

EXPOSITION RADIOLOGIQUE DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ DANS LE CADRE D'UN TRAITEMENT AU XOFIGO®

Julien Mackowiak, Pierre Le Fur, Laurence Calas, Lore Santoro

ICM Val d'Aurelle
208 avenue des Apothicaires
34298 MONTPELLIER Cedex 5
julien.mackowiak@icm.unicancer.fr

Introduction :

Un nouveau médicament radiopharmaceutique (MRP) à visée thérapeutique appelé Xofigo® a obtenu une autorisation européenne de mise sur le marché fin 2013. Ce nouveau MRP sous forme injectable est indiqué chez l'adulte dans le traitement du cancer de la prostate résistant à la castration, avec métastases osseuses symptomatiques et sans métastases viscérales connues. Ce traitement s'effectue en 6 injections espacées de 4 semaines chacune. Le principe actif, le di-chlorure de Radium 223 ($^{223}\text{RaCl}_2$), est un émetteur principalement alpha (Radium 223 et ses descendants : 95,3 % alpha; 3,6 % bêta; 1,1 % rayon X et gamma).

Une estimation de la dose efficace reçue par le personnel soignant réalisant la préparation du MRP, son administration et le suivi du patient traité au Xofigo® a été effectuée entre juin 2014 et mars 2015 dans le service de Médecine Nucléaire de l'Institut du Cancer de Montpellier. Une étude de poste a permis d'évaluer le matériel de protection optimal permettant d'obtenir le meilleur compromis protection externe / méticulosité de manipulation.

Matériel et Méthodes :

L'évaluation de l'exposition externe du corps entier et des extrémités a été réalisée à l'aide du radiamètre APVL FH40 G-L10 dont la gamme d'énergie varie de 30 keV à 4,4 MeV. Les débits de dose donnés ($H^*(10)$) ont été estimés à partir de mesures de dose intégrée sur une période de 30 s. Les valeurs obtenues sont pondérées par un coefficient de réponse en énergie de 15 %. Le contrôle de non contamination se fait à l'aide d'une sonde de contamination alpha-bêta-gamma (APVL FHZ 732GM) couplée au radiamètre. Cette sonde présente une gamme de mesure comprise entre 0,1 et 10000 coups par seconde, et une surface de détection de 15,5 cm².

Deux protèges-seringues haute énergie (PS) (seringue 10 mL) avec des caractéristiques différentes, PS1 : plastique 1 mm + tungstène 6 mm / tungstène 9 mm pour le piston, et PS2 : tungstène 7 mm ont été testés afin d'évaluer leur efficacité de protection radiologique ainsi que leur facilité de manipulation. L'efficacité de la protection a été mesurée en 3 points (aiguille, corps de seringue et piston). Par ailleurs, des mesures ont été réalisées sur un protège seringue basse énergie (99Tc) (PS3) suivant les recommandations de l'ASN ainsi que sur un protège seringue PMMA de 10 mm (PS4).

L'estimation de l'exposition externe a été subdivisée en plusieurs étapes : préparation de la l'activité à administrer, injection du MRP, surveillance post-injection et dé-perfusion du patient, puis scintigraphie de contrôle à J+2. Chaque étape a fait l'objet d'une observation minutieuse pour estimer les conditions d'exposition (temps, distance). Les mesures sur patient sont réalisées dans le cadre de 4 traitements individuels au $^{223}\text{RaCl}_2$, pour un suivi total de 16 administrations du MRP. Tous les patients sortant du service sont mesurés sans critère d'exclusion.

Résultats :

Pour une seringue contenant 2,25 MBq de Xofigo® non protégée, les débits mesurés au contact sont de 43,67 $\mu\text{Sv}/\text{MBq}$ ($\pm 0,82 \mu\text{Sv}/\text{MBq}$) pour le corps et 2,89 $\mu\text{Sv}/\text{MBq}$ ($\pm 0,11 \mu\text{Sv}/\text{MBq}$) pour le piston.

En comparaison, les deux protèges seringues haute énergie testés présentent des débits inférieurs. En effet, les débits mesurés pour le PS1 sont de 20,42 $\mu\text{Sv}/\text{MBq}$ ($\pm 0,52 \mu\text{Sv}/\text{MBq}$), 4,89 $\mu\text{Sv}/\text{MBq}$ ($\pm 0,15 \mu\text{Sv}/\text{MBq}$) et 2,30 $\mu\text{Sv}/\text{MBq}$ ($\pm 0,12 \mu\text{Sv}/\text{MBq}$); pour le PS2 ils sont de 7,98 $\mu\text{Sv}/\text{MBq}$ ($\pm 0,25 \mu\text{Sv}/\text{MBq}$), 3,16 $\mu\text{Sv}/\text{MBq}$ ($\pm 0,15 \mu\text{Sv}/\text{MBq}$), 0,13 $\mu\text{Sv}/\text{MBq}$ ($\pm 0,04 \mu\text{Sv}/\text{MBq}$) respectivement pour l'aiguille, le corps et le piston.

Le protège seringue basse énergie (tc99m) présente des débits de dose de 9,98 $\mu\text{Sv}/\text{MBq}$ ($\pm 0,36 \mu\text{Sv}/\text{MBq}$), 11,23 $\mu\text{Sv}/\text{MBq}$ ($\pm 0,61 \mu\text{Sv}/\text{MBq}$) et 1,71 $\mu\text{Sv}/\text{MBq}$ ($\pm 0,13 \mu\text{Sv}/\text{MBq}$).

Le protège seringue PMMA présente des débits de dose de 21,03 $\mu\text{Sv}/\text{MBq}$ ($\pm 0,41 \mu\text{Sv}/\text{MBq}$), 22,20 $\mu\text{Sv}/\text{MBq}$ ($\pm 0,38 \mu\text{Sv}/\text{MBq}$) et 2,38 $\mu\text{Sv}/\text{MBq}$ ($\pm 0,09 \mu\text{Sv}/\text{MBq}$).

Au vu de ces résultats et des manipulations à « blanc » réalisées par le personnel avant le traitement du premier patient, le choix du protège-seringue s'est orienté vers celui garantissant le meilleur compromis protection radiologique / dextérité. Aussi, l'étude de poste a été réalisée avec le PS2.

Le temps d'exposition du préparateur lors de la mesure d'un flacon de 6 MBq est estimé à 60s. Cette étape implique des manipulations avec et sans protection. L'évaluation de la dose corps entier est évaluée à $4,5 \cdot 10^{-3} \mu\text{Sv}$, celle des extrémités à $5,80 \cdot 10^{-1} \mu\text{Sv}$.

Ensuite, les temps d'exposition des phases de mise en place du filtre et du prélèvement de la seringue sont évalués respectivement à 10 et 80 s, ce qui conduit une évaluation de l'exposition du corps entier de $8 \cdot 10^{-3} \mu\text{Sv}$ et de 3,53 μSv pour les extrémités. Dans le cas où l'activité prélevée s'écarte de plus de 10 % de l'activité prescrite, un deuxième prélèvement estimé à 58 s entraîne une dose extrémités de 2,37 μSv et une dose corps entier de $5 \cdot 10^{-3} \mu\text{Sv}$.

Enfin, la phase de mise en place du protège seringue haute énergie (Tungstène 7 mm) et d'une aiguille de protection dure environ 105 s et engendre une dose corps entier évaluée à $9 \cdot 10^{-3} \mu\text{Sv}$ et une dose extrémités de $9,3 \cdot 10^{-1} \mu\text{Sv}$.

Le transfert et le transport de la seringue dans une valise plombée est une étape peu irradiante. Les temps d'exposition sont de 15 s en transfert, et de 120 s en transport. Cela induit une exposition de $4,7 \cdot 10^{-2} \mu\text{Sv}$ pour la dose extrémités et $1,9 \cdot 10^{-5} \mu\text{Sv}$ au corps entier.

L'injection, étape délicate pour éviter toute contamination, dure environ 15 s pour la mise en place et 60 secondes pour l'injection du produit (injection lente). L'exposition au corps entier est estimée à $3 \cdot 10^{-3} \mu\text{Sv}$ et $2,8 \cdot 10^{-1} \mu\text{Sv}$ pour les extrémités.

Enfin la surveillance post injection et la de-perfusion du patient, se déroulant sur une période de 10 min et 10 s, engendrent une exposition de $2,4 \cdot 10^{-2} \mu\text{Sv}$ au corps entier pour $1,5 \cdot 10^{-1} \mu\text{Sv}$ au corps entier.

La population « patients » étudiée au cours de la période considérée est de 4 patients de sexe masculin. L'âge moyen est de 72,8 ans ($\pm 5,9$ ans) et le poids moyen de 71,4 kg ($\pm 2,4$ kg), pour une dose moyenne injectée de 3,64 MBq ($\pm 0,12$ MBq). En post injection, après la phase d'observation médicale de 10 minutes, le débit de dose moyen à 1 mètre est estimé à 0,54 $\mu\text{Sv}/\text{h}$ ($\pm 0,26 \mu\text{Sv}/\text{h}$). À J+2, lors de la réalisation de la scintigraphie de contrôle, le débit moyen est estimé à 0,29 $\mu\text{Sv}/\text{h}$ ($\pm 0,08 \mu\text{Sv}/\text{h}$).

Discussion/Conclusion :

L'évaluation des doses réalisée montre que la réglementation fixée en termes de limite de dose admissible est largement respectée pour les travailleurs exposés au $^{223}\text{RaCl}_2$, dans des conditions normales de travail. Cette étude confirme bien la nature du radionucléide étudié: l'exposition externe due aux rayonnements Gamma et Beta reste faible dans le cadre de manipulations protégées. Pour une administration avec préparation, la dose corps entier est estimée à $5,3 \cdot 10^{-2} \mu\text{Sv}$, et $7,89 \mu\text{Sv}$ pour la dose extrémités avec un protège-seringue haute énergie.

Considérant l'émission alpha de ce radionucléide, le véritable risque est une contamination surfacique, corporelle ou interne. De ce fait, on portera une attention particulière lors de la préparation de la boîte à gants, des surfaces des équipements de protections individuelles utilisées. Lors de l'utilisation du $^{223}\text{RaCl}_2$, la protection radiologique porte avant tout sur l'optimisation de la gestuelle et la méticulosité de manipulation. Aussi, des manipulations « à blanc » sont recommandées pour déterminer les protections adaptées permettant de maintenir une dextérité optimale.