



## C'EST À DIRE

Si l'utilisation de la radioactivité en médecine date de plus d'un siècle, les applications ne cessent encore de se diversifier. L'Info+ de ce nouveau numéro de Prosinfo présente un panorama actuel de la palette des radionucléides utilisés en médecine qu'il s'agisse du diagnostic ou de la thérapeutique. Ainsi les applications thérapeutiques ouvrent non seulement de nombreuses possibilités de traitement mais aussi de soulagement de la douleur. Néanmoins sur le plan pratique, la large utilisation des radionucléides dans ce contexte nécessite d'une part de pouvoir sécuriser leur approvisionnement pour répondre à la forte demande médicale mais d'autre part de mettre en place des conditions sûres lors de leur préparation et leur manipulation aussi bien pour protéger les travailleurs que les patients. Nous vous invitons à appréhender ces différents aspects dans l'Info+ de ce numéro.

**Dr Christine Gauron**  
**Conseiller médical en santé au travail - rayonnements ionisants**  
**INRS**

## REGARD SUR ...

### Childhood leukemia and environmental factors

*Health Council of the Netherlands and Superior Health Council Belgium*

Ce rapport, visant à préciser le rôle des facteurs environnementaux dans le développement des leucémies infantiles, a été rédigé conjointement par le Conseil Supérieur de la Santé de Belgique et celui des Pays-Bas.

D'après leurs conclusions, il semblerait que les causes de la plupart des leucémies infantiles soient difficiles à déterminer de façon précise, du fait des interactions complexes entre anomalies génétiques et expositions à des facteurs environnementaux naturels et artificiels. Ainsi, les auteurs recommandent une meilleure prise en compte des risques liés à l'exposition des jeunes enfants et des femmes enceintes lors des examens radiologiques, d'éviter de s'exposer aux pesticides pendant la grossesse ou en période de procréation, d'éviter aussi de consommer des viandes traitées au nitrite (charcuterie)

pendant la grossesse, et de favoriser l'allaitement des nourrissons au moins jusqu'à l'âge de 6 mois.

Enfin, les auteurs préconisent la mise en place d'études complémentaires :

- ♦ d'une part en biologie, sur les effets de facteurs génétiques, des rayonnements ionisants, des toxiques chimiques ou des risques cumulatifs d'expositions environnementales sur le développement de leucémies infantiles,
- ♦ et d'autre part en épidémiologie, sur l'analyse des variations de l'incidence des leucémies infantiles et de leur possible association à différentes expositions environnementales dans le cadre de coopérations internationales.

<http://www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/201233ChildhoodLeukeamia.pdf>



## DANS CE NUMÉRO

*C'est-à-dire :*

Edito Dr Gauron

*Regard sur... :*

Childhood leukemia and environmental factors,  
IARC Part D : Radiation,  
NCRP 173

*Au cœur de l'actualité*

*Info +:*

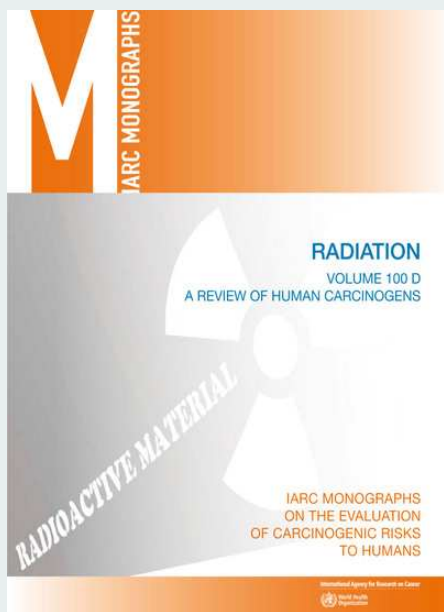
**Radionucléides  
utilisés en médecine**

*Memento :*

l'agenda des prochains mois

*Nota bene :*

les rendez-vous à ne pas manquer



## IARC. A review of human carcinogens - Part D: Radiation (2012)

Le volume 100 des monographies du CIRC (Centre International de Recherche sur le Cancer, IARC en anglais) regroupe les agents précédemment classés dans le groupe 1 « cancérogène pour l'homme ». La partie D couvre le champ des rayonnements: solaire, UV, X et gamma, neutrons, émetteurs internes alpha et beta.

Pour chaque agent, la monographie présente :

- ◇ une description de l'agent,
- ◇ les voies d'exposition de la population,
- ◇ une revue critique des expérimentations animales et des études épidémiologiques,
- ◇ la toxicocinétique,
- ◇ les mécanismes probables de la cancérogénèse,
- ◇ les populations sensibles.

<http://apps.who.int/bookorders/anglais/detart1.jsp?codlan=1&codcol=72&codcch=4100>

## RADIATION EXPOSURE FROM CT SCANS IN CHILDHOOD AND SUBSEQUENT RISK OF LEUKAEMIA AND BRAIN TUMOURS: A RETROSPECTIVE COHORT STUDY

Cette étude épidémiologique, menée chez des enfants ou des jeunes adultes, s'intéresse au risque de développer une leucémie ou un cancer du cerveau après un examen par scanner. Les critères d'inclusion sont les suivants :

- un premier examen par scanner réalisé entre 1985 et 2002,
- être âgés de moins de 22 ans lors de l'examen,
- ne jamais avoir développé de cancer,
- la prescription de l'examen effectuée pour une autre indication qu'un diagnostic de cancer.

Lors du suivi, 74 patients sur 178 604 ont développé une leucémie et 135 sur 176 587 un cancer du cer-

veau. Les auteurs notent une association positive, cependant, la rareté de ces cancers explique que les risques absolus cumulés soient faibles (1 cas supplémentaire de leucémie et 1 de cancer du cerveau en 10 ans après un scanner chez 10 000 enfants de moins de 10 ans). Les auteurs concluent que dans la grande majorité des cas les bénéfices cliniques d'un examen par scanner l'emportent sur les risques de développer une leucémie ou un cancer. Par ailleurs, ils préconisent que les doses reçues par les patients soient aussi faibles que possible, et que des procédures alternatives soient envisagées quand elles existent.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22681860>

## THE MICRONUCLEUS ASSAY AS A BIOLOGICAL DOSIMETER IN HOSPITAL WORKERS EXPOSED TO LOW DOSES OF IONIZING RADIATION

Les expositions à de faibles doses de rayonnements ionisants du personnel médical soulèvent des interrogations sur leur sensibilité individuelle, les effets non-ciblés, et la réponse adaptative. Cette étude vise à identifier une sensibilité individuelle à l'aide de la recherche, au sein d'une population hospitalière, de bio-indicateurs cytogénétiques tel que le test des micronoyaux (MN). Des échantillons sanguins ont été collectés chez 30 personnes exposées aux rayonnements X et gamma, ainsi que chez 30 personnes non exposées travaillant dans le même centre hospitalier (avec des rapports sexe, âge et habitude tabagique équivalents). Les fréquences des MN ont été quantifiées et classées selon le nombre de noyaux (cellules mono et binucléées). Les auteurs montrent que le nombre de cellules mononucléées augmente chez le personnel exposé, alors qu'il n'existe pas de

différence significative du nombre de cellules bi-nucléées entre les deux populations. Les auteurs ont ensuite analysé la fréquence des MN en fonction de la dose reçue et de la durée d'exposition. Ce dernier paramètre n'affecte en aucun cas la fréquence des MN. En revanche, il existe une relation entre le niveau de dose cumulée et l'augmentation du nombre de cellules mono et binucléées. Ainsi, les auteurs montrent que le test des MN est suffisamment sensible pour détecter des effets cytogénétiques liés à des niveaux cumulés faibles d'exposition : ils suggèrent que le test des MN soit utilisé en tant que bio-indicateur d'exposition dans la surveillance du personnel médical exposé aux rayonnements X et gamma.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22525360>

## EFFECTS OF RADIATION AND LIFESTYLE FACTORS ON RISKS OF UROTHELIAL CARCINOMA IN THE LIFE SPAN STUDY OF ATOMIC BOMB SURVIVORS

Au sein de l'étude sur l'espérance de vie des survivants d'Hiroshima-Nagasaki (Life Span Study ou LSS), des évaluations récentes suggèrent que des cancers de la vessie, sans précision du type de cancer, présentent une sensibilité élevée aux rayonnements ionisants, surtout chez les femmes. De plus, ces cancers de la vessie sont les seuls pour lesquels l'excès de risque relatif ne diminue pas avec l'âge. Ces études ne tiennent cependant pas compte de certains facteurs confondants ou pouvant modifier les estimations de risque.

L'étude présentée ici, qui s'intéresse au carcinome urothélial (le type de cancer de la vessie le plus fréquent), prend en compte des facteurs tels que le tabagisme, l'alcoolisme, la consommation de légumes et de fruits, ou encore le statut socio-économique.

Parmi les 105 402 personnes de la cohorte de la LSS ne présentant pas de cancer en 1958 et pour lesquels avait été réalisée une estimation dosimétrique, 573 cas de carcinome urothélial ont été détectés. Cependant, pour seulement 364 d'entre eux existaient des informations quant à leur mode de vie. Les résultats montrent que, parmi les

membres de la cohorte de la LSS ayant reçu des doses supérieures à 0,005Gy(w) (dose moyenne de 0,21Gy(w)) (unité pondérée de la composante gamma et de dix fois la composante neutron), la fraction attribuable aux rayonnements ionisants de développer un carcinome urothélial est de 7,1% chez les hommes et de 19,7% chez les femmes, alors que celle qui est attribuable au tabagisme est de 61% chez les hommes et de 52% chez les femmes. Par ailleurs, l'excès de risque par unité de dose de développer un carcinome urothélial après exposition aux rayonnements ionisants reste le même après ajustement ou non en fonction des facteurs confondants.

Les auteurs concluent que le tabagisme est la principale cause de carcinome urothélial. Ils ajoutent que le risque de développer un cancer urothélial après exposition aux rayonnements ionisants ne semble pas confondu ou modifié par le tabagisme, la consommation d'alcool, de fruits ou de légumes, ou encore par le statut socio-économique.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22631857>

## REVIEW OF CHEMICAL AND RADIOTOXICOLOGICAL PROPERTIES OF POLONIUM FOR INTERNAL CONTAMINATION PURPOSES

Bien que cet élément ait été découvert à la fin du XIX<sup>ème</sup> siècle par Marie Curie, de rares études sur la



chimie du polonium ont été publiées entre 1950 et 1990. L'empoisonnement d'A. Litvinienko en 2006 a ravivé l'intérêt des radiochimistes et des radiotoxicologues pour cet élément très toxique.

Cette revue se propose de faire le point sur les connaissances acquises sur le polonium aussi bien sur le plan chimique que toxicologique.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22530998>

## REGARD SUR ...

Report No. 173

### INVESTIGATION OF RADIOLOGICAL INCIDENTS



### NCRP Report No. 173, Investigation of Radiological Incidents (2012)

Ce guide apporte des informations pratiques en cas d'incidents radiologiques, impliquant l'exposition de salariés, intervenants et membres du public et de l'environnement. Ces conseils s'adressent au personnel de sécurité, aux responsables de radioprotection et à ceux qui ont la responsabilité d'exécution ou bien qui réalisent une enquête sur ces incidents radiologiques. Pour cela, une approche graduée est adaptée à la sévérité et à la complexité de chaque incident.

Des recommandations sur la formation et les qualifications requises des enquêteurs, ainsi que sur le recours à des consultants et des spécialistes de la conduite d'une enquête, sont aussi fournies en vue de l'intégration d'individus au sein de l'équipe qui réalise ces investigations.

Consulter le résumé du rapport :  
<http://www.ncrppublications.org/Reports/173>



THE RISK OF CHILDHOOD LEUKAEMIA FOLLOWING EXPOSURE TO IONISING RADIATION-A REVIEW

Des études épidémiologiques menées sur les survivants d'Hiroshima-Nagasaki ont montré que la leucémie infantile était notamment induite par l'exposition aux rayonnements ionisants à doses moyennes ou fortes. Ce lien de cause à effet a été confirmé par des études sur des enfants traités par radiothérapie.

L'auteur décrit des grandes études cas-témoins sur l'influence des scanners CT pédiatriques ou d'une exposition au bruit de fond naturel (radon) sur l'incidence des leucémies infantiles. Les résultats suggèrent que l'excès de risque relatif d'environ 50 par Sievert (dérivé des modèles de risque basés sur la cohorte des survivants d'Hiroshima-Nagasaki) est largement applicable aux expositions à faible dose ou à faible débit de dose.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23296257>

**MEMENTO**

**11-12 avril 2013**

NRPA, IRSN – Radon et société : de la connaissance à l'action. Paris - [www.conferenceradonparis2013.com/](http://www.conferenceradonparis2013.com/)

**16-17 avril 2013**

All Hazard Response - Dublin, Germany - [www.cbrneworld.com/events](http://www.cbrneworld.com/events)

**16-27 avril 2013**

Cellular effects of low doses and low dose-rates with focus on DNA damage and stress response. SU, Stockholm, Sweden - [www.melodi-online.eu/doc/SUcourse2012.pdf](http://www.melodi-online.eu/doc/SUcourse2012.pdf)

**12-17 mai 2013**

The 20th International Symposium on Radiopharmaceutical Sciences, Jeju, Corée du Sud <http://www.isrs2013.org>

**13-16 mai 2013**

“ConRad - Global Conference on Radiation Topics - Preparedness, Response, Protection and Research”, Munich, Germany <http://www.nmd-conference.org>

CANCER MORTALITY FOLLOWING IN UTERO EXPOSURE AMONG OFFSPRING OF FEMALE MAYAK WORKER COHORT MEMBERS

Cette étude vise à évaluer une possible association entre l'exposition *in utero* aux rayonnements ionisants et la mortalité par cancer solide ou par leucémie, sur une cohorte de 8 000 enfants nés entre 1948 et 1988 de mères travaillant à l'usine de Mayak (Russie). Le calcul de la dose cumulée à l'utérus pendant la grossesse a permis l'estimation de la dose reçue par le fœtus. D'après les informations disponibles, 40% des enfants ont été exposés *in utero* à une dose moyenne de 54,5 mGy. Au total, 75 décès par cancer solide (incluant 28 décès d'enfants exposés) et 12 décès par leucémie (dont 6 expo-

sés) ont été répertoriés.

Ces résultats préliminaires n'apportent pas de preuve d'une augmentation de la mortalité par cancer après une exposition *in utero* à de faibles doses de rayonnements gamma. Les auteurs soulignent cependant que la cohorte des descendants des travailleuses de Mayak est encore jeune, et espèrent qu'un suivi à plus long terme leur permettra d'évaluer plus précisément la relation entre exposition *in utero* aux rayonnements ionisants et cancer.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22799629>

Tableau : Risques relatifs (RR) et excès de risques relatifs en fonction de la dose (ERR/Gy) et leurs intervalles de confiance à 95% (IC 95) de mortalité par cancer solide et par leucémie.

	Cancer solide	Leucémie
RR (IC 95%)	0,94 (0,58 – 1,49)	1,65 (0,52 – 5,27)
ERR/Gy (IC 95%)	- 0,1 (< - 0,1 – 4,1)	- 0,8 (< -0,8 – 46,9)

A POOLED ANALYSIS OF THYROID CANCER INCIDENCE FOLLOWING RADIOTHERAPY FOR CHILDHOOD CANCER

L'exposition de la thyroïde aux rayonnements ionisants pendant l'enfance est une cause connue de cancer de la thyroïde. Cependant, les connaissances restent limitées sur la forme de la relation dose-réponse aux fortes doses, sur les facteurs modifiant cette relation et sur les conséquences d'une radiothérapie et d'une chimiothérapie combinées sur ce risque de cancer.

Cette étude épidémiologique vise à apporter des éléments de réponse à ces questions.

Dans ce but, les auteurs ont utilisé les informations relatives aux survivants de divers types de cancers (des os, des reins, du système nerveux central, lymphomes, leucémie, neuroblastome...) traités pendant l'enfance. Ils ont rassemblé les données de deux cohortes et de deux études cas-contrôles, incluant un total de 16 757 patients, dont 187

ayant développés un cancer primaire de la thyroïde.

Les auteurs ont abouti aux résultats suivants :

- ♦ suite à un traitement par chimiothérapie seule utilisant des agents alkylants, des anthracyclines ou de la bléomycine, le risque relatif (RR) de développer un cancer de la thyroïde (avec un intervalle de confiance de 95%) est respectivement de 3,25 (0,9-14,9), 4,5 (1,4-17,8) et 3,2 (0,8-10,4) chez ces patients. Lorsque ces traitements sont combinés avec la radiothérapie, la chimiothérapie augmente le risque de développer un cancer de la thyroïde (second cancer) seulement si la dose à la thyroïde est inférieure à 20 Gy : le RR diminue jusqu'à égaliser environ 1 pour des doses d'irradiation supérieures à 20 Gy.



## **MEMENTO**

### **21-22 mai 2013**

2nd International Conference and Exhibition on Occupational Health & Safety, Pékin, Chine [www.omicsgroup.com/conferences/occupational-health-safety-2013/](http://www.omicsgroup.com/conferences/occupational-health-safety-2013/)

### **3-5 juin 2013**

11th International Symposium on Protection against Chemical and Biological Warfare Agents, Stockholm, Sweden  
[www.foi.se/cbwsymp2013](http://www.foi.se/cbwsymp2013)

### **20 et 21 juin 2013**

Modèles biologiques, modèles mathématiques : avancées et perspectives en Toxicologie et Ecotoxicologie, Paris, France

[www.aret.asso.fr](http://www.aret.asso.fr)

### **20 et 21 juin 2013**

workshop chimie analytique coorganisé avec CEA/DEN/DRCP/CETAMA  
[ASTM C26 Avignon, France Meeting](http://ASTM_C26_Avignon_France_Meeting)

### **19-23 août 2013**

Conference of ISEE, ISES and ISIAQ Basel, Switzerland  
[www.ehbasel13.org/english/program.php](http://www.ehbasel13.org/english/program.php)

### **7-10 octobre 2013**

8th International Symposium - Release of Radioactive Materials - Requirements for Exemption and Clearance, Germany  
[www.tuev-nord.de/international-symposium-2013](http://www.tuev-nord.de/international-symposium-2013)

### **13-17 octobre 2013**

11th International Conference on the Health Effects of Incorporated Radionuclides, USA  
<http://actinide.lbl.gov/HEIR2013>

### **21-25 octobre 2013**

10<sup>th</sup> International Conference on Tritium Science and Technology (Tritium 2013).  
[www-fusion-magnetique.cea.fr/tritium2013](http://www-fusion-magnetique.cea.fr/tritium2013)

◆ concernant la forme de la relation dose-réponse pour les données regroupées des irradiations aux fortes doses, le RR présente les valeurs suivantes : le RR augmente avec l'irradiation jusque vers 10 Gy, atteint un plateau puis diminue à partir de 30 Gy. Après ajustement, le RR à 10 Gy est de 13,7 (avec un intervalle de confiance à 95% de 8 à 24).

◆ concernant les facteurs modifiant la relation dose-réponse, pour l'ensemble des données regroupées, l'excès de risque relatif par Gy (ERR/Gy) est d'autant plus élevé que le sujet est jeune au moment de

l'exposition aux rayonnements ionisants. Par ailleurs, l'ERR/Gy augmente en fonction du temps après exposition avec un pic entre 15 et 19 ans. Le sexe et le nombre de traitements ne modifient pas l'ERR/Gy.

Le RR restant toutefois élevé plus de 25 ans après une radiothérapie, les auteurs soulignent l'importance du suivi des personnes ayant été traitées pour un cancer pendant l'enfance.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22857014>

#### **RADIATION-INDUCED CATARACTS : THE HEALTH PROTECTION AGENCY'S RESPONSE TO THE ICRP STATEMENT ON TISSUE REACTIONS AND RECOMMENDATION ON THE DOSE LIMIT FOR THE EYE LENS**

Cet article présente la position du Health Protection Agency (HPA) vis à vis de la déclaration de la Commission Internationale de Protection Radiologique (CIPR) publiée en 2011 sur les réactions tissulaires et sur la recommandation de réduction de la dose réglementaire au cristallin. L'argumentation de cette réponse est basée sur l'analyse de données épidémiologiques récentes et du mécanisme de formation d'une cataracte radio-induite. De plus, sont discutées les limites de dose à partir du calcul du risque relatif de développer une cataracte radio-induite et de la dosimétrie au

cristallin. Bien que les auteurs concluent que des recherches sur les mécanismes de développement d'une cataracte radio-induite doivent être poursuivies pour une meilleure quantification du risque à faibles doses et après des expositions prolongées, le HPA qu'ils représentent, approuve les recommandations de la CIPR de réduire la limite de dose équivalente au cristallin de 150 à 20 mSv par an, moyennée sur une période de 5 années, sans toutefois dépasser 50 mSv sur une seule année.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23186729>

#### **NASCA REPORT 2: LONGITUDINAL STUDY OF RELATIONSHIP OF EXPOSURE TO SPACE RADIATION AND RISK OF LENS OPACITY.**

Une étude épidémiologique longitudinale sur la sévérité des cataractes subcapsulaires nucléaires, corticales ou postérieures induites après exposition aux rayonnements cosmiques (NASA Study of Cataract in Astronauts – NASCA) a été menée chez 171 spationautes américains, qui avaient effectué au moins une mission spatiale. Le groupe témoin est constitué de spationautes n'ayant jamais volé dans l'espace et de militaires de l'armée de l'air américaine. Le nombre d'analyses ophtalmologiques réalisées est de 3,8 examens par sujet en moyenne sur 5 ans. Par ailleurs,

certaines facteurs confondants tels que l'âge, l'alimentation et l'exposition au soleil ont été pris en compte dans cette étude. Les auteurs montrent qu'il n'existe pas de relation de cause à effet entre une exposition aux rayonnements cosmiques et la progression d'agrégats de cataracte subcapsulaire postérieure. Cependant, un suivi à plus long terme est préconisé afin de comprendre l'impact des rayonnements cosmiques sur la sévérité des cataractes subcapsulaires postérieures, et de caractériser les modifications de l'acuité visuelle.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22687051>

# « Radionucléides utilisés en médecine »

Dès la découverte de la radioactivité à la fin du XIX<sup>ème</sup> siècle, les médecins ont utilisé les propriétés des rayonnements ionisants en radiologie, radiothérapie ou médecine nucléaire. Dans ce document, nous nous intéresserons aux applications médicales à visée diagnostique ou thérapeutique utilisant des radionucléides uniquement, excluant ainsi les générateurs de rayonnements X. Les radionucléides ainsi utilisés sont des sources non scellées, dans la mesure où leur présentation et conditions d'emploi ne permettent pas de prévenir la dispersion d'éléments radioactifs. Ils sont donc soumis à un régime d'autorisation. Parmi les utilisations médicales, on distingue :

⇒ les applications in vivo utilisant des radionucléides dans un but diagnostique ou thérapeutique dans les centres de médecine nucléaire. Ces techniques impliquent l'administration au patient d'un radionucléide qui a le statut de « médicament radiopharmaceutique » (MRP). Dans le cas d'un traitement, le radionucléide est injecté afin que les rayonnements émis délivrent une dose définie au niveau d'un organe cible dans un but curatif.

⇒ les applications in vitro à visée diagnostique, permettant de doser des composants présents dans les fluides biologiques, après leur prélèvement chez le patient.

## ➤ Conditions d'emploi et production de radionucléides pour la médecine nucléaire

L'Autorité de Sûreté Nucléaire (ASN) et l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des

produits de santé (ANSM) sont les instances de contrôle et les tutelles, en charge respectivement de la radioprotection et la sécurité du médicament. En effet le statut des radionucléides utilisés en médecine nucléaire a évolué : ils sont passés du statut de traceurs radioactifs à celui, plus contraignant, de médicaments radiopharmaceutiques (MRP) délivrés sur prescription médicale. Des précautions d'emploi et des installations spécifiques prenant en compte la radioprotection du personnel et du patient, sont les conditions indispensables à l'utilisation de ces produits radiopharmaceutiques.

Comme il est rappelé dans le Livre Blanc de la Médecine Nucléaire, 'les MRP, ne peuvent pas être stockés et nécessitent dans la plupart des cas une préparation extemporanée, laquelle doit respecter simultanément les règles d'asepsie et de contrôle de qualité propres au médicament, et les règles de radioprotection'. Ainsi, la qualité du produit radioactif administré aux patients est sous la responsabilité d'un radiopharmacien.

Malheureusement, des problèmes d'approvisionnement en radionucléides à vie courte tel que le technétium 99m sont apparus ces dernières années. Ils sont dus à des pannes ou à des arrêts programmés survenus sur les réacteurs qui les produisent à travers le monde. Une initiative internationale a donc été lancée afin de sécuriser ces approvisionnements. En France, le réacteur Osiris, implanté sur le centre CEA de Saclay et produisant ces radionucléides, sera remplacé par le réacteur Jules Horowitz (CEA de Cadarache) à partir de 2014. Celui-ci, outre des applications en termes de recherche sur l'énergie nucléaire, fournira 25% des besoins

européens en radionucléides utilisés en médecine nucléaire.

## ➤ Pour le diagnostic in vivo

En médecine nucléaire, l'utilisation de médicaments radiopharmaceutiques permet d'explorer le fonctionnement de certains organes et d'en diagnostiquer les pathologies associées. Après injection dans le sang, la biodistribution des MRP est suivie, le plus souvent, à un moment donné ou au cours du temps. Les méthodes utilisées permettent de mener une exploration fonctionnelle, voire biologique, des maladies à la différence des techniques d'imagerie anatomique telles que les radiographies, scanner à rayons X, échographie ou imagerie par résonance magnétique (IRM).

On peut distinguer d'une part les tomographies par émission de positons (TEP) (Tableau 2), et d'autre part, les scintigraphies (avec émission de rayonnement gamma) et autres examens hors TEP (Tableau 1).

➤ Une **scintigraphie** permettant d'étudier le fonctionnement d'un organe, le choix du médicament radiopharmaceutique utilisé pour l'examen dépend de l'organe étudié. Dans ce cas, le radionucléide (RN) peut être utilisé soit seul, soit fixé à un vecteur (molécule, hormone, anticorps...). Afin de diminuer l'exposition des organes adjacents et du patient aux rayonnements ionisants, des RN de période physique courte, mais adaptée spécifiquement au phénomène physiopathologique à étudier, sont en général sélectionnés. La majorité des examens est réalisée avec du technétium 99m pour les organes suivants : thyroïde, squelette, rein, poumon ;



**Tableau 1 - Médecine nucléaire – diagnostic in vivo – hors TEP** (INRS-fiche radioprotection-FR5-décembre 2011)

Caractéristiques des principaux radionucléides utilisés en médecine nucléaire en diagnostic in vivo.

Radionucléides utilisés en sources non scellées pour le diagnostic <i>in vivo</i>		Période	Nature des principales émissions
Chrome 51	<sup>51</sup> Cr	27,7 jours	Gamma
Gallium 67	<sup>67</sup> Ga	3,26 jours	Gamma
Iode 123	<sup>123</sup> I	13,2 heures	Gamma
Iode 131	<sup>131</sup> I	8 jours	Bêta et Gamma
Indium 111	<sup>111</sup> In	2,8 jours	Gamma
Krypton 81m	<sup>81m</sup> Kr	13 secondes	Gamma
Technétium 99m	<sup>99m</sup> Tc	6 heures	Gamma
Thallium 201	<sup>201</sup> Tl	3,04 jours	X, Gamma

en effet son élimination rapide du corps (courte période de 6 heures) explique sa moindre radiotoxicité. D'autres radionucléides, comme le chrome 51, le fer 59 et l'indium 111, sont employés en hématologie, le gallium 67 dans la détection des foyers inflammatoires et cancéreux, le xénon 133 et le krypton 81m dans les explorations pulmonaires et le thallium 201 dans les explorations cardiaques. Les activités administrées sont généralement comprises entre quelques mégabecquerels (MBq) et plusieurs centaines de MBq. Les doses efficaces délivrées lors des actes diagnostiques sont relativement faibles et sont peu différentes de celles reçues en radiodiagnostic (radiographies, scanners à rayons X...). Ainsi une scintigraphie de la thyroïde au Tc-99m délivre une dose de 0,24 mSv, une scintigraphie myocardique au Tl-201 une dose de 23 à 37 mSv et une scintigraphie myocardique au Méthoxy IsoButyl Isonitrile MI-BI- Tc-99m une dose de l'ordre de 6-8 mSv.

➤ Les **TEP** sont pratiquées dans les centres équipés ou proches d'un cyclotron produisant des radionucléides émetteurs de posi-

tons. En effet leurs périodes physiques courtes impliquent qu'ils soient produits près de l'endroit où ils seront utilisés pour les examens médicaux. Ainsi, le fluor 18, présentant une période de 110 minutes (1,83 heure), est utilisé, sous la forme d'un sucre, le fluorodésoxyglucose (FDG), pour des examens diagnostiques en cancérologie. Grâce à ce médicament radiopharmaceutique (MRP), l'augmentation de la consommation de glucose par les cellules cancéreuses peut être repérée. Il se fixe également notablement dans le cerveau et le cœur. La TEP est également utilisée en recherche car elle permet d'obtenir des images fonctionnelles du débit sanguin cérébral. D'autres émetteurs comme le gallium 68 peuvent également être employés pour les tumeurs endocrines digestives. Au cours d'une TEP, le patient reçoit une dose d'environ 10 mSv, ce qui correspond à la dose reçue au cours d'un scanner thoraco-abdominal. On injecte en général au patient de l'ordre de 3 à 5 MBq/kg (soit de 5 à 10 mCi) pour un adulte pour le FDG. L'activité injectée varie en fonction du poids et de l'âge du patient.

➤ Pour étudier la distribution du MRP administré au patient et son évolution temporelle, différents **systèmes de détection** sont utilisés en fonction du radionucléide émetteur gamma ou émetteur de positons :

⇒ On utilise une gamma caméra pour la détection des émetteurs gamma (en scintigraphie). Le principe de têtes multiples de détection, amplifiant l'émission du rayonnement gamma émis par l'organe examiné permet la localisation des marqueurs radioactifs.

⇒ Pour la détection des émetteurs de positons, on utilise une caméra TEP à scintillation. C'est une technique d'imagerie permettant de reconstituer la répartition d'émetteurs bêta-plus dans l'organisme. Une fois leur énergie perdue, les électrons positifs s'annihilent avec un électron pour donner deux photons gamma d'énergie 511 keV émis à 180°. Ces deux photons atteignent simultanément une paire de détecteurs opposés reliés à des circuits électroniques. L'acquisition de données à des angles différents permet la re-

**Tableau 2 - Médecine nucléaire – diagnostic in vivo – TEP** (INRS-fiche radioprotection-FR6-mars 2012)

Caractéristiques des radionucléides utilisés en tomographie par émission de positons.

Radionucléides utilisés en sources non scellées pour le diagnostic <i>in vivo</i>		Période	Nature des principales émissions
Fluor 18	<sup>18</sup> F	1,83 heures	Bêta et photons d'annihilation
Gallium 68	<sup>68</sup> Ga	1,13 heures	Bêta et photons d'annihilation
Iode 124	<sup>124</sup> I	4,18 jours	Gamma, bêta et photons d'annihilation

construction d'une série de coupes dites tomographiques afin de visualiser la distribution du produit radiopharmaceutique dans un espace à trois dimensions au sein du patient.

Afin de faciliter la fusion des images fonctionnelles et morphologiques, des appareils hybrides ont été développés : un scanner est ajouté aux caméras TEP (caméra TEP/TDM). Par ailleurs les services de médecine nucléaire s'équipent de gamma-caméras couplées à un scanner (TEMP-TDM).

### ➤ Pour le diagnostic in vitro

Les principaux radionucléides utilisés in vitro sont : l'iode 125, le tritium et le carbone 14. Les techniques d'analyse de biologie médicale – sans administration de radionucléides au patient – permettent de doser des composés contenus dans les fluides biologiques préalablement prélevés sur le patient : hormones, médicaments, marqueurs tumoraux.

**L'Iode 131 a été historiquement le premier traceur utilisé. Il a une demi-vie physique longue (8 jours). Il émet un rayonnement gamma très énergétique (364 keV) qui est peu adapté à la détection par une gamma caméra. C'est également un émetteur de rayonnements bêta ayant un effet destructeur sur les cellules thyroïdiennes. Il est uniquement prescrit dans le traitement des cancers thyroïdiens et de certaines formes d'hyperthyroïdie.**

Cette technique met en œuvre des méthodes de dosage fondées sur des réactions immunologiques, d'où le nom de radio-immunologie ou RIA (RadioImmunity Assay). Les activités utilisées lors d'une série de dosages ne dépassent pas quelques dizaines de kBq (kiloBecquerel). L'immunoenzymologie ne faisant pas appel à la radioactivité, vient concurrencer la RIA dont l'atout reste le dosage de substances en quantité très faible ( $10^{-12}$  g) telles que les hormones, les médicaments ou des antigènes.

### ➤ Pour le traitement

La radiothérapie interne vectorisée (appelée anciennement métabolique) vise à administrer un médicament radiopharmaceutique émettant un rayonnement ayant un parcours faible dans les tissus. Le dépôt d'énergie ainsi obtenu délivre une dose importante au sein de l'organe cible dans un but curatif ou palliatif. Des exemples d'applications sont présentés dans le tableau 3.

Après une intervention chirurgicale initiale, le traitement de certains cancers thyroïdiens peut nécessiter l'administration locale d'environ 4 000 MBq d'iode 131. Ces thérapies nécessitent l'hospitalisation des patients pendant

**Tableau 3 - Radionucléides utilisés en médecine nucléaire thérapeutique dite radiothérapie interne vectorisée (INRS-fiche radioprotection-FR8-septembre 2012)**

Radionucléides utilisés en sources non scellées pour la thérapie		Période	Nature des principales émissions	Principales applications	Activités utilisées (valeurs moyennes) en MBq
Erbium 169	<sup>169</sup> Er	9,4 jours	Bêta	Synoviorthèses : traitement des arthrites inflammatoires (interphalangiennes)	30
Iode 131	<sup>131</sup> I	8 jours	Bêta et Gamma	Traitement des : • hyperthyroïdies • cancers thyroïdiens • neuroblastomes, phéochromocytomes malins (mIBG *)	500 3 700 6 000
Lutétium 177	<sup>177</sup> Lu	6,71 jours	Bêta et Gamma	Traitement des lymphomes malins et tumeurs endocrines	200
Rhénium 186	<sup>186</sup> Re	3,78 jours	Bêta et Gamma	Synoviorthèses : traitement des arthrites inflammatoires (chevilles, poignets, coudes)	100
Samarium 153	<sup>153</sup> Sm	1,95 jour	Bêta et Gamma	Antalgique des métastases osseuses	2 600
Strontium 89	<sup>89</sup> Sr	50,7 jours	Bêta	Antalgique des métastases osseuses	150
Yttrium 90	<sup>90</sup> Y	2,7 jours	Bêta	• Synoviorthèses : traitement des arthrites inflammatoires (genoux, hanches) • Traitement de certains lymphomes	170 1100



plusieurs jours dans des chambres spécialement aménagées d'un service de médecine nucléaire jusqu'à élimination par voie urinaire de la plus grande partie du radionucléide administré. La protection radiologique de ces chambres est adaptée à la nature des rayonnements émis par les radionucléides. D'autres traitements peuvent être réalisés en ambulatoire comme celui de l'hyperthyroïdie par une administration d'iode  $^{131}$  d'environ 500 MBq, de douleurs de métastases osseuses d'un cancer par le strontium 89 ou le samarium  $^{153}$  ou encore de polyglobulies par le phosphore 32. Des traitements d'arthrites inflammatoires peuvent également être réalisés grâce à des colloïdes marqués à l'yttrium 90 ou au rhénium 186.

Enfin, la radio-immunothérapie, apparue plus récemment, permet de traiter certains lymphomes au moyen d'anticorps marqués à l'yttrium 90.

Par ailleurs, l'utilisation de radionucléides émetteurs alpha en radioimmunothérapie est en cours d'évaluation. Areva Med, filiale d'Areva, a entrepris de collaborer avec un industriel de la pharmacie (Roche) pour le développement de traitements innovants contre le cancer grâce aux propriétés du plomb Pb-212. Areva a développé un procédé d'extraction et de purification du Pb-212 à partir du thorium issu de ses activités industrielles. Comme les rayonnements alpha sont rapidement stoppés au sein des tissus vivants, leur énergie est déposée dans un petit volume, d'où une meilleure destruction des cellules cancéreuses au bénéfice des tissus sains. Cette voie de recherche donne l'espoir de mettre au point des traitements pour des cancers qui en sont actuellement dépourvus.

## ➤ Prévention

Concernant les techniques de médecine nucléaire, la radioprotec-

tion comporte deux volets : la radioprotection du patient sous la responsabilité du prescripteur (justification de l'acte et optimisation) et la radioprotection du personnel (justification, optimisation et limitation des doses individuelles) sous la responsabilité de l'employeur et mise en œuvre par la personne compétente en radioprotection (PCR). Le choix des équipements de protection collective (EPC), l'utilisation stricte des équipements de protection individuelle (EPI) et les bonnes méthodes de travail permettent de limiter les risques d'exposition externe et interne.

En sus du risque d'exposition externe surveillée par dosimétrie passive (associée à une dosimétrie active en zone contrôlée), l'utilisation de sources non scellées implique une attention particulière concernant le risque d'exposition interne. La courte période des radionucléides utilisés en médecine nucléaire diagnostique rend malaisée la surveillance de l'exposition interne ; il est donc particulièrement important de prévoir après les manipulations la recherche régulière de contamination de surface, mains et pieds... Des protocoles doivent également préciser la conduite à tenir en cas d'incident/accident de dispersion de radionucléides de façon à limiter le risque d'exposition interne des professionnels.



## Références

ASN - <http://www.asn.fr> consulté le 28/01/2013.

IAEA – Factsheets and FAQs Applications des techniques nucléaires en médecine

[http://www.iaea.org/Publications/Factsheets/French/ntimedec\\_fr.html](http://www.iaea.org/Publications/Factsheets/French/ntimedec_fr.html) consulté le 24/01/2013.

INRS, Documents pour le médecin du travail, Collection : Radioprotection – secteur médical, 2011 à 2012.

La Radioactivité – site web <http://www.laradioactivite.com/> consulté le 28/01/2013.

Livre Blanc de la médecine nucléaire, 2012.

**L'iode 123 a une énergie idéale pour l'imagerie (rayonnements gamma de 159 keV). Il a l'inconvénient d'un coût élevé et d'une faible disponibilité (sur commande).**

**Le Technétium 99m est un émetteur gamma d'énergie optimale pour l'imagerie (rayonnements gamma de 140 keV). Il est disponible dans tous les services de Médecine Nucléaire. Son coût est peu élevé. C'est actuellement le produit utilisé en première intention pour l'exploration de pathologies thyroïdiennes.**

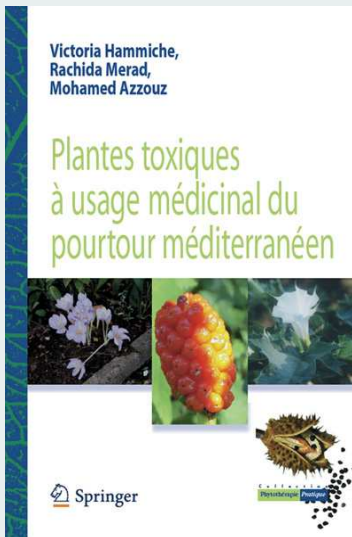
**Livres**

◆ Une longue marche vers l'indépendance et la transparence. L'histoire de l'Autorité de sûreté nucléaire française



Auteurs : Philippe Saint Raymond, Autorité de la Sûreté nucléaire (ASN) / Editeur : La Documentation française

◆ Plantes toxiques à usage médicinal du pourtour méditerranéen



Auteurs : Hammiche, Victoria; Merad, Rachida; Azzouz, Mohamed (Réd.) Editeur : Springer  
Collection Phytothérapie pratique

**Expo**

◆ 14<sup>ème</sup> édition de la Semaine du Cerveau se déroulera du 11 au 17 mars - [www.semaineducerveau.fr](http://www.semaineducerveau.fr)

◆ Visiatome aura lieu le jeudi 14 mars à 18h00 sur le thème "Le démantèlement des réacteurs nucléaires français" par Philippe Bernet (EDF) dans le cadre du colloque sur le démantèlement des installations nucléaires.

◆ Palais de la découverte - Les exposés de l'espace génome - L'ADN ? Elémentaire mon cher Watson !

**Conférences**

◆ Le boson de Higgs et autres recherches



Avec Bruno Mansoulié, ingénieur au service de Physique des particules, Commissariat à l'énergie atomique (CEA), et Michel Spiro, président du conseil du Conseil européen pour la recherche nucléaire (Cern).

10 avril 2013 | Paris:Saint-Martin/Conté

◆ Génomique, médecine individuelle et dépenses de santé

Avec Laurent Alexandre, médecin, ancien élève de l'Ena, président de DNAvision  
22 mai 2013 | Paris:Saint-Martin/Conté

**SORTIE PROCHAINE : LA RADIOACTIVITÉ SOUS SURVEILLANCE**

COLLECTION BULLES DE SCIENCES



COLLECTION BULLES DE SCIENCES



Marc Ammerich

**La radioactivité sous surveillance et autres notions en radioprotection**

La radioactivité est partout, elle nous entoure. Pourtant nous avons vécu avec durant plusieurs siècles sans le savoir et ce n'est qu'en 1896 que Henri Becquerel, Pierre et Marie Curie l'ont découverte, nous laissant entrevoir alors un phénomène inconnu capable du pire comme du meilleur avec des sources de rayonnements diverses.

Aujourd'hui, la radioactivité est encore perçue par le grand public comme un phénomène dangereux. En réalité, elle ne l'est que dans certains cas et sa surveillance n'en est que plus indispensable. Quand et comment s'en protéger ? C'est là tout le rôle d'une discipline appelée Radioprotection.

Depuis la création de la première Commission en radioprotection jusqu'aux dernières réglementations, cet ouvrage met en avant tous les aspects du travail de protection de l'environnement et de l'Homme (matériel de détection, mesures, écrans, déchets, etc.)

Une présentation des sources naturelles et artificielles nous montre également l'étendu des applications ou utilisations nécessitant une exposition limitée des travailleurs, patients ou tout autre personne.

Écrit par Marc Ammerich, Inspecteur nucléaire au Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives, travaille dans le domaine de la radioprotection depuis plus de trente ans et est co-fondateur du site Internet « radioprotection cirkus » ([www.rpicirkus.org](http://www.rpicirkus.org)).

Ce livre, sans formule mathématique complexe, permettra à tous les lecteurs de mieux connaître le rôle et le travail des radioprotectionnistes et de ne plus appréhender la radioactivité !

ISBN : 978-2-7598-0788-8  
12 € TTC - France  
[www.edpsciences.org](http://www.edpsciences.org)

MARC AMMERICH

**La radioactivité sous surveillance**

COLLECTION BULLES DE SCIENCES  
MARC AMMERICH  
La radioactivité sous surveillance



EDP SCIENCES



DE LA RECHERCHE À L'INDUSTRIE



Directeur de la publication : F. Ménétrier

Comité de rédaction : P. Bérard, J. Dias, L. Lebaron-Jacobs, A. Leiterer

Abonnement et questions : [prositon.dsv@cea.fr](mailto:prositon.dsv@cea.fr)

Site web : [www-dsv.cea.fr/prositon](http://www-dsv.cea.fr/prositon)



Conception graphique : Janet Dias