

# Première mise en place en France du repérage de lésions mammaires infra-cliniques non palpables par grain d'iode 125 radioactif : Radioprotection travailleurs et patients

- > Présentation de l'essai clinique
- > Radioprotection patients
- > Radioprotection travailleurs

CATHERINE DEJEAN  
CRP DE L'ETABLISSEMENT  
SERVICE COMPÉTENT EN RADIOPROTECTION

CHRISTOPHER HOOG  
PIERRE-MALICK KOULIBALY  
PHYSICIENS MEDICAUX  
DEPARTEMENT D'IMAGERIE

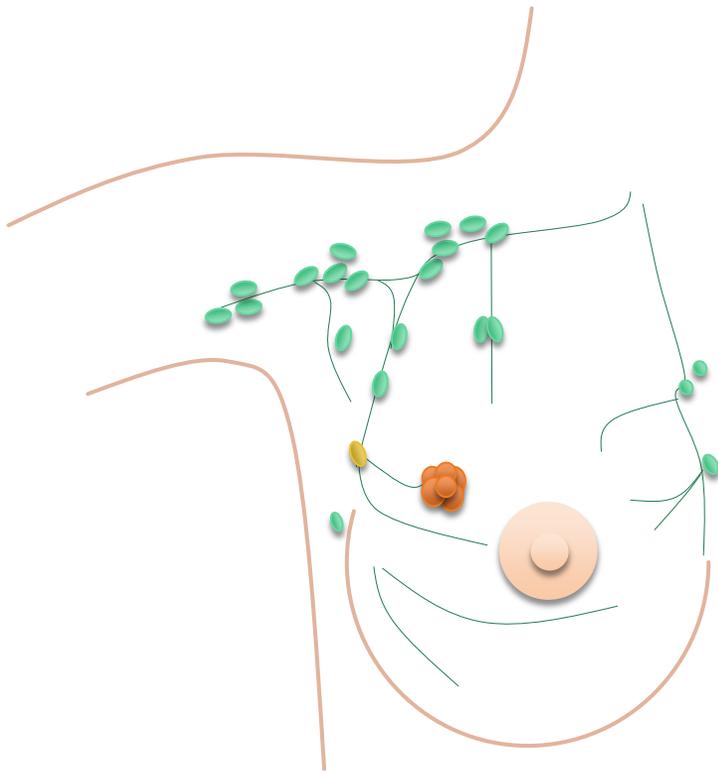
PR JACQUES DARCOURT  
SERVICE DE MEDECINE NUCLEAIRE  
DR LAURA ELKIND  
DEPARTEMENT D'IMAGERIE

PR EMMANUEL BARRANGER  
DEPARTEMENT CHIRURGIE  
SENOLOGIQUE ET GYNECOLOGIQUE

# Conflit d'intérêt

- ▶ Eckert und Ziegler a pris en charge les frais de déplacements et d'inscription

# Cancer du sein



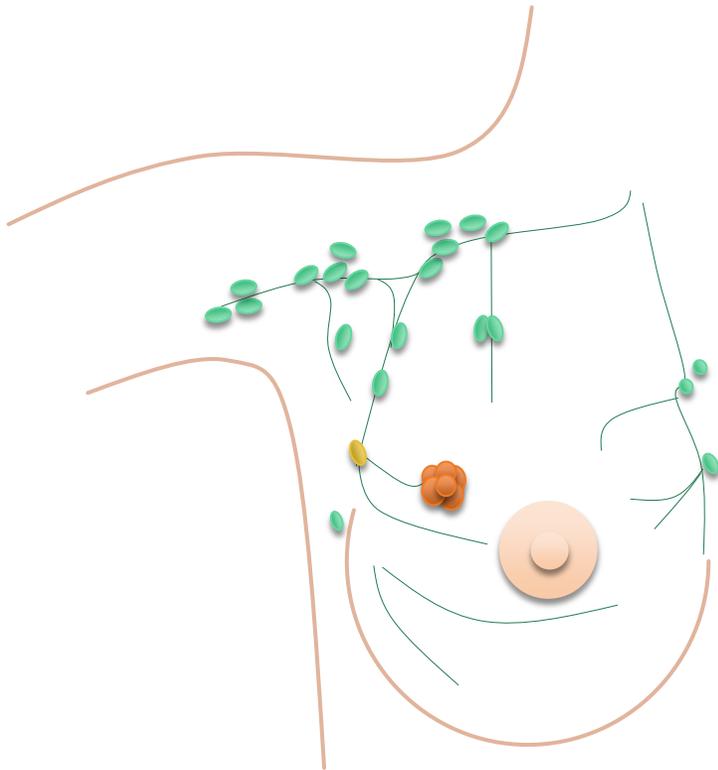
Tumeur (palpable ou non palpable)



Ganglions



Ganglion sentinelle : premier relai ganglionnaire



## Pourquoi le repérage ?

Lésion non palpable

## Repérage

Intra-tumoral pré-opératoire par le radiologue sous imagerie (Echographie ou mammographie) + contrôle sous mammographie

## Enjeux

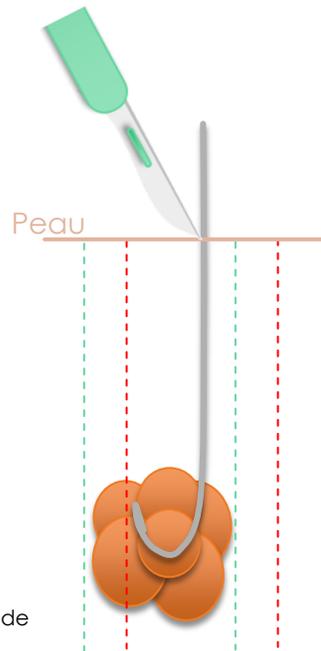
- Marges minimales / Efficacité
- Confort patient
- Praticité pour le radiologue et pour le chirurgien
- Organisation médicale

# Repérage Tumeurs infra cliniques

## Guide métallique (harpon) Gold Standard



Radioprotection



Confort patient

Déplacement possible du guide  
→ Mauvaises marges

Organisation médicale

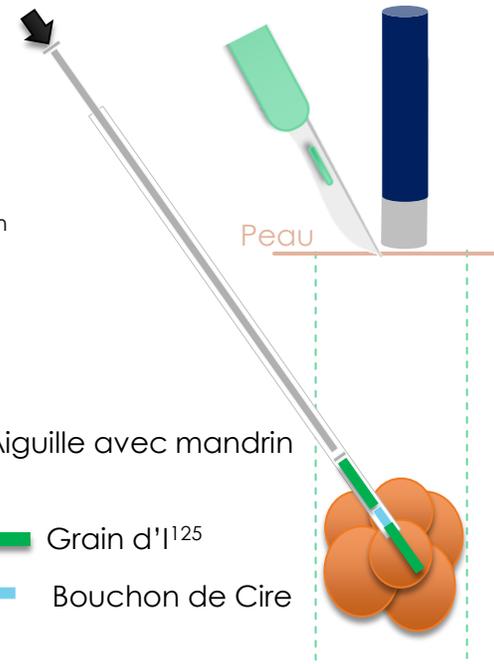
## Grain d'Iode 125



Confort patient

Pas de migration du grain

Organisation médicale



Gestion des sources

Radioprotection



Meilleures marges que le Harpon?  
→ Etude comparative avec le harpon

Conflit avec le  $^{99m}\text{Tc}$  injecté pour le GS?

## Essai clinique



Repérage préopératoire des cancers  
mammaires infra-cliniques : repérage  
isotopique par grain d'iode<sup>125</sup> versus  
repérage standard par guide métallique,  
essai prospectif randomisé  
**IODINE BREAST**



Mise en place – Centre Antoine Lacassagne

Pôle de Recherche – Direction de la Recherche Clinique et de  
l'Innovation (DRCI)

09/11/2016

# Le grain IsoSeed (Eckert & Ziegler)

Descriptif

4

## Contraintes

Fournisseur autorisé souhaitant s'investir dans un domaine sans AMM

## Source scellée

Grain d'iode  $^{125}\text{I}$  radioactif IsoSeed® I-125

## Fabricant

Eckert & Ziegler – BEBIG GmbH

## Composition

Élément radioactif en céramique contenant de l'iodure d'argent, fil d'or servant de marqueur radiographique, encapsulés dans un cylindre en titane implantable répondant aux normes ISO 5832-2 et ASTM F67

## Emission

Rayons gamma localisés de faible énergie 27 keV

## Demi-vie

Environ 60 jours

## Imagerie

Echogène et Radio-opaque



## Conditionnement

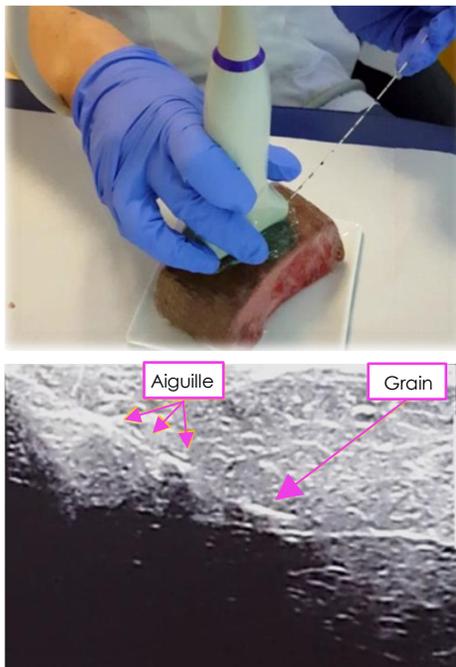
Cartouches plombées scellée par lot de 3 grains de **10 MBq** max

# Mise en place

## Visibilité du grain sous imagerie

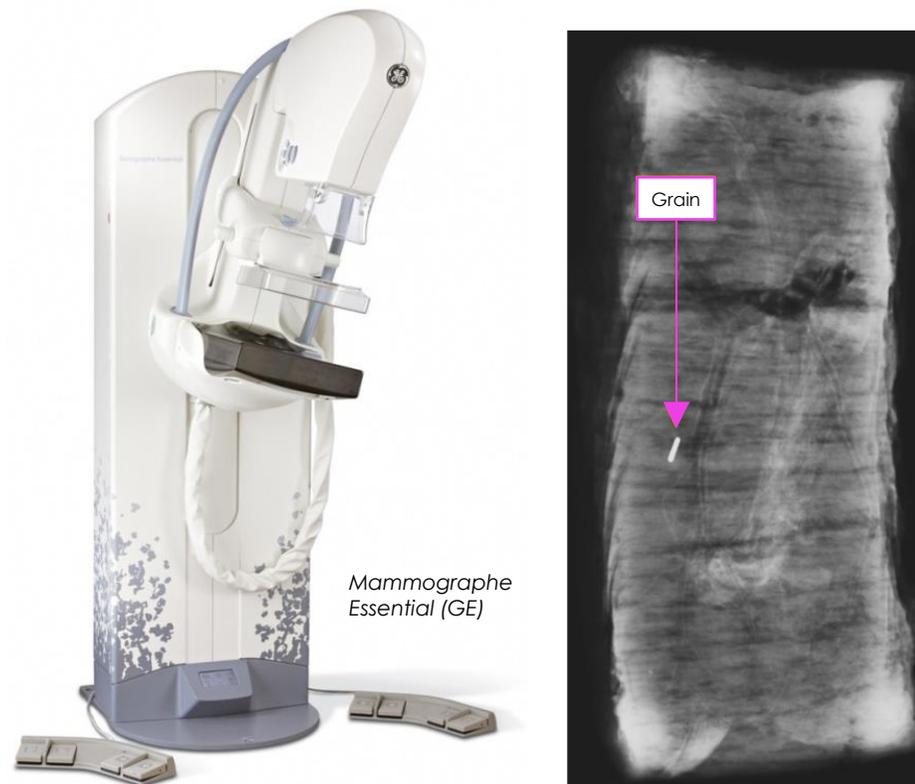
5

### Sous échographie



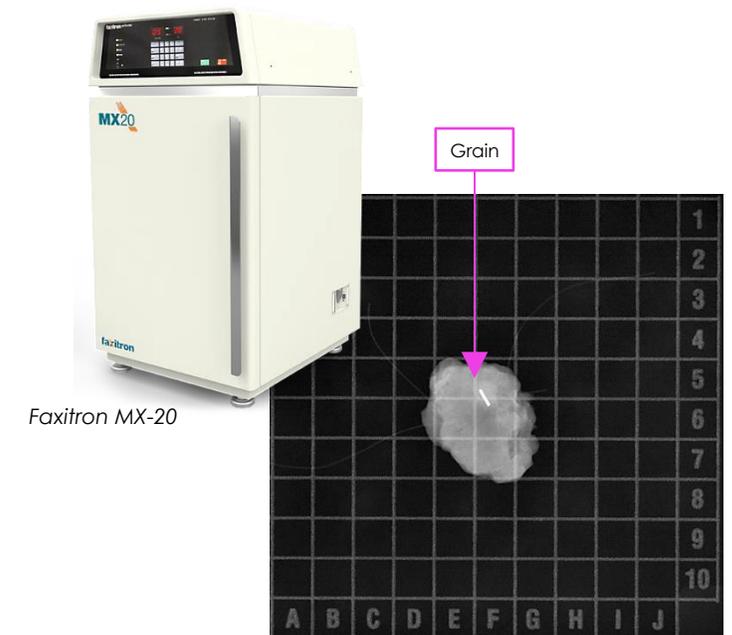
Grain d'iode échogène

### Sous mammographie



Mammographe  
Essential (GE)

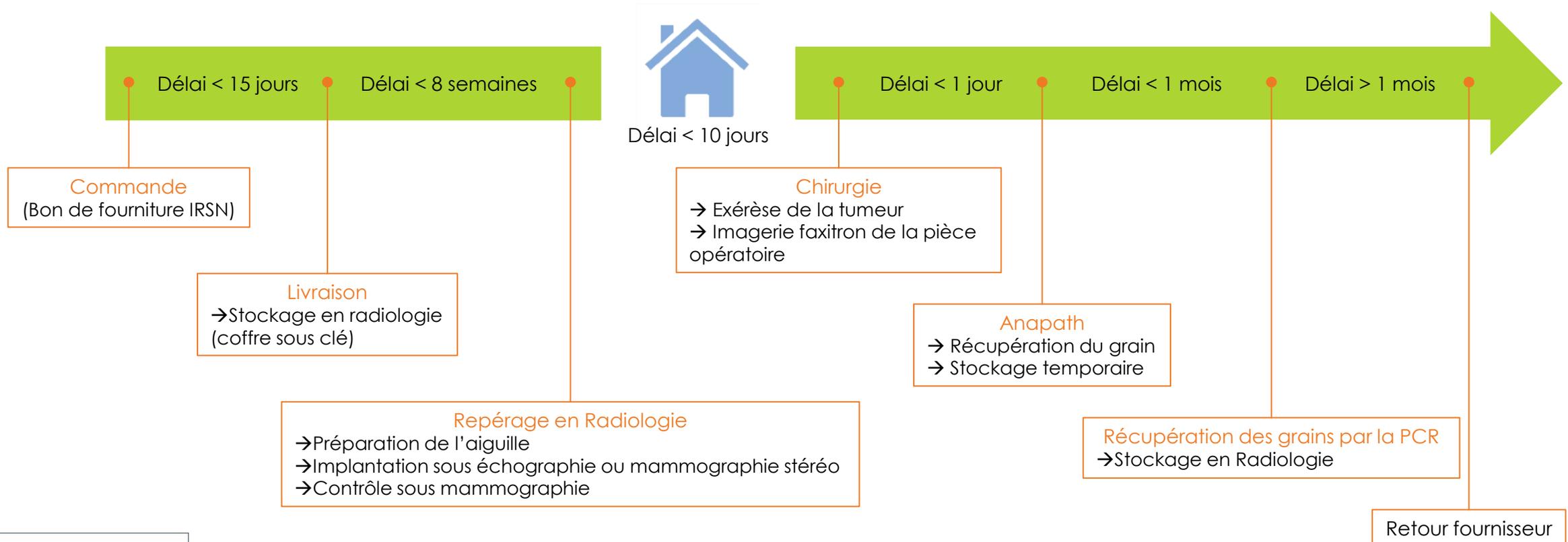
### Sous Faxitron



Faxitron MX-20



Grain d'iode Radio-opaque

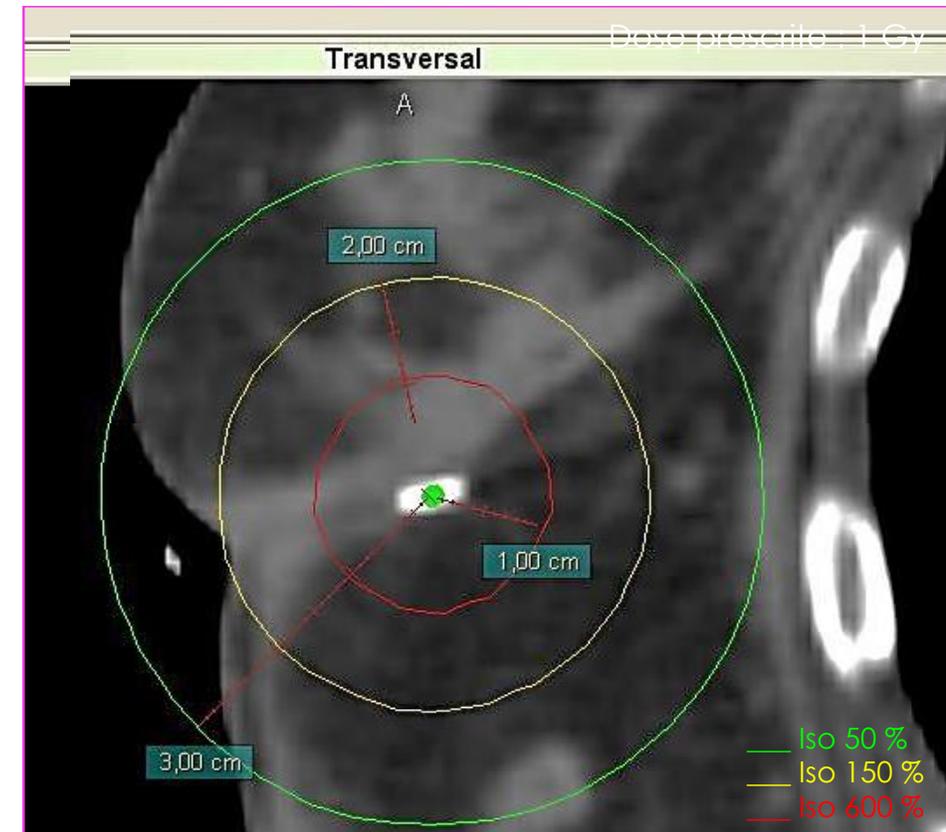


# Mise en place

## Fichier Excel de traçabilité du grain

Lot	
N° de lot	39-66-16
Nombre de grains implantés	1
GRAIN 1	
Patiente	
Nom	XXX
Prénom	XXX
IPP	XXX
Implantation	
Le	28/10/2016
Par	L.Elkind
Assisté par	S.Buteau
Le grain d'iode apparait-il sur la mammographie ?	OUI
Exérese	
Le	02/11/2016
Par	E.Barranger
L'intégrité du grain est-elle assurée ?	OUI
Le grain apparait-il sur l'imagerie du faxitron ?	OUI
L'imagerie du faxitron a-t-elle été poussée sur le PACS ?	OUI
Histologie	
Le	02/11/2016
Par	I.Peyrottes
Le grain d'iode a-t-il été extrait de la pièce opératoire ?	OUI
L'intégrité du grain est-elle assurée ?	OUI
Stockage en radiologie	
Le	07/11/2016
Par	C.Dejean (PCRE)

- ▶ Evaluation de la dose déposée dans la patiente
  - ▶ Rappel : CDA : 0.02mm de plomb; 3cm de tissus
  - ▶ Logiciel de planification des traitements qui se fonde sur le formalisme TG-43 (VariSeed 8.0)
  - ▶ Hypothèse de calcul : source ponctuelle, sans prise en compte des hétérogénéités
  - ▶ Débit de dose pour un grain (activité 10MBq) → 3,6  $\mu$ Sv/h à 1cm et 0,9 $\mu$ Sv/h à 2cm



# Radioprotection patient

8

- ▶ Dose déposée dans le sein de la patiente par un grain de 10MBq implanté pendant 10 jours calculée (formalisme TG-43)
  - ▶ A 1 cm, dans la direction la plus pénalisante, proche de 50cGy
  - ▶ A 2 cm, dans la direction la plus pénalisante, proche de 10cGy
- ▶ En pratique, activité moyenne du grain utilisée 7MBq pendant 3,3jours
- ▶ Il est à noter que la dose en radiothérapie externe prescrite généralement dans ce cas est de 6600 cGy et que la zone de tumorectomie est, par définition, enlevée lors de l'opération.

		Profondeur (cm)	
		1	2
Durée (j)	1	5	1
	5	25	5
	10	50	10

		Profondeur (cm)	
		1	2
Durée (j)	3,3	11	2,5



Pas de contre-indication à cette technique liée à la radioprotection

- ▶ Nature du rayonnement
    - ▶ Source scellée
    - ▶ Emetteur gamma
    - ▶ 27 keV
  - ▶ Mode d'exposition
    - ▶ Irradiation externe
- 
- ▶ Deux risques spécifiques ont été analysés :
  - ▶ Section du grain: contamination sous forme de poussière d'iode 125.  
Compte tenu de la constitution de l'enveloppe externe en titane, cette section est classée comme improbable avec l'utilisation d'un bistouri électrique.
  - ▶ La chute et/ou la perte du grain, toute manipulation du grain se faisant avec des pinces. Ce risque a particulièrement focalisé notre attention, notamment en termes de procédures et dans le cadre des formations de sensibilisation.

- ▶ Risque considéré
  - ▶ exposition externe ( $D_{\text{efficace}}$ ),
  - ▶ extrémités ( $D_{\text{équivalente}}$ )
  - ▶ cristallin ( $D_{\text{équivalente}}$ )
- ▶ Catégories professionnelles
  - ▶ médecin radiologue,
  - ▶ manipulateur,
  - ▶ chirurgien,
  - ▶ infirmier IBODE,
  - ▶ anatomopathologiste,
  - ▶ PCR.

- ▶ Hypothèses :
- ▶ Une source de 10MBq, implantée à 1 cm de profondeur,
- ▶ Les extrémités sont considérées à 50cm du corps,
- ▶ La distance entre la source et les extrémités est de 10cm qu'une pince ou une aiguille soient utilisées,
- ▶ Dans une hypothèse pessimiste, une distance de 50cm a été considérée entre la source et le cristallin.

	Dose en $\mu\text{Sv}$ pour 1 source de 10MBq			Tâches
	Corps entier	Cristallin	Extrémités	
<b>Radiologue</b>	0.07	0.07	2.01	Préparation et insertion
<b>Manipulateur</b>	0.01	0.01	0.12	Pansement, mammographie
<b>Chirurgien</b>	0.08	0.08	0.18	Tumorectomie
<b>IBODE</b>	0.01	0.33	0.01	Cliché et transport pièce
<b>Anatomopathologiste</b>	0.16	0.16	17.4	Mesures, encrage, récupération
	<b>Pour une année</b>			
<b>PCR</b>	0.05	1.3	1.3	Gestion des sources

- ▶ Risque considéré
  - ▶ exposition externe ( $D_{\text{efficace}}$ ),
  - ▶ extrémités ( $D_{\text{équivalente}}$ )
  - ▶ cristallin ( $D_{\text{équivalente}}$ )
- ▶ Catégories professionnelles
  - ▶ médecin radiologue,
  - ▶ manipulateur,
  - ▶ chirurgien,
  - ▶ infirmier IBODE,
  - ▶ anatomopathologiste,
  - ▶ PCR.

- ▶ Hypothèses :
- ▶ Une source de 10MBq, implantée à 1 cm de profondeur,
- ▶ Les extrémités sont considérées à 50cm du corps,
- ▶ La distance entre la source et les extrémités est de 10cm qu'une pince ou une aiguille soient utilisées,
- ▶ Dans une hypothèse pessimiste, une distance de 50cm a été considérée entre la source et le cristallin.

	Dose en H.μSv pour 50 implants (activité annuelle)			L'ajout de cette dose additionnelle ne fait pas dépasser les valeurs limites d'exposition de leurs catégorie respectives (public sauf radiologue, manipulateur et PCR).
	Corps entier	Cristallin	Extrémités	
<b>Radiologue</b>	3.5	3.5	100	
<b>Manipulateur</b>	0.5	0.5	6	
<b>Chirurgien</b>	4	4	9	
<b>IBODE</b>	0.5	16,5	0.5	
<b>Anatomopathologiste</b>	8	8	870	
	<b>Pour une année</b>			
<b>PCR</b>	0.05	1.3	1.3	

- ▶ Risque considéré
  - ▶ exposition externe ( $D_{\text{efficace}}$ ),
  - ▶ extrémités ( $D_{\text{équivalente}}$ )
  - ▶ cristallin ( $D_{\text{équivalente}}$ )
- ▶ Catégories professionnelles
  - ▶ médecin radiologue,
  - ▶ manipulateur,
  - ▶ chirurgien,
  - ▶ infirmier IBODE,
  - ▶ anatomopathologiste,
  - ▶ PCR.

- ▶ EIERI
- ▶ Proposition de suivi :
  - ▶ Non catégorisé pour les chirurgiens, IBODE, anapath
  - ▶ Suivi par bague dosimétrique
    - ▶ Personnelles → résultats inférieurs au seuil de détection (0,1 mSv)
    - ▶ Par CSP → résultats inférieurs au seuil de détection (0,1 mSv)
    - ▶ Confirmation des résultats attendus
    - ▶ Arrêt du port de la bague
  - ▶ Catégorie B pour les manipulateurs, médecins radiologues, PCR
    - ▶ Suivi par bague dosimétrique pour les médecins radiologues : idem au dessus

# Analyse intermédiaire de l'essai clinique

12

Essai de non infériorité ayant pour objectif principal d'évaluer la qualité de l'exérèse chirurgicale pour les cancers du sein infra-cliniques par le taux de berges envahies en fonction de deux techniques de repérage (guide métallique vs. grain iode) lancé en Aout 2016

## Analyse intermédiaire

		BRAS A	BRAS B
		harpon métallique	Grain d'iode
Repérage	Durée moyenne du repérage	19,9 min	14,6 min
	Mammographie de contrôle	3,3% positionnement incorrect	0%
	douleur post repérage	2,5	3,1
	douleur 3-24h	1,5	0,4
	inconfort post repérage	1,3	0,8
	inconfort 3-24h	2,4	0,4
Chirurgie	durée opératoire	16,9 min	13,1 min
	Cas de migrations du repère	2	0
	Marges non saines ou insuffisantes (seuil 2 mm)	8,30%	8,90%

- ➔ Les durées de mise en place radiologique sont réduites avec le grain d'iode ( $p < 0,03$ ).
- ➔ L'inconfort mesuré par échelle EVA est identique lors de la pose et inférieur pour le grain 3 à 24 heures après ( $p < 0,003$ ).
- ➔ La durée de l'acte opératoire est réduites avec le grain d'iode ( $p < 0,03$ )
- ➔ Le taux de reprise chirurgicale est identique

# Analyse intermédiaire de l'essai clinique

13

Grains retrouvés dans 100% des cas  
Mesures de débit de dose à la peau en deçà des simulations

## Avantage de la technique

- Confort patient
- Confort organisationnel
- Facilité de réalisation du geste pour le radiologue et pour le chirurgien

## Inconvénient de la technique

- Matériel
- Autorisations réglementaires (ASN, ANSM, CPP)
- Gestion des sources (commande, traçabilité)
- Formation du personnel (initiale et continue) de radiologie, bloc, anapath



Avenir du repérage

# Conclusion

14

Projet innovant, multidisciplinaire, transversal

## Autorisation ASN

Au niveau national et régional car nouvelle technique même si c'est pratiqué en routine aux Pays-Bas ou aux Etats-Unis  
Soutien ASN dans nos démarches

## Conclusion

L'utilisation d'une source scellée de faible activité (inférieure à 10MBq) pour le repérage de lésion non palpable peut donc se faire en **sécurité** pour les **opérateurs** et les **patientes**.

L'utilisation d'une technique employant la radioactivité en lieu et place d'une technique non irradiante peut être vue comme une « régression » mais la mise en place pour la première fois en France de cette technique a mis en avant des résultats conformes aux prévisions que ce soit au niveau de la radioprotection des travailleurs comme des patients.

# CENTRE ANTOINE LACASSAGNE

MERCI



-  Catherine DEJEAN
-  Conseiller en radioprotection
-  Catherine.dejean@nice.unicancer.fr

Établissement habilité à recevoir des dons et legs  
Pour soutenir le Centre [www.centreantoinelacassagne.org](http://www.centreantoinelacassagne.org)

Membre du groupe UNICANCER

