayant bénéficié d'une scintigraphie au cours de ces 3 dernières années puis on a reporté les résultats sous forme d'un histogramme qui n'a fait que confirmé les résultats précédents.



**Nombre de patients ayant subi une scintigraphie par les molécules froides au sein du service de M.N du CHUT pendant les années 2010, 2011,2012**

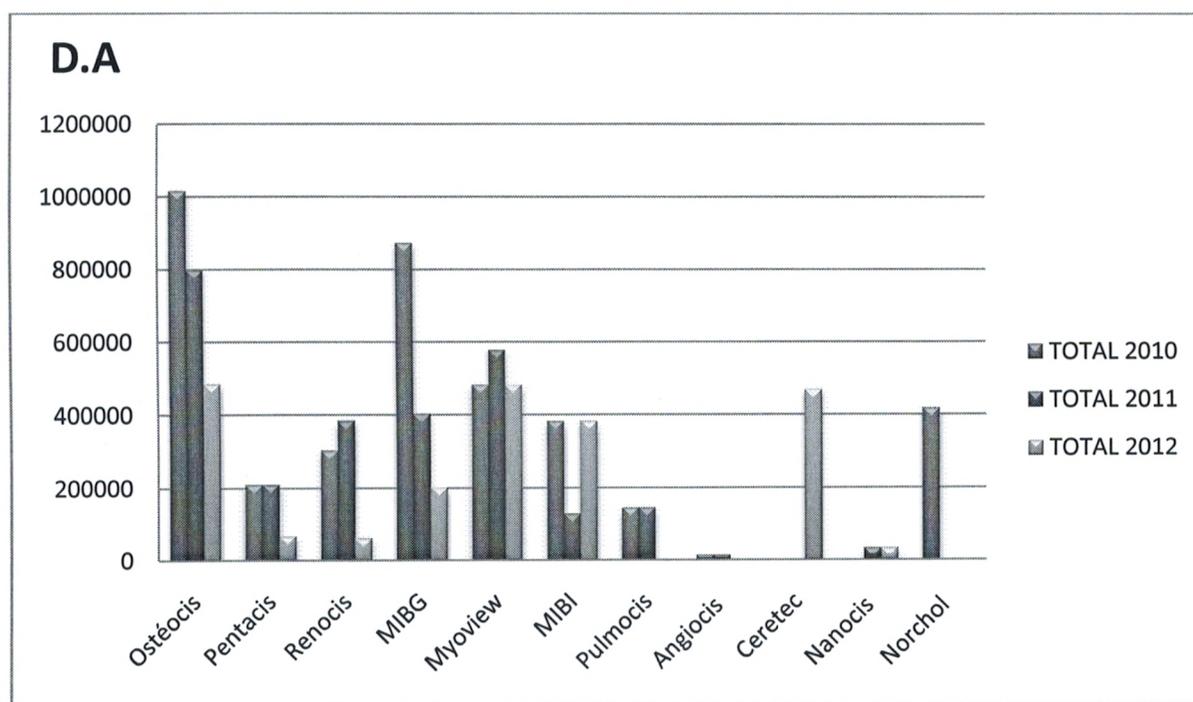
**3)-a. Prix unitaire d'un kit d'une molécule froide :**

Molécules froides	P.U	TVA	TTC unitaire
Ostéocis	20665.425	3513.12225	24178.5473
Pentacis	11170.5	1898.985	13069.485
Renocis	17314.275	2943.42675	20257.7018
MIBG	57376	9753.92	67129.92
Myoview	82289.35	13989.1895	96278.5395
MIBI	54525	9269.25	63794.25
Pulmocis	24761.25	4209.4125	28970.6625
Angiocis	11356.675	1930.63475	13287.3098
Ceretec	133578.5	22708.345	156286.845
Nanocis	27553.9	4684.163	32238.063
Norchol	89364	15191.88	104555.88

**3)-b. Evaluation du coût total des molécules froides de chaque année**

Molécules froides	TTC 2010	TTC 2011	TTC 2012
<b>Coût en D.A</b>	<b>3841687.57</b>	<b>2690318.09</b>	<b>2176338.03</b>

**3)-c.Appréciation GLOBALE du coût totale des molécules froides au sein du service de Médecine Nucléaire au cours de la période 2010-2012 :**



**Coût TOTAL de la Consommation des molécules froides au sein du service de M.N CHUT au cours des années 2010, 2011, 2012.**

### **Interprétation :**

-Le coût dépend du prix de la molécule froide utilisé et du nombre de kits consommé dans l'année.

-Bien que l'Ostéocis ne soit pas si onéreux, le coût reste le plus important 1 000000 D.A. à cause de l'effectif de scintigraphies osseuses réalisées.

-Quant au Pentacis et Renocis malgré leur usage prédominant, leur coût relativement bas (200000- 400000 D.A) est en rapport avec leur faible prix unitaire.

-Le Ceretec et le Norchol représentent les molécules les plus onéreuses utilisées dans le service, qui en plus de la demande très restreinte de ces examens, limitent l'usage de ces molécules.

## II .Le générateur : Le technétium-99m :

Le  $^{99m}\text{Tc}$  est le principale marqueur des molécules froides en Médecine Nucléaire ce qui explique sa grande consommation et la variabilité de ses doses utilisées. De ce fait il nous est impossible de le quantifiés et notre étude se portera sur le générateur qui représente sa seule source. Il est obtenu sur place au niveau du service à partir du générateur  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ .

Le générateur est renouvelé chaque semaine du fait de la courte demi-vie du  $^{99}\text{Mo}$  qui ne dépasse pas les 66 h.

Deux types de générateurs sont utilisés au sein du service de M.N du CHUT : **Monrol** de type **Mon-teck**, et **Iba** de type **EluIII** ; qui diffèrent par leur principe d'élution du radionucléide.

La commande s'effectue en alternant entre les deux marques, une semaine Monrol et une semaine Iba pour des raisons de disponibilité .

On note qu'un générateur à 13 GBq recouvre 70 patients , au sein du service le générateur est à 20 GBq .On déduit que chaque générateur assure une moyenne d'environ 108 patients.

**Les résultats ont été collectés et rapporté sur les tableaux sous forme de calendrier, chaque jour représente le jour de la commande d'un seul générateur.**

### 1)-Appréciation de la consommation TOTALE du générateur durant 2010-2012:

2010	Jan	Fev	Mar	Avr	Mai	Jui	Juil	Aou	Sep	Oct	Nov	Dec
1 <sup>o</sup> semaine Le :				6	3	7	7	5	1	4	2	7
2 <sup>o</sup> semaine Le :						14	14	11	8	11	9	12
3 <sup>o</sup> semaine Le					17	21	22	19	15	18	16	21
4 <sup>o</sup> semaine Le :			29	27	31	30	29	23	22 30	25	23	30

2011	Jan	Fev	Mar	Avr	Mai	Jui	Juil	Aou	Sep	Oct	Nov	Dec
1 <sup>o</sup> semaine Le :	04	01	01	05	3	7	5	3	7			
2 <sup>o</sup> semaine Le :	11	09	08	12	10	14	12	10	14			
3 <sup>o</sup> semaine Le	25	14	15	19	17	21	18	17				
4 <sup>o</sup> semaine Le :			22	26	24 31	28	26	26 31				

2012	Jan	Fev	Mar	Avr
<b>1°semaine</b> <b>Le :</b>	02	07	06	05
<b>2°semaine</b> <b>Le :</b>	09	14	13	12
<b>3°semaine</b> <b>Le</b>	16	21	20	19
<b>4°semaine</b> <b>Le :</b>	23 30	28	27	26

### **Interprétation :**

Si on part du principe que le service commande un générateur par semaine, on aura théoriquement 48 générateurs par an.

Or en réalité, après consultation des bons de commande, on a comptabilisé 36 générateurs pour chacune des années 2010 ,2011 et 17 générateurs pour les 4 premiers mois de l'année 2012.

Cette différence non significative peut se traduire par une perte de données concernant les mois:

-Janvier, Février, début Mars pour l'année 2010.

-Octobre, Novembre, Décembre pour l'année 2011.

Après avoir consulté le personnel, on a relevé une panne technique des gamma-caméra au début de l'année 2010, ce qui conduit à un arrêt des explorations scintigraphiques.

Comme le  $^{99m}\text{Tc}$  est le principal marqueur de la plupart de molécules froides utilisées dans la pratique de ces examens il en résulte un arrêt des commandes de générateur.

Par contre en 2011, la différence n'est due qu'à un mauvais archivage.

**2)- Le nombre de patients ayant subi un examen scintigraphique de la thyroïde au  $^{99m}\text{Tc}$  durant 2010-2012 :**

Acte	Produit	année	Nombre de patients
Scintigraphie de la thyroïde	$^{99m}\text{Tc}$	2010	3092
		2011	3032
		2012 : Jan, Fev, Mar, Avr	1143

**Interprétation :**

Le  $^{99m}\text{Tc}$  demeure le principal radioélément de choix pour l'exploration de la thyroïde.

Le service de Médecine nucléaire assure un nombre constant de scintigraphie thyroïdienne en moyenne de **3000** par an , qui est la principale scintigraphie réalisée .

Les atteintes thyroïdiennes se révèlent être très accrues dans la région ouest de l'Algérie qui est une zone endémique depuis les essais nucléaire faite dans le Sahara en 1950.

**3)-a. Prix unitaire d'un seul générateur à 20 GBq :**

Produits	P.U	TVA 17%	TTCunitaire
Tc ELUII 20	192504.950	32725.842	225230.792
Tc Monrol	159940.00	27189.80	187129.80

**3)-b .Evaluation du coût total du générateur au niveau du CHU-T durant 2010-2012 :**

Année	Type de générateur	Quantité	Prix	Prix total
<b>2010</b>	Monrol	18	3368336.4	<b>7422490.65</b>
	ELuIII	18	4054154.25	
<b>2011</b>	Monrol	18	3368336.4	<b>7422490.65</b>
	ELuIII	18	4054154.25	
<b>2012</b>	Monrol	8	1497038.4	<b>3524115.52</b>
	ELuIII	9	2027077.12	

### **Interprétation :**

La différence de prix entre les deux laboratoires est significative de 40000.00 D.A. Le prix unitaire du laboratoire français Iba est nettement plus cher à celui du laboratoire Turque Monrol à cause de la différence de devise.

Le service se doit alterner entre les deux types de générateur pour des raisons lucratives seulement :

En effet , bien que le Générateur ELUIII soit très cher le service ne peut pas dépendre d'un seul fournisseur pour des raisons de production et de disponibilité . Ainsi, on économise en utilisant le générateur Monrol.

### III.Elément radioactif: 1.le Gallium-67

-1 SEUL kit a été commandé en JANVIER 2012.

-5 patients ont subit une scintigraphie au Gallium pour l'exploration du foyer infectieux

**-Prix unitaire du Gallium-67 :**

Produits	P.U	TVA	TTCunitaire
Gallium	139258.9	23674.013	162932.913

#### **Interprétation**

En 2012 le service tend à élargir son activité en introduisant un nouveau radioélément le Gallium-67 dont l'utilisation représente un grand avantage pour l'exploration du foyer infectieux et la détection d'anomalie précoce.

### III.Elément radioactif: 2.l'Iode-131

-Du fait de sa courte demi-vie, l'iode doit être livrée au service le jour même de l'administration ou un jour avant.

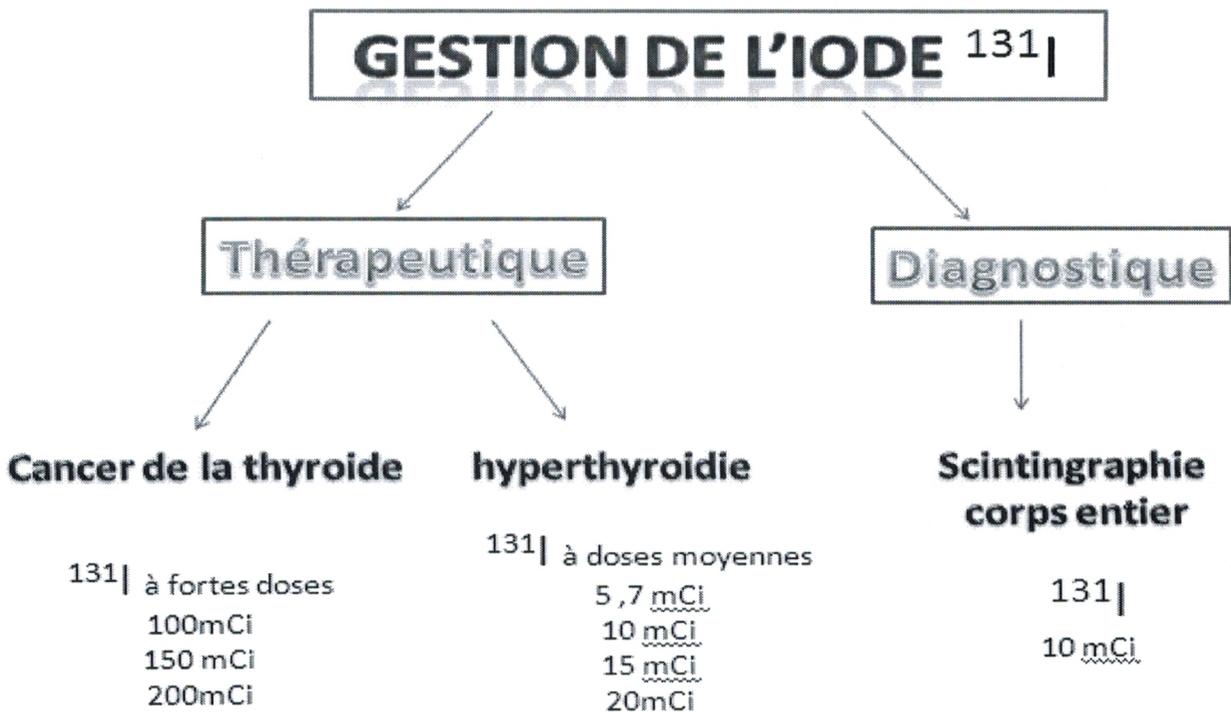
-Dans notre service de MN de CHU T, l'iode est utilisé principalement en radiothérapie.

-Il est utilisé selon la visé **thérapeutique** soit:

- A fortes doses (100, 150 ,200 mci) on prendra **1 dose = 1 gélule =100 mci**
- A doses moyennes (5, 7 , 10, 15, 20 mci ) on prendra **1 dose = 1 gélule= 10 mci**

-On utilise aussi l'iode 131 à 10 mci pour une scintigraphie de contrôle dite : **scintigraphie corps entier**.

-Notre étude s'appuiera alors sur ce critère pour la classification de l'iode 131.



Le deuxième volet de l'activité du service bien qu'il se limite à trois thérapies seulement, son importance est significative puisqu'il prend en charge un grand nombre de patients d'oncologie en plus des hyperthyroïdies de tous l'ouest de l'Algérie

I. Consommation globale d'iode 131 au sein du service de Médecine Nucléaire :

1. Quantité d'iode 131 consommé en 2010 :

2010	Jan	Fev	Mar	Avr	Mai	Jui	Juill	Aou	Sep	Oct	Nov	Dec	Total
Qt	A.D	45	60	38	48	39	44	35	27	44	43	43	466 doses

2. Quantité d'iode 131 consommé en 2011 :

2011	Jan	Fev	Mar	Avr	Mai	Jui	Juill	Aou	Sep	Oct	Nov	Dec	Total
Qt	49	42	46	41	58	45	66	12	26	A.D	33	31	449 doses

3. Quantité d'iode 131 consommé en 2012:

2012	Jan	Fev	Mar	Avr	Total
Qt	38	42	49	58	187 doses

II. Nombre de patients ayant subit une Irathérapie au sein du service :

2010	Jan	Fev	Mar	Avr	Mai	Jui	Juill	Aou	Sep	Oct	Nov	Dec	Total
Nbr de P	24	40	28	34	32	25	29	26	23	23	17	38	339 Patients

2011	Jan	Fev	Mar	Avr	Mai	Jui	Juill	Aou	Sep	Oct	Nov	Dec	Total
Nbr de P	33	29	45	29	46	33	53	10	31	29	36	25	339 Patients

2012	Jan	Fev	Mar	Avr	Total
Nbr de P	22	28	48	48	146 Patients

III. Nombre de patients ayant subit une scintigraphie corps entier :

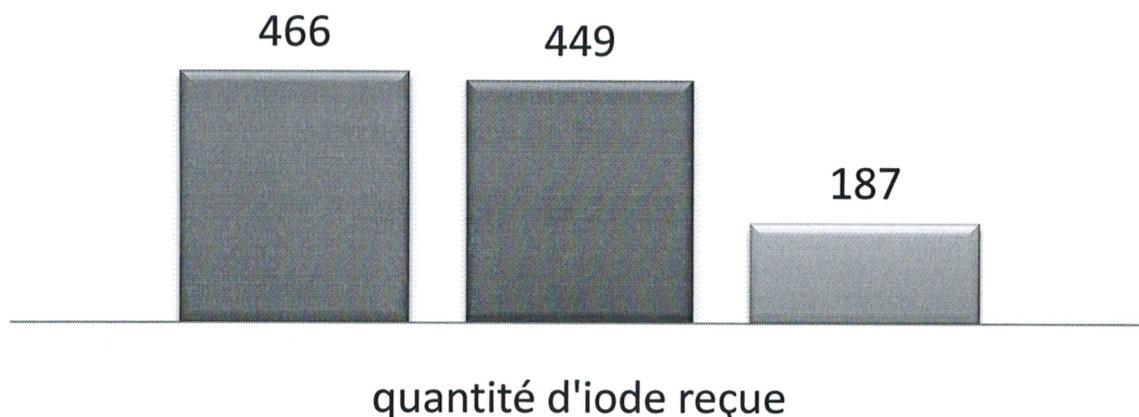
2010	155 patients
2011	192 patients
2012	60 patients

IV . Nombre de patients global ayant consommé une gélule d'iode-131 :

2010	494 patients	2011	531 patients	2012	200 patients
------	--------------	------	--------------	------	--------------

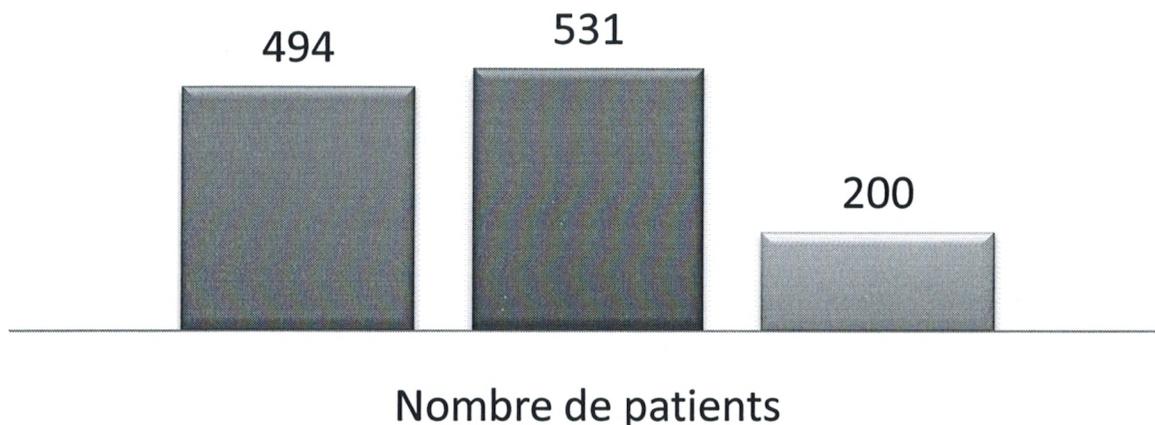
**Appréciation générale de la quantité d'iode-131 reçue au sein du service de Médecine Nucléaire**

■ 2010 ■ 2011 ■ 2012



**Appréciation générale du nombre de patients au sein du service du M.N consommant l'iode-131**

■ 2010 ■ 2011 ■ 2012



**Interprétation:**

A cause des pertes de données de la quantité d'iode 131 reçu au sein du service, nous ne pouvons pas établir une comparaison rigoureuse. On constate que la différence n'est pas significative.

On sait que : **Un patient consomme une gélule d'iode 131 c.à. d une dose d'Iode-131, la dose varie selon la visé thérapeutique.**

### A. Iode 131 à Forte dose

- La quantité d'iode131 à forte dose reçus au cours des années 2010, 2011, 2012:

2010	Qt d'iode
JAN	
FEV	23
MARS	33
AVR	20
MAI	23
JUIN	19
JUIL	21
AOUT	24
SEPT	14
OCT	20
NOV	19
DEC	20
<b>Total</b>	<b>236 doses</b>

2011	QT D'iode
JAN	25
FEV	21
MARS	23
AVR	22
MAI	27
JUIN	23
JUIL	38
AOUT	
SEPT	11
OCT	
NOV	18
DEC	21
<b>Total</b>	<b>229 doses</b>

2012	QT D'iode
JAN	19
FEV	30
MARS	29
AVR	39
<b>Total</b>	<b>117 doses</b>

1 dose = 100 mci

- 2010 : 23600 mci      -2011 : 22900 mci      - 2012 : 11700 mci

- Le nombre de patients traité à l'ira thérapie pour le cancer de la thyroïde :

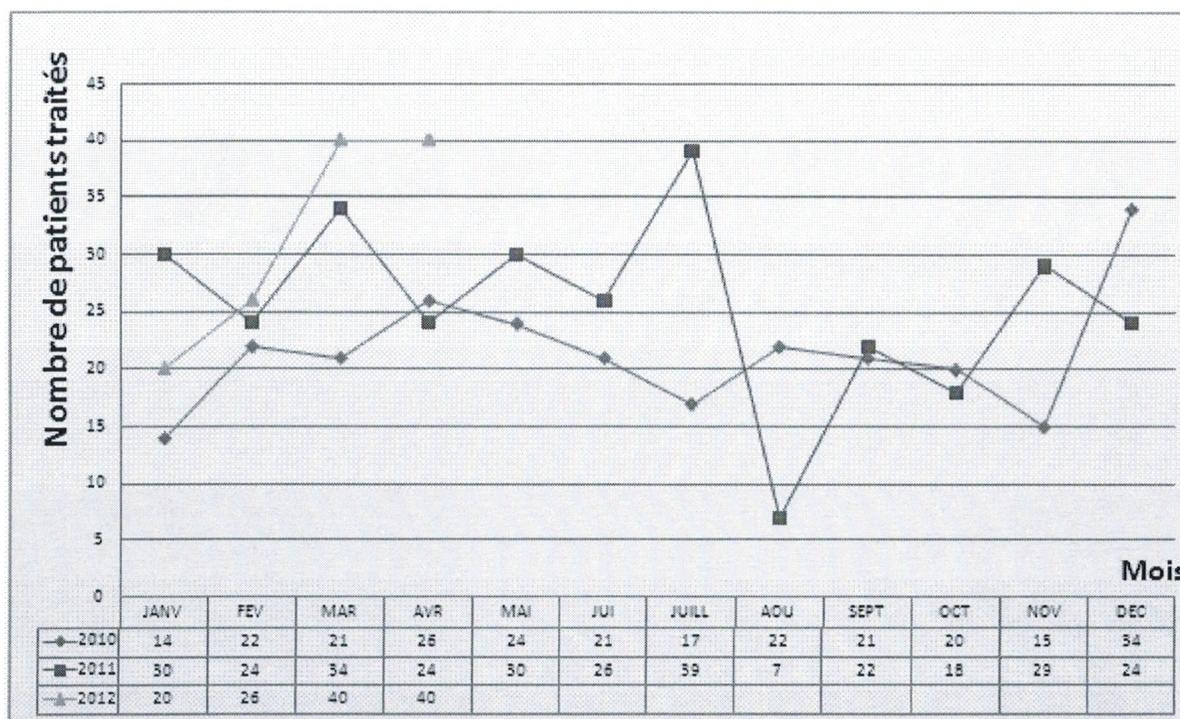
Année 2010	Nombre de patient traité
Janvier	14
Février	22
Mars	21
Avril	26
Mai	24
Juin	21
Juillet	17
Aout	22
Septembre	21
Octobre	20
Novembre	15
Décembre	34
	<b>257 patients</b>

Année 2011	Nombre de patient traité
Janvier	30
Février	24
Mars	34
Avril	24
Mai	30
Juin	26
Juillet	39
Aout	7
Septembre	22
Octobre	18
Novembre	29
Décembre	24
	<b>307 patients</b>

Année 2012	Nombre de patient traité
Janvier	20
Février	26
Mars	40
Avril	40
	<b>126 patients</b>

## TRAITEMENT DE CARCINOME THYROÏDIEN

nombre de patients présentant un cancer de la thyroïde et subissant un traitement au sein du service de médecine nucléaire au CHU de Tlemcen, durant l'année 2010,2011,2012



### Interprétation :

-257 patients ont subi l'irathérapie du cancer de la thyroïde au cours de l'année 2010, 307 patients en 2011 et 126 patients au cours des 4 premiers mois 2012.Ce qui correspond à une moyenne de 26 patient par mois.

-On remarque qu'il ya eu une activité accru dans les mois suivant :

-Décembre 2010 :34 Patients

-Juillet 2011:39 patients

-et pour finir, l'année 2012 qui a atteint son apogée de 40 patients pour les deux mois de Mars et Avril.

***La variabilité des patients est donc aléatoire.***

Le service essaye d'exploiter le plus possible les chambres d'hospitalisation en ce qui concerne l'Irathérapie.

Doté de 5 lits, il devrait assurer 20 patients par mois à raison d'une semaine d'hospitalisation. Or les mois cités au-dessus le nombre de patients accueilli représente le double de l'effectif prévu et peut avoir des retentissements négatives sur d'autre paramètres tel : Les mesures de radioprotection et surtout la qualité du traitement.

## 2. Iode 131 à moyenne dose :

### 1- La quantité d'iode131 à dose moyenne reçu :

2010	QT D'iode 131
JAN	A.D
FEV	22
MARS	27
AVR	18
MAI	25
JUIN	20
JUIL	23
AOUT	11
SEPT	13
OCT	24
NOV	24
DEC	23
<b>230 Doses</b>	

2011	QT D'iode 131
janv	24
FEV	21
MARS	23
AVR	19
MAI	31
JUIN	22
JUIL	28
AOUT	12
SEPT	15
OCT	A.D
NOV	15
DEC	10
<b>220 doses</b>	

2012	QT D'iode 131
JAN	19
FEV	12
MARS	20
AVR	19
<b>70 doses</b>	

1 dose = 10 mci - 2010 : 2300 mci

-2011 : 2200 mci

-2012 : 700 mci .

### 2 -Le nombre de patients traité à l'ira thérapie pour l'hyperthyroïdie :

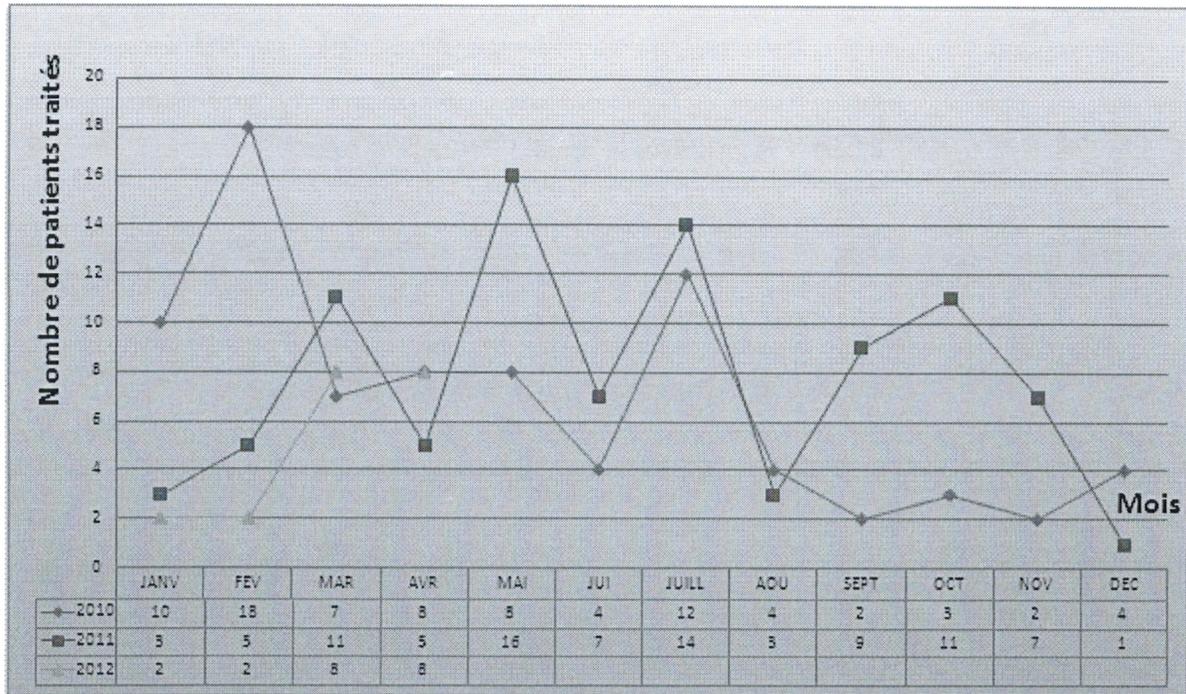
2010	Nombre de patient traité
Janvier	10
Fevrier	18
Mars	7
Avril	8
Mai	8
Juin	4
Juillet	12
Aout	4
Septembre	2
Octobre	3
Novembre	2
Décembre	4
<b>82</b>	

2011	Nombre de patient traité
Janvier	3
Fevrier	5
Mars	11
Avril	5
Mai	16
Juin	7
Juillet	14
Aout	3
Septembre	9
Octobre	11
Novembre	7
Décembre	1
<b>92</b>	

2012	Nombre de patient traité
Janvier	2
Fevrier	2
Mars	8
Avril	8
<b>20</b>	

## TRAITEMENT DE L'HYPERTHYROIDIE

nombre de patients présentant une hyperthyroïdie et subissant un traitement au sein du service de médecine nucléaire au CHU de Tlemcen, durant l'année 2010, 2011, 2012.



### Interprétation :

Le traitement de l'hyperthyroïdie ne nécessite pas d'hospitalisation il se fait en ambulatoire. 82 patients ont subi l'ira thérapie pour l'hyperthyroïdie au cours de l'année 2010, 92 patients en 2011 et 20 patients au cours des 4 premiers mois 2012 .Ce qui correspond à une moyenne de 6 patients par mois.

Ce faible effectif s'explique que cette thérapie est envisagée principalement en deuxième intention après la chirurgie ou l'échec du traitement antithyroïdien.

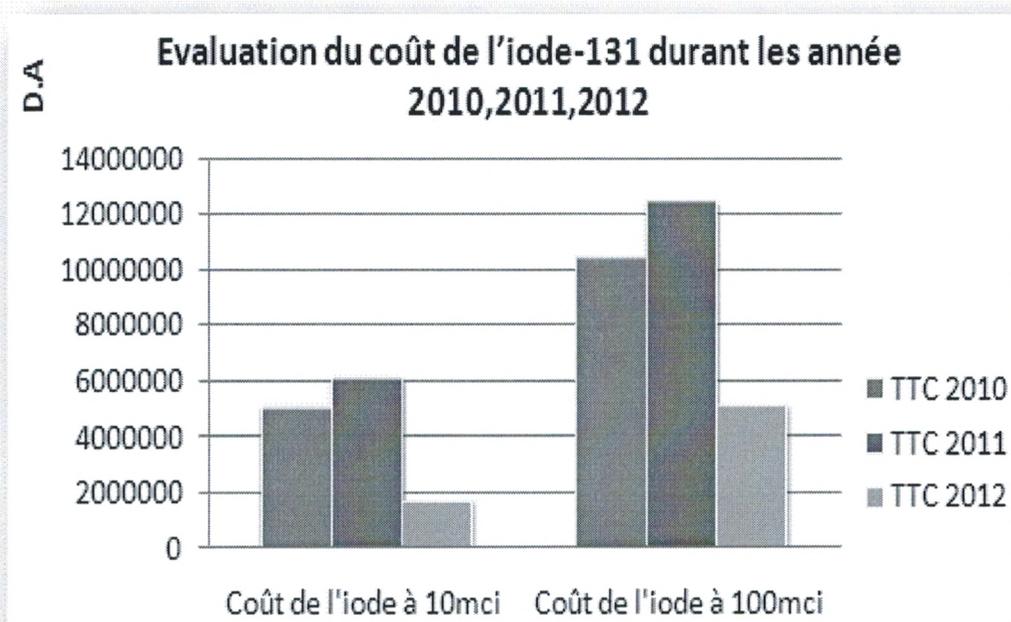
V. Evaluation du coût des doses d'iode-131 :

**a. Prix unitaire de la dose d'iode-131 :**

Prix Unitaire	THERACAP GE	Capsion CIS BIO
1 gélule à 150, 200 mci	35501.40 D.A	
1 gélule à 100 mci	26895.00 D.A	34814.725 D.A.
1 gélule à 20 mci	17571.40 D.A	21596.300 D.A
1 gélule à 15mci	16137.00 D.A	18431.350 D.A
1 gélule à 10 mci	16137.00 D.A	19920, 725 D.A
1 gélule à 05 mci	16137.00 D.A	17314.275 D.A

**b. Evaluation du coût totale de la dose d'iode-131 :**

Coût	TTC 2010 D.A	TTC 2011 D.A	TTC 2012 D.A
Coût de l'iode à 10mci	5110829.04	6124368.98	1725174.36
coût de l'iode à 100mci	10468439.7	12505101.1	5132386.76
<b>TOTAL</b>	<b>15579268.7</b>	<b>18629470.1</b>	<b>6857561.12</b>



## **Interprétation**

Le prix d'une dose d'iode 131 à 100 mci s'avère 3 fois plus cher que celui à 10 mci, ce qui a pour conséquence d'augmenter le coût de l'irathérapie contre le cancer par rapport au traitement de l'hyperthyroïdie.

Le service est orienté plus vers la thérapie de la maladie cancéreuse que le traitement de l'hyperthyroïdie.

Il ya un pic de thérapie en l'année 2011 et ceci se répercute même sur le coût à raison de 18,6 millions de D.A .

Il n y a pas une grande différence entre les années 2010 et 2011, le coût des doses moyenne (10mci) représentent toujours la moitié du coût des fortes doses (100 mci).

Quand à l'année 2012, pour les 4 mois, le coût d'iode s'avère important, près de 7 million de D.A .

### III.Elément radioactif: 3.le Samarium-153

#### a. Evaluation de la consommation de doses de Samarium -153 : 1 dose = 1 flacon

Produit : Samarium 153	Nombre de doses reçus	Jour de livraison
à 100 mci	01	08.02.2010
à 100 mci	02	10.05.2010
Quantité de dose de Sm reçu en 2010	03 doses	
à 100 mci	02	18.12.2011
Quantité de dose de Sm reçu en 2011	02 doses	
à 70 mci	02	24.01.2012
à 100 mci	02	01.03.2012
Quantité de dose de Sm reçu en 2012	04 doses	
<b>2010, 2011, 2012</b>	<b>09 doses</b>	

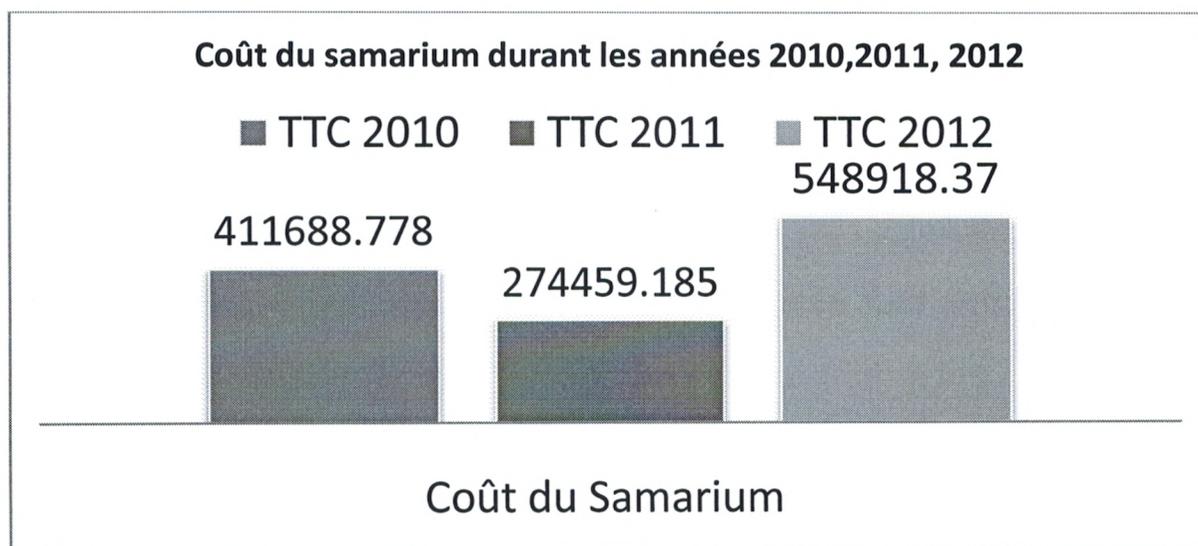
#### Interprétation :

15 patients ont été traités au samarium au cours de ces 03 dernières années à raison de 9 flacons. 1 flacon de samarium-153 peut couvrir 2 patients.

Malgré que les métastases osseuses atteignent la plupart des patients cancéreux, les médecins n'ont pas recours à la thérapie par des radiopharmaceutiques vu la nouveauté de cette issue en Algérie.

#### b. Evaluation du coût du Samarium-153:

Produits	P.U	TVA	TTCunitaire
Samarium	117290.250	19939.343	137229.593



Bien que l'année 2012 ne représente que 4 mois, le coût du samarium dépasse de loin les autres années parce que le produit est relativement cher 13 million et l'effectif des patients a augmenté.

### III .Elément radioactif:4.L' Yttrium-90

#### a. Evaluation de la consommation de doses de l'Yttrium-90 :

YTRIUM 90	Nombre de doses reçus	Jour de livraison
à 20 mci	02	05.12.2011
à 20 mci	02	26.03.2012
<b><u>2011, 2012</u></b>	<b>04 doses</b>	

#### Interprétation :

L'yttrium a été introduit en 2011 pour le traitement de la synoviorthèse , 4 doses ont suffis pour traiter 20 patients.

1 flacon de citrate de l'Yttrium peut couvrir 5 patients

#### b.Evaluation du coût de l'Yttrium-90:

Produits	P.U	TVA	TTCunitaire
<b>1 flacon d'Yttrium (citrate) à 20 mci</b>	48405.500	8228.935	56634.435

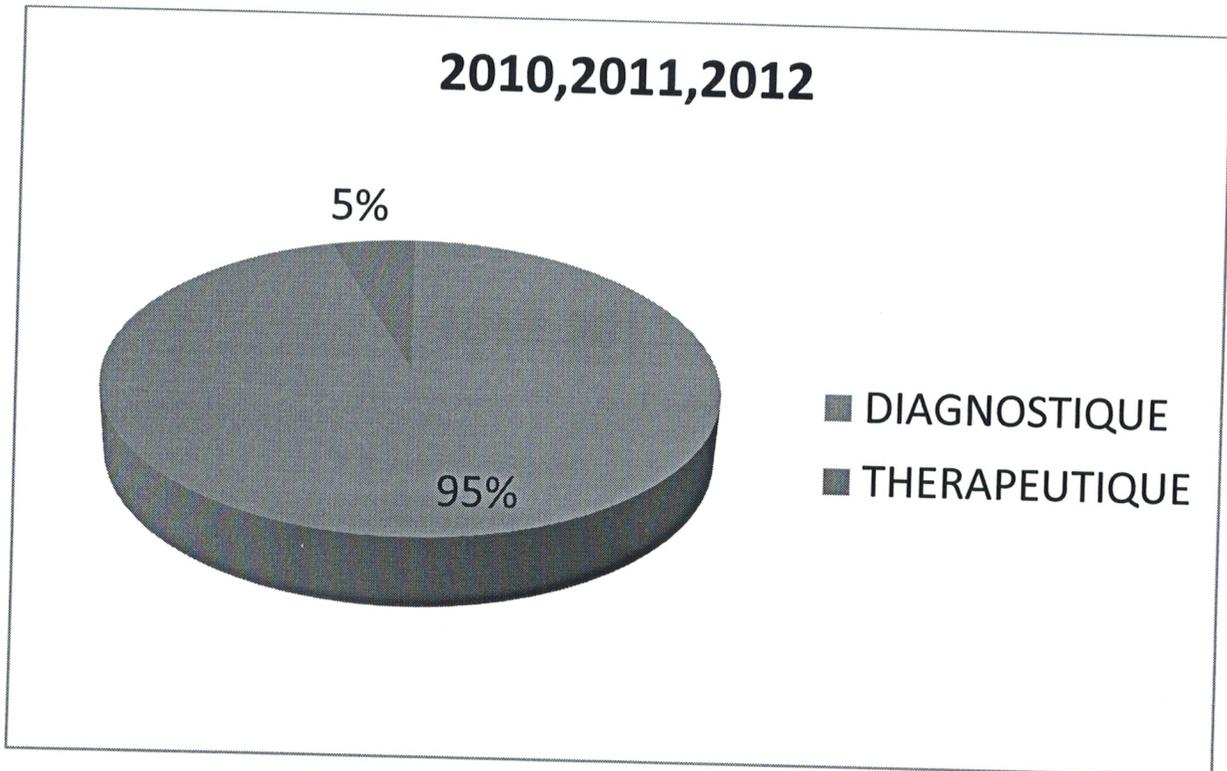
Année	Quantité (Flacon)	Prix	Prix total
<b>2011</b>	2	56634.435	<b>113268.87 D.A</b>
<b>2012</b>	2	56634.435	<b>113268.87 D.A</b>

#### **Remarque :**

**Le prix de l'Yttrium est 3 fois moins cher que le Samarium et 1 flacon couvre plus de patients.**

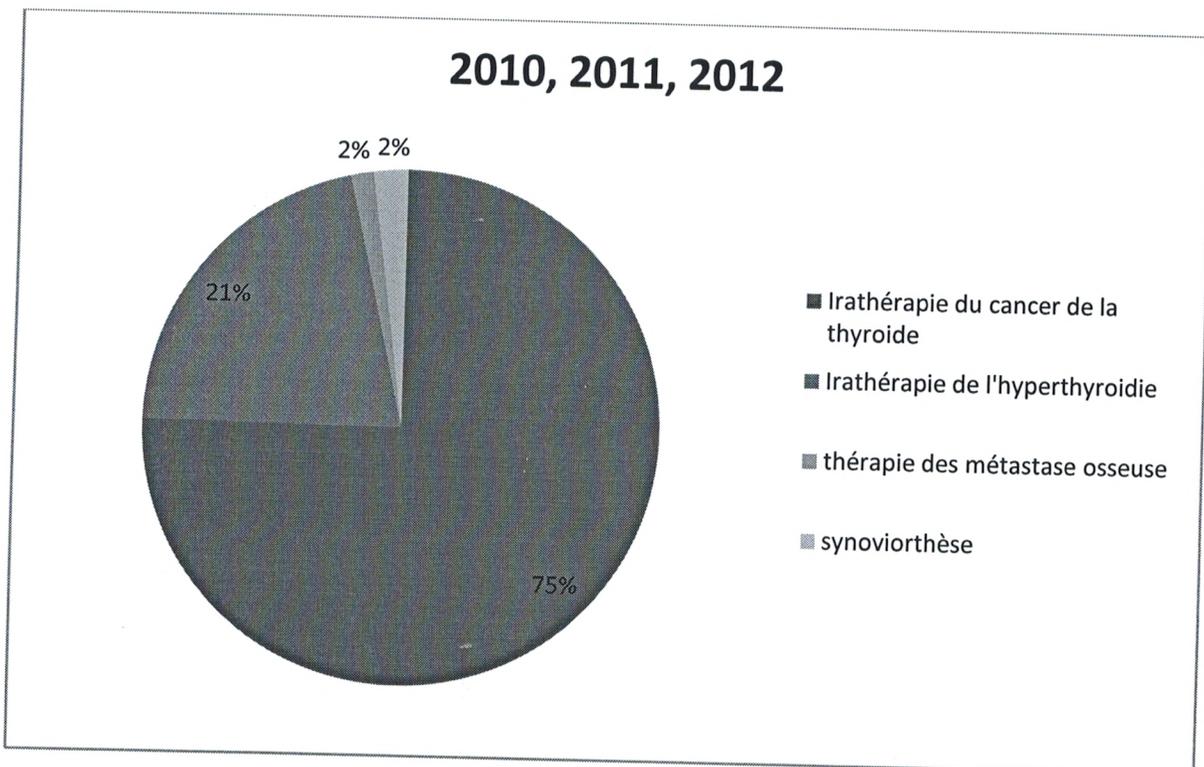
#### IV .Evaluation de l'activité du SMN CHUT :

##### Activité Globale



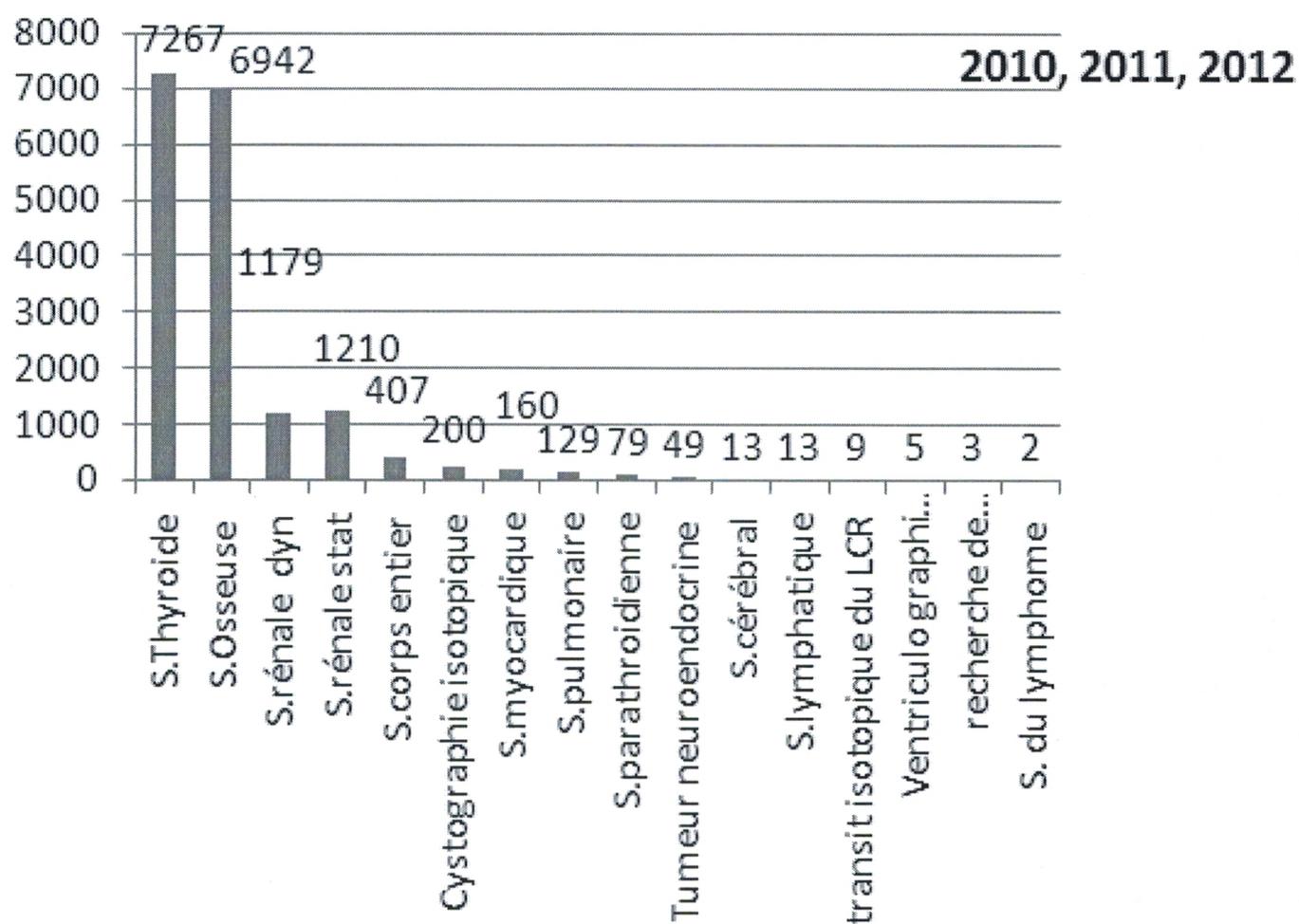
Bilan de l'activité du service de Médecine nucléaire du CHUT durant ces trois dernières années 2010, 2011, 2012.

##### THERAPEUTIQUE :



Bilan de la thérapie au sein du service de Médecine Nucléaire CHUT durant ces 03 dernières années.

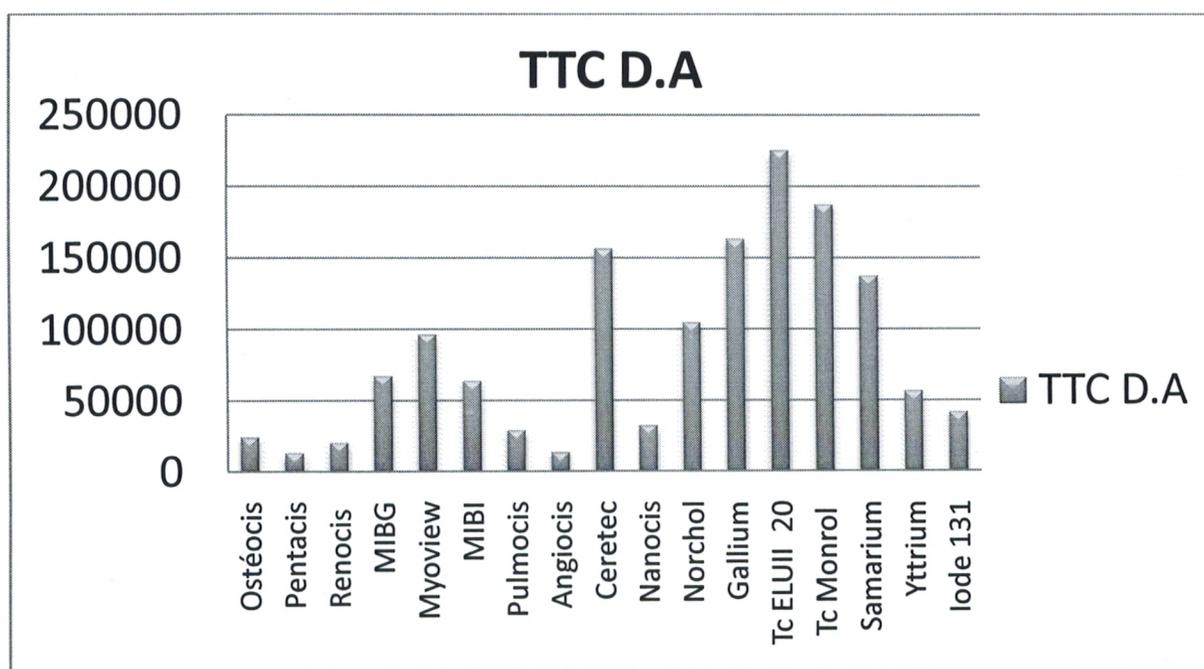
**DIAGNOSTIQUE :**



Bilan de la scintigraphie réalisée au sein du service de Médecine Nucléaire CHUT au cours de ses 03 dernières années.

## V .Evaluation du coût des Produits Radiopharmaceutiques:

Produits	P.U	TVA	TTCunitaire
Ostéocis	20665.425	3513.12225	24178.5473
Pentacis	11170.5	1898.985	13069.485
Renocis	17314.275	2943.42675	20257.7018
MIBG	57376	9753.92	67129.92
Myoview	82289.35	13989.1895	96278.5395
MIBI	54525	9269.25	63794.25
Pulmocis	24761.25	4209.4125	28970.6625
Angiocis	11356.675	1930.63475	13287.3098
Ceretec	133578.5	22708.345	156286.845
Nanocis	27553.9	4684.163	32238.063
Norchol	89364	15191.88	104555.88
Gallium	139258.9	23674.013	162932.913
Tc ELUII 20	192504.950	32725.842	225230.792
Tc Monrol	159940.00	27189.80	187129.80
Samarium	117290.250	19939.343	137229.593
Yttrium	48405.500	8228.935	56634.435
Iode 131	35501.40	6035.24	41536.64



Comparaison des prix des produits radiopharmaceutiques consommé au CHU-Tlemcen.

### **Interprétation :**

A partir de cet histogramme, on relève que :

Le prix des produits radiopharmaceutiques varie entre [ 10000 - 200000] D.A.

Le prix des radioéléments sont plus onéreux que les molécules froides :

Le générateur est le plus cher et fourni une grande quantité de Tc qui couvre l'ensemble des scintigraphie pratiqué au sein du service .

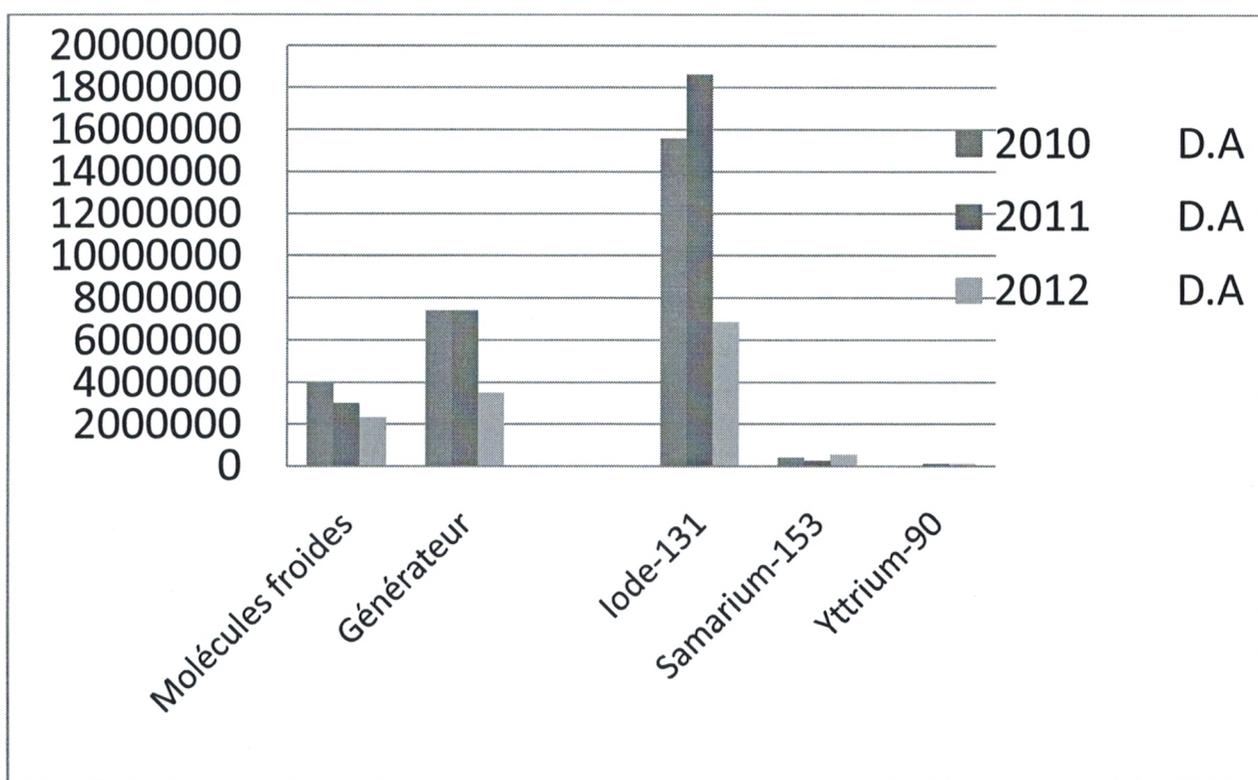
Parmi les molécules froides , le Norchol et le Ceretec s'avèrent étant le plus chers .

l'Angiocis et le Pentacis sont les moins chers des molécules froides.

Bien que l'iode soit le moins cher des radioéléments , une dose d'iode correspond à une gélule donc un patient contrairement aux autres radioéléments qui peuvent couvrir de 2 à 5 patients.

❖ **Appréciation générale du coût de tous les produits radiopharmaceutiques au sein du service de médecine nucléaire pendant les 03 dernières années :**

Produits	2010	D.A	2011	D.A	2012	D.A
<b>Molécules froides</b>	3841687.57		2690318.09		2176338.03	
<b>Gallium-67</b>	0		0		162932.913	
<b>Générateur</b>	7422490.65		7422490.65		3524115.52	
<b>Iode-131</b>	15579268.7		18629470.1		6857561.12	
<b>Samarium-153</b>	411688.778		274459.185		548918.37	
<b>Yttrium-90</b>	0		113268.87		113268.87	
<b>TOTAL</b>	<b>27411422.5</b>		<b>29442580.6</b>		<b>13383134.8</b>	



Le coût total de tous les produits radiopharmaceutiques au sein du service de médecine nucléaire pendant les 03 dernières années

### **Interprétation :**

**Tout d'abords on commence par les radioéléments:**

**L'iode utilisé essentiellement en radiothérapie (5 % de l'activité du service) représente le principal coût du service environs 18 000000 D.A avec une moyenne de 500 patients par an.**

**Le coût du générateur vient en deuxième place après l'iode et reste constant (7000000 D.A) du fait de sa consommation régulière au sein du service avec une moyenne de 7000 scintigraphies par an.**

**L'Yttrium et le Samarium bien qu'il ne représente que 1 % du coût total . De par leur efficacité remarquable le service tends à développer leur usage en thérapie .**

**En ce qui concerne les molécules froides leur délai de péremption , permet l'approvisionnement de ces molécules ainsi économiser les dépenses .**

❖ **Appréciation générale du coût de tous les produits radiopharmaceutiques au sein du service de médecine nucléaire pendant les 03 dernières années :**

Acte Médicale	Radioélément	Molécules froide	Coût moyen D.A estimé (1 patient)
<b>Scintigraphie</b>			
Thyroïdienne	Tc		2085.4703
Osseuse	Tc	Ostéocis	2327.25577
Rénal dynamique	Tc	Pentacis	2412.20742
Rénal statique	Tc	Rénocis	2760.72702
Pulmonaire	Tc	Pulmocis	2664.88355
Foyer infectieux	Gallium-67		32586.5826
Balayage corps entier	Iode -131 à 10 mci		19920, 725
Myocardique	Tc	Myoview	4492.43379
Parathyroïdienne		MIBI	1594.85625
Cérébrale	Tc	CERETEC	17714.1548
Ventriculo-graphie isotopique	Tc	Angiocis	4742.93226
Neuroblastome	IODE 123	MIBG	40992.784
Lymphatique	Tc	Nanocis	5309.2766
<b>Radiothérapie</b>			
Irathérapie du cancer de la thyroïde	Iode -131 100mci	34814.725 D.A.	
Irathérapie de l'hyperthyroïdie	Iode-131 10 mci	19920, 725 D.A	
Thérapie des métastases osseuse	Samarium-153	68614.7965 D.A	
Synoviorthèse	Yttrium-90	11326.887 D.A	

## V. Conclusion

Le service de Médecine Nucléaire du CHU-Tlemcen recouvre une très grande superficie (tous l'ouest de l'Algérie) et assure au moyen de produits radiopharmaceutiques deux grands volets : une activité diagnostique et une activité thérapeutique qui peuvent être complémentaire.

Le diagnostique à la scintigraphie (95% d'activité du service) est très diversifié réalisant des explorations osseuses, thyroïdiennes, parathyroïdiennes, néphro-urologiques, pulmonaires,...

Le deuxième volet de l'activité bien qu'il se limite à trois thérapies seulement (5% de l'activité du service), son importance est significative puisqu'il prend en charge un grand nombre de patients d'oncologie en plus des hyperthyroïdies.

D'après les résultats de notre étude, on a constaté que :

Le service est dépassé par le nombre de patients qu'il couvre et cela a des conséquences sur la traçabilité des produits radiopharmaceutiques.

Les médecins nucléaires assurent en plus de la réalisation des actes médicaux, la gestion des radiopharmaceutiques.

Les radiopharmaceutiques utilisés par le service, se limitent à une vingtaine de produits seulement. Leur gestion s'est avérée assez délicate en raison des différents facteurs qui doivent être pris en considération : la limite du marché à une seule spécialité: la médecine Nucléaire, la décroissance de la radioactivité en fonction du temps, le délai de péremption des molécules froides.

La mise en place de l'outil informatique du logiciel Nucléus, a été une bonne initiative pour améliorer la traçabilité du médicament mais jusqu'à ce jour, l'informatisation ne couvre que partiellement l'activité du service en conservant toutes les données nécessaires sur les patients mais aucune donnée sur les produits radiopharmaceutiques utilisés. Ceci nous a posé problème dans notre collecte des données.

En analysant ces données, on s'est aperçu que la pharmacie hospitalière réserve un budget très important de 30 000 000 D.A pour une quantité assez restreinte de radiopharmaceutiques qui se révèlent être très onéreux.

En se rapportant à l'activité accrue du service, la quantité consommée des produits semble suffisante pour la réalisation des actes diagnostique et thérapeutique de près de 8000 patients par an.

L'estimation du coût d'un examen scintigraphique varie de 2000 à 3000 D.A et par extrapolation sur le nombre de patient ayant bénéficiés de cet acte on réalise que le coût total des produits destinés au service est raisonnable.

En conclusion, le statut des produits radio pharmaceutique en tant que médicament devrait déléguer la responsabilité et la gestion à la pharmacie à usage intérieur sous la responsabilité d'une personne spécialisée en radio pharmacie qui est une discipline nouvelle et non encore introduite en Algérie. Le rôle du radiopharmacien serait alors d'assurer la traçabilité du radiopharmaceutique et alléger la responsabilité des médecins

## VI. Annexes :

### Liste des figures :

Fig. 1. Différents types de rayonnements radioactifs.

Fig. 2. Parcours des rayonnements ionisants à travers la matière.

Fig.3.Répartition du service de Médecine Nucléaire en Algérie et surface de couverture.

Fig. 4.Médicaments radiopharmaceutique

Fig.5.Trousse – Molécules froides - Vecteurs.

Fig.6.Types de générateurs

Fig.7. Le générateur ( $\text{Mo}^{99} / \text{Tc}^{99m}$  )

Fig.8. Le précurseur : l'Yttrium-90.

Fig.9.Classification des Produits radiopharmaceutiques

Fig.20. Préparation d'un produit radiopharmaceutique par la méthode du marquage

Fig.11.Enceinte blindée en dépression

Fig.12.Activimètre

Fig.13.Seringue contenant la dose à administrer au patient.

Fig.14. pince de manipulation à distance

Fig.15. Protège-seringue et protège-flacon adaptés aux émetteurs de haute énergie

Fig.16. Protège-seringue et protège-flacon adaptés aux émetteurs de basse énergie.

Fig.17.Protège-seringues et protège-flacon adaptés aux émetteurs  $\beta$ - (plexiglas).

Fig.18. Conditionnement blindé des gélules d'iode 131.

Fig 19. Etiquette indiquant le début d'une zone contrôlée

Fig. 20. Le Laboratoire tiède

Fig. 21.Exemple d'une Poubelle plombée utilisé dans cette salle.

Fig. 22. Gamma caméra simple

Fig. 23. Gamma caméra hybride.

Fig.24. Salle de traitement d'image.

Fig. 25. Salle d'épreuve d'effort.

Fig.26.Structure du service de Médecine Nucléaire du CHU-Tlemcen

Fig.27.Organigramme du personnel du SMN -CHU-Tlemcen

Fig.28. Circuit du malade au niveau du service de Médecine Nucléaire.

Fig 29. Bon de commande d'un générateur à 20 GBq de type Monrol .

Fig.30. Composition du générateur à Molybdène- 99.

### Liste des Tableaux :

Tableau I. Chronologie de l'évolution de la Médecine Nucléaire :

Tableau II .Mode de liaison du traceur à la molécule froide dans le marquage

Tableau III .Les traceurs destinés à un usage diagnostique en Médecine Nucléaire.

Tableau IV. Les traceurs destinés à un usage thérapeutique en Médecine Nucléaire.

Tableau V. Les locaux de la zone contrôlée

Tableau VI .Le rôle et la catégorie des travailleurs au sein du SMN :

Tableau VII. Planning des principales scintigraphies réalisées régulièrement au service de Médecine Nucléaire du CHUT:

Tableau VIII. Les principales thérapies réalisées au service de M.N.

Tableau IX. Les produits radiopharmaceutiques utilisés au niveau du CHU de Tlemcen.

Tableau X. Les types de commandes des produits radiopharmaceutiques.

Tableau XI. Présentation galénique des PRP utilisés au SMN-CHUT

## VIII. Bibliographie :

1. **C., Maioli, A., Bestetti et al., Milani F. et.** Evaluation of different counting methods for use in radiochemical purity testing procedures for  $^{99m}\text{Tc}$ -labelled radiopharmaceuticals. *Applied Radiation and Isotopes*. 2008, 66, pp. 556-559.
2. **D.K., Tyler, M., Baker et M.J., Woods.** NPL secondary standard radionuclide calibrator. Syringe calibration factors for radionuclides used in nuclear medicine. *Applied Radiations and Isotopes*. 2002, 56, pp. 343-347.
3. **R.E., Bish, D., Silverstein et J.I., Bede.** Radiopharmaceutical-radiochromatography quality assurance with a radioisotope calibrator. *Journal of Radioanalytical Chemistry*. 1980, 57, pp. 565-573.
4. **A., Suzuki, M.N., Suzuki et A.M., Weis.** Analysis of a radioisotope calibrator. *Journal of Nuclear Medicine Technology*. 1976, 4, pp. 193-198.
5. **L., Strigari, M., Benassi et al, De Felice Pierino et.** Comparison of methods to determine accurate dose calibrator activity measurements. *Journal of experimental and clinical cancer research*. 2008, 27, p. 14.
6. **Harman, Robin J.** *Development and control of medicines and medical devices*. London : Pharmaceutical press, 2004. ISBN 0-85369-567-9.
7. **Perez, M. A Coca, et al.** Establishment of a national program for quality control of nuclear dumas-00593137, version 1 - 13 May 2011
- KOCH Ombeline Université Joseph Fourier**  
medicine instrumentation. *Journal of Nuclear Medicine Technology*. 2008, Vol. 36, 4, pp. 203- 206.
8. **Chalmin, P.H. et d'Angers), P. Joyce (Université.** *Etat des lieux de la radiopharmacie et mise en conformité suite à la parution des bonnes pratiques de préparation, au Centre Hospitalier du Mans*. 2009.
9. **Les radiopharmaceutiques. Guide pratique du contrôle de qualité en Radiopharmacie.** s.l. :ACOMEN, EDP Sciences, 2009.
10. **collectivités), (Mémoire du DES de pharmacie hospitalière et des. Auto-évaluation et amélioration de la qualité en radiopharmacie: expérience au centre de lutte contre le cancer de Nice.** 2004.
11. **Bergmann, H., Busemann-Sokole, E. et Horton, P.W.** Quality assurance and harmonisation of nuclear medicine investigations in Europe. *European Journal of Nuclear Medicine*. 199, 22.
12. **Zimmermann, R.** *La médecine nucléaire. La radioactivité au service du diagnostic et de la thérapie.* s.l. : EDP Sciences.
13. **Dossier du CNHIM. Revue d'évaluation sur le médicament. Médicaments radiopharmaceutiques: utilisation pratique.** 2005 (2e édition). Vol. XXVI, 4-5.
14. **Barber, R.W.** *Textbook of radiopharmacy. Theorie and Practice.* s.l. : C.B. Sampson. Gordon and Breach Science Publishers (3e édition). p. Chapitres 10 et 11.