« RADIOPROTECTION DES PATIENTS, DES TRAVAILLEURS ET DE L'ENVIRONNEMENT EN MEDECINE NUCLEAIRE »

Maîtrise du risque de contamination interne lors de l'utilisation du radium 223 à l'HIA Val-de-Grâce



Dr Eric Gontier[1], Dr Yannick Lecompte[2]
Dr Olivier Aupée[1], Dr Mathieu Basely[1], Dr Denis Métivier[1]
Dr Gérald Gagna[2], Dr Marine Soret[1], Dr Alain Cazoulat[2]

1: Service de médecine nucléaire de l'hôpital du Val-de-Grâce, Paris
2: Service de radioprotection des Armées, îlot Percy, Clamart



1) Introduction : Ra 223 - risques
2) Protections du matériel et du personnel
3) Procédure d'utilisation
4) Contrôle et choix du matériel
5) Surveillance de contrôle
6) Conclusion

1) Introduction : Ra 223 - risques

XOFIGO®
Dichlorure de 223Ra

Radium α → homologue chimique du calcium → fixation osseuse



« Traitement du cancer de la prostate résistant à la castration, avec **métastases osseuses** symptomatiques et sans métastases viscérales connues. »

Traitement en ambulatoire 6 injections intra-veineuses (50 kBq/kg)

Pas de contre-indication absolue mais précautions d'emploi :

- Vérifier l'absence de compression médullaire / fractures osseuses
- Bilan hématologique

Le radium 223

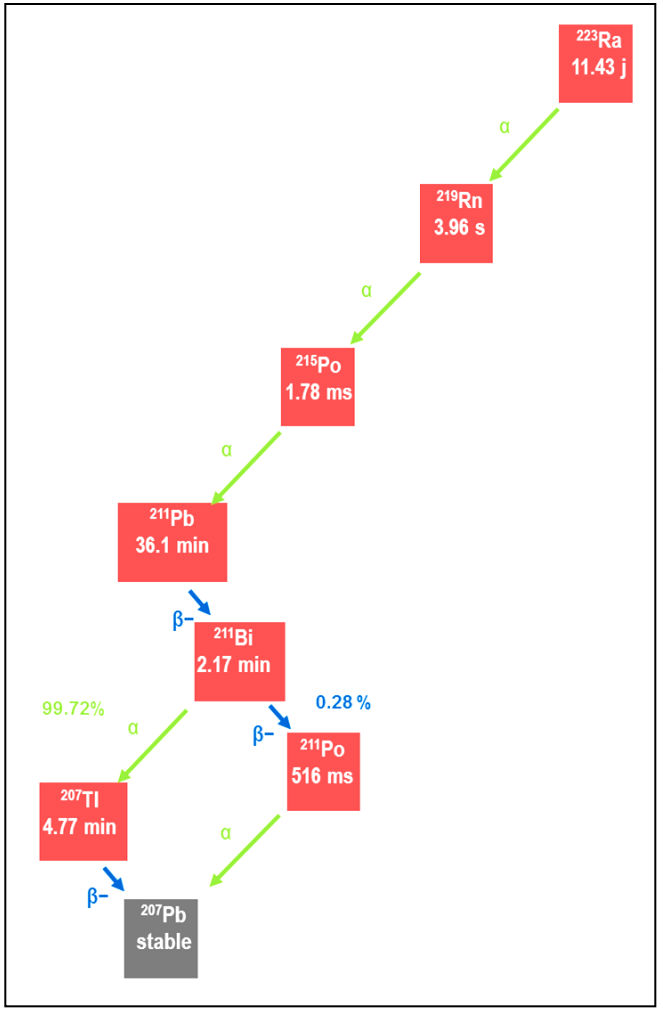
Radionucléide :

Période (demi-vie) : 11,4 jours

Rayonnements émis :

Action thérapeutique ← Alpha α: 95,3 %

Intérêt pour la détection ← Béta β: 3,6 %
Gamma ɣ et X 1,1%



	Gamma / x		Beta (Emax)		Electrons		Alpha	
	E (keV)	%	E (keV)	%	E (keV)	%	E (keV)	%
E1	269	14	541	5	130	6	6623	84
E2	351	13	1373	93	200	12	6819	80
E3	832	3	1422	100	266	3	7386	100
% omis		135		< 3		155		235

Tableau : Julien Mackowiak ICM, SFRP Reims 18 juin 2015

Risques

	Irradiation	Contamination externe	Contamination interne
X et gamma	+++	++	+
Bêta	0 (+/-)	+++	++
Alpha	0	0	+++

Radium 223 :

- risque de contamination par projection / contact **+++**
- inhalation (non volatil) +/-
- ingestion (peu probable) +/-

- transférabilité : **importante** (Ra homologue chimique du Ca)

Prévenir une contamination interne

Principes et Moyens

Principes élémentaires :

-Respect des règles de bonnes pratiques dans un service de médecine nucléaire

-Prévenir tout risque de contamination surfacique « non fixée » donc transférable

-Prévenir tout risque de contamination externe :

« Toute contamination externe engendre un risque de contamination interne »
par transfert notamment transcutané ou par voie muqueuse (oculaire…)

Moyens :

- Equipements de protection collectifs (EPC)
- Equipements de protection individuels (EPI)
- Appareils de contrôles
- Procédures (préparation - utilisation/administration - contrôle)

1) Introduction : Ra 223 - risques

2) Protections du matériel et du personnel

3) Procédure d'utilisation

4) Contrôle et choix du matériel

5) Surveillance de contrôle

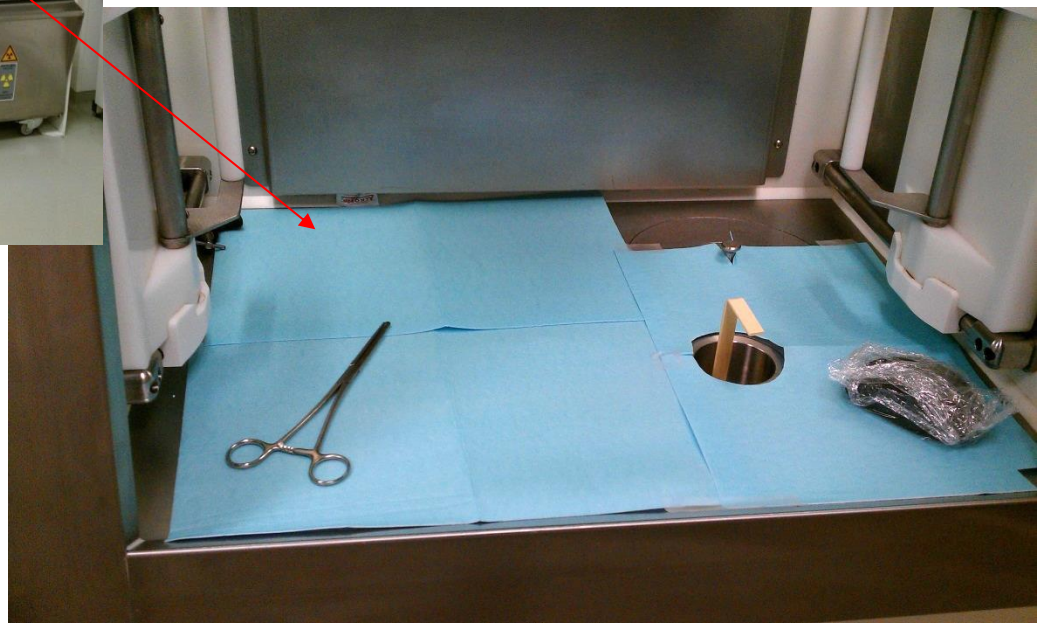
6) Conclusion

Mesures de radioprotection du matériel

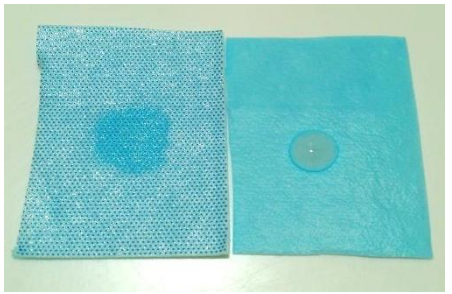
EPC

Confinement dans une boite à gants





Champ avec face absorbante et face Imperméable (type chemoprotect)
Attention à la face !





Mesures de radioprotection du personnel

EPI

But : prévenir tout risque de contamination

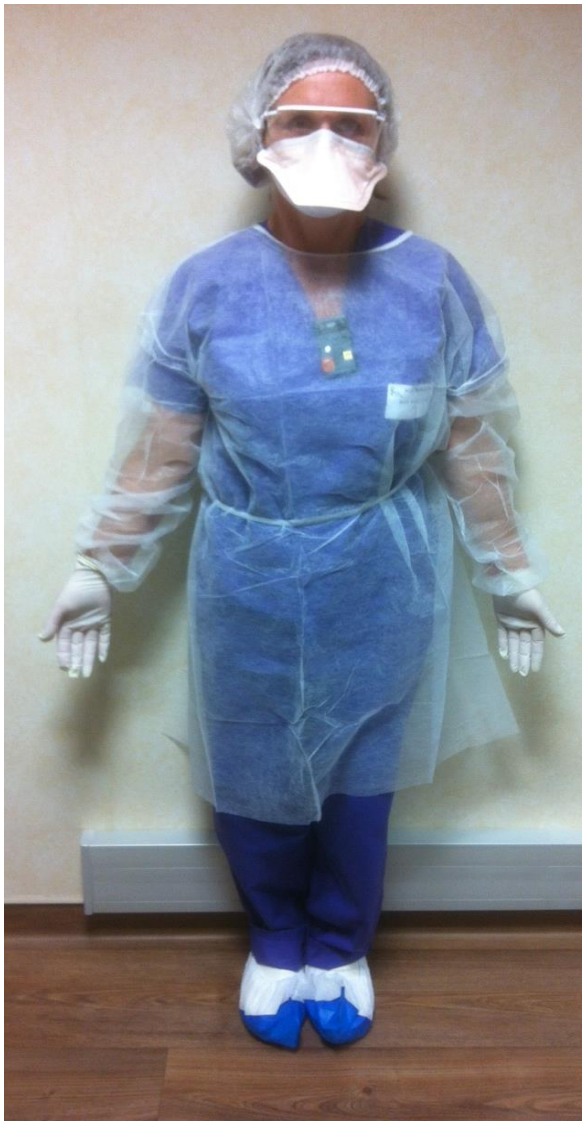
Tenue de travail habituelle

+

Matériels à usage unique :

- charlotte
- **lunette** de protection type bloc
- masque type « canard »
- gants latex (2 paires)
- sur-blouse
- sur-chaussures

Avant la première procédure : répétition « à blanc » avec les manipulateurs concernés en présence de la PCR



1) Introduction : Ra 223 - risques
2) Protections du matériel et du personnel
3) Procédure d'utilisation
4) Contrôle et choix du matériel
5) Surveillance de contrôle
6) Conclusion

Les étapes du traitement
Mise en seringue

Procédure de préparation

Médicament prêt à l'emploi

Préparation = mise en seringue de l'activité à injecter



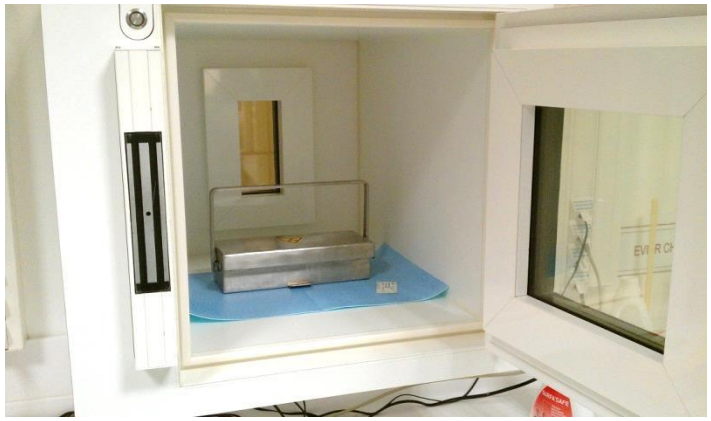


Les étapes du traitement
Perfusion du patient

Procédure d'administration







Les étapes du traitement
Les contrôles

contrôles avant l'injection



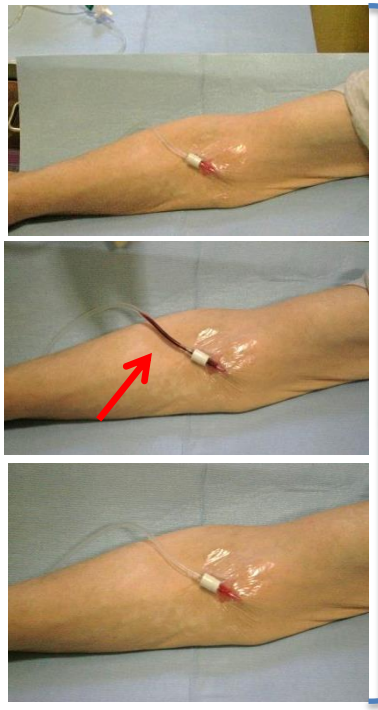
- radionucléide
- activité sur l'étiquette (ex : 60 Kg → 3 MBq)
- demander : nom / prénom / date de naissance au patient : IDENTITOVIGILANCE

« le bon médicament radiopharmaceutique, à la bonne activité, au bon patient…

Les étapes du traitement
Les contrôles

contrôles avant l'injection

RADIOPROTECTION PATIENT



- radionucléide
- activité sur l'étiquette (ex : 60 Kg → 3 MBq)
- demander : nom / prénom / date de naissance au patient : IDENTITOVIGILANCE
- Prévenir toute extravasation

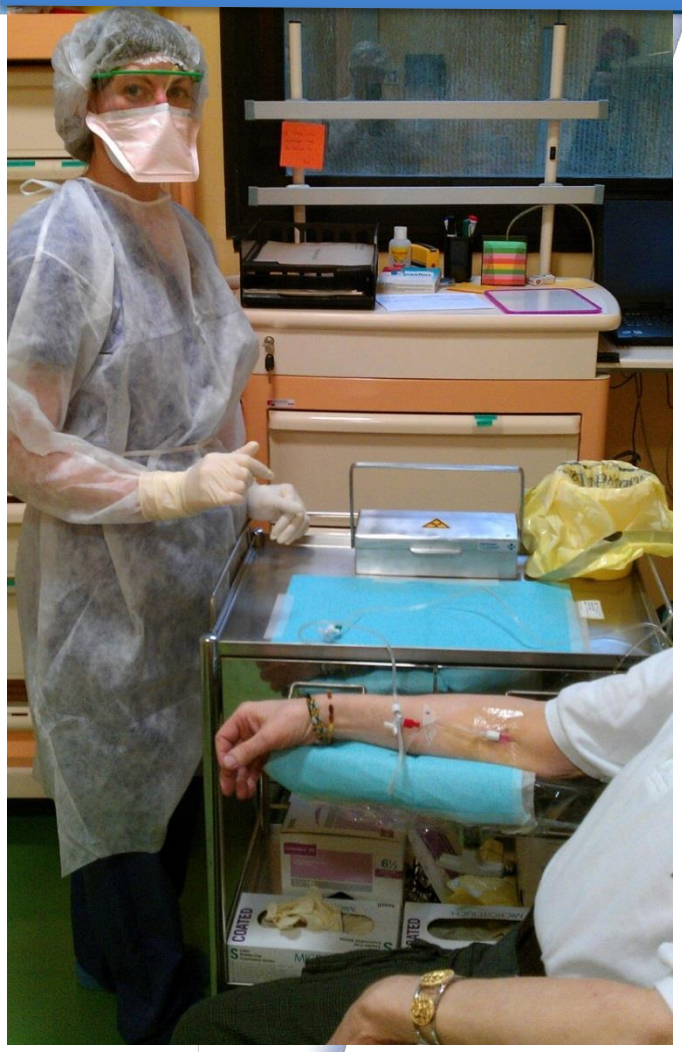
VERIFIER le RETOUR VEINEUX !

Si problème
→ ESR - ASN

« le bon médicament radiopharmaceutique, à la bonne activité, au bon patient…

et par la bonne voie d'administration »

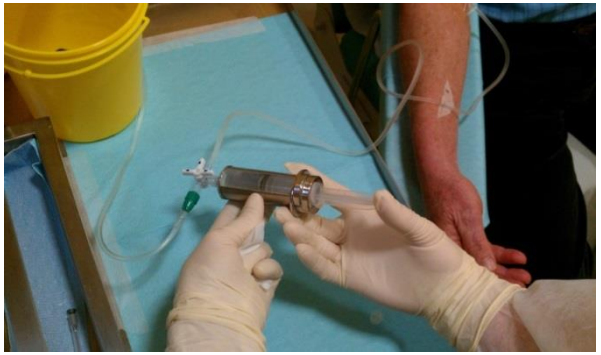
Les étapes du traitement
L'injection



Procédure d'administration

- Tenue de protection
- Récupération de la mallette blindée avec la seringue dans son protège seringue basse énergie
- Injection (matériel verrouillable type Luer-lock)





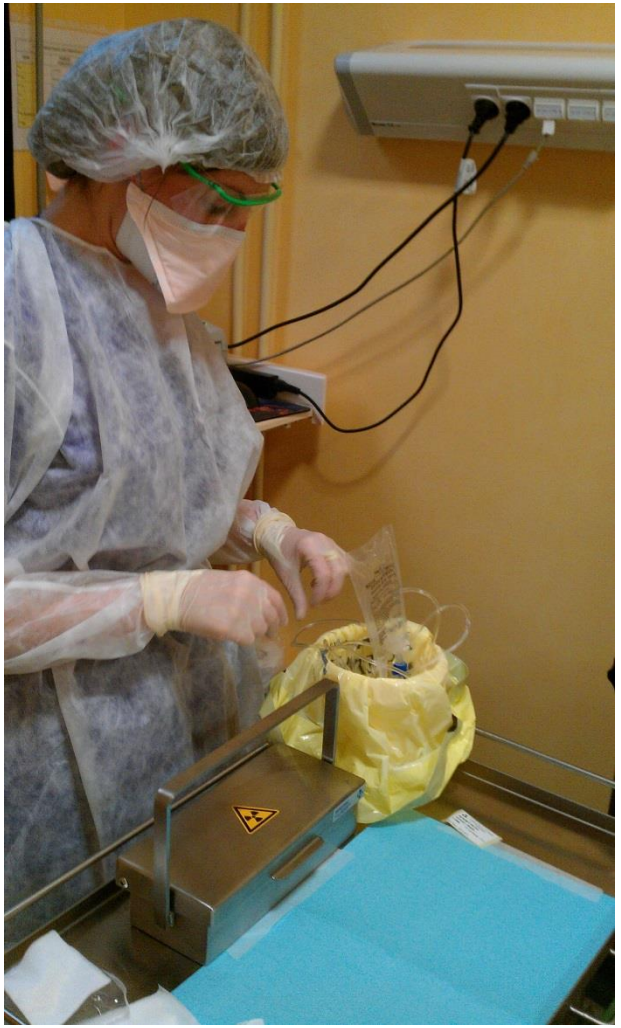
IV lente
Rinçage x 3

Les étapes du traitement
Déperfusion





Procédure de récupération du matériel



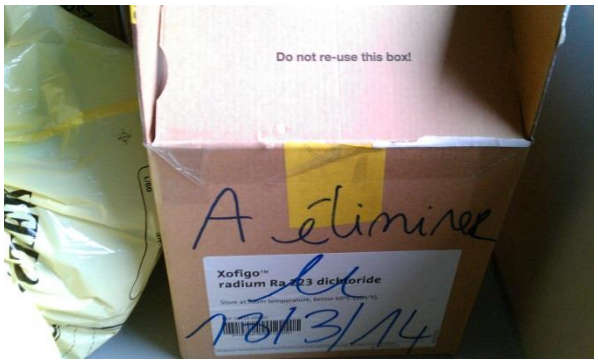
Les étapes du traitement

Procédure de gestion des déchets

Mise en décroissance des déchets radioactifs (flacon, seringue, extrémité de la tubulure de perfusion, gants…)

Local de stockage

4 mois







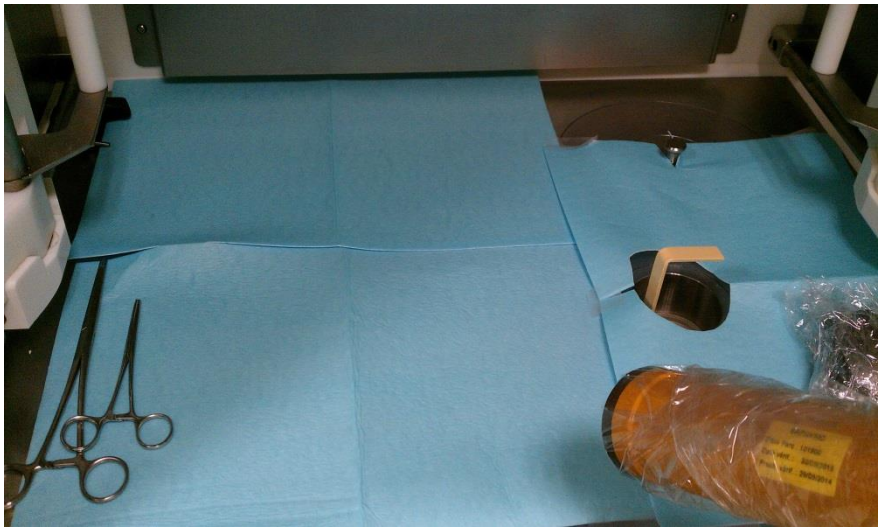
1) Introduction : Ra 223 - risques
2) Protections du matériel et du personnel
3) Procédure d'utilisation
4) Contrôle et choix du matériel
5) Surveillance de contrôle
6) Conclusion

Contrôles de non contamination

Personnel, matériel et locaux



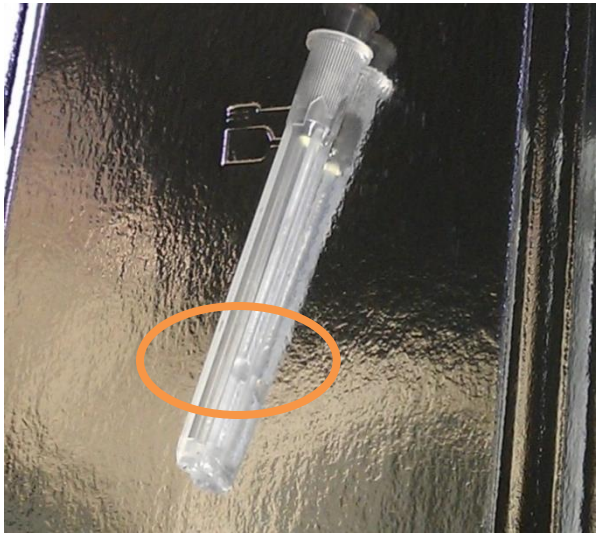




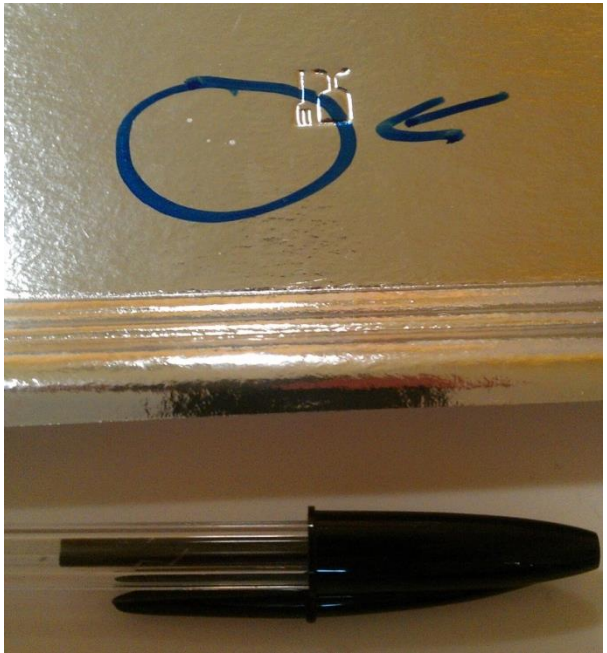
Contrôle de non contamination
Le choix du matériel



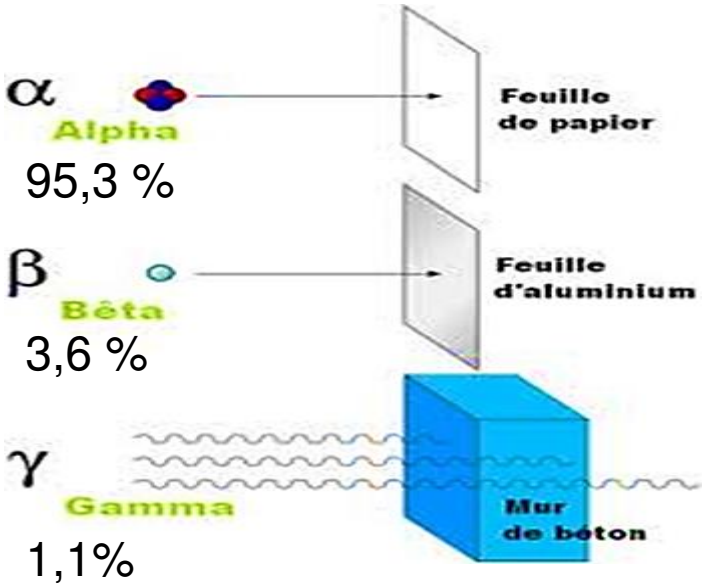
Goutte



Micro-gouttes



Contrôle de non contamination
Le choix du matériel



	AIR	TISSUS
α	5 à 10 cm	≈ 80 µm
ß	1 m	1 à 2 mm
X-ɣ	> 100 m	>20 cm

Sensibilité du matériel
Temps de réponse
Géométrie
Environnement – bruit de fond

Contrôle de non contamination
Le choix du matériel





Sonde GAMMA
(SMIG E724)





Détection OK

Contrôle de non contamination
Le choix du matériel



Sonde GAMMA
(SMIG E724)





x10 → Pas de détection



x1 Détection OK

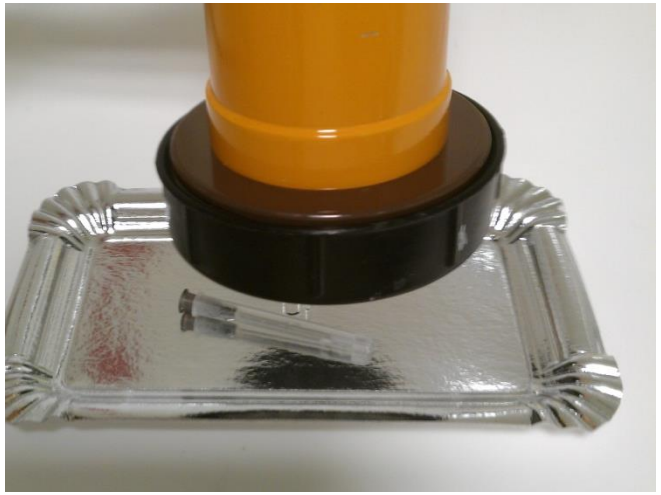
Mais perturbation par le bruit de fond importante

Contrôle de non contamination
Le choix du matériel





Sonde ALPHA
(SMIA E738)





Pas de détection

Les alpha sont arrêtés par une simple feuille de papier
Donc ici ils sont stoppés par le capuchon en plastique

Contrôle de non contamination
Le choix du matériel



Sonde ALPHA
(SMIA E738)









Pas de détection	Détection OK

Début de détection 4 cm
Distance optimale : entre 2 et 3 cm
Ensuite risque de contact avec la surface à contrôler

Contrôle de non contamination
Le choix du matériel





Sonde BETA MOU
(SMIBM E746)



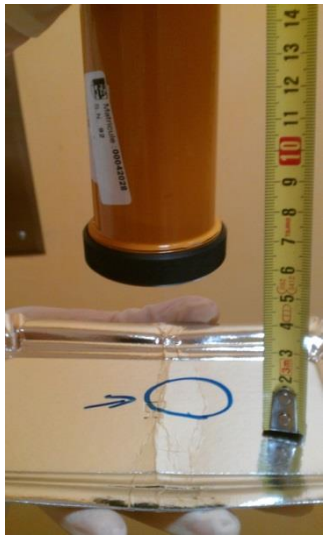


Détection OK

Contrôle de non contamination
Le choix du matériel



Sonde BETA MOU
(SMIBM E746)









Détection OK

Distance de détection dès 7cm
Satisfaisante à 4 - 5 cm

Contrôle de non contamination
Le choix du matériel





Utilisation possible d'une sonde

Sonde GAMMA

- Avantages :
  - détection à distance
  - sonde emballée
- Inconvénients
  - Si réglage sensible : perturbation par la radioactivité ambiante importante dans un service de médecine nucléaire (sources, patients, déchets)
  - réglage moins sensible : manque de sensibilité pour une petite contamination (micro-goutte)

En fonction du réglage

Contrôle de non contamination
Le choix du matériel





Utilisation d'une sonde

ALPHA

– Avantages :
  - Grande sensibilité de détection pour le radium 223
  - <u>Seule sonde qui permet d'affirmer la contamination alpha</u>
  - <u>Non perturbée par le bruit de fond ambiant du service</u>

– Inconvénients
  - Pas d'emballage possible
  - Mesure proche de la surface à contrôler (environ 2-3cm)
  - Encombrement / temps de contrôle long

Contrôle de non contamination
Le choix du matériel





Utilisation d'une sonde

BETA MOU



- Avantages :
  - Détection à distance (4-5 cm)
  - Assez peu perturbée par le bruit de fond ambiant
  - Petite sonde maniable
- Inconvénients
  - Peu spécifique (sensible à tous les rayonnements)

Contrôle de non contamination
Le choix du matériel

1 : Détection par sonde bêta mou
2 : Confirmation d'une contamination par Sonde alpha

Bien connaître son matériel et son réglage +++

- Choix de l'appareil de détection et de la /des sonde(s)
- Choix de conditions d'utilisation (délai de réponse / distance de mesure…)
- Faire des tests en conditions réelles
- Former son personnel « binôme –autonome » Une personne qui manipule / une personne qui contrôle

1) Introduction : Ra 223 - risques
2) Protections du matériel et du personnel
3) Procédure d'utilisation
4) Contrôle et choix du matériel
5) Surveillance de contrôle
6) Conclusion

Recherche de contaminations

Techniques spectrométriques

Elimination du Ra223 à J2 : 13 % par les selles et 2 % par les urines à J2

Emetteurs	Gamma	Bêta	Alpha
Technique	Spectrométrie Gamma GeHP	Scintillation liquide	Spectrométrie alpha
Prise d'essai	500 mL	250 mL	500 mL
Préparation de l'échantillon	Aucune	45 min à 2 jours	1 semaine
Temps de comptage	3 à 5 h	30 à 100 min	≥45 h

Pertinence

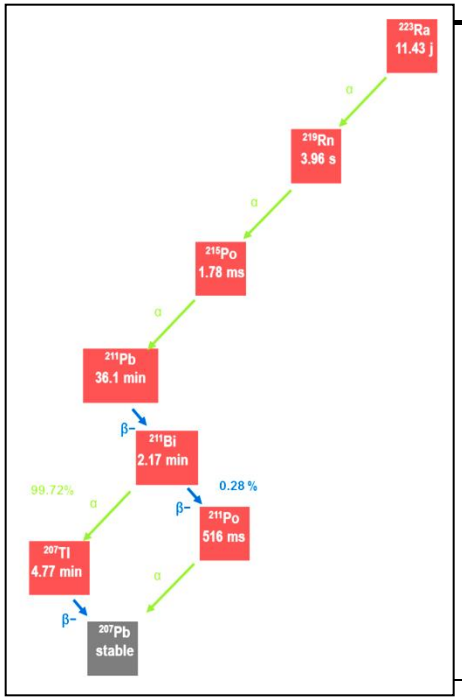
- Performance analytique de la technique → limite de détection
- Compliance / acceptabilité par le personnel

Selles ?

acceptabilité - / transport / calcination / chimie manuelle / comptage…

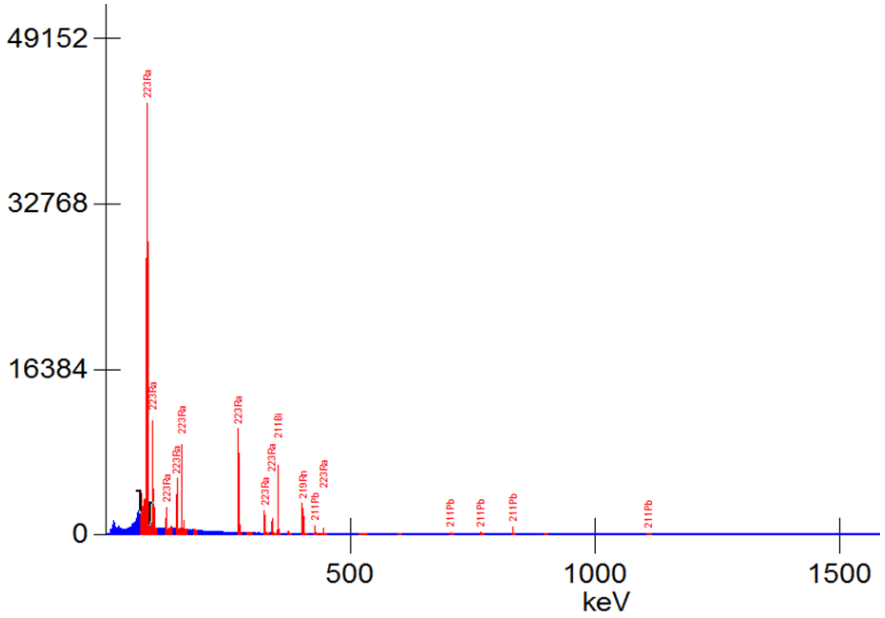
Recherche de contaminations

Emissions du ^{223}Ra et de ses descendants



Radionucléide	Emissions Gamma	
	Energie (keV)	Probabilité d'émission par désintégration (%)
^{223}Ra	81.07	14.86
	83.78	24.50
	94.85	8.50
	154.21	5.84
	269.46	14.23
	323.87	4.06
^{219}Rn	271.23	11.07
	401.81	6.75
^{211}Pb	404.83	3.83
	427.15	1.81
	831.98	3.50
^{211}Bi	72.87	1.23
	351.03	13.00

^{223}Ra et descendants mesurables par spectrométrie gamma



Spectre du 223Ra et de ses descendants

Recherche de contaminations

Mesure des opérateurs par anthroporadiométrie





- 2 détecteurs GeHp (géométrie corps entier)
  - refroidissement cryoélectrique
  - résolution < 4 keV
  - chambre blindée
- temps d'acquisition : 45 min
- LD < 80 Bq
  - compatible avec les niveaux d'enregistrement dérivés (NED)

    à J+1 après une contamination aigüe :
    - par inhalation : NED = 82,5 Bq
    - par injection : NED = 1,95 kBq

Anthroporadiométrie Ra^{223}

Date de l'anthroporadiométrie	Nom	Poste	Date de la manipulation du radionucléide et activités	N° SPRA	Résultats
29 mai 2015	Manip 1	Laboratoire chaud	3 préparations de Ra223 le 28 mai 3 flacons de 6MBq cal. à 12h le 25/05/15	15-3087	Inférieur à la LD 7.23E-002 kBq
29 mai 2015	Manip2	Injection	3 injections de Ra223 le 28 mai 13h30-14h30 (3,53MBq/3,67MBq/ 3,87MBq)	15-3088	Inférieur à la LD 7.16E-002 kBq
11 juin 2015	Manip3	Laboratoire chaud	3préparations de Ra223 le 10 juin 3 Flacons de 6 MBq cal. à 12h le 10/06/15	15-3431	Inférieur à la LD 7.90E-002 kBq
11 juin 2015	Manip4	Injection	3 injections de Ra223 le 10 juin 13h30-14h30 (3,29MBq / 4,55MBq/ 5,22 MBq)	15-3430	Inférieur à la LD 7.01E-002 kBq
03 septembre 2015	Manip2	Laratoire chaud	2 préparations de Ra223 une le 02 (13h) et une le 03 sept (8h) 2 Flacons de 6MBq cal. à 12h le 01/09/15	15-4781	Inférieur à la LD 7.97E-002 kBq
03 septembre 2015	Manip5	Injection	**2 injections de Ra223** une le 02 (4,46 MBq 14h00) et une le 03 sept (4,7 MBq 9h)	15-4780	Inférieur à la LD 7.12E-002 kBq

En cas de Contamination Interne…

100 | 139
Radium $_{88}$Ra

CARACTÉRISTIQUES PHYSIQUES

RADIUM 224 (^{224}Ra)
- période radioactive : 3,7 j
- période effective : 3,6 j
- principaux rayonnements émis : α
- descendants : α
  radon 220 (α), plomb 212 (β^- et γ).

RADIUM 226 (^{226}Ra)
- période radioactive : 1600 a
- période effective : 44 a
- principaux rayonnements émis :
  α et γ
- descendants : α
  radon 220 (α), plomb 210 (β^-),
  bismuth 210 (β^-).



TRAITEMENT D'URGENCE

1 ■ Chlorure d'ammonium

Présentation :
CHLORAMMONIC (Promedica)*
comprimé de 0,5 g de chlorure d'ammonium.

Posologie :
6 g par jour soit 12 comprimés en 3 prises.

Contre-indications :
acidose métabolique, insuffisance hépatique grave, néphrites azotémiques.

2 ■ Sulfate de Magnésium

Présentation :
Magnésium Lavoisier à 15 %*
ampoule de 20 ml contenant 3 g de sulfate de magnésium.

Posologie :
3 à 5 ampoules per os.

Contre-indications :
insuffisance rénale, maladies inflammatoires du colon,
obstruction des voies biliaires.

ou Sulfate de baryum

Présentation :
MICROPAQUE (Guerbet) *
flacon de 150 ml.
100 g de Sulfate de baryum pour 100 ml.

Posologie :
300 g de Sulfate de baryum en suspension aqueuse en une seule prise.

But : éviter le transfert
d'une partie du Ra ingéré

Recherche de contaminations

Analyse des équipements de protection

Spectrométrie gamma

- détecteur GeHp (azote liquide) : résolution < 4 keV
- enceinte blindée
- confinement des objets mesurés dans des géométries de 500 mL
- temps d'acquisition : 5 heures
- Limite de Détection (LD) < 1,1 Bq/échantillon
  - soit détection d'une contamination par $1{,}1.10^{-3}$ µL d'une solution d'activité égale à 6 MBq/6 mL





Recherche de contamination au Ra^{223}

Date de détection	Nom	Poste			N°sac	N° SPRA	Résultats
29 mai 2015	Manip1	Laboratoire chaud	Gants externes	Patient 1	A1	15-3064	LD = 7.53 E-001 Bq
				Patient 2	A2	15-3065	LD = 6.59 E-001 Bq
				Patient 3	A3	15-3066	LD = 6.84 E-001 Bq
			Gants peau	Patient 1	A4	15-3067	LD = 7.08 E-001 Bq
				Patient 2	A5	15-3068	LD = 7.47 E-001 Bq
				Patient 3	A6	15-3069	LD = 7.13 E-001 Bq
			Charlotte	X1	A7 c	15-3070	LD = 7.74 E-001 Bq
			Masque	X1	A7 m	15-3071	LD = 7.13 E-001 Bq
			surblouse	X1	A8	15-3072	LD = 8.10 E-001 Bq
29 mai 2015	Manip2	Injection	Gants externes	Patient 1	A9	15-3073	LD = 8.00 E-001 Bq
				Patient 2	A10	15-3074	LD = 7.47 E-001 Bq
				Patient 3	A11	15-3075	LD = 9.99 E-001 Bq
			Gants peau	Patient 1	A12	15-3076	LD = 9.95 E-001 Bq
				Patient 2	A13	15-3077	LD = 1.01 E-000 Bq
				Patient 3	A14	15-3078	LD = 1.01 E-000 Bq
			charlotte	X1	A15 C	15-3079	LD = 9.55 E-001 Bq
			Masque	X1	A15 M	15-3080	LD = 9.84 E-001 Bq
			surblouse	X1	A16	15-3081	LD = 1.11 E-000 Bq
29 mai 2015	Champs	Labo chaud	Champ hotte	X1	A17	15-3082	LD = 1.01 E-000 Bq
		transport	Champ valisette	X1	A18	15-3083	LD = 9.77 E-001 Bq
		injection	Champ bras	Patient 1	A19	15-3084	LD = 1.08 E-000 Bq
				Patient 2	A20	15-3085	LD = 9.81 E-001 Bq
				Patient 3	A21	15-3086	LD = 9.61 E-001 Bq

Recherche de contamination au Ra^{223}

Date de détection	Nom	Poste			N°sac	N° SPRA	Résultats
11 juin 2015	Manip3	Laboratoire chaud	Gants externes	Patient 1	B1	15-3432	LD = 6.90 E-001 Bq
				Patient 2	B2	15-3433	LD = 7.74 E-001 Bq
				Patient 3	B3	15-3434	LD = 8.15 E-001 Bq
			Gants peau	Patient 1	B4	15-3435	LD = 6.34 E-001 Bq
				Patient 2	B5	15-3436	LD = 8.68 E-001 Bq
				Patient 3	B6	15-3437	LD = 8.00 E-001 Bq
			Charlotte	X1	B7	15-3438	LD = 7.74 E-001 Bq
			Masque	X1	B8	15-3439	LD = 7.69 E-001 Bq
			surblouse	X1	B9	15-3440	LD = 7.69 E-001 Bq
11 juin 2015	Manip4	Injection	Gants externes	Patient 1	B10	15-3441	LD = 7.25 E-001 Bq
				Patient 2	B11	15-3442	LD = 7.69 E-001 Bq
				Patient 3	B12	15-3443	LD = 7.19 E-001 Bq
			Gants peau	Patient 1	B13	15-3444	LD = 7.74 E-001 Bq
				Patient 2	B14	15-3445	LD = 7.36E-001 Bq
				Patient 3	B15	15-3446	LD = 7.69 E-001 Bq
			charlotte	X1	B16	15-3447	LD = 7.08 E-001 Bq
			Masque	X1	B17	15-3448	LD = 6.84 E-001 Bq
			surblouse	X1	B18	15-3449	LD = 7.30 E-001 Bq
11 juin 2015	Champs	Labo chaud	Champ hotte	X1	B19	15-3450	**Act = 3.21 E+002 Bq**
		transport	Champ valisette	X1	B20	15-3451	LD = 9.77 E-001 Bq
		injection	Champ bras	Patient 1	B21	15-3452	LD = 9.76 E-001 Bq
				Patient 2	B22	15-3453	LD = 9.41 E-001 Bq
				Patient 3	B23	15-3454	LD = 1.01 E-000 Bq

Recherche de contamination au Ra^{223}

Date de détection	Nom	Poste			N°sac	N° SPRA	Résultats
08 juillet 2015	Manip1	Laboratoire chaud	Gants externes	Patient 1	C1	15-4239	LD = 8.10 E-001 Bq
				Patient 2	C2	15-4240	LD = 6.78 E-001 Bq
				Patient 3	C3	15-4241	**Act = 3.85 E+002 Bq**
			Gants peau	Patient 1	C4	15-4242	LD = 8.86 E-001 Bq
				Patient 2	C5	15-4243	LD = 7.63 E-001 Bq
				Patient 3	C6	15-4244	LD = 1.04 E-000 Bq
			Charlotte	X1	C7	15-4245	**Act = 1.07 E+001 Bq**
			Masque	X1	C8	15-4246	**Act = 1.70 E+000 Bq**
			surblouse	X1	C9	15-4247	**Act = 1.74 E+001 Bq**
08 juillet 2015	Manip5	Injection	Gants externes	Patient 1	C10	15-4248	**Act = 2.36 E+001 Bq**
				Patient 2	C11	15-4249	LD = 1.01 E-000 Bq
				Patient 3	C12	/	/
			Gants peau	Patient 1	C13	15-4250	LD = 1.02 E-000 Bq
				Patient 2	C14	15-4251	LD = 9.84 E-001 Bq
				Patient 3	C15	/	/
			charlotte	X1	C16	15-4252	LD = 7.42E-001 Bq
			Masque	X1	C17	15-4253	LD = 7.30 E-001 Bq
			surblouse	X1	C18	15-4254	LD = 7.90 E-001 Bq
08 juillet 2015	Champs	Labo chaud	Champ hotte	X1	C19	15-4255	**Act = 1.82 E+004 Bq**
		transport	Champ valisette	X1	C20	15-4256	LD = 1.13 E-000 Bq
		injection	Champ bras	Patient 1	C21	15-4257	LD = 7.36 E-001 Bq
				Patient 2	C22	15-4258	LD = 8.39 E-001 Bq
				Patient 3	C23	/	/

Leçon de ces Mesures

Toujours considérer le champ de protection de la hotte comme contaminé

Attention aux contrôles de non contamination !

Routine ←→ Rigueur (réglages – temps de contrôle)

La PCR doit s'assurer de la formation du personnel et de la bonne application des procédures

1) Introduction : Ra 223 - risques
2) Protections du matériel et du personnel
3) Procédure d'utilisation
4) Contrôle et choix du matériel
5) Surveillance de contrôle
6) Conclusion

Conclusion

Attention
« le moyen le plus sûr pour ignorer une contamination est de ne pas faire de contrôle ou de faire des contrôles inadéquats ! »

→Nécessité d'avoir des protocoles validés
→Nécessité de faire des contrôles systématiques
→Discuter de la programmation de surveillances de contrôle

Les moyens de décontamination étant limités, la radioprotection doit être basée sur la prévention

Equipes des services de médecine nucléaire

→ Personnels qualifiés et entrainés
→ Habitués à la maitrise du risque de contamination

MERCI de votre attention



Remerciements à toute l'équipe de médecine nucléaire de l'hôpital du Val-de-Grâce

H. THERY, V. DUMAS, S. COLOMBINE, S. CANON, A. SCHILTZ, S. CORDON, G. LE BRIS G. MARCHAND,

Remerciements à toute l'équipe du laboratoire de contrôle radiotoxicologique du SPRA

P. MERCIER, O. MARTINEZ, R. SANTOPIETRO, A. JACQUINOT-LEVEQUE, N. BRIZE, V. FERMIER