



**Conseil Supérieur
d'Hygiène**

**Optimisation en
Médecine nucléaire :**

**Applications de la
Médecine nucléaire
dans des circonstances
particulières**

Juin 2006
CSH n° 8099

.be

Résumé

L'application de l'A.R. du 20 juillet 2001, portant règlement général de la protection de la population des travailleurs et de l'environnement contre les dangers des rayonnements ionisants, peut être facilitée par la mise à disposition de groupes cibles, de documents explicatifs et informatifs sur un certain nombre de points particuliers.

Dans le cadre des applications médicales des radiations ionisantes, certaines requièrent une attention particulière en raison des circonstances dans lesquelles elles sont entreprises. Ceci est certainement le cas lorsqu'une procédure de Médecine nucléaire doit être proposée à une patiente enceinte ou allaitante. Dans ces cas, la protection de l'enfant à naître ou du nouveau-né doit être une priorité et les doses doivent rester aussi faibles que possible. Le document décrit les différentes bases épidémiologiques et radiobiologiques qui sous-tendent ces recommandations tout en proposant un cadre pratique destiné aux professionnels de Médecine nucléaire dans la manière d'appréhender ces situations. Si l'optimisation et la justification restent les principes de base, l'attitude de ces professionnels dans de tels cas doit rester guidée par la raison en gardant à l'esprit que la perception du risque peut varier d'un sujet à l'autre.

La deuxième partie du rapport apporte quelques recommandations sur l'utilisation des techniques de Médecine nucléaire dans des situations où le patient n'est pas immédiatement bénéficiaire. Il s'agit de l'utilisation de techniques de Médecine nucléaire en recherche biomédicale, de dépistage chez des sujets sains et à des fins médico-légales.

L'ensemble du document s'appuie sur des recommandations européennes et internationales, en particulier celles émises par différents travaux émanant de la Commission européenne et de la Commission Internationale de Protection Radiologique.

Les rédacteurs de ce rapport espèrent que les professionnels actifs dans le domaine de la Médecine nucléaire, médecins, scientifiques ou paramédicaux, y trouveront des informations susceptibles de leur être utiles au quotidien et ce grâce à un accès aisé via le site internet du Conseil Supérieur d'Hygiène et un lien établi à partir du site web de la Société Belge de Médecine Nucléaire (www.belnuc.be).

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	5
1. APPLICATIONS DE LA MÉDECINE NUCLÉAIRE ET GROSSESSE.....	6
INTRODUCTION.....	6
1.1. RISQUES À PRENDRE EN COMPTE	6
1.1.1. <i>Risques déterministes et risques stochastiques.....</i>	6
1.1.2. <i>Effets stochastiques</i>	7
1.2. EFFETS SUR LE DÉVELOPPEMENT EMBRYONNAIRE ET FŒTAL : BASES RADIOBIOLOGIQUES ET ÉPIDÉMIOLOGIQUES	7
1.3. RECOMMANDATIONS EN PRATIQUE.....	9
1.3.1. <i>Généralités</i>	9
1.3.2. <i>Diagnostic de grossesse :</i>	9
1.3.3. <i>La grossesse est avérée mais une procédure diagnostique est requise.....</i>	10
1.3.4. <i>Un examen de médecine nucléaire a été réalisé chez une femme enceinte</i>	10
1.3.5. <i>Faut-il recommander un délai avant d'envisager une grossesse après une procédure de médecine nucléaire ?</i>	11
2. APPLICATIONS DE LA MÉDECINE NUCLÉAIRE ET ALLAITEMENT	13
INTRODUCTION.....	13
2.1. RECOMMANDATIONS SPÉCIFIQUES.....	13
2.1.1. <i>Procédures thérapeutiques</i>	13
2.1.2. <i>Procédures diagnostiques.....</i>	14
3. APPLICATIONS DE LA MÉDECINE NUCLÉAIRE EN SCREENING CHEZ DES SUJETS SAINS	16
INTRODUCTION : PRINCIPES DU DÉPISTAGE	16
3.1. GÉNÉRALITÉS	16
3.2. EXPÉRIENCE ACTUELLE	16
3.3. RECOMMANDATION	17

4. APPLICATIONS DE LA MÉDECINE NUCLÉAIRE EN RECHERCHE MÉDICALE	18
INTRODUCTION.....	18
4.1. CADRE NORMATIF	18
4.2. COMITÉS D'ETHIQUE	18
4.3. EXPÉRIMENTATIONS EN MÉDECINE NUCLÉAIRE	19
4.3.2. <i>Principes à suivre (ICRP 62)</i>	19
4.3.3. <i>Sujets participant aux protocoles de recherche</i>	19
4.3.4. <i>Catégories de risque</i>	19
4.3.5. <i>Dosimétrie</i>	20
5. APPLICATIONS DE LA MÉDECINE NUCLÉAIRE EN MATIÈRE D'EXPERTISE MÉDICO-LÉGALE	22
INTRODUCTION.....	22
5.1. EXPOSITION DE TRAVAILLEURS DANS LE CADRE D'UN ACCIDENT DE TRAVAIL	22
5.2. EXPOSITION DE SUJETS DANS LE CADRE D'UN ACCIDENT DOMESTIQUE OU DE LA CIRCULATION	22
5.3. EXPOSITION DE SUJETS EN VUE DE LEUR EMBAUCHE DANS UNE ENTREPRISE.....	22
5.4. ÉVALUATION DE PATHOLOGIES MUSCULO-SQUELETTIQUES CHEZ DES SPORTIFS	23
5.5. ÉVALUATION DES ENFANTS POSSIBLEMENT BATTUS (<i>CHILD ABUSE</i>)	23
6. COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL AYANT PARTICIPÉ À L'ÉLABORATION DU DOCUMENT	24
7. ANNEXE: EXEMPLE DE FORMULAIRE POUR LE COMITÉ D'ETHIQUE : RADIOPROTECTION EN MÉDECINE NUCLÉAIRE	25

Conseil Supérieur d'Hygiène

**Groupe de travail Optimisation en Médecine nucléaire 2005
Applications de la Médecine nucléaire dans des circonstances particulières**

INTRODUCTION

L'A.R. du 20 juillet 2001 portant règlement général de la protection de la population, des travailleurs et de l'environnement contre le danger des rayonnements ionisants spécifie en son article 50.2.1. que sont concernées également par la législation sur les applications médicales des radiations ionisantes, celles entreprises dans le cadre du dépistage médical, de la recherche (y inclus la participation de volontaires sains) ou dans le cadre de procédures médico-légales.

Comme pour toutes les pratiques, les principes de justification, d'optimisation et de responsabilité partagée du médecin prescripteur (réfèrent) et du médecin prestataire doivent être pris en compte. Par rapport aux applications diagnostiques et thérapeutiques où le bénéfice médical pour le patient paraît plus immédiat, ces applications doivent requérir une attention particulière, visant au bénéfice global du patient ou de la société sur le plan sanitaire.

Par ailleurs, l'article 51.5 de cette même loi précise qu'une attention particulière doit être accordée pendant la grossesse et l'allaitement : ces deux situations risquent de se présenter en médecine nucléaire et requièrent donc une protection particulière. Dans le cas de la grossesse, deux cas de figure très différents doivent être distingués: celui de la femme enceinte nécessitant ce type d'examen, et celui de la patiente qui, après avoir bénéficié de la procédure, constatera qu'une grossesse avait débuté sans qu'elle n'en ait été consciente (administration *bona fide*).

Le but de la réflexion menée ici et des recommandations décrites ci-dessous est de définir un cadre pratique au sein duquel les professionnels de médecine nucléaire pourront œuvrer, en respectant tout à la fois la législation ou les opinions internationales en la matière, l'éthique et l'intérêt des patients ou de la société.

1. Applications de la médecine nucléaire et grossesse

Introduction

Les principes de justification et d'optimisation sont au centre des décisions de la problématique qui va être envisagée. La protection de l'enfant à naître contre les risques des radiations ionisantes est essentielle. L'embryon et le fœtus sont en effet particulièrement vulnérables aux effets des radiations ionisantes.

Le manque de connaissance sur ce sujet peut créer un excès d'anxiété et parfois faire recourir à des procédures diagnostiques invasives (p.ex. amniocentèse) voire à des avortements non justifiés.

1.1. Risques à prendre en compte

1.1.1. Risques déterministes et risques stochastiques

Il faut distinguer deux types de risques : le premier dépend de manière critique de l'âge de la grossesse et ne se pose essentiellement qu'au-delà d'un certain seuil d'irradiation, en principe égal ou supérieur à 100 mGy, mais à propos duquel quelque incertitude demeure ; ce risque concerne la mort embryonnaire et les malformations congénitales, le retard de croissance intra-utérin et probablement les anomalies de développement du système nerveux central, pouvant conduire à une arriération mentale. On regroupe en général ces risques sous le terme de « déterministes ».

Le second type de risque est dit « stochastique » ou « non déterministe ». Ici, il n'y a probablement pas de seuil et le risque persiste tout au long de la grossesse : on y inclut la cancérogénèse et les effets héréditaires de type et de sévérité variables, pouvant être transmis à la descendance de l'embryon ou du fœtus exposé. C'est en fonction du risque de cancérogénèse qu'on déconseille, par application du principe de précaution *avant la lettre*, l'utilisation de radiations ionisantes chez une femme enceinte que ce soit à visée thérapeutique ou diagnostique. Comme on pourra le voir par la suite, il n'est pas possible d'exclure pour certains individus un risque stochastique de malformations congénitales ou de mort embryonnaire à un stade très précoce, quand l'exposition a eu lieu le premier jour de la gestation (stade unicellulaire).

De manière générale, la plus grande majorité des procédures de médecine nucléaire entraînent une exposition du fœtus de très loin inférieure à 100 mGy. La plupart des procédures diagnostiques restent même bien en dessous de 10 mGy (Table 1). Il faut toutefois garder à l'esprit que les données expérimentales permettant de déterminer la dose absorbée au fœtus manquent le plus souvent et que les valeurs données dans la table constituent un ordre de grandeur raisonnable plus qu'une mesure absolument précise. Les procédures thérapeutiques impliquent quant à elles l'administration de hautes doses de produits radioactifs et l'exposition du fœtus risquerait de dépasser largement le seuil de 100 mGy. C'est pourquoi, sauf exception rarissime, ce type de traitement n'est pas administré à une femme enceinte.

Table 1 : dose moyenne au fœtus pour les principales explorations diagnostiques. Données adaptées de NRPB98, sauf * dose à l'utérus (ICRP80) ** : dose maximale au fœtus

Type d'examen	Dose moyenne au fœtus (mGy)
Scintigraphie osseuse (^{99m}Tc -diphosphonate)	3.3
Scintigraphie pulmonaire (^{99m}Tc -MAA)	0.2
Scintigraphie de ventilation (^{99m}Tc -aérosol)	0.3
Scintigraphie rénale (^{99m}Tc -DTPA)	1.5
Scintigraphie rénale (^{99m}Tc -MAG3)	0.8*
Scintigraphie rénale (^{99m}Tc -DMSA)	0.7*
Ventriculographie (^{99m}Tc -GR)	3.4
Scintigraphie thyroïdienne (^{99m}Tc)	0.7
Scintigraphie thyroïdienne (^{123}I)	0.6*
GFR (^{51}Cr -EDTA)	<0.01
Scintigraphie cardiaque (^{201}Tl)	3.7
Scintigraphie cardiaque (^{99m}Tc)	6.8*
Scintigraphie au ^{67}Ga	12.0**

1.1.2. Effets stochastiques

1.1.2.1. Cancérogénèse

Le risque de développer un cancer infantile fatal suite à une irradiation in utero est évalué entre 13% et 16% par Sv selon le sexe (ICRP 90). Ce risque serait semblable à celui induit par une irradiation d'un jeune enfant mais il serait 3 fois supérieur à celui résultant d'une irradiation d'individus adultes (5% par Sv). En dehors de toute irradiation, le risque « spontané » de cancers infantiles est d'environ 1,5‰, dont environ la moitié peuvent être actuellement guéris.

Il faut cependant relativiser ces données en tenant compte de la dose absorbée délivrée par un examen de médecine nucléaire (où les doses sont exprimées en millièmes de sievert ou de gray [mSv ou mGy]). Ainsi, pour un examen classique (p.ex. une scintigraphie osseuse), la dose absorbée par le fœtus est de l'ordre de 3 à 4 mGy, ce qui représente un risque de 0,5‰, environ trois fois inférieur au risque naturel de cancer infantile.

1.1.2.2. Effets héréditaires

Les risques d'effets héréditaires résultant d'une irradiation de l'embryon ou du fœtus sont jugés équivalents à ceux induits par une irradiation après la naissance, soit environ 1 :42000 par mGy pour les rayons X et gamma. Sachant que la fréquence « spontanée » d'affections ou de maladies héréditaires dans une population normale est d'environ 1 à 3 %, l'accroissement du risque héréditaire dû à l'irradiation *in utero* par une dose diagnostique élevée demeure faible, abstraction faite de l'incertitude potentielle liée à la détermination de la dose comme indicateur de risque (cf. rapport Cerrie en Grande-Bretagne au sujet de la dosimétrie en cas d'incorporation de radionucléides), la sensibilité individuelle et l'extrapolation des expérimentations animales vers l'homme.

1.2. Effets sur le développement embryonnaire et foetal : bases radiobiologiques et épidémiologiques

Le développement de l'enfant à venir se divise approximativement en trois phases principales :

- **La phase pré-implantatoire (0-10 jours)**, à partir de la conception et jusqu'à l'implantation de l'embryon dans l'utérus durant laquelle il existe un petit nombre de cellules présentant des mitoses fréquentes.

Les expériences sur animaux ont généralement montré que l'effet des radiations ionisantes durant cette période est de type « tout ou rien » : survie sans anomalie ou disparition de l'embryon. L'embryon unicellulaire (premier jour de la grossesse) est plus sensible que les stades ultérieurs à la radioinduction de mortalité, principalement les premières heures suivant la fécondation.

Les expériences réalisées sur souris ont suggéré que à ce stade, il n'y aurait pas de seuil à la mortalité embryonnaire qui pourrait augmenter de environ 1 % par dose de 10 mGy et doit être considéré comme stochastique.

La radiosensibilité de l'embryon diminue fortement selon les stades pluri-cellulaires étant donné que la perte d'une cellule non encore différenciée peut être compensée par d'autres cellules. Quand un nombre trop conséquent de cellules sont atteintes, l'embryon ne peut surmonter cet handicap et meurt. On estime généralement à 100 mGy le seuil minimal causant la mort embryonnaire durant la phase pré-implantatoire. Il convient également de noter qu'en dehors de toute irradiation, la perte embryonnaire « spontanée » durant cette période pré-implantatoire a été estimée à environ 15 % et qu'environ 20 % des grossesses se termineraient encore vers le moment de l'implantation.

D'autres données expérimentales récentes sur modèle de souris ne permettent toutefois pas d'exclure totalement un éventuel effet permanent durant la période pré-implantatoire, et plus particulièrement au stade unicellulaire. Ces études ont montré qu'une irradiation de plus de 100 mGy peu après la fécondation peut augmenter le risque de malformations congénitales dans certaines races de souris. Il n'est donc pas impossible qu'un risque semblable pour l'espèce humaine existe sans que l'on puisse le chiffrer.

D'autre part, rappelons que dans l'espèce humaine, l'incidence d'anomalies congénitales « spontanées » atteint 6%.

Tenant compte de toutes les expériences réalisées sur animaux de laboratoire et des doses généralement utilisées en radiologie diagnostique et en médecine nucléaire, on peut considérer la période pré-implantatoire comme à « très faible risque » de complications pour l'enfant à naître.

- **La phase de l'organogenèse principale** qui s'étend de la 2^{ème} à la 8^{ème} semaine après la conception.

Pendant cette période, le risque principal est celui de malformation congénitale, qui, d'après les résultats d'études expérimentales sur animaux, présenterait un seuil d'environ 100 mGy. Dans l'espèce humaine, des anomalies de ce type n'ont toutefois été constatées qu'après exposition à des doses particulièrement élevées.

On sait depuis longtemps que les individus porteurs de certaines mutations dans des gènes impliqués dans des processus cellulaires importants (réparation de l'ADN, apoptose ou « suicide cellulaire ») courent plus de risques de développer des cancers. Des expériences récentes ont montré que les embryons porteurs de telles mutations étaient aussi plus susceptibles de développer diverses malformations en cas d'irradiation durant la phase de l'organogenèse. Ces données ont été obtenues avec des doses largement supérieures à celles rencontrées en médecine nucléaire, soit bien au-delà de 100 mGy. Il est clair que des études complémentaires sur les facteurs génétiques susceptibles d'accroître la radiosensibilité embryonnaire seraient souhaitables.

- **La phase du développement fœtal** à partir de la 9^{ème} semaine jusqu'à la fin de la grossesse, durant laquelle le développement du système nerveux central se poursuit. A ce moment, le risque de retard mental (ou plus généralement de réduction du quotient intellectuel) est le risque principal : suite aux études réalisées sur les survivants des bombardements atomiques d'Hiroshima et Nagasaki qui avaient été exposés in utero, on sait qu'il concerne principalement la période entre la 8^{ème} et la 15^{ème} semaine, pendant laquelle l'existence d'un seuil n'a pu être démontrée. Durant cette période, une dose aussi élevée que 100 mGy induirait une perte de QI (quotient intellectuel) de 3 points, ce qui ne peut être négligé.

Rappelons que les risques de cancérogenèse et d'effets héréditaires sont présents au cours de toutes les phases du développement fœtal.

1.3. Recommandations en pratique

1.3.1. Généralités

Un traitement à l'aide de radionucléides sous forme non scellée (p.ex. radioiode pour un cancer thyroïdien) ne doit pas être réalisé chez une femme enceinte. Une situation où une telle thérapie serait absolument nécessaire en urgence est suffisamment rare pour justifier un recours préalable à l'avis du Comité d'Ethique.

Par principe, les examens diagnostiques à l'aide de radiopharmaceutiques doivent être évités autant que faire se peut.

Les locaux des services de médecine nucléaire sont identifiés par la pose d'un signe distinctif informant de la présence de radiations ionisantes et des indications spécifiques rappellent aux patientes de déclarer toute grossesse ou suspicion de grossesse avant toute prise en charge.

**SI VOUS ETES ENCEINTE OU POURRIEZ L'ETRE, AVERTISSEZ LE
PERSONNEL AVANT TOUTE PRISE EN CHARGE (avant
l'administration de tout produit)**

1.3.2. Diagnostic de grossesse :

1.3.2.1. Pour les procédures diagnostiques, la patiente doit subir une anamnèse portant sur la possibilité de grossesse, la date des dernières règles, la durée habituelle du cycle et l'utilisation de méthodes contraceptives. Un tact particulier doit être observé dans le cas d'adolescentes.

La prise d'une contraception orale ou la présence d'un dispositif intra-utérin ne garantit pas absolument l'absence de grossesse. En cas de doute, un test de grossesse sera pratiqué. Alternativement, en cas de retard de règles ou de cycles très irréguliers, l'examen pourra être reporté après la survenue de celles-ci.

Certaines instances recommandent de n'administrer de radiopharmaceutiques chez les femmes en âge de procréer que dans les 10 premiers jours du cycle (« 10-day rule »). Cette attitude est cependant peu pratique et ne doit pas être généralisée pour des examens où l'exposition est faible. Elle est certainement à recommander dans les cas douteux ou bien quand des doses importantes ont attendues (cfr supra).

1.3.2.2. Pour les procédures thérapeutiques, même chez des patientes fiables bénéficiant d'une contraception efficace (hormonale ou dispositif intra-utérin), il est préférable d'administrer le traitement durant les 10 premiers jours du cycle. En cas de cycles irréguliers et/ou d'un mauvais suivi des méthodes contraceptives, un test de grossesse devra être pratiqué. Dans ce cas, il faut cependant garder à l'esprit que dans la deuxième moitié du cycle, alors qu'une conception pourrait avoir eu lieu, le test de grossesse restera négatif. Il est alors préférable d'attendre le prochain cycle avant d'administrer le traitement.

1.3.3. La grossesse est avérée mais une procédure diagnostique est requise

Dans certaines situations où il existe un risque important, voire vital, pour la santé de la mère, un examen diagnostique de médecine nucléaire pourrait devoir être réalisé après avoir évalué les méthodes alternatives non irradiantes.

Le cas le plus fréquent est celui de la scintigraphie de ventilation/perfusion utilisant des activités réduites dans le cas de suspicion d'embolie pulmonaire. Le recours au CT-scan spiralé à dose réduite semble une bonne alternative sur le plan dosimétrique.

En dehors de ce cas et de l'utilisation du $^{51}\text{Cr-EDTA}$ pour la détermination de la filtration glomérulaire, la réalisation de tests diagnostiques chez la femme enceinte doit être découragée. Le risque dépasse généralement le bénéfice attendu. En tout cas, l'administration d'iode-131, même à titre diagnostique, de fer-59 ou de sélénium-75 est proscrite.

Enfin, il convient de noter que les tests respiratoires utilisant un isotope stable du carbone (^{13}C), qui sont parfois pratiqués dans les services de médecine nucléaire, ne sont pas concernés par ce document et peuvent être pratiqués sans restriction pendant la grossesse.

1.3.4. Un examen de médecine nucléaire a été réalisé chez une femme enceinte

Malgré les précautions prises, il peut arriver rarement qu'une procédure diagnostique soit réalisée chez une femme dont la grossesse est méconnue. Dès que le diagnostic de grossesse est posé, ceci entraîne généralement un grand état d'anxiété tant de la part de la patiente que du médecin qui en a la charge. De manière générale, il y a lieu de rassurer l'un et l'autre et d'évaluer calmement les éléments suivants : date de la procédure par rapport au moment présumé de la conception, procédure effectuée, activité administrée, autres facteurs de risque.

Après une procédure classique utilisant un radiopharmaceutique marqué au $^{99\text{m}}\text{Tc}$, il n'y a aucune indication d'avortement puisque la dose absorbée est très inférieure au seuil des effets déterministes, soit environ 100 mGy. En réalité, la dose au fœtus n'excède qu'exceptionnellement 10 mGy et le risque déterministe est donc inexistant (voir table 1). Il faut cependant garder à l'esprit que le risque naturel de malformation congénitale dans la population générale est de l'ordre de 0.06. Il serait donc de 0.065, soit une augmentation d'environ 8%, après l'exposition du fœtus à 100 mGy.

Le danger de carcinogenèse, qui est un effet stochastique, ne peut être, lui, écarté. En pratique, l'augmentation du risque pour l'enfant à venir est réellement faible mais est difficile à quantifier individuellement.

La patiente et le médecin référent doivent être informés de ce risque et ceci sera consigné au dossier médical.

Si une dose thérapeutique a été administrée, le seuil des effets déterministes peut être dépassé et le recours à un avortement doit alors être pris en considération au cas par cas, en concertation étroite avec tous les acteurs impliqués et en particulier si l'exposition a eu lieu entre la 8^{ème} et la 15^{ème} semaine. Dans cette optique, tous les efforts du médecin en charge du traitement, avec l'aide d'un expert en radiophysique médicale, seront concentrés afin de déterminer individuellement et de la manière la plus précise, la dose reçue par l'embryon ou le fœtus. En l'absence de données objectives, la dosimétrie sera estimée, à partir de données de la littérature, sur la base d'un *worst case scenario* (CSH avis 7221/2, 2004).

1.3.5. Faut-il recommander un délai avant d'envisager une grossesse après une procédure de médecine nucléaire ?

Pour les procédures diagnostiques courantes, compte tenu de la courte demi-vie des traceurs utilisés, aucune restriction quant à une éventuelle conception ne doit être conseillée.

En ce qui concerne les procédures thérapeutiques, il est généralement admis qu'un délai qui peut aller jusqu'à 6 mois (Table 2) doit être respecté entre le traitement et un essai de conception, tant pour la femme que pour l'homme (ICRP 52). Ceci est particulièrement vrai pour les radiopharmaceutiques à relativement longue demi-vie effective (p.ex. ¹³¹I) puisqu'en cas de conception précoce, les gamètes ou l'embryon pourraient être irradiés par l'activité corporelle résiduelle.

Table 2 : recommandations concernant le délai avant d'entreprendre une grossesse suite à un traitement par radionucléides afin de garantir une dose à l'enfant à naître inférieure à 1 mSv (Radioprotection 100, Commission européenne)

Radiopharmaceutique	Indication	Activité max. (MBq)	Délai minimum recommandé
¹³¹ I-Na	Path.thyroïdienne bénigne	800	4 mois
¹³¹ I-Na	Cancer thyroïdien	5000	4 mois
¹³¹ I-MIBG	Phéochromocytome	5000	3 mois
³² P-phosphate	Polyglobulie	200	3 mois
⁹⁰ Y-colloïde	Synoviorthèse	400	0 mois
⁸⁹ Sr-chlorure	Métastases osseuses	150	24 mois

Références

- Jacquet P, de Saint-Georges L, Vankerkom J, Baugnet-Mahieu L. *Mutation Research*, 1995, 332; 73-87.
- Baatout S, Jacquet P, Michaux A, et al. *In vivo*, 2002 ; 16, 215-222,
- Winer-Muram H, Boone JM, Brown HL, Jennings SG, Mable WC, Lombardo GT. Pulmonary embolism in pregnant women: fetal radiation dose with helical CT. *Radiology*, 2002; 224: 487-492.
- Recommandations pour la protection des enfants à naître et des nourissons irradiés lors d'expositions des parents à des fins médicales. Radioprotection 100, Commission européenne, 2000.
- Effects of in utero exposure to ionising radiation during the early phases of pregnancy. Proceedings of a scientific seminar, Luxembourg, European Communities, Nov. 2001.

- Advice on exposure to ionising radiation during pregnancy. National Radiological Protection Board (NRPB) , 1998.
- Pregnancy and medical radiation. Annals of the ICRP, 2000; 30 (1) ICRP 84.
- Mountford PJ, O'Doherty MJ. Exposure of critical groups to nuclear medicine patients. Appl. Radiat Isot, 1999; 50: 89-111.
- Biological effects after prenatal irradiation (embryo and fetus). ICRP90, 2004.
- Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. Annals of the ICRP, 2000; 28(3) ICRP80.
- Protection of the patient in nuclear medicine. Annals of the ICRP, 1988; 17 (4) ICRP52.
- www.cerrie.org

2. Applications de la médecine nucléaire et allaitement

Introduction

Certains radiopharmaceutiques administrés à une femme allaitante sont sécrétés dans le lait maternel et ceci peut donner lieu à une irradiation du nouveau-né par absorption interne (contamination). La dose dépend de plusieurs facteurs (propriétés liées aux radiopharmaceutiques, quantité de lait, délai entre l'administration et l'allaitement,...). Même s'il n'y a pas de sécrétion du radiopharmaceutique dans le lait maternel, il faut aussi tenir compte de l'irradiation externe du nouveau-né par le contact étroit avec sa mère pendant l'allaitement.

Les données relevées dans la littérature, et par conséquent les différentes recommandations émises, sont assez variables, généralement en raison d'une difficulté de modélisation (contrainte de dose, production de colostrum, gestion de l'allaitement [toutes les 4 heures, soit 6 fois/jour à intervalles réguliers], modèle habituel avec 850 ml/jour ; présence ou non de pertechnétate ou d'iode libre).

Le risque à prendre en considération est le risque d'induction d'un cancer. On estime que ce risque, à dose égale, pour un nouveau-né ou un petit enfant est de l'ordre de 2-3 fois celui estimé pour la population adulte (voir 1.1.2.1). Toutefois, compte tenu des très faibles doses au nouveau-né observées sans restriction aucune avec la plupart des radiopharmaceutiques utilisés, ce risque reste faible. Comme déjà fait remarquer plus haut, le concept de dose recèle a fortiori encore des incertitudes en ce qui concerne cette incorporation de radioactivité. On ne peut souvent distinguer cela du risque naturel qui varie selon la région en fonction de l'exposition naturelle aux rayonnements.

La femme allaitante requiert une attention toute particulière du médecin prescripteur et du médecin nucléariste qui doivent s'attacher à justifier la nécessité de la procédure. Si la justification est établie, le médecin nucléariste doit tout mettre en œuvre pour optimiser la procédure (réduction de l'activité injectée, choix du traceur optimal) pour tout type d'examen diagnostique ; en fonction du type de radiopharmaceutique administré, le médecin conseillera un arrêt temporaire ou définitif de l'allaitement.

La recommandation essentielle est de postposer l'allaitement jusqu'à ce que le radiopharmaceutique ne soit plus sécrété en quantité significative dans le lait maternel afin de réduire la dose absorbée par l'enfant à un niveau minimal. Pour minimiser cette exposition, les recommandations doivent être données dans le service de médecine nucléaire. Idéalement, le médecin prescripteur devrait informer le médecin nucléariste lors de la prise du rendez-vous de sorte que ces recommandations puissent être données à l'avance à la patiente. Une instruction du type indiqué ci-dessous, éventuellement illustrée par un dessin, devrait être visible dans le service à l'attention des patientes.

**SI VOUS ALLAITEZ, VEUILLEZ AVERTIR LE PERSONNEL OU LE
MEDECIN RESPONSABLE**

2.1. Recommandations spécifiques

2.1.1. Procédures thérapeutiques

Une patiente allaitante ne doit pas être traitée au moyen d'un radiopharmaceutique du type iode-131 ou phosphore-32, à moins que le traitement ne soit requis pour des raisons vitales ; dans ce cas l'allaitement doit être arrêté.

2.1.2. Procédures diagnostiques

Plusieurs mesures générales doivent être observées, que l'on conseille ou non, une interruption temporaire ou définitive de l'allaitement :

- Réduire si possible l'activité administrée ;
- Pour les procédures diagnostiques avec marquage au ^{99m}Tc , un éluat fraîchement prélevé est absolument requis. Les contrôles de qualité sont recommandés pour s'assurer de l'absence d'un excès de pertechnétate libre ;
- Limiter le contact rapproché et prolongé avec l'enfant même s'il n'y a pas de fixation du traceur dans le sein ou de sécrétion dans le lait; dans ce sens, il est utile de prévoir l'allaitement juste avant l'administration du radiopharmaceutique ;
- La maman doit éviter toute contamination de son bébé par une autre voie que le lait ;
- Si une faible quantité du radiopharmaceutique est ingérée par le nouveau-né, il est probable que cette activité sera retrouvée dans les langes ; une manipulation adéquate est nécessaire, notamment en milieu hospitalier, afin d'éviter la contamination d'autres bébés ou du personnel.

L'objectif des recommandations émises est de faire en sorte que la dose effective à l'enfant allaité reste bien en dessous de la limite de dose pour le public, soit 1 mSv. Compte tenu des incertitudes quant à la biodistribution du radionucléide une fois ingéré, il faut garder à l'esprit que même dans un tel cas, la dose absorbée au niveau d'un organe peut être significative, soit de plusieurs mGy. On peut distinguer trois catégories de radiopharmaceutiques :

A. Interruption de l'allaitement non recommandée :

- Molécules marquées au ^{99m}Tc : colloïdes, DISIDA, Diphosphonate, DMSA, DTPA, ECD, HMPAO, MIBI, MAG3, Tétrofosmine
- ^{51}Cr -EDTA
- ^{81m}Kr -gaz
- ^{18}F -FDG
- ^{111}In -leucocytes

Comme indiqué ci-dessus, l'allaitement ne doit pas être interrompu à condition d'avoir lieu juste avant l'administration du radiopharmaceutique et que les contacts rapprochés entre la mère et l'enfant sont limités (irradiation externe).

B. Interruption temporaire de l'allaitement :

La durée de l'arrêt va dépendre du type de radiopharmaceutique utilisé, de l'activité injectée, de l'âge de l'enfant, du fait que l'enfant soit nourri uniquement ou non avec le lait maternel et de la fréquence de l'allaitement.

- ^{99m}Tc -MAA (6h)
- ^{99m}Tc -RBC (12h)
- $^{99m}\text{TcO}_4^-$ (12h pour 80 MBq injectés, 48h pour 800 MBq)
- ^{123}I -Na et radiopharmaceutiques marqués au ^{123}I (12h)
- ^{201}Tl (12h, doit être évité et remplacé par un traceur marqué au ^{99m}Tc)

Il convient d'extraire régulièrement le lait afin de réduire l'exposition des glandes mammaires mais aussi d'éviter leur engorgement. L'utilisation du tire-lait doit être la plus fréquente possible, de sorte que la radioactivité soit plus rapidement éliminée.

C. Arrêt définitif de l'allaitement :

L'interruption de l'allaitement peut résulter en un arrêt physiologique quand celle-ci est trop longue (2-3 jours ou plus) et un allaitement artificiel de substitution doit être d'emblée programmé.

- ^{67}Ga -citrate
- ^{131}I -Na
- radiopharmaceutiques marqués à ^{131}I ou à ^{125}I (p.ex. HSA)

Remarques :

- 1) Si une suspension de l'allaitement est nécessaire pour certains radiopharmaceutiques, le lait retiré ne doit pas nécessairement être jeté. Il peut être gardé, congelé et utilisé après environ 5 demi-vies physiques du radioisotope utilisé (après 5 demi-vies [30h pour le $^{99\text{m}}\text{Tc}$], 97 % de la radiation a disparu et après 10 demi-vies, 99.9 % de l'élément radioactif a disparu). Cette pratique n'est cependant recommandée que dans des cas particuliers.
- 2) Il est possible d'effectuer une mesure de la radioactivité dans le lait. Cette mesure pourrait être effectuée dans le département de médecine nucléaire et permettrait d'établir la dose potentiellement absorbée si l'allaitement a malgré tout eu lieu. Cette pratique est cependant peu habituelle et ne doit pas être recommandée, de manière systématique, pour déterminer au cas par cas quand l'allaitement peut être réinitié.

Références :

- Mountford PJ, O'Doherty MJ. Exposure of critical groups to nuclear medicine patients. Appl. Radiat Isot, 1999; 50: 89-111.
- Mountford PJ, Coackley AJ. A review of the secretion of radioactivity in human milk: data, quantitative analysis and recommendations. Nucl Med Commun, 1991; 10: 15-27.
- Protection of the patient in nuclear medicine. Annals of the ICRP, 1988; 17 (4) ICRP52.
- Recommandations pour la protection des enfants à naître et des nourissons irradiés lors d'expositions des parents à des fins médicales. Radioprotection 100, Commission européenne, 2000.
- Hicks RJ, Binns D, Stabin MG. Pattern of uptake and excretion of (18)F-FDG in the lactating breast. J Nucl Med, 2001; 42: 1238-42.
- Stabin MG, Breitz HB. Breast milk excretion of radiopharmaceuticals: mechanisms, findings, and radiation dosimetry. J Nucl Med, 2000; 41: 863-73.
- Hesslewood SR, Thornback JR, Brameld JM.: Indium-111 in breast milk following administration of indium-111-labeled leukocytes. J Nucl Med, 1988; 29: 1301-2.
- www.cerrie.org

3. Applications de la médecine nucléaire en screening chez des sujets sains

Introduction : principes du dépistage

Un test de screening doit avoir une grande sensibilité et une grande spécificité : diagnostiquer la maladie le plus précisément possible si elle est présente et l'exclure de façon formelle si elle est absente. De plus pour qu'un test de screening soit utile, il faut tenir compte de la prévalence de la maladie : moins d'intérêt des tests de screening et augmentation du risque de faux positifs si la prévalence de la maladie est faible.

Remarque : le terme *screening* a été choisi pour éviter la confusion entre les notions de *dépistage* et de *diagnostic précoce*.

3.1. Généralités

L'utilisation de radiations ionisantes doit être justifiée : le bénéfice doit être supérieur au risque.

Le screening de sujets asymptomatiques ne peut être réalisé que si les autorités nationales de santé publique déterminent les points suivants :

- haute incidence de la maladie dans une tranche d'âge déterminée
- choix d'un examen très sensible pour la détection précoce de la maladie
- degré d'exposition bas pour les sujets qui auront cet examen
- possibilité d'un traitement efficace en cas de dépistage précoce.

Ce document ne se penche pas sur les procédures réalisées en dépistage secondaire, par exemple l'utilisation aujourd'hui plus fréquente de la tomoscintigraphie myocardique à la recherche d'une maladie coronarienne cliniquement silencieuse chez des patients diabétiques. Il y a cependant lieu de garder à l'esprit que de telles pratiques doivent être largement évaluées avant d'être utilisées de manière routinière.

3.2. Expérience actuelle

Il existe fort peu d'expérience de l'utilisation de la médecine nucléaire à grande échelle à des fins de dépistage chez des sujets sains.

Exemple 1 :

Des études sont en cours pour évaluer l'utilité du PET-FDG dans le screening du cancer, mais il y a encore beaucoup de questions à ce sujet.

Les auteurs qui proposent l'utilisation du PET-FDG en screening se basent sur 2 études : une étude japonaise dans laquelle sur 3165 sujets, 36 cancers ont été diagnostiqués (1.14%) et une étude à Taïwan dans laquelle 38 cancers ont été diagnostiqués sur 3631 sujets (1.05%). Sur base de ces résultats et en soulignant que le dépistage précoce du cancer est déterminant pour l'efficacité du traitement et le pronostic de la maladie, ils estiment que le PET-FDG serait utile, combiné à d'autres tests de screening (marqueurs tumoraux ou autres modalités d'imagerie).

Les auteurs qui sont réticents à l'utilisation du PET-FDG dans les examens de screening soulignent les biais des études citées, l'absence de groupe contrôle et l'absence de mesure de l'impact clinique sur la morbidité et la mortalité. De plus, il persiste beaucoup de difficultés à déterminer les groupes à risque de développer une pathologie cancéreuse qui pourraient éventuellement bénéficier d'un test de screening. Il n'y a pas non plus d'étude coût-efficacité pour l'utilisation du PET-FDG comme test de screening.

Il faut également souligner les limitations de la technique : examen faussement positif en cas de pathologie inflammatoire, examen faussement négatif dans le cas de pathologies cancéreuses peu métaboliques comme le cancer de la prostate.

Un point important est celui de la radioprotection : l'exposition liée à un examen PET-FDG est considérée comme négligeable dans le cas de patients suivis pour une pathologie cancéreuse ; par contre l'utilisation de cet examen dans la population générale pose un autre problème : l'ICRP 60 estime que le risque d'apparition d'un cancer radio-induit est de 5.10^{-4} pour une dose effective de 10 mSv. Si on administre 370 MBq à un sujet pour la réalisation d'un examen PET-FDG, l'estimation du risque de cancer radio-induit est donc de 1 cancer pour 2000 examens réalisés. Si seulement 1-2% des examens de dépistage sont positifs, cela signifie qu'il existe un risque d'un cancer radio-induit qui s'ajoute aux cancers diagnostiqués chez 20-40 patients.

Exemple 2 :

Il n'y a pas d'étude concernant l'utilité de coupler la scintimammographie au Tc-99m au bilan sénologique (mammographie et échographie) chez les patientes à risque (antécédents familiaux, risque génétique), patientes jeunes avec des seins denses ce qui diminue la sensibilité de la mammographie. Les mêmes réserves que pour le PET-FDG peuvent être émises : bénéfice versus risque, coût-bénéfice, sensibilité et spécificité de l'examen, radioprotection...

3.3. Recommandation

Actuellement, il n'y a pas d'examen de médecine nucléaire qui soit intégré dans un programme de santé publique comme examen de screening systématique. Dans l'état actuel de la connaissance, il n'est pas opportun de recommander une telle pratique, en dehors de groupes soigneusement sélectionnés.

Références

- Yasuda S, Ide M, Nakahara T, Mochizuki Y, Takahashi W, Shohtsu A. Applications of positron emission tomography imaging to cancer screening. BR J Cancer, 2000; 83:1607-1611
- Chen YK, Ding HJ, Su CT, Shen YY, Chen LK, Liao AC, Hung TZ, Hu FL, Kao CH. Applications of PET and PET/CT imaging for cancer screening. Anticancer Res, 2004; 24:4103-4108
- ICRP 60: Recommandations 1990 de la Commission Internationale de Protection Radiologique
- ICRP Supporting Guidance 2. Radiation and your patient: a guide for medical practitioners. Annals of ICRP, septembre 2001
- Silverman Daniel H.S. Comments and perspectives screening 18F-FDG Whole-Body scanning: AWESOM-PET or FALSPOS-PET? J Nuc Med, 2005; 46 (5):717
- Ide M, Suzuki Y. Controversies: for – is whole-body FDG-PET valuable for health screening ? Eur J Nucl Med Mol Im, 2005; 32:339-341
- Weckesser M, Schober O. Controversies: against- is whole-body FDG-PET valuable for health screening? Eur J Nucl Med Mol Im, 2005; 32: 342-343
- Schillaci O, Buscombe J.R. Breast scintigraphy today ; indications and limitations. Eur J Nucl Med Mol Im, 2004; 31 (Suppl 1): S35-S45

4. Applications de la médecine nucléaire en recherche médicale

Introduction

L'expérimentation biomédicale sur l'homme a un impact majeur sur les progrès de la médecine et son bien fondé est étroitement lié à la légitimité reconnue de la médecine scientifique. L'expérimentation sur l'homme est le lieu d'une tension entre, d'une part, la liberté de la recherche et les progrès thérapeutiques qu'elle engendre au profit de la collectivité et, d'autre part, le respect et la protection des personnes.

L'éthique et le droit ont un rôle à jouer à cet égard en s'appuyant sur 4 principes fondamentaux :

- A. le principe de pertinence : la réponse au problème qui fait l'objet de l'expérimentation apporte-t-elle une possibilité de progrès dans les connaissances ?
- B. le principe de rigueur scientifique : la recherche doit être réalisée dans un cadre scientifique adéquat avec une méthodologie rigoureuse
- C. le principe de « *no harm* » ou « *primum non nocere* » : l'expérimentation doit respecter l'état du sujet et limiter les risques encourus afin de les maintenir en relation avec le bénéfice escompté
- D. le principe d'autonomie : correspond à la nécessité d'obtenir le consentement libre et éclairé du sujet (*informed consent*). Il suppose donc chez les sujets des capacités de réflexion libre, et chez le médecin des capacités d'information éclairante

4.1. Cadre Normatif

Guidelines internationaux :

- Le Code Nuremberg (1947)
- La Déclaration d'Helsinki (1964)
- The World Health Organization (WHO) and the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) : guidelines en 1982,1993-1995
- Les Directives de l'Union Européenne: Directive 65/65/EEC (1965), Directive 75/318/EEC (1975), Directive 75/319/EEC (1975), Directive 91/507/EEC (1992), Directive 2001/20/EC (2001)
- International Conference on Harmonisation (ICH) : Topic E6 Guideline for GCP (1996)
- ICRP 62

En Belgique:

Loi relative aux expérimentations sur la personne humaine (1) du 07 mai 2004.

4.2. Comités d'Éthique

Les Comités d'éthique ont 2 rôles : l'application des principes liés à l'expérimentation sur l'homme et la discussion des problèmes posés par chaque cas particulier.

L'analyse d'un protocole de recherche implique d'examiner et d'évaluer les éléments suivants :

- légitimité du but
- proportionnalité des moyens
- qualification des expérimentateurs et de l'environnement de l'expérimentation
- consentement libre et éclairé

4.3. Expérimentations en Médecine Nucléaire

4.3.1. Pour les protocoles de recherche dans lesquels les sujets sont soumis à des radiations ionisantes, les éléments suivants doivent être respectés :

- protocole d'étude approuvé par le Comité d'Ethique y inclus les aspects d'irradiation
- approbation du Comité basée sur l'avis d'un comité d'experts dans le respect de la réglementation nationale
- qualification des investigateurs
- qualité des équipements et des procédures
- la dose la plus faible possible en fonction des objectifs de l'étude (principe ALARA)
- consentement libre et éclairé des sujets
- participation totalement libre des volontaires sains
- traçabilité des doses administrées
- explication de l'évaluation du risque aux sujets
- optimisation statistique: nombre de sujets soumis à l'expérimentation limité si possible pour éviter une exposition inutile aux rayonnements ionisants

4.3.2. Principes à suivre (ICRP 62)

- dans un protocole de recherche médicale, s'assurer qu'il n'y a pas d'autre méthode possible n'utilisant pas les rayonnements ionisants et permettant d'obtenir les mêmes informations
- pour les applications thérapeutiques : l'activité administrée doit être suffisamment élevée pour détruire les lésions ou réduire leur probabilité de survie (effets déterministes), en évitant au maximum l'atteinte des tissus sains (dose absorbée minimale aux tissus sains)
- pour les applications diagnostiques, le principe ALARA d'optimisation doit être respecté. La dose absorbée doit être déterminée et constitue un des indicateurs du risque pour un individu. Elle permet également une comparaison du risque avec celui d'autres sources d'exposition aux rayonnements ionisants.

4.3.3. Sujets participant aux protocoles de recherche

3 groupes sont définis :

- o patients qui retirent un bénéfice de la recherche soit diagnostique, soit thérapeutique
- o patients qui acceptent de participer à l'étude sans en retirer un bénéfice direct (utilité collective)
- o volontaires sains

4.3.4. Catégories de risque

En se basant sur le niveau de bénéfice social et le niveau de risque lié à l'irradiation, l'ICRP définit 3 catégories, chaque catégorie correspondant à la dose effective spécifique.

Dans la catégorie I, le bénéfice est faible et sont incluses dans cette catégorie les études qui permettent d'augmenter les connaissances déjà acquises.

Dans la catégorie IIa, l'exposition aux rayonnements ionisants apporte une connaissance médicale qui conduit à un bénéfice collectif.

Dans la catégorie IIb, on recherche un bénéfice direct pour le patient, tant thérapeutique que diagnostique.

Dans la catégorie III, une exposition unique n'entraîne qu'un risque modéré mais de multiples expositions ou une exposition prolongée peuvent être considérées comme entraînant un risque inacceptable. La justification de l'administration de telles activités est liée au bénéfice direct dans les applications thérapeutiques pour des pathologies graves.

Table 3 : catégories de risque identifiées par l'ICRP (ICRP 62)

Risk category	Total risk	Effective dose range for adults (mSv)	Level of social benefit	Risk level corresponding to the benefit
Category I	10^{-6} or less	< 0.1	Minor	Trivial
Category II	IIa 10^{-5}	0.1-1	Intermediate to moderate	Minor to intermediate
	IIb 10^{-4}	1-10	<i>Idem</i>	<i>Idem</i>
Category III	10^{-3} or more	> 10	Substantial	Moderate

Remarques :

- le tableau est adapté pour un adulte d'âge moyen ; les valeurs des doses effectives peuvent être multipliées par un facteur 5-10 pour un adulte âgé de plus de 50 ans et par contre doivent être diminuées d'un facteur 2-3 dans le cas des enfants vu que le risque pour les enfants par unité de dose est plus grand.
- La valeur « >10 » est établie en fonction du seuil des effets déterministes et n'est donc pas applicable dans les applications thérapeutiques

4.3.5. Dosimétrie

Pour chaque protocole, une dosimétrie précise doit être établie.

4.3.5.1. Développement de nouveaux radiopharmaceutiques

Différentes étapes sont suivies, en commençant par des études sur modèle animal pour déterminer la biodistribution, le profil métabolique, la rétention dans les organes et l'excrétion.

L'extrapolation des données animales est vérifiée sur volontaires sains. La dose effective est établie en tenant compte du facteur de pondération tissulaire. L'activité administrée aux volontaires est alors calculée en tenant compte de la dose effective et de la catégorie de risque adaptée au but recherché dans l'étude.

4.3.5.2. Applications thérapeutiques

Le but de la thérapie métabolique est d'obtenir une importante irradiation des tissus cibles, p.ex. tumoraux sans provoquer de lésion irréversible aux tissus sains.

Pour les applications thérapeutiques mettant en œuvre des sources non scellées et qui sont encore au stade expérimental, des études seront d'abord réalisées à dose traceuse pour établir la biodistribution et calculer la dosimétrie aux organes cibles et extrapoler les doses absorbées (méthode MIRD).

Le type de radionucléide, sa forme chimique et l'activité doivent être soigneusement déterminés (optimisation) pour augmenter au maximum l'incorporation au niveau des cellules cibles, notamment cancéreuses, tout en maintenant l'incorporation et les effets les plus faibles possibles au niveau des cellules et tissus sains.

Le lecteur trouvera en annexe un exemple de formulaire à introduire au Comité d'Éthique pour les projets de recherche impliquant l'exposition à des substances radioactives.

Références

- Comité consultatif de Bioéthique : Bioethica Belgica, *périodique n°9*/ décembre 2002
- ICRP Publication 62 : Radiological protection in biomedical research. *Annals of the ICRP* 22 (3);1993
- Corrao S, Arnone G, Arnone S, Baldari S : Medical ethics, clinical research, and special aspects in nuclear medicine; *Q J Nucl Med Mol Im*, 2004; 48:175-80
- Huda W, Scimger JW : Irradiation of volunteers in nuclear medicine ; *J Nucl Med*, 1989; 30:260-4
- Otte A, Dierckx R.A. : Good clinical practice : a plea for nuclear medicine; *Nucl Med Communications*, 2005; 26:261
- Otte A, Maier-Lenz H, Dierckx R.A. : Good clinical practice : historical background and key aspects; *Nucl Med Communications*, 2005; 26:563-574
- Bacher K, Thierens H.M. : Accurate dosimetry: an essential step towards good clinical practice in nuclear medicine; *Nucl Med Communications*, 2005; 26:591-586
- Samei E, Kearfott K.J.: A limited bibliography of the federal government-funded human radiation experiments; *Health Phys*, 1995; 69: 885-891

5. Applications de la médecine nucléaire en matière d'expertise médico-légale

Introduction

L'exposition de sujets à des radiations ionisantes sans indication médicale, « *in the name of the law* » doit prendre en considération les aspects éthiques, juridiques, sociaux mais également ceux de la radioprotection. La Commission Européenne s'est penchée à plusieurs reprises sur le sujet et a identifié toute une série d'applications qui doivent faire l'objet d'une attention particulière et d'une discussion préalable. Ces situations sont aussi variées que la détermination de l'âge osseux, l'exposition de sportifs à des fins de prévention ou d'expertise, l'évaluation d'enfants possiblement battus, la recherche d'immigrants clandestins aux frontières, la détection d'armes, de drogue ou d'autres substances illicites, l'évaluation des dommages liés à la pratique professionnelle mais aussi l'évaluation de personnes avant leur recrutement dans une entreprise ou en vue de la souscription d'un contrat d'assurance.

La plupart de ces applications utilisent des rayons X et ne font donc pas l'objet de ce document. L'utilisation de sources scellées ou non scellées à des fins judiciaires ou de protection de la société (p. ex. le marquage par des radionucléides de billets de banque en vue de leur détection ultérieure) ne sont pas des applications qui relèvent de la médecine nucléaire. Il nous apparaît cependant que de telles applications, en particulier celles utilisant des sources non scellées doivent être vivement découragées en raison du risque incontrôlé auquel elles pourraient exposer la population. In fine, un très petit nombre de procédures doit être considéré en relation avec la médecine nucléaire, telle que définie par l'OMS (ensemble des applications médicales utilisant des sources radioactives non scellées).

5.1. Exposition de travailleurs dans le cadre d'un accident de travail

Il y a lieu ici de considérer d'une part l'intérêt du travailleur et d'autre part la distinction parfois subtile qui peut devoir être faite entre procédure médico-légale et procédure diagnostique. En effet, à partir du moment où le travailleur a subi un dommage corporel qui puisse mériter soins et rééducation, il s'agit d'une procédure diagnostique. Dans le cas spécifique où l'examen prescrit a pour seul objectif de déterminer le degré d'incapacité ou d'invalidité permanente et partant, les modalités de l'indemnisation, il y a lieu de considérer de manière souveraine le bénéfice de la procédure médico-technique par rapport aux informations cliniques, anamnestiques et médico-techniques préalables. L'intérêt du travailleur doit être pris en considération de manière déterminante. Il va de soi que les méthodes alternatives, n'utilisant pas de radiations ionisantes (p.ex. IRM, échographie) doivent être évaluées préalablement. Dans la pratique, ceci ne concerne réellement, sauf exception rarissime, que l'évaluation des dommages osseux et de leurs complications (algodystrophie, sepsis secondaire,...) où l'utilisation de la médecine nucléaire fait souvent suite à l'absence de conclusion déterminante apportée par les techniques radiographiques.

5.2. Exposition de sujets dans le cadre d'un accident domestique ou de la circulation

Les mêmes considérations que citées au § 5.1 sont d'application.

5.3. Exposition de sujets en vue de leur embauche dans une entreprise

Il ne nous paraît pas justifié de réaliser des explorations radioisotopiques dans ce contexte. Si une telle procédure était justifiée, elle ne pourrait que découler de la situation médicale préalable du sujet et devrait alors être requise, en tant qu'examen diagnostique par son médecin traitant. De même, si un examen d'embauche mettait en évidence une pathologie

jusque là méconnue (p.ex. un goitre) et qui puisse ou non être un obstacle à l'embauche, il appartiendrait au médecin traitant de prendre son patient en charge. Il s'agirait également d'une procédure diagnostique secondaire à un examen médical de type dépistage.

5.4. Evaluation de pathologies musculo-squelettiques chez des sportifs

Il ne nous semble en aucun cas justifié d'effectuer de manière systématique des examens radioisotopiques chez des sportifs amateurs ou professionnels asymptomatiques. Par contre dans le cadre des conséquences de l'activité sportive, la scintigraphie osseuse a largement montré sa supériorité par rapport aux radiographies standards dans plusieurs pathologies comme les fractures de fatigue, les fractures de stress (dites d'insuffisance), les périostites (*shin splint*),... Dans ces indications, il s'agit de procédures diagnostiques soumises aux mêmes critères de jugement que chez tout autre patient.

5.5. Evaluation des enfants possiblement battus (*child abuse*)

Il s'agit d'une situation grave et régulièrement sous-estimée. Au vu de l'intérêt supérieur de l'enfant et de son impossibilité fréquente à s'exprimer de manière satisfaisante, on pourrait estimer que toute procédure d'imagerie visant à établir un diagnostic ferme sur le plan judiciaire est autorisée. Il en est probablement ainsi mais il faut garder à l'esprit que des procédures bien codifiées utilisant les rayons X ont été établies et permettent le plus souvent un diagnostic de très haute présomption sans le recours à une scintigraphie osseuse. Le bénéfice en terme de dose à l'enfant est édifiant puisqu'une telle approche délivre une dose totale de 0.12 mSv alors qu'une scintigraphie osseuse chez un enfant d'un an injecté avec 4 mCi de ^{99m}Tc-MDP délivre une dose de l'ordre de 7 mSv. A titre de screening en vue d'une instruction judiciaire, un bilan radiologique standardisé est donc le premier choix, le recours à une scintigraphie osseuse ne devant être envisagé qu'en cas de négativité de ce bilan et d'une haute présomption. Sur un plan médical, il en va autrement puisque le nombre de lésions osseuses détectées en une seule procédure est significativement supérieur à ce que montre un bilan radiologique standardisé. Pour une prise en charge optimale de l'enfant sur le plan médical, une scintigraphie osseuse à titre diagnostique peut s'imposer dans nombre de cas, et notamment chez un enfant plaintif de manière focale chez lequel la radiographie s'est révélée négative ou non contributive.

Remarque générale

Dans toutes les situations évoquées ci-dessus où un examen radioisotopique devrait être réalisé pour des raisons médico-légales, il y lieu de justifier pleinement l'indication, et notamment par un examen attentif des modalités alternatives non irradiantes, et d'optimiser la pratique en vue de la rendre la plus performante au prix de l'irradiation la plus faible. Il n'y a donc pas lieu de déroger aux recommandations techniques habituelles, par exemple en réduisant l'activité administrée de manière induue ce qui pourrait invalider la procédure. Enfin, il n'est pas rare que des experts en évaluation du dommage corporel demandent d'emblée pour leur client (à charge comme à décharge) une batterie d'examens dont ils se chargeront de faire la synthèse ultérieurement. Cette pratique doit être découragée en ce qui concerne les procédures utilisant des radiations ionisantes puisqu'elle va à l'encontre du principe de justification qui implique, au moment de la procédure, une connaissance précise de l'objet de l'examen et de sa valeur ajoutée potentielle.

Références

- Jaudes PK : Comparison of radiography and radionuclide bone scanning in the detection of child abuse. Pediatrics, 1984 ; 73 : 166-8.
- Radiation Protection 130. Proceedings of the International Symposium, Dublin, September 2002. European Commission, 2003.

6. Composition du groupe de travail ayant participé à l'élaboration du document

Bacher Klaus
Caussin Jacques
De Geest Ellen
Eggermont Gilbert
Jamar François
Mathieu Isabelle
Merlo Pierre
Monsieurs Myriam
Morthier Rudy
Paulus Patrick
Smeesters Patrick
Wambersie André

Avec la collaboration experte du Dr Paul Jacquet (SCK-CEN).

Le groupe de travail était présidé par M JAMAR F. et le secrétariat scientifique a été assumé par Mmes JANSSENS A. et VANDEKERCHOVE D. et ensuite repris par M DUBOIS J-J.

7. Annexe:

Exemple de formulaire pour le Comité d’Ethique : Radioprotection en Médecine Nucléaire

Formulaire pour le Comité d’Ethique Radioprotection en Médecine Nucléaire
--

- Titre du projet de recherche: _____ N° de référence : _____
- Nom de l’expérimentateur responsable :
- Nom du spécialiste en Médecine Nucléaire responsable (si différent) :
- S’agit-il d’une procédure diagnostique _____ thérapeutique _____
- Compte tenu des objectifs du projet, une autre technique non irradiante ou moins irradiante pourrait-elle être utilisée ?
Si oui, quelle est la justification de ce projet ?
- Brève description de la procédure (un formulaire par procédure)
- Nombre de sujets concernés :
S’agit-il de patients ? _____ de volontaires sains ? _____
- Radiopharmaceutique utilisé :
- Activité administrée (si escalade de dose, indiquer le nombre de patients par palier) :
- Estimation de la dose et du risque par procédure (indiquer si possible la référence et le degré d’incertitude) :
- Equivalent de dose estimable (pour les études de Phase 1 – justifier en annexe les bases de l’estimation) :
- La procédure est-elle susceptible d’apporter un bénéfice immédiat au sujet ?

- La procédure est-elle susceptible d'apporter un bénéfice collectif ?
- Y a-t-il des mesures susceptibles de réduire l'irradiation ?
Si oui, lesquelles :
- Dans le cas d'une femme en âge de procréer, quelle mesure sera prise en vue de s'assurer de l'absence de grossesse ?
- Dans le cas d'une femme en âge de procréer, y a-t-il lieu de recommander d'éviter une grossesse après la procédure et si oui pour combien de temps ?
- La procédure est-elle susceptible d'entraîner une exposition supplémentaire
 - Du personnel ?
 - De l'entourage du sujet ?

Décrivez brièvement quelles mesures seront prises pour réduire cette exposition :

- Si la procédure est susceptible d'entraîner une exposition substantielle d'un ou plusieurs membres de l'entourage du patient, y a-t-il lieu de considérer la notion d'aidant ?
Si oui, quelle contrainte de dose sera d'application ? (Veuillez joindre une brève note d'information pour les aidants éventuels)
- L'expérimentation considérée a-t-elle pour objet de déterminer le profil dosimétrique de la substance utilisée ?

Si oui, joindre en annexe le protocole de dosimétrie.

- La procédure est-elle susceptible d'entraîner des problèmes de contamination ou de gestion des déchets ?
Si oui, quelles mesures préventives seront prises ?
- La procédure requiert-elle des mesures exceptionnelles de radioprotection (p.ex. hospitalisation en chambre blindée, collecte des excréments, utilisation de blindages et d'écrans ad hoc) ?
Si oui, lesquelles ?

Disposez-vous de l'équipement et de l'infrastructure nécessaire ?

- Etes-vous disposé à transmettre un rapport de synthèse l'ensemble des résultats de l'étude (p.ex. copie d'une publication) au Comité d'Ethique ?

DATE

Nom de l'investigateur responsable

Nom du nucléariste responsable

Signature

Signature

Nom de l'expert en contrôle physique

Signature pour accord

Nom du radiophysicien responsable (s'il échet)

Signature pour accord
