

La radiologie interventionnelle et effets indésirables

M. Benderitter

La radiologie interventionnelle et effets indésirables

- La radiologie interventionnelle associe une technique d'imagerie radiologique (utilisant des rayons X) à un geste invasif à visée diagnostique et /ou thérapeutique.
- En raison de la durée et de la complexité de certaines procédures de radiologie interventionnelle, les doses délivrées aux patients peuvent être élevées et entraîner des effets indésirables.
- Ce risque de provoquer des effets indésirables est néanmoins à considérer au regard du bénéfice thérapeutique de l'intervention pour le patient.



Radiologie interventionnelle et effets déterministes (1)

Des **organes à risque** peuvent être identifiés compte tenu de la géométrie de l'exposition. Il s'agit essentiellement de la **peau** mais également les tissus sous jacents comme le **cerveau** en neurologie interventionnelle ou les **poumons** en cardiologie interventionnelle, même si ce risque est moins important pour ces deux organes.

Ces signes cliniques apparaissent :

- **Précocement**;
- **A partir d'un seuil de dose**;
- **Leur sévérité augmente avec la dose.**

Table 1. Threshold Skin Entrance Doses for Different Skin Injuries^{1,34}

Effect	Single-Dose Threshold (Gy)	Onset
Early transient erythema	2	Hours
Main erythema	6	~10 d
Temporary hair loss	3	~3 wk
Permanent hair loss	7	~3 wk
Dry desquamation	14	~4 wk
Moist desquamation	18	~4 wk
Secondary ulceration	24	>6 wk
Late erythema	15	~6-10 wk
Ischemic dermal necrosis	18	>10 wk
Dermal atrophy (1st phase)	10	>14 wk
Dermal atrophy (2nd phase)	10	>1 yr
Induration (invasive fibrosis)	10	>1 yr
Telangiectasia	10	>1 yr
Late dermal necrosis	>12 ²	>1 yr
Skin cancer	not known	>5 yr

d: days(s), Gy: gray, wk: week(s), yr: year(s).

Vlietstra RE et al. *J Intervent Cardiol* 2004)

Radiologie interventionnelle et effets déterministes (2)



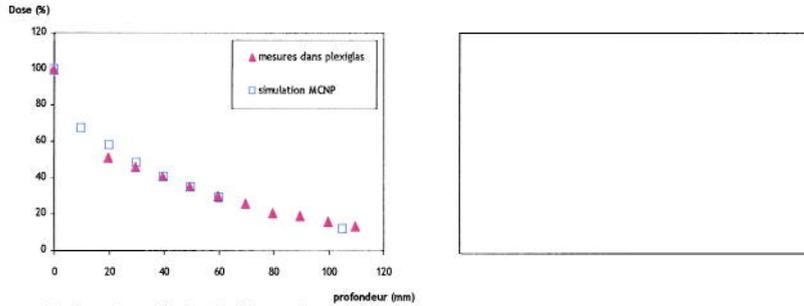
alopécie
(neuroradiologie interventionnelle)
(rapport d'expertise IRSN : DRPH2009-1)



Desquamation sèche
(cardiologie interventionnelle)
(rapport d'expertise IRSN : DRPH2009-1)

La fréquence d'apparition de ces signes cliniques n'est pas connue, seuls les seuils d'apparition des effets indésirables sont bien identifiés.

Radiologie interventionnelle et effets déterministes (3)



Rendement en profondeur d'un faisceau de rayons X de 81 KV (filtration 2,5 mm d'aluminium). La boîte crânienne est simulée par 1 cm d'os (ou 4,2 mm d'Al).

- Compte tenu de la **forte atténuation** de la dose dans les tissus (de l'ordre de **90% à 10 cm** de profondeur), les complications neurologiques sont généralement exclues en neuroradiologie interventionnelle.
- En effet les doses délivrées sont largement inférieures aux **doses de tolérance (12 Gy)** des structures cérébrales à risques du cerveau.

Journée « Techniques interventionnelles en médecine et radioprotection », 13 octobre 2009

IRSN

Radiologie interventionnelle et effets déterministes (4)



- Compte tenu de la **forte atténuation** de la dose dans les tissus (de l'ordre de **90% à 10 cm** de profondeur), les complications pulmonaires sont généralement exclues en cardiologie interventionnelle.
- En effet les doses délivrées sont largement inférieures aux **doses de tolérance des poumons (8-10 Gy** lorsque la **totalité des poumons** est irradiée et **20 Gy** lorsqu'**un seul poumon** est irradié).

Journée « Techniques interventionnelles en médecine et radioprotection », 13 octobre 2009

IRSN

Radiologie interventionnelle et effets stochastiques

- Ces effets apparaissent :
 - Tardivement;
 - Pas d'effet seuil;
 - Probabilité d'apparition augmentée selon la dose reçue, mais de façon aléatoire.
- Chez l'adulte, un risque de mortalité par cancer a été estimé en radiologie interventionnelle à 1% pour une dose de 200 Gy.cm².
- Le délai minimum d'apparition des cancers pouvant apparaître après un acte de cardiologie interventionnelle a été estimé à 2 ans pour les leucémies et 5 à plusieurs décades pour les cancers solides.
- Ce risque est augmenté chez les enfants et les femmes.

TABLE 3. Adverse Effects of Radiation

Deterministic Effects
Skin injury and hair loss
Thresholds
Dose-response relationships
Progression of injury
Eyes
Other organs
Stochastic Effects
Neoplasms
Incidence and mortality risks
Risk models for low-dose effects
Latent periods
Heritable genetic effects

Accident en radiologie interventionnelle



Koenig TR et al. AJR 2001

- Une centaine d'accidents liés à des pratiques anormales de radiologie interventionnelle au niveau international;
- Ce chiffre est à rapporter aux 2 millions de procédures de radiologie interventionnelle réalisées chaque année à travers le monde;
- Les lésions les plus sévères ont nécessité un acte chirurgical classiquement pratiqué dans la prise en charge des brûlures radiologiques très sévères.

La prise en charge médicale des brûlures radiologiques

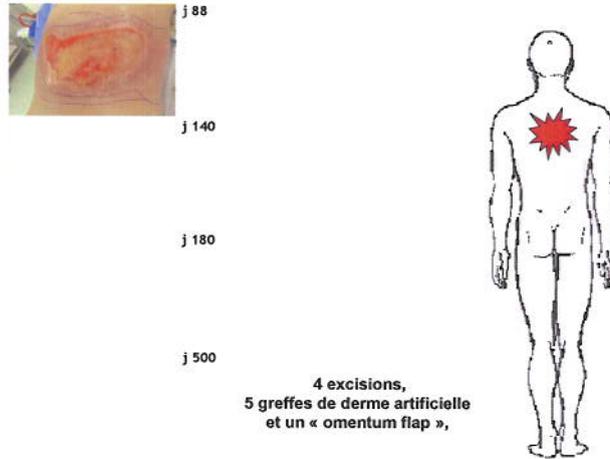
De la R&D aux applications cliniques :
Emergence de concepts innovants

M. Benderitter, P. Gourmelon

Spécificités cliniques des brûlures radiologiques

- Les brûlures radiologiques ne sont pas des brûlures thermiques;
- Les brûlures radiologiques sont des lésions évolutives. Cette évolution se caractérise par des poussées inflammatoires successives;
- Ces lésions sont résistantes aux traitements morphiniques classiques;
- En fonction de sa localisation et de sa sévérité, la brûlure radiologique peut engager le pronostic vital du patient;
- Pose le problème du pronostic de ces lésions et de leur traitement.

Brûlure radiologique
dos du patient

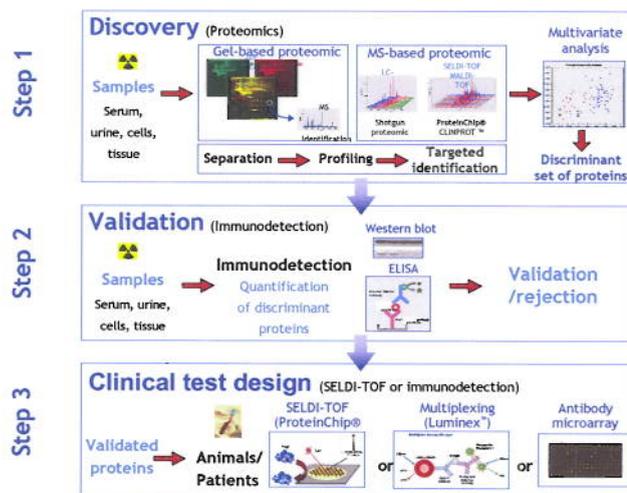


Accident de Géorgie (Lia)
Hospitalisation en France au Centre de Traitement des Brûlés
(HIA Percy), le 23 décembre 2001.

Journée « Techniques interventionnelles en médecine et radioprotection », 13 octobre 2009

IRSN

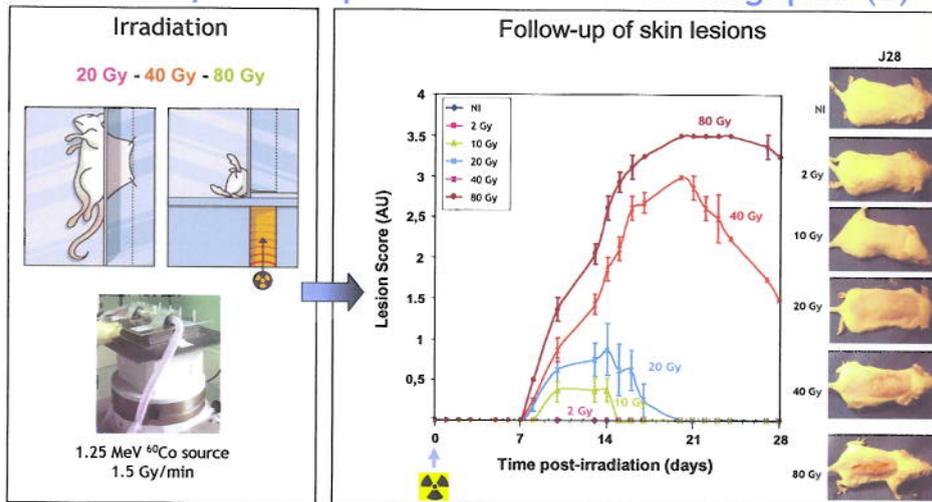
Introduction de la protéomique dans le pronostic des brûlures radiologiques (1)



Journée « Techniques interventionnelles en médecine et radioprotection », 13 octobre 2009

IRSN

Introduction de la protéomique dans le pronostic des brûlures radiologiques (2)

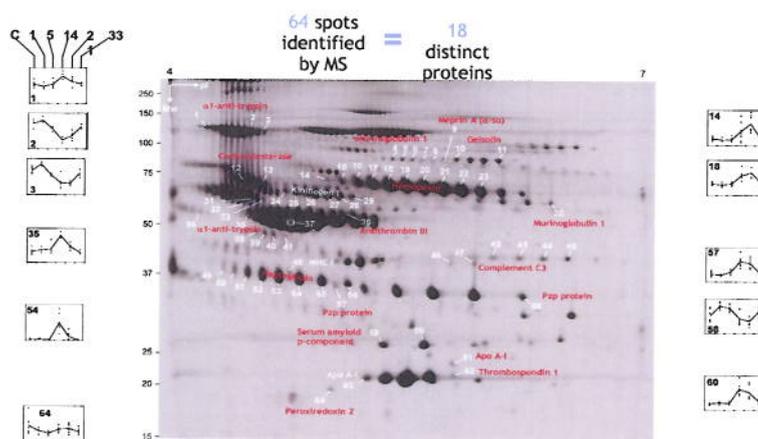


model expérimental de brûlure radiologique

Journée « Techniques interventionnelles en médecine et radioprotection », 13 octobre 2009

IRSN

Introduction de la protéomique dans le pronostic des brûlures radiologiques (3)



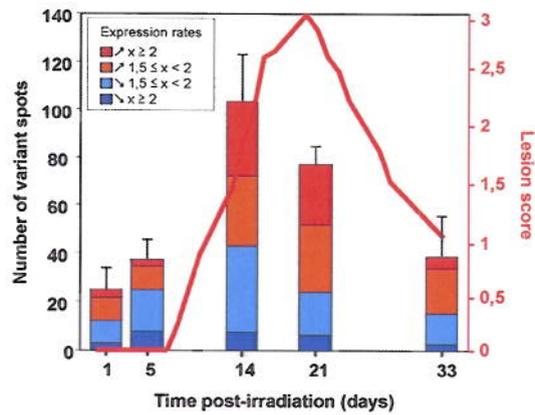
Protein variants identification by mass spectrometry

Journée « Techniques interventionnelles en médecine et radioprotection », 13 octobre 2009

IRSN

Introduction de la protéomique dans le pronostic des brûlures radiologiques (4)

Differentially expressed spots compared to control samples
Expression rate $> \times 1.5$, ANOVA $p < 0.05$



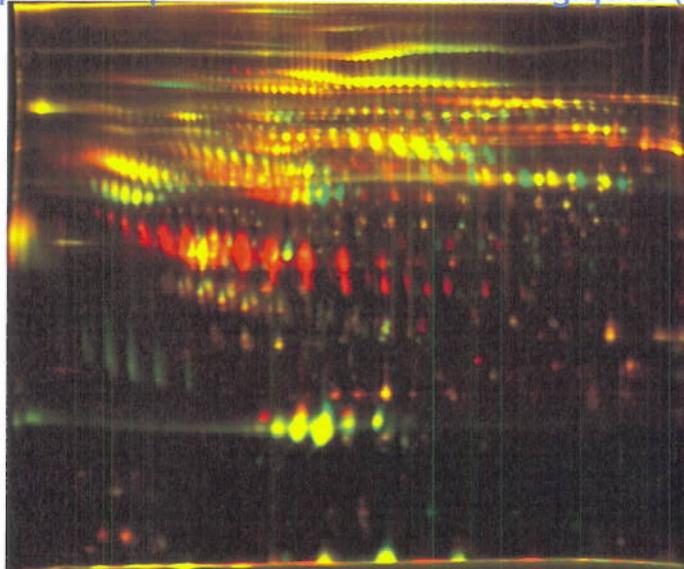
Protein variants can be detected since 1 day post-IR

Journée « Techniques interventionnelles en médecine et radioprotection », 13 octobre 2009

IRSN

Introduction de la protéomique dans le pronostic des brûlures radiologiques (6)

Merge
Control (Cy3)
IR (Cy5)



Journée « Techniques interventionnelles en médecine et radioprotection », 13 octobre 2009

IRSN

Traitement des brûlures radiologiques : état des pratiques cliniques

Jusqu'à présent, une approche clinique "passive" : Attendre l'extension maximum de la lésion pour intervenir chirurgicalement ;

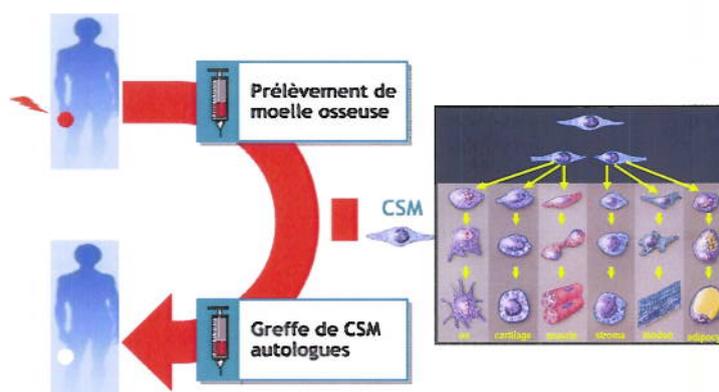
- ❑ En cas de lésion superficielle des extrémités distales, excision chirurgicale limitée et chirurgie conservatrice;
- ❑ En cas de nécrose large et profonde, excision des tissus nécrosés et recouvrement par une greffe de peau;
- ❑ En cas d'ulcération profonde et douloureuse, chirurgie plastique (ulcéroectomie, nécroectomie, rotation de lambeau, amputation).

**Nécessité d'améliorer la prise en charge
des brûlures radiologiques.**

Journée « Techniques interventionnelles en médecine et radioprotection », 13 octobre 2009

IRSN

Une approche innovante dans le traitement de la brûlure radiologique : thérapie cellulaire par injection de cellules souches mésenchymateuses



La thérapie cellulaire est une stratégie thérapeutique prometteuse basée sur l'injection de cellules immatures susceptibles d'acquies la morphologie et la fonction des cellules déficientes dans un tissu lésé.

De la R&D aux applications cliniques : Unité de thérapie cellulaire pour la production de cellules souches mésenchymateuses de grade clinique



CTSA, HA Peivy



Journée « Techniques interventionnelles en médecine et radioprotection », 13 octobre 2009

IRSN

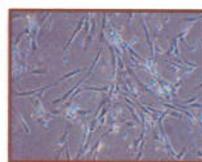
De la R&D aux applications cliniques : Production de Cellules Souches Mésenchymateuses autologues pour application clinique



Prélèvement des cellules mononucléées de la moelle osseuse



Culture cellulaire Cellstack®



CSM (CD45⁻/CD105⁺/CD73⁺/CD90⁺)

Amplification des CSM



Congélation des CSM

Contrôle qualité (Stérilité, phénotypage, CFU-F, numération activité télomérasique, ...)

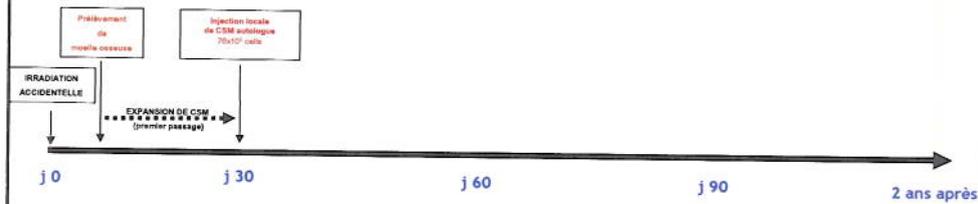
Injection des CSM



Journée « Techniques interventionnelles en médecine et radioprotection », 13 octobre 2009

IRSN

De la R&D aux applications cliniques : Suivi du patient



- Cicatrisation complète et fonctionnalité parfaite des mains
- Pas d'effet secondaire (CSM autologue)
- Pas de récurrence classique des brûlures radiologiques (3 années de recul)

Journée « Techniques interventionnelles en médecine et radioprotection », 13 octobre 2009

IRSN

CONCLUSION (2) :

Le risque de provoquer des effets indésirables est à considérer au regard du bénéfice thérapeutique de l'intervention pour le patient.

ALARA

“As low as reasonably achievable”

Journée « Techniques interventionnelles en médecine et radioprotection », 13 octobre 2009

IRSN