

Thème 4 : retour des difficultés de terrain

RELATIONS ENTRE MÉDECIN DU TRAVAIL, PCR ET LE LABORATOIRE DE RADIOTOXICOLOGIE : À PROPOS DE LA SURVEILLANCE DU PERSONNEL DE MÉDECINE NUCLÉAIRE MANIPULANT DU ^{223}Ra

7 novembre 2018, Lyon

Pharmacien Dominique SAURAT

Service de protection radiologique des Armées (SPRA), Clamart



11^e rencontres PCR



PLAN

1 Contexte initial : ^{223}Ra en médecine nucléaire

2 Quel type d'examen de dosimétrie interne pour le ^{223}Ra ?

3 Discussion des modalités de surveillance

4 Conclusion

CONTEXTE INITIAL



^{223}Ra EN MÉDECINE NUCLÉAIRE

Hôpital du Val-de-Grâce (Paris)



- Efficace dans la **palliation de la douleur** provoquée par des métastases osseuses des patients atteints d'adénocarcinome prostatique résistant à la castration
- **Médicament radiopharmaceutique émetteur alpha**
- **Radiothérapie interne vectorisée (RIV)**
 - Injection intraveineuse lente toutes les 4 semaines (5 mois)
 - Thérapie ambulatoire

 **Xofigo**[®]
radium Ra 223 dichloride
INJECTION



ÉVALUATION DES RISQUES POUR LE PERSONNEL



Source non scellée
Isotope : ^{223}Ra

~ 6 MBq / flacon

T : 11,4 jours

$e(50)_{\text{inhal}} = 5,7 \times 10^{-6} \text{ Sv/Bq}$

α 95,3% β 3,6% γ/X 1,1%

Risque d'irradiation externe

- Faible
- Temps/écran/distance



Risque de contamination

- Par inhalation
 - Faible⁽¹⁻³⁾ car faiblement volatil
 - !! Aérosol
- EPC / EPI : Boîte à gants, masque...
- Contrôles de non contamination



Dose efficace corps entier^(1,2) ~0,05 μSv
Dose équivalente extrémités⁽¹⁻³⁾ ~7-41 μSv

(1) Guilabert, 2014, (2) Mackowiak, 2015, (3) Dauer et al., 2014



ÉVALUATION DES RISQUES POUR LE PERSONNEL



Source non scellée
Isotope : ^{223}Ra

~ 6 MBq / flacon

T : 11,4 jours

$e(50)_{\text{inhal}} = 5,7 \times 10^{-6} \text{ Sv/Bq}$

α 95,3% β 3,6% γ/X 1,1%

Risque d'irradiation externe

Suivi systématique par la
dosimétrie externe
→ Port de dosimètres

Risque de contamination

Suivi par la dosimétrie interne *si besoin*
→ Radiotoxicologie
→ Anthroporadiométrie



Médecin
du travail



Niveau d'enregistrement : 1 mSv

— QUELS EXAMENS DE DOSIMETRIE INTERNE ?

- *Pour confirmer l'adéquation des mesures de protection*
Surveillance de contrôle
- *Pour évaluer la dose efficace engagée en cas d'incident*
Surveillance spéciale (en cas d'inhalation)



Laboratoire de
radiotoxicologie

**EXAMENS DISPONIBLES
AU SERVICE DE PROTECTION RADIOLOGIQUE
DES ARMÉES (SPRA, CLAMART)**

DOSIMÉTRIE INTERNE POUR LE ^{223}Ra

Basée sur
 Y/X 1,1%

Service de protection radiologique
des armées (SPRA, Clamart)



Anthroporadiométrie



Laboratoire de
radiotoxicologie



Urines de 24h

- Analyse « **corps entier** »
- 2 détecteurs à semi-conducteurs placés dans une enceinte blindée
- Temps d'acquisition **45 min**
- Résultat < **24h**



- Analyse de « **500 mL** » d'urine
- Spectrométrie gamma avec 1 détecteur semi-conducteur
- Temps d'acquisition **3 h**
- Résultat à **+48h**



ÉVALUATION DES PERFORMANCES DES MÉTHODES



	Anthroporadiométrie	Urines de 24h
Limite de detection (LD)	 70 Bq (n=9)	 3,6 Bq/jour (n=3)
Scattering factor (SF)	1,2-1,7	1,1-1,7

Niveaux d'enregistrement dérivés (NED) pour 1 mSv

Temps après inhalation (j)	Anthroporadiométrie	Urines de 24h ⁽⁴⁾
1	82 Bq 	0,26 Bq/jour
2	42 Bq	0,05 Bq/jour
3	24 Bq	0,03 Bq/jour
5	12 Bq	0,01 Bq/jour
7	8 Bq	< 0,01 Bq/jour



Médecin du travail

(4) ISO 16637, 2016

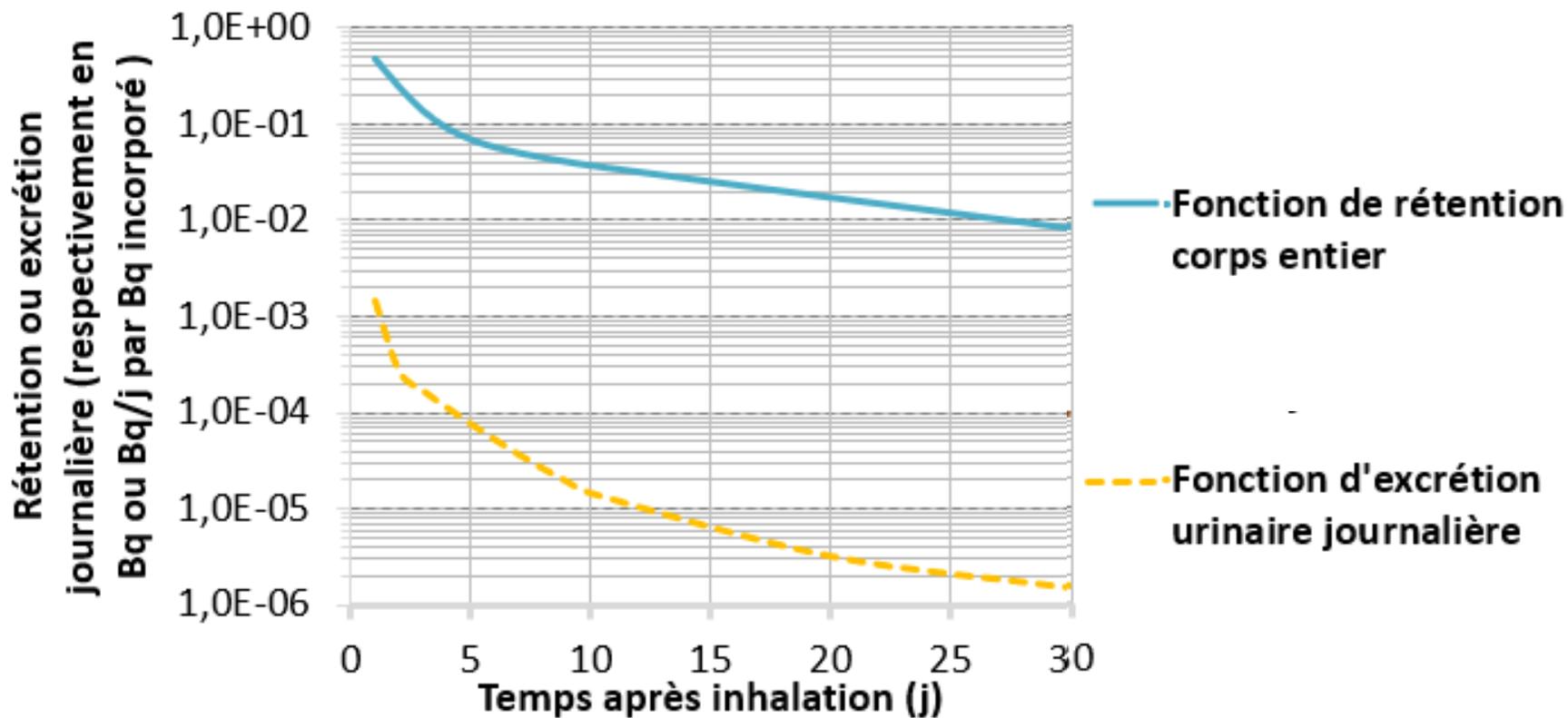


 ***AUTRE EXAMEN POSSIBLE ?***



**Laboratoire de
radiotoxicologie**

RÉTENTION / EXCRÉTION DU ^{223}Ra

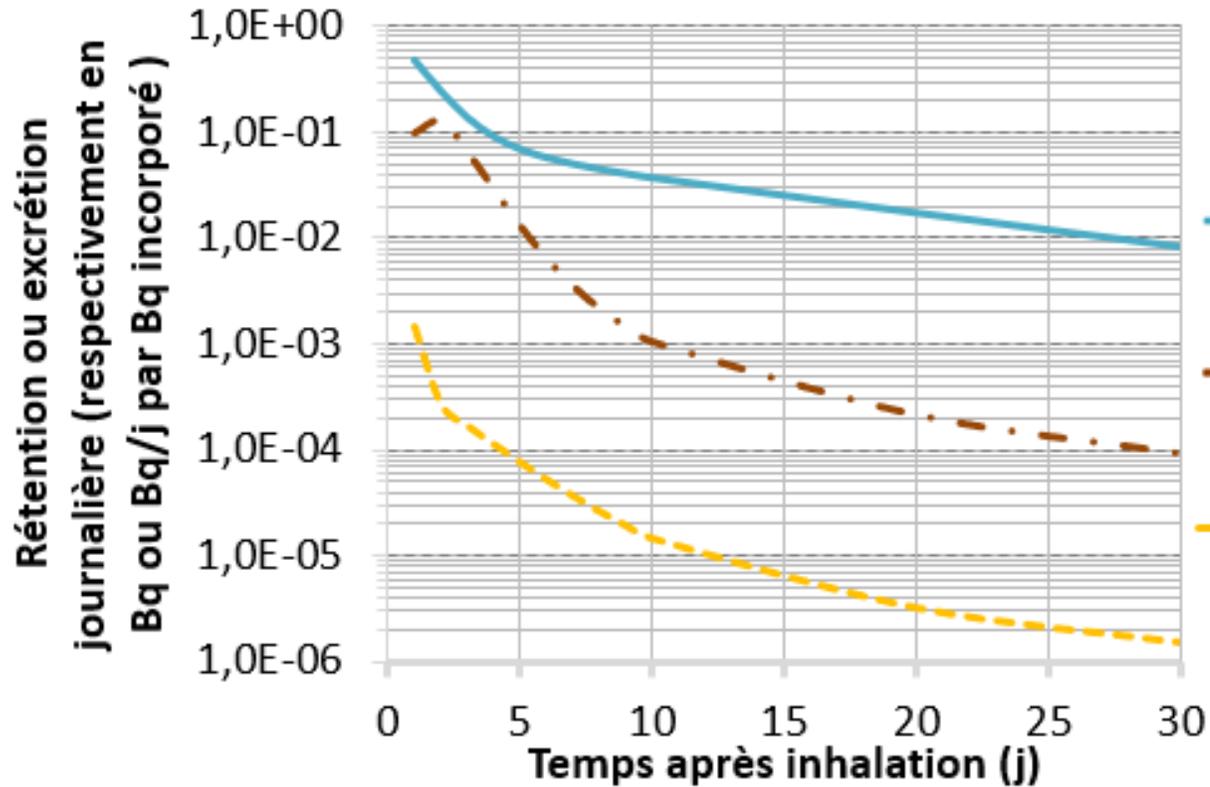


↔ Anthroporadiométrie

↔ Urines de 24h



RÉTENTION / EXCRÉTION DU ^{223}Ra



— Fonction de rétention corps entier

- - - Fonction d'excrétion fécale journalière

- - - Fonction d'excrétion urinaire journalière

↔ Anthroporadiométrie

↔ Selles de 24h

↔ Urines de 24h



Sensibilité suffisante si analyse des selles de 24h ?

DOSIMÉTRIE INTERNE POUR LE ^{223}Ra



Service de protection radiologique
des armées (SPRA, Clamart)

 Urines de 24h

Adaptation de la méthode



 Selles de 24h



- Analyse des selles de 24h calcinées, reprises dans 50 mL d'acide
- Spectrométrie gamma avec 1 détecteur semi-conducteur
- Temps d'acquisition 3 h
- Résultat à +96h

ÉVALUATION DES PERFORMANCES DE LA MÉTHODE



Laboratoire de radiotoxicologie

	Selles de 24h
Limite de detection (LD)	0,4 Bq/jour (n=3)
Scattering factor (SF)	1,4-2,0

Niveaux d'enregistrement dérivés (NED) pour 1 mSv

Temps après inhalation (j)	Selles de 24h
1	17,5 Bq/jour
2	22,9 Bq/jour
3	11,7 Bq/jour
5	2,31 Bq/jour
7	0,6 Bq/jour



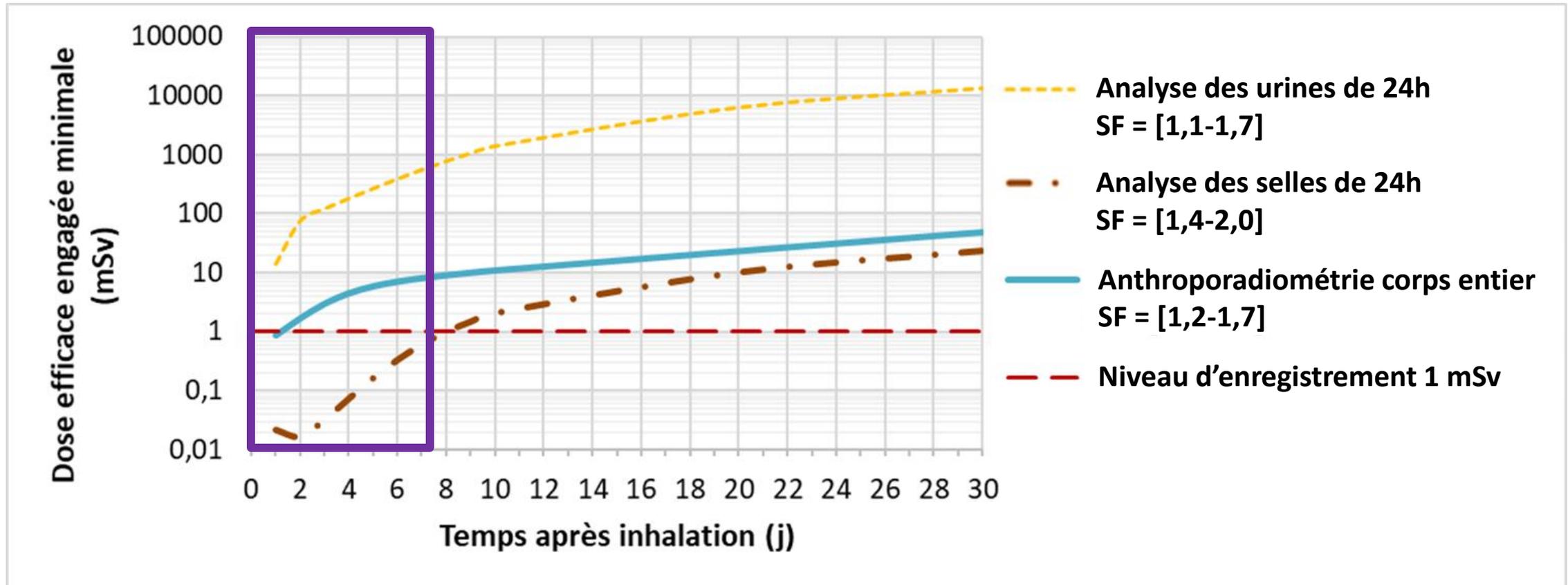
Médecin
du travail



○ INTÉRÊT DES DIFFÉRENTS EXAMENS

- *Pour confirmer l'adéquation des mesures de protection*
Surveillance de contrôle *Dates programmables*
- *Pour évaluer la dose efficace engagée en cas d'incident*
Surveillance spéciale (en cas d'inhalation) *Non programmable*

DOSES EFFICACES ENGAGÉES MINIMALES DÉTECTABLES



Doses efficaces engagées minimales détectables calculées pour une inhalation aiguë de ^{223}Ra (aérosol de type *Moderate (M)* et 5 μm de diamètre aérodynamique moyen) selon les limites de détection obtenues pour l'anthroporadiométrie, l'analyse par spectrométrie gamma des selles de 24h ou des urines de 24h.

INTÉRÊT DES EXAMENS DISPONIBLES

Surveillance
de contrôle

Surveillance
spéciale



Anthroporadiométrie

LD < NED_{1mSv} : **J1 uniquement**
Déplacement du personnel
Résultat quasi-immédiat
Facilement acceptée



** en 1^e intention*



Urines de 24h

LD >> NED_{1mSv} !!!
Envoi des échantillons possible
Résultat en ~48h
Facilement accepté



Selles de 24h

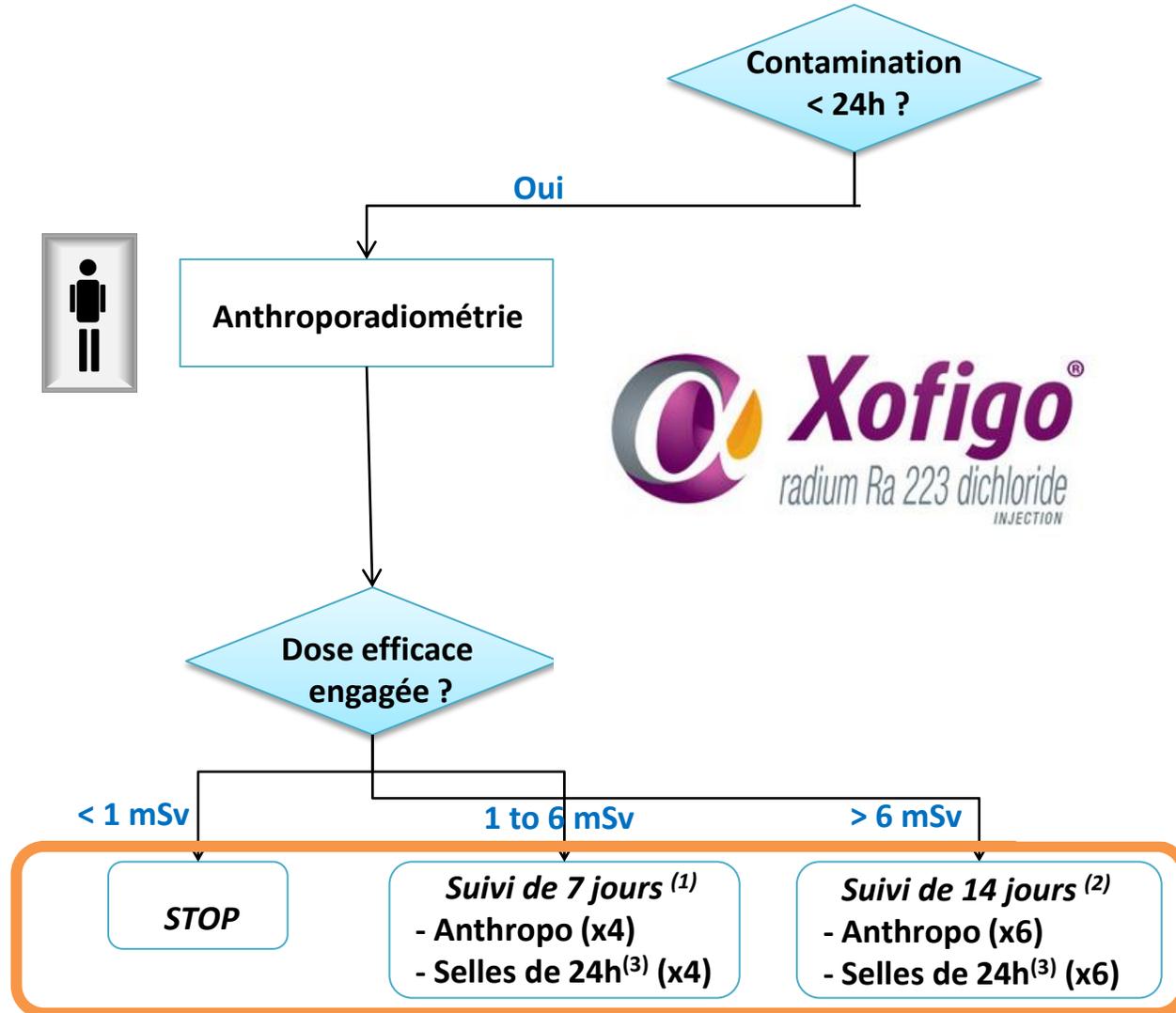
LD < NED_{1mSv} : **J1 à J7**
Envoi des échantillons possible
Résultat en ~96h
Réticence



DISCUSSION DES MODALITÉS DE SURVEILLANCE



ARBRE DÉCISIONNEL

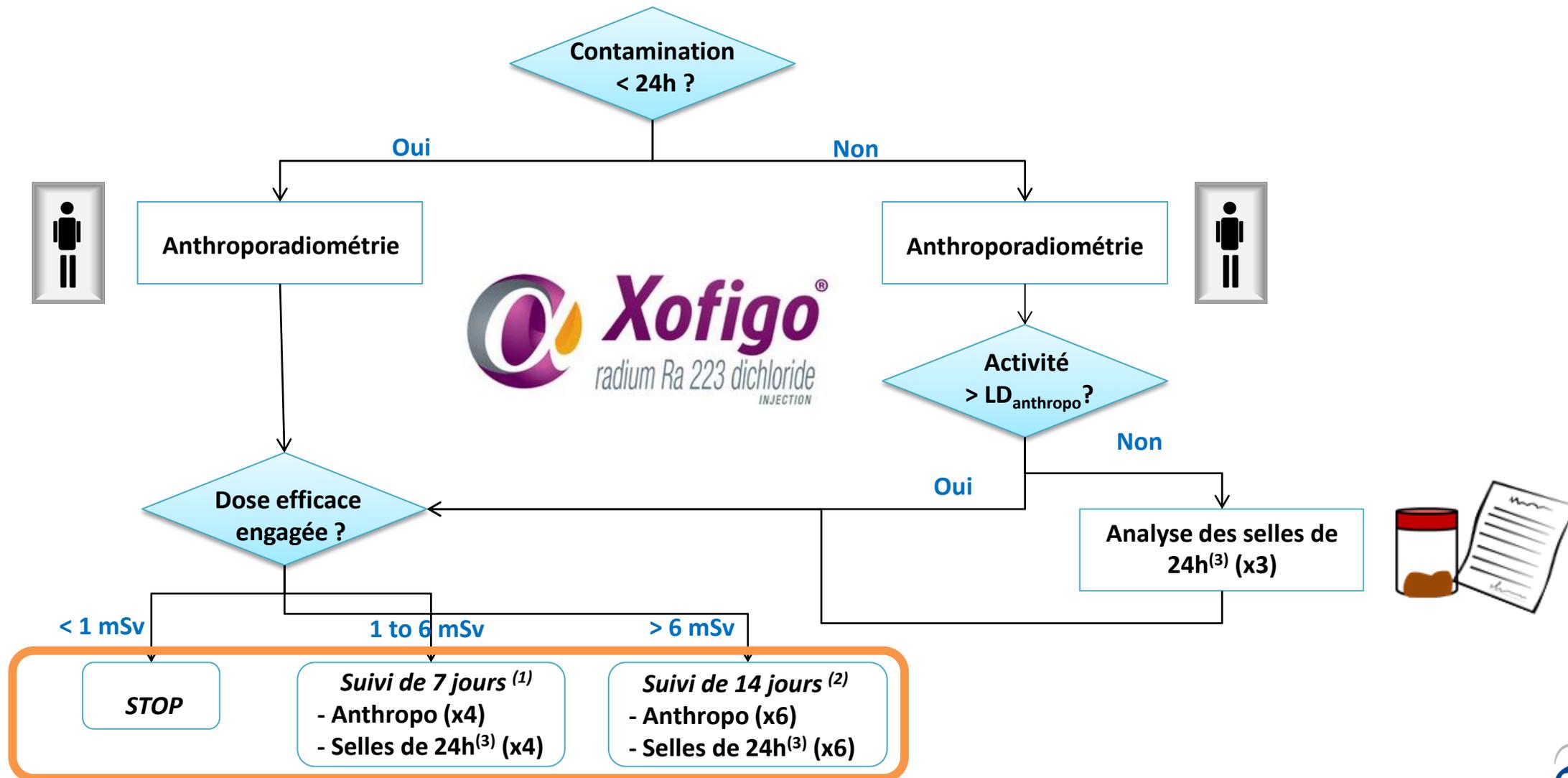


⁽¹⁾ Temps correspondant à la période effective

⁽²⁾ Temps correspondant au double de la période effective

⁽³⁾ Si possible, 3 jours d'excrétion cumulée (incluant (si réalisable) les 3 premiers jours post-incorporation)

ARBRE DÉCISIONNEL

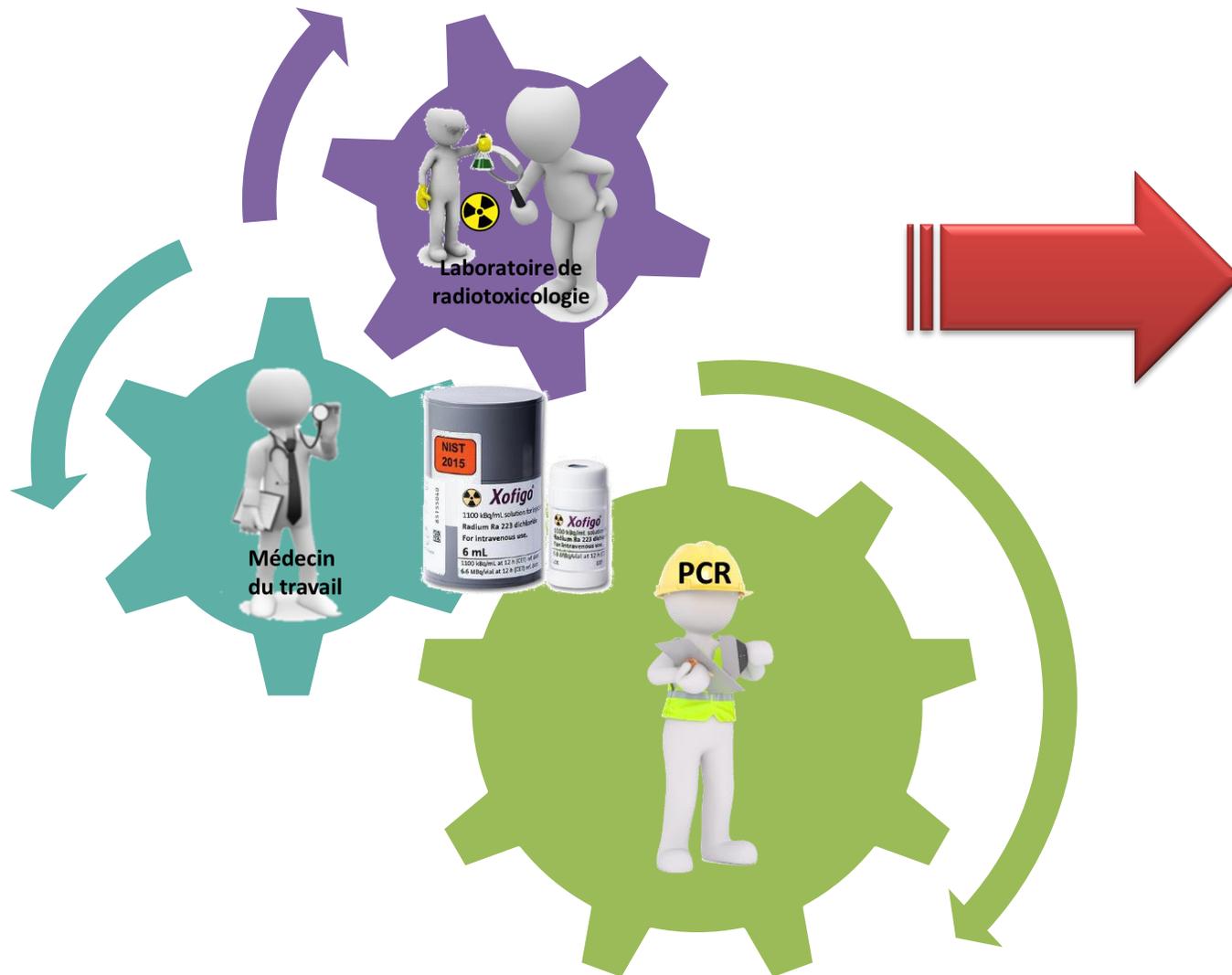


(1) Temps correspondant à la période effective

(2) Temps correspondant au double de la période effective

(3) Si possible, 3 jours d'excrétion cumulée (incluant (si réalisable) les 3 premiers jours post-incorporation)

CONCLUSION



Mise en adéquation
du programme de surveillance :

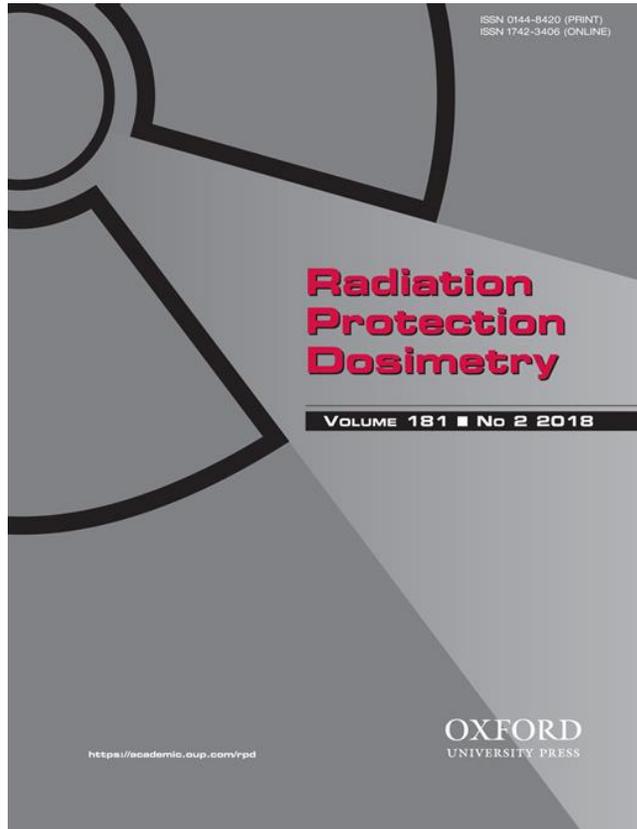
- aux conditions d'exposition
 - à la nécessité de surveillance
- et
- aux contraintes et performances analytiques des différentes méthodes disponibles au laboratoire



**MERCI À L'ENSEMBLE DU PERSONNEL DU
LABORATOIRE DE RADIOTOXICOLOGIE DU SPRA ET DE
L'HÔPITAL DU VAL-DE-GRÂCE**



POUR ALLER PLUS LOIN...



RECOMMENDATIONS FOR MONITORING AND INTERNAL DOSIMETRY FOR NUCLEAR MEDICINE STAFF EXPOSED TO RADIOPHARMACEUTICALS ^{223}Ra DICHLORIDE

Dominique Saurat ✉, Olivier Aupée, Eric Gontier, Denis Métivier, Alain Cazoulat,
Yannick Lecompte

Radiation Protection Dosimetry, ncy065, <https://doi.org/10.1093/rpd/ncy065>

Published: 04 May 2018 **Article history** ▼

BIBLIOGRAPHIE

1. Guilabert, N. Retour d'expérience : radioprotection et radium 223 dans le cadre du traitement des métastases osseuses du cancer de la prostate, Séminaire de médecine nucléaire le 4 juin 2014.
2. Mackowiak, J. Le Fur, P. Calas, L. Santoro, L. Exposition radiologique des professionnels de santé dans le cadre d'un traitement au Xofigo[®], Congrès national de Radioprotection, SFRP à Reims les 16,17 et 18 juin 2015.
3. Dauer, L. T. Williamson, M. J. Humm, J. O'Donoghue, J. Ghani, R. Awadallah, R. Carrasquillo, J. Pandit-Taskar, N. Aksnes, A. K. Biggin, C. et al. *Radiation safety considerations for the use of $^{223}\text{RaCl}_2$ DE in men with castration resistant prostate cancer*. Health Phys. 106(4), 494-504 (2014).
4. International Organization for Standardization. *Radiological protection - Monitoring and internal dosimetry for staff members exposed to medical radionuclides as unsealed sources*, ISO 16637 (Geneva, Switzerland) (2016).

**NOUS VOUS REMERCIONS POUR VOTRE
ATTENTION !**

