

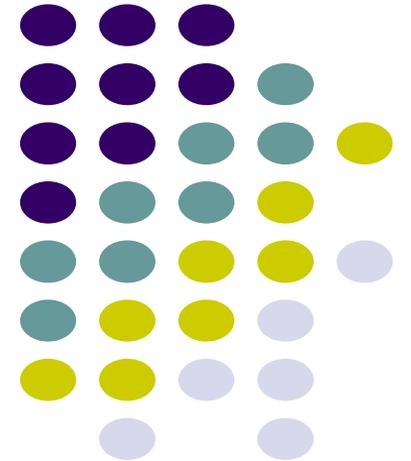


SFMN

Société Française de Médecine Nucléaire
et Imagerie Moléculaire

HCTISN
Haut Comité
pour la transparence
et l'information
sur la sécurité
nucléaire

Risques liés aux «activités nucléaires» dans le domaine médical



Plénière du 7 Octobre 2021
Dr Nathalie PREVOT-BITOT

Définition

- Code de la santé publique Article L. 1333-1. Les **activités comportant un risque d'exposition des personnes aux rayonnements ionisants** "activités nucléaires",
- **Spécialités Médicales concernées:**
 - Médecine Nucléaire,
 - Radiologie imagerie médicale,
 - Radiothérapie
 - Dentistes...

Plan

1. Exposition aux RI: naturelle et artificielle
2. Exemples d'expositions médicales
3. D'où vient le risque: Radiobiologie – (question sociétale Femme enceinte)
4. Maitrise proportionnée du risque: Radioprotection



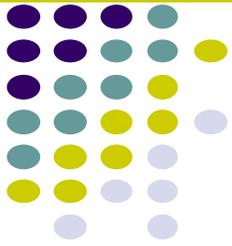


Exposition Humaine (moyenne) aux rayonnements naturels

Dose efficace naturelle moyenne dans le monde (mSv):

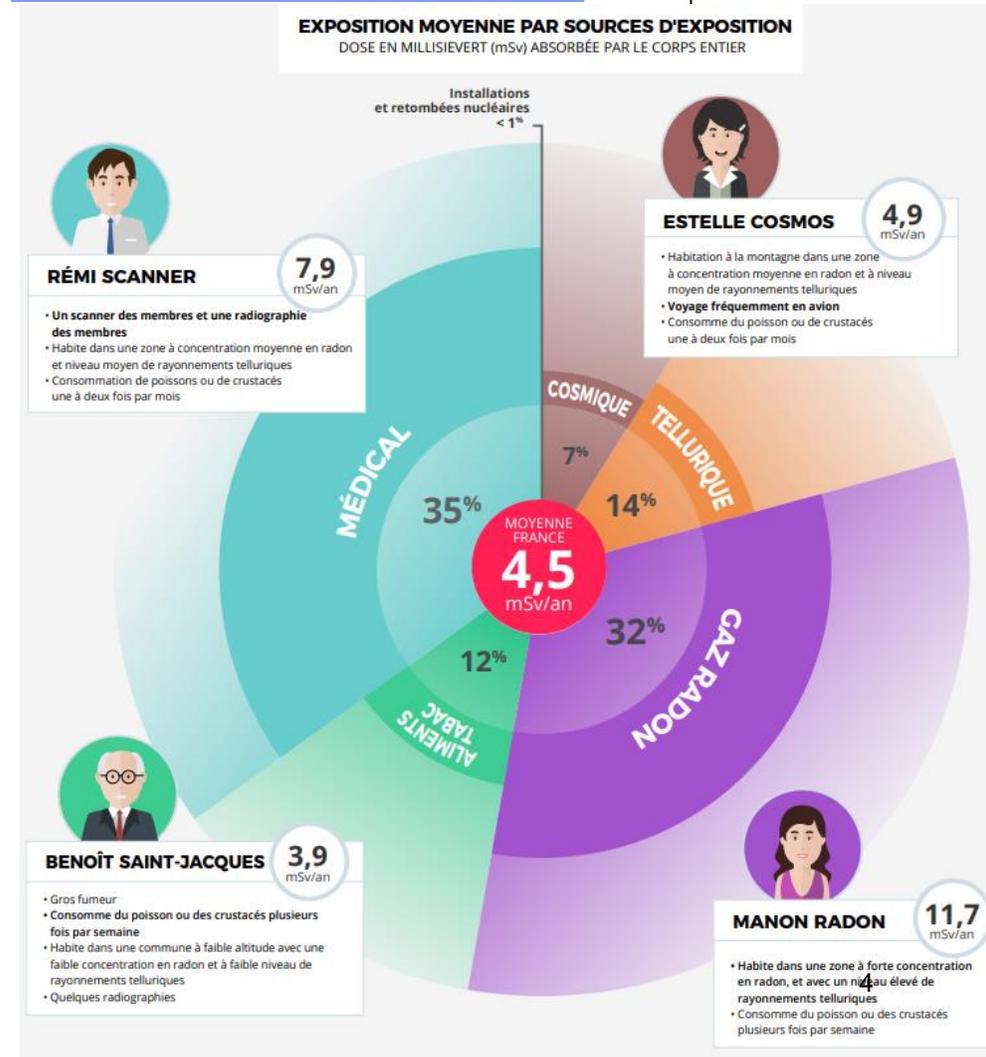
<i>Source or mode</i>	<i>Annual average dose (worldwide)</i>	<i>Typical range of individual doses</i>	<i>Comments</i>
Natural sources of exposure			
Inhalation (radon gas)	1.26	0.2-10	The dose is much higher in some dwellings.
External terrestrial	0.48	0.3-1	The dose is higher in some locations.
Ingestion	0.29	0.2-1	
Cosmic radiation	0.39	0.3-1	The dose increases with altitude.
Total natural	2.4	1-13	Sizeable population groups receive 10-20 millisieverts (mSv).

Exposition Humaine (moyenne) aux rayonnements en France



[HTTPS://EXPOP.IRSN.FR/](https://expop.irsln.fr/)

- **Exposition naturelle: 3 mSv/an**
 - Gaz Radon > Tellurique > Alimentaire > Cosmique
- **Exposition artificielle d'origine humaine: 1,62 mSv/an**
 - Médecine: 1,6 mSv/an
 - Activité nucléaire: 0,001 mSv/an: rejets réels de l'activité nucléaire



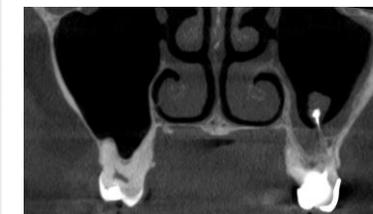
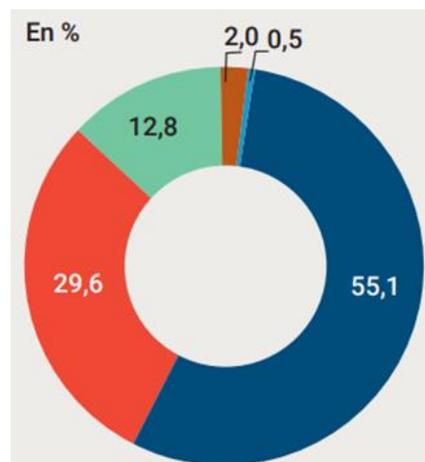
Exposition médicale Diagnostique

IRSN: Exposition de la population aux rayonnements ionisants due aux actes d'imagerie médicale diagnostique réalisés en France en 2017: le rapport ExPRI Date de publication : 05/10/2020

(Dose efficace moyenne par bénéficiaire = 1,53 mSv et par patient = 3,4 mSv pour 2,6 actes en 2017)

1 187 actes/1 000 bénéficiaires (45,4 % de la population CNAM)

- Radiologie: rayons X
 - Radiographie : 55,1%
 - Scanner: 12,8%
 - Radioscopie: 0,5%
- Dentistes: rayons X : 29,6%
 - Radiographie intra-buccale
 - Radiographie panoramique dentaire
 - Tomographie volumique à faisceau conique
- Médecine nucléaire: sources non scellées (X, gamma, bêta plus, bêta moins): 2%
 - Scintigraphie
 - TEP
 - Appareils électriques émetteurs de rayonnements X



Domaine des faibles doses

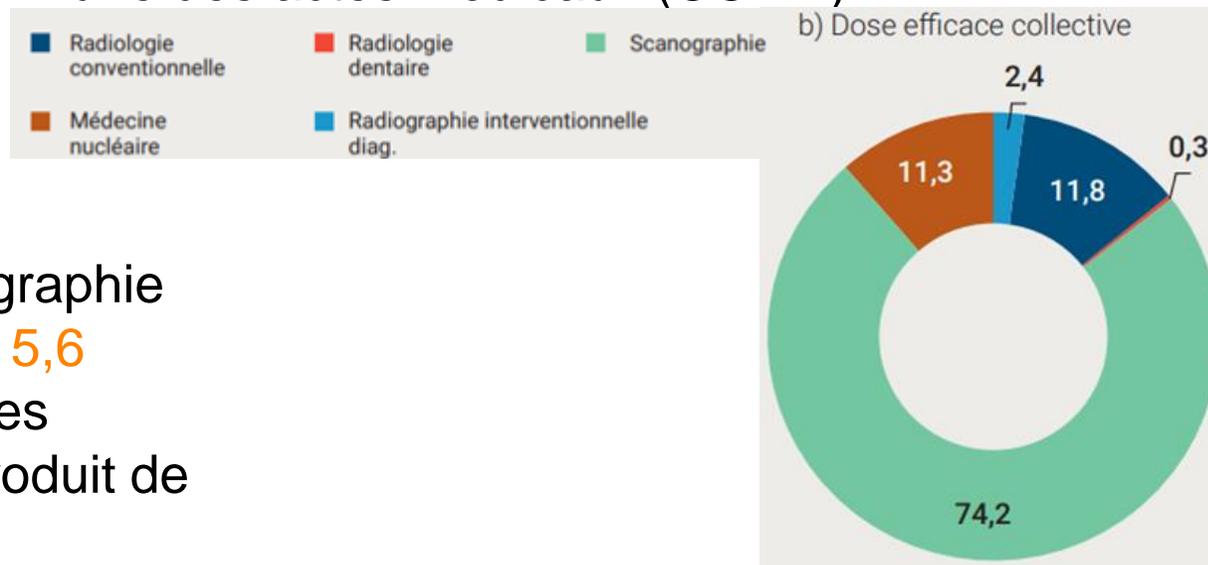


Exemples de doses d'exposition médicale par acte (en mSv)

Identification des actes : classification commune des actes médicaux (CCAM)

Dose efficace par acte médical (mSv):

- Radiographie du thorax: **0,058**
- Mammographie de dépistage: **0,31**
- Artériographie coronaire avec ventriculographie gauche, par voie artérielle Transcutanée: **5,6**
- Scanographie de 3 territoires anatomiques (TAP), avec injection intraveineuse de produit de contraste: **18**
- Tomoscintigraphie de perfusion myocardique effort + repos: **11**
- Scintigraphie osseuse du corps entier en plusieurs temps: **3,2**
- TEP corps entier: **13**

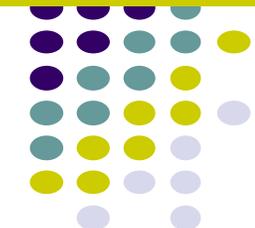


SOURCES, EFFECTS AND RISKS OF IONIZING RADIATION
UNSCEAR 2012 Report

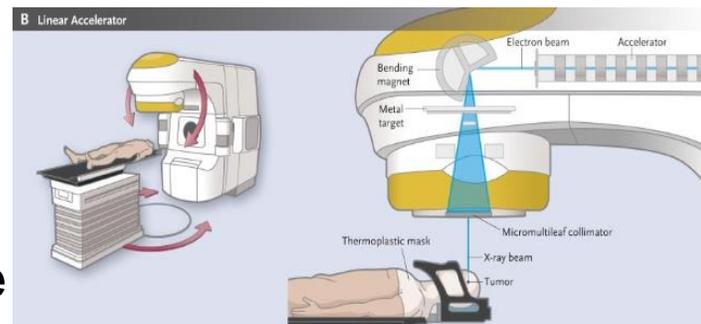


Terminology for dose bands	Range of absorbed dose for low-LET radiation ^{a, b}	Scenarios
High	Greater than about 1 Gy	Typical dose (whole or partial body) to individuals after severe radiation accidents or from radiotherapy
Moderate	About 100 mGy to about 1 Gy	Doses to about 100,000 of the recovery operation workers after the Chernobyl accident (annex D [U14])
Low	About 10 to about 100 mGy ^c	Dose to an individual from multiple whole-body computerized tomography (CT) scans
Very low	Less than about 10 mGy	Dose to an individual dose from conventional radiology (i.e. without CT or fluoroscopy)

Exposition médicale thérapeutique



- Radiothérapie externe:
 - Accélérateur linéaire : rayons x haute énergie et électrons
 - Gamma Knife® : cobalt-60
 - Hadronthérapie
- Radiothérapie de contact (rayons X de faible énergie (50 kV))
- Curiethérapie (brachytherapy) : sources de rayonnements ionisants scellées
 - Permanent (^{125}I) à bas débit de dose (prostate).
 - Temporaire (^{192}Ir) à haut débit de dose ou pulsé (col utérin)
- Médecine nucléaire (Radiothérapie interne vectorisée): sources non scellées (béta moins, alpha)
- Radiologie interventionnelle: actes interventionnels radioguidés: rayons X



Suh JH. N Engl J Med 2010;362:1119-1127

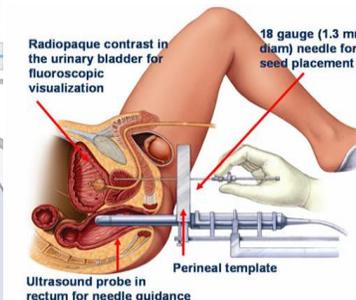
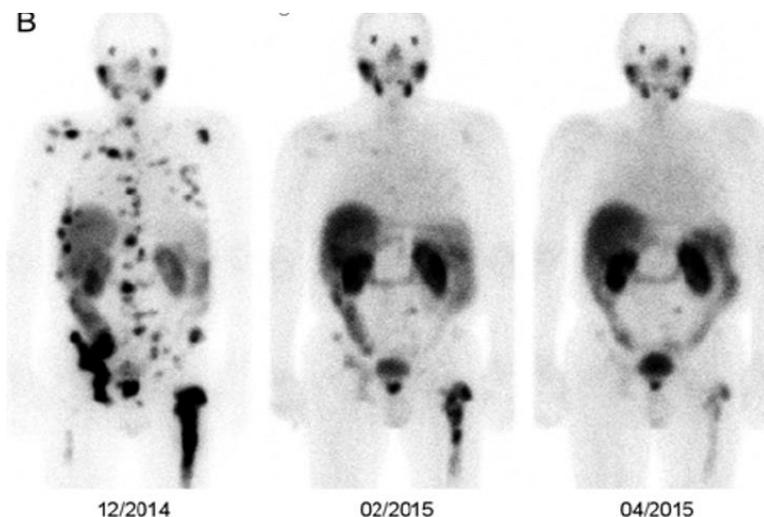
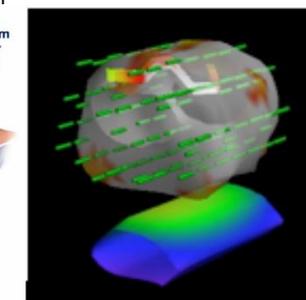


Figure 4: Picture of brachytherapy diagram and 3-D planning
Gene Therapy and Molecular Biology Vol 13, page 257



6 GBq ^{177}Lu -PSMA617 Planar scan (GM) 20 h p.i. 6 GBq ^{177}Lu -PSMA617 Planar scan (GM) 20 h p.i. 6 GBq ^{177}Lu -PSMA617 Planar scan (GM) 20 h p.i.

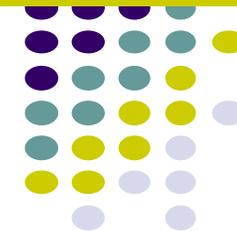
Clemens Kratochwil et al. J Nucl Med 2016;57:1170-1176



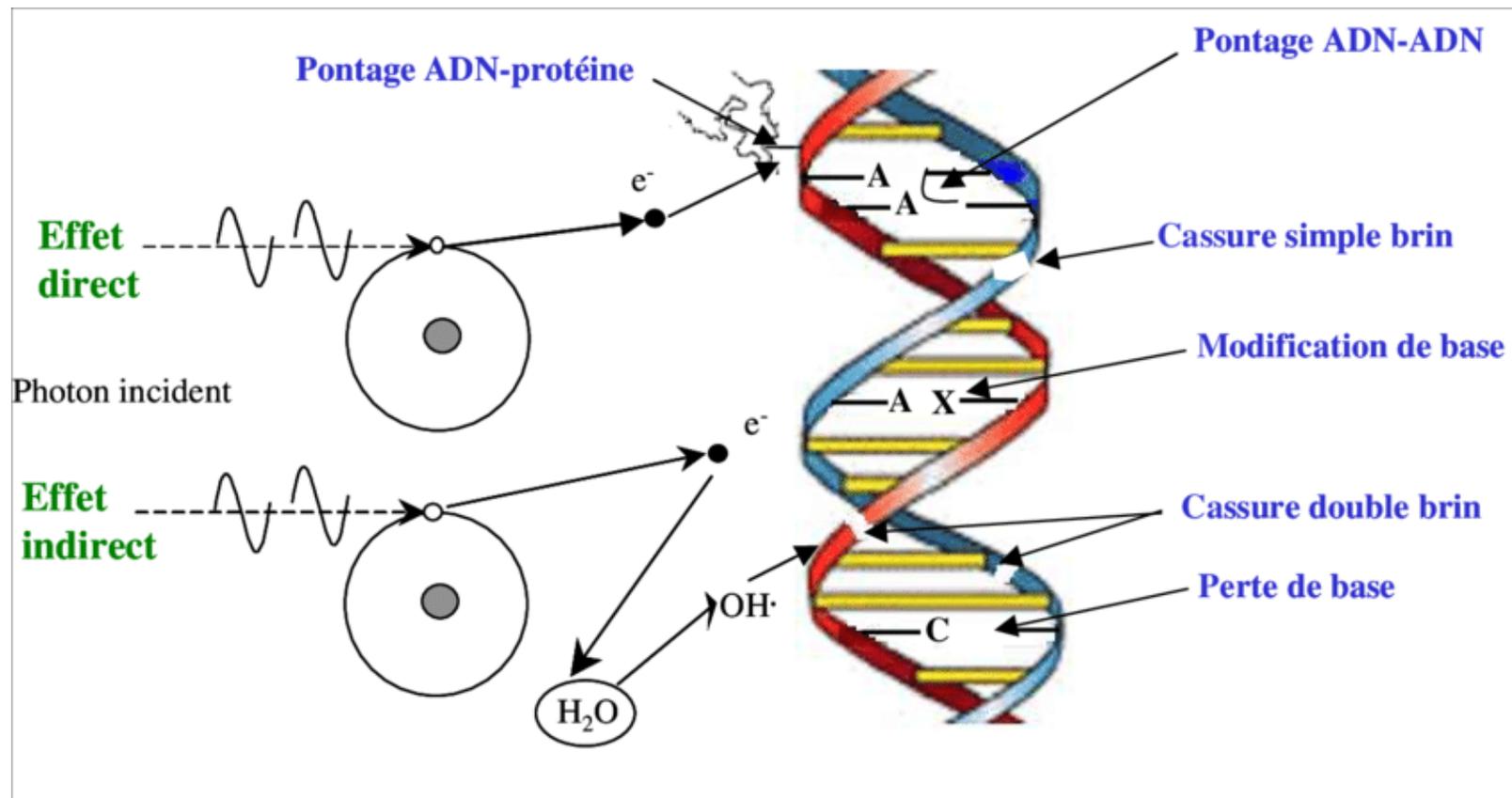


Facteurs influençant les effets biologiques d'une irradiation

- Modalité d'exposition: externe (localisée ou généralisée), interne, ou mixte
- Dose absorbée ($1\text{Gy} = 1\text{J/kg}$)
- Débit de dose (Gy/s): les doses ont d'autant moins d'effet qu'elles sont fractionnées et que le débit est faible
- Nature du rayonnement (Alpha, électron, Photon gamma ou X) (W_r) (lié au TEL)
- Radiosensibilité du tissu (W_t)
- Caractères du sujet exposé (âge, facteurs génétiques, présence d'autres facteurs de risque, etc...)



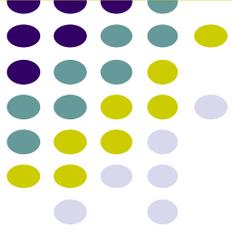
Effets moléculaires: Effet direct et indirect /ADN



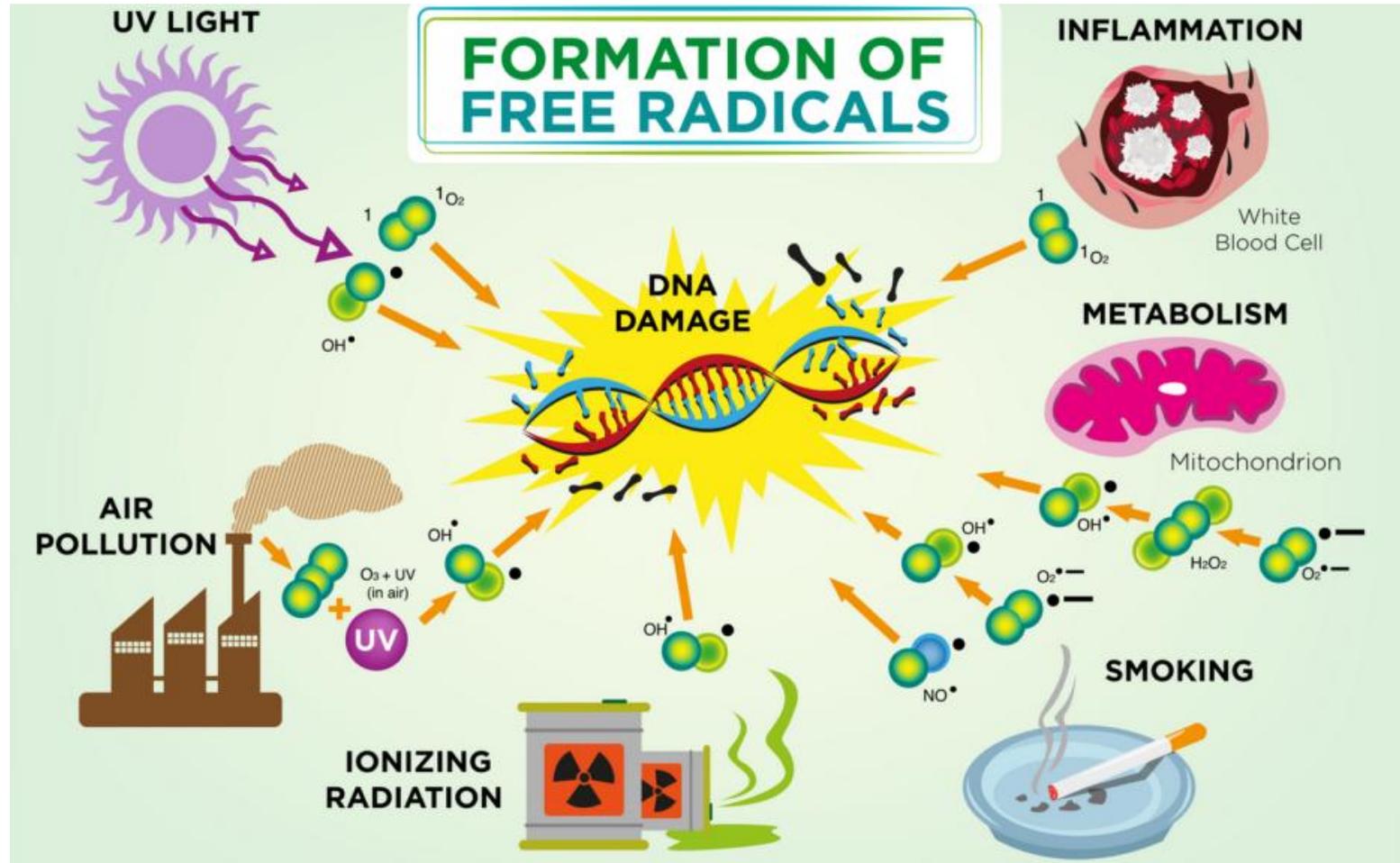
Représentation schématique des lésions de l'ADN induites par les effets directs et indirects des rayonnements ionisants.

Lésions ADN: Cassures simple et double brin, modifications de base... Cassures chromosomiques

- Directement
- Indirectement : Radiolyse de l'eau : ionisation ou excitation des molécules d'eau : production de **radicaux libres H. et OH.**



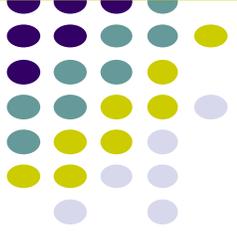
Provenance des lésions de l'ADN



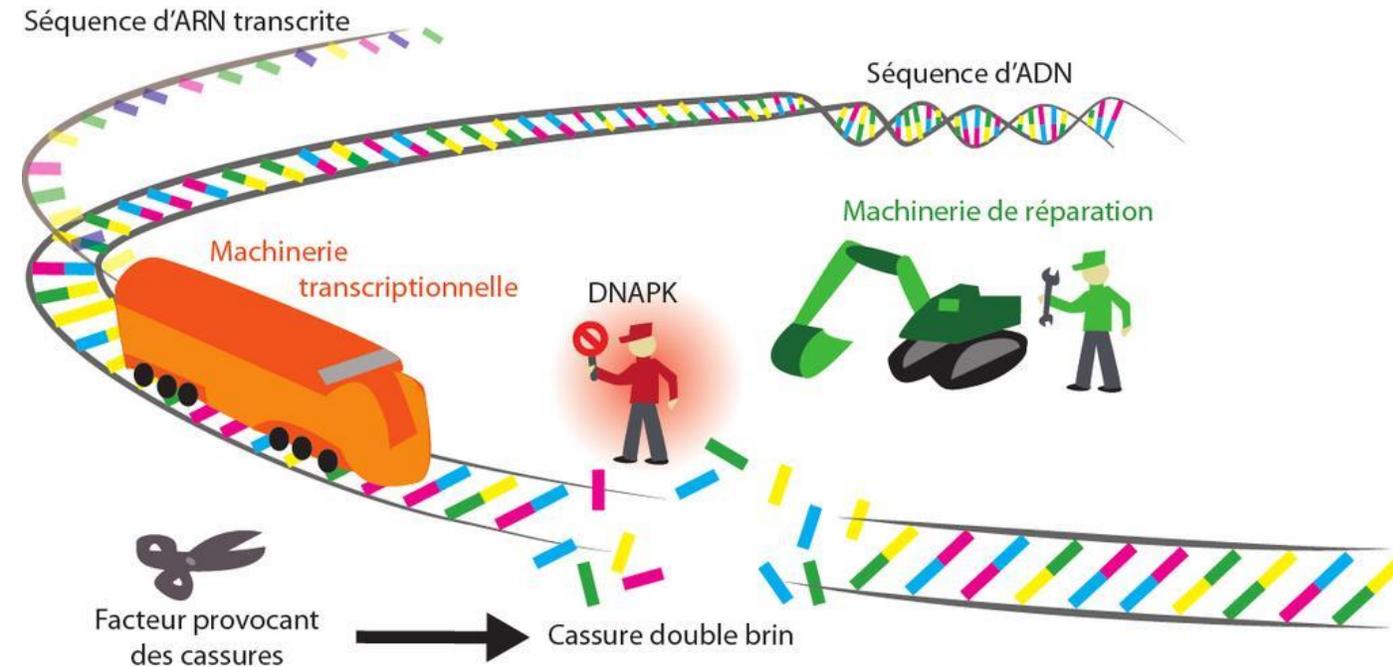
Entre 5000 et 10 000 lésions/h se produisent dans l'ADN de chaque cellule, tout au long de la vie par **agression de radicaux libres d'origine:**

- **physique** (température corporelle, UV, RI...),
- **chimique** (Tabac, benzène...),
- **biologique** (métabolisme oxydatif, infection, inflammation...).

Les radiations d'origine naturelle ne sont responsables que d'une infime partie ($\ll 1\%$) du total de ces lésions.



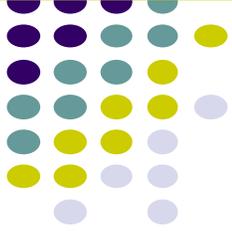
Réparation / Lésions ADN



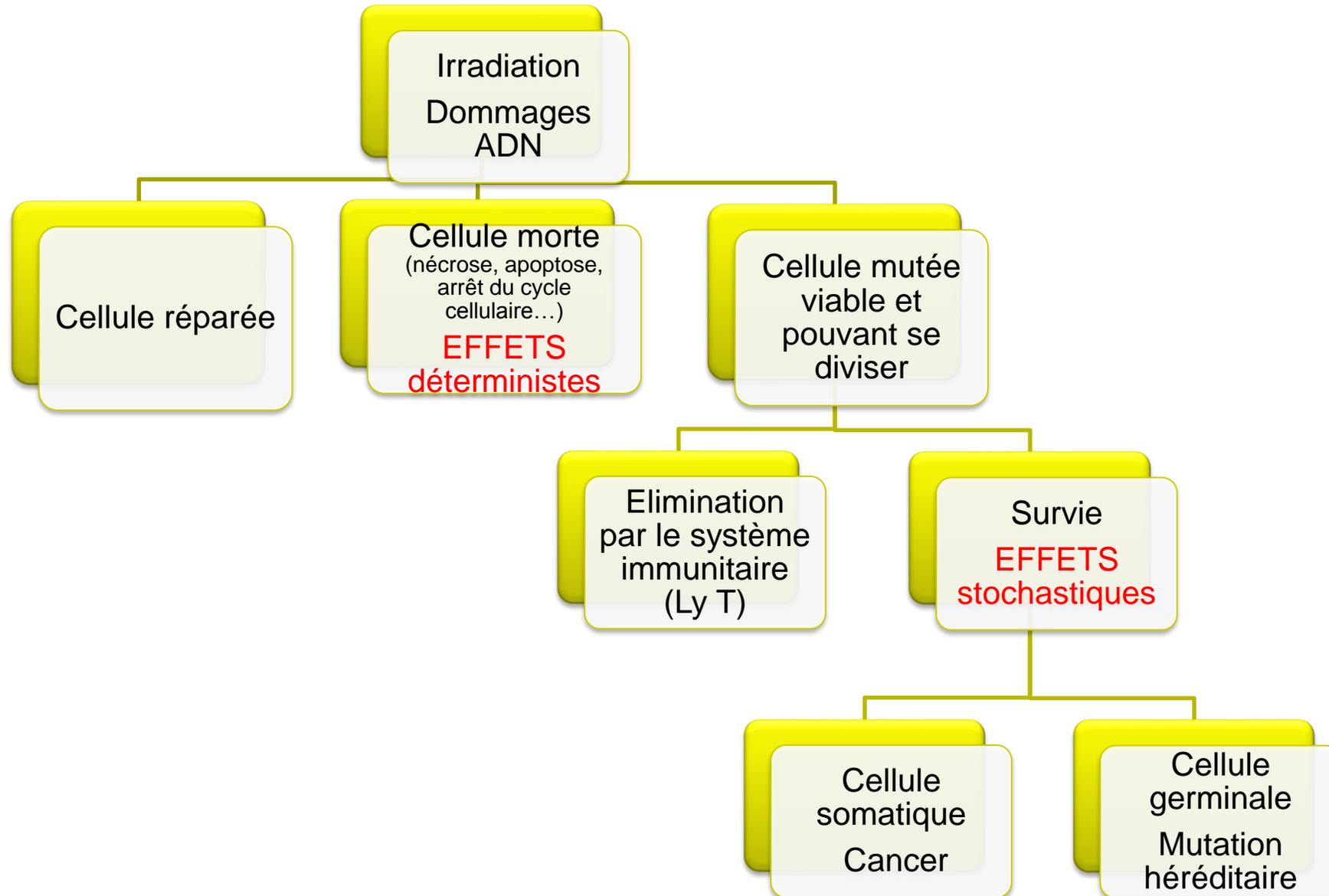
- Capacités de réparation très performantes, très supérieures aux lésions qui surviennent en permanence.
- **Systemes de détoxification des radicaux libres, et mécanismes enzymatiques de réparation de l'ADN :**

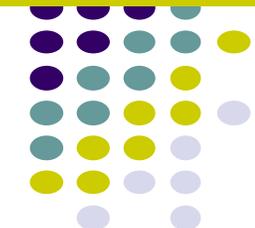
Le gène suppresseur de tumeurs p53 est important dans la signalisation des dommages de l'ADN

La protéine ATM répare les cassures double-brins de l'ADN.



Effets cellulaires





Effets obligatoires ou déterministes

- Directement liés à la mort cellulaire,
- Effets précoces quelques heures à quelques mois après l'irradiation
- **Existence d'un seuil**
 - Apparaissent de manière certaine au-dessus d'un niveau de dose qui varie de 500 mSv à plusieurs Sv selon l'organe et le type d'effet.
 - Au delà de ce seuil, ils apparaissent obligatoirement, **leur gravité est fonction de la dose.**

Dose (en Gy)	1	5	10	20	50
Atteinte de la peau	ROUGEURS BRULURES NECROSE				
Atteinte des gonades	TEMPO PROLONGEE IRREVERSIBLE <i>Chez l'homme</i> TEMPORAIRE PROLONGEE <i>Chez la femme</i>				
Atteinte du cristallin	CATARACTE				
Atteintes des cellules du sang					
Atteinte des voies digestives					
Atteinte du Système Nerveux Central					

Conséquences sur la fonctionnalité de l'organe ou le pronostic vital si l'irradiation est globale avec atteinte de la moelle osseuse, du tube digestif, du foie et des reins

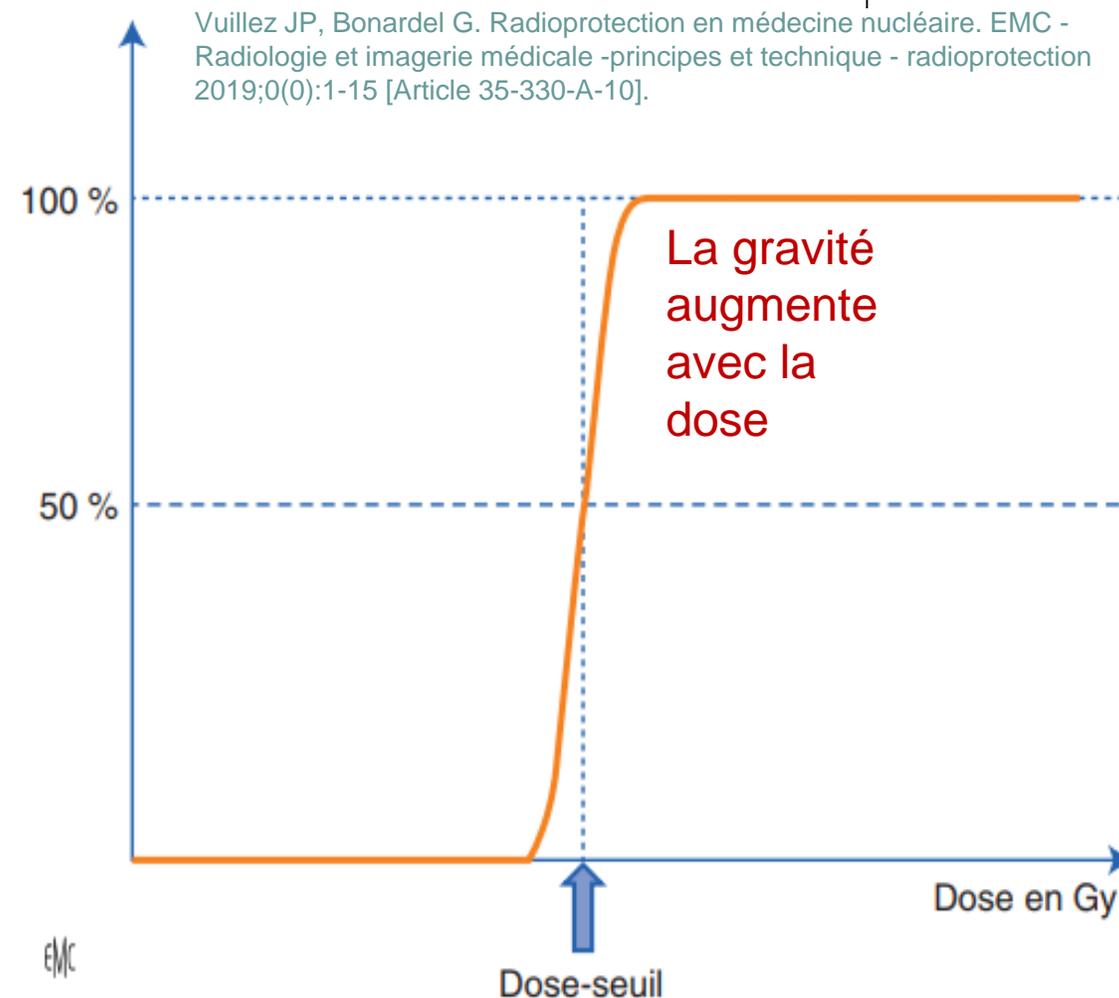


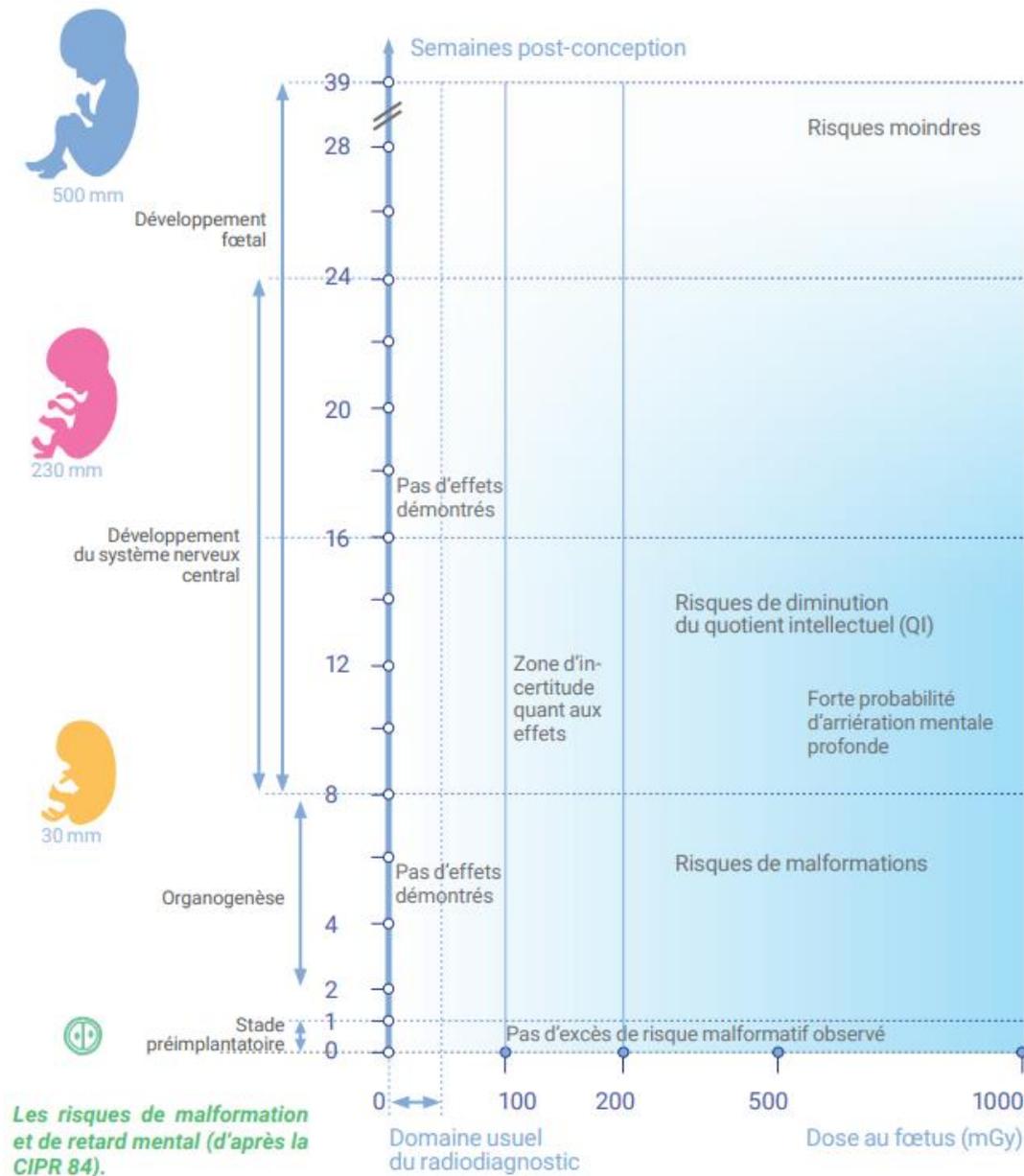
Figure 1. Probabilité de survenue d'un effet déterministe en fonction de la dose.

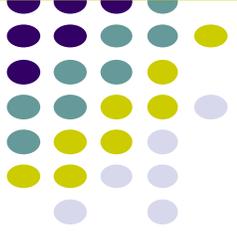
Femme enceinte : risque déterministe pour l'enfant

Effet tératogène: malformations, effets sur le système nerveux central, n'apparaissent que **si un seuil est franchi**.

La particularité de l'exposition réside dans la sensibilité variable de l'embryon et du fœtus au cours de la grossesse.

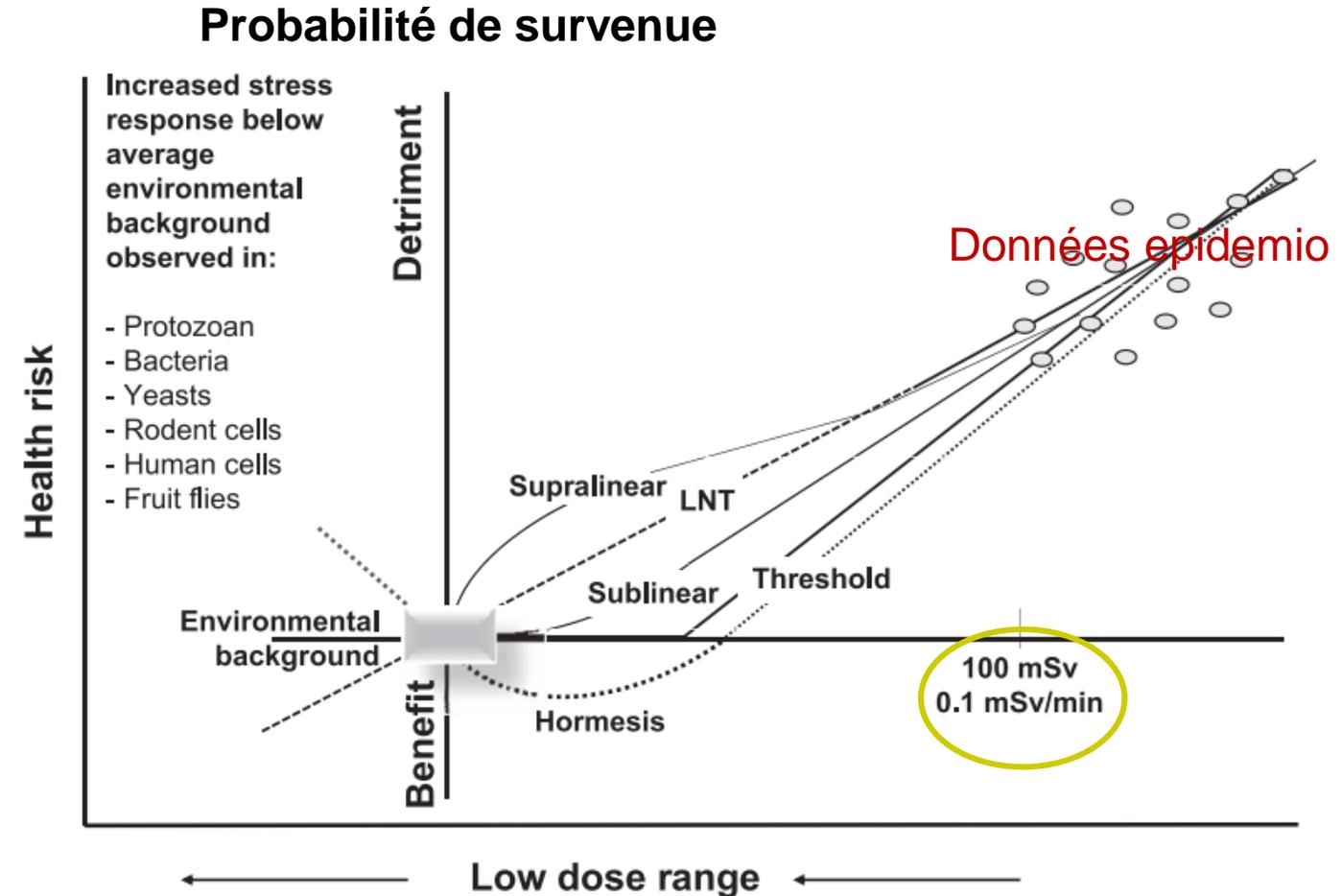
- Pendant les 8 premiers jours post conception : loi du TOUT ou RIEN
- Pendant la phase d'organogenèse: risque de malformations congénitales si dose >100 mGy
- Au-delà de la 9ème semaine: le risque de malformation se réduit progressivement car la plupart des tissus sont alors différenciés. Mais l'organe le plus sensible à cet âge est le cerveau: risque de diminution du QI si dose > 200 mGy.

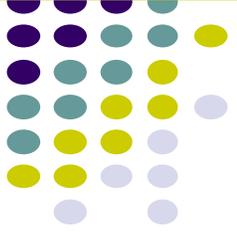




Effets aléatoires ou stochastiques

- Liés à la survie cellulaire
- Effets cancérigènes et effets génétiques
- Délai d'apparition est long: au moins 5 à 10 ans. peut être plus court: cancer de la thyroïde (5 à 6 ans), leucémie (2 ans).
- Pas de seuil : (Relation dose/effet non connue aux faibles doses)
- La probabilité de survenue augmente avec la dose mais pas la gravité de l'effet
- Notion d'instabilité génétique et de susceptibilité individuelle





Femme enceinte exposée aux RI: risque stochastique pour l'enfant

- **Risque d'apparition de cancer chez l'enfant.**
- L'augmentation du risque de cancer est estimée à 0,05 % pour 10 mGy reçus in utero. Ce chiffre doit être rapporté à l'incidence spontanée du risque de cancer chez l'enfant qui est de 0,25 % (entre la naissance et 15 ans).
- **Le suivi des populations irradiées in utero à Hiroshima et Nagasaki n'a pas démontré d'augmentation de l'incidence des cancers chez les enfants nés de femmes exposées.** Les données de la littérature sont souvent contradictoires.
- De l'incertitude scientifique découle une **règle de prudence : justification ++ et optimisation ++**

Effet stochastique: Risque nominal par Sievert

- Le risque nominal par sievert estime le risque de **carcinogénèse radio induit pour 1 000 mSv** en fonction de l'âge de la personne.
- CIPR de 2007: le coefficient de risque nominal pour les cancers suite à une exposition à des rayonnements à faible débit de dose est de 5.5% par Sievert pour la population générale, pour la vie entière.
 - "base prudente pour les besoins pratiques de la protection radiologique" et "qu'il est inapproprié, pour les besoins de la santé publique, de calculer le nombre hypothétique de cas de cancers ou de maladies héréditaires qui pourraient être associés à de très faibles doses de rayonnement reçues par un grand nombre de personnes sur de très longues périodes".

Table 2: Nominal Risk for Cancer Effects*

Exposed population	Excess relative risk of cancer (per Sv)
entire population	5.5% – 6.0%
adult only	4.1% – 4.8%

*relative risk values based on ICRP publications 103 (2007) and 60 (1990)

<https://www.imagewisely.org/Imaging-Modalities/Computed-Tomography/How-to-Understand-and-Communicate-Radiation-Risk>

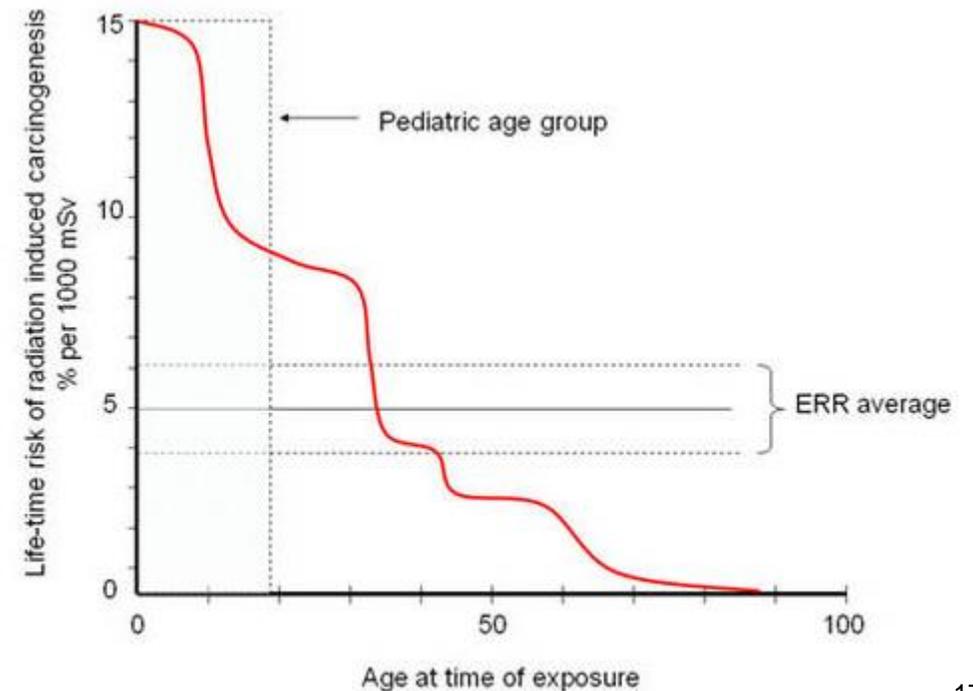
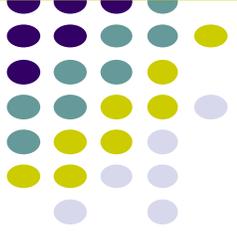
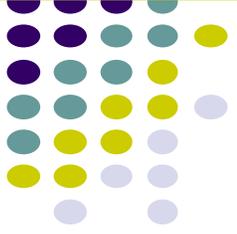


Figure 2 Adapted from ICRP Publication 60 (1990)



Effet stochastique: Risque nominal par Sievert

- Tous les calculs qui impliquent l'ajout de doses supposent le modèle linéaire sans seuil pour les effets sur la santé.
- Or :
 - RLSS: pas d'effet prouvé en dessous de 100 mSv.
 - Pour un individu: risque dépend aussi du sexe, des facteurs de risques autres (tabac, alcool, ...) ethnique, débit de dose, durée d'exposition, sensibilité individuelle....
- Calcul théorique: 1 Sv délivré à un individu est associé à un risque de cancer de 5,5 % → Produit en croix.....
 - 1 Sv sur 100 personnes = 5,5 cancers radio induits
 - 10 mSv sur 10 000 personnes = 5,5 cancers radio induits
 - 1 mSv sur 100 000 personnes = 5,5 cancers radio induits !
 - En France : dose moyenne liée à la pratique médicale = 1,6 mSv délivrée à 66 millions de français, ... donc 5 808 cancers radio induits !
- Consiste à dire qu'une (très) faible dose reçue par un grand nombre d'individus a les mêmes effets qu'une forte dose reçue par un individu...!!!



Effets radio induits : exemple de la radiothérapie

La radiothérapie, qui concerne chaque année environ 180.000 patients, présente des risques d'effets secondaires:

- **Déterministes** (à seuil et proportionnels aux doses – immédiats ou plus tardifs)
- **Stochastiques** (apparition ultérieure de seconds cancers). Ces derniers, souvent maîtrisables et à latence d'apparition longue (de 20 à 40 ans ou plus parfois), sont à mettre en balance avec l'éradication d'un cancer primitif, mortel à court terme.



Radio vigilance

Déclaration des ESR

➤ Conformément au décret n° 2010-457 du 4 mai 2010 relatif au signalement des **incidents ou des accidents** liés à l'exposition aux rayonnements ionisants, les **événements significatifs en radioprotection** liés à l'usage médical des rayonnements ionisants (ESR-UMRI) concernant l'exposition de patients à visée thérapeutique et à visée diagnostique **doivent être déclarés** à l'ARS et à l'Autorité de Sûreté Nucléaire (ASN), quel que soit leur niveau de gravité.

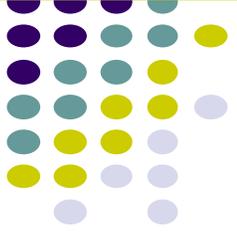
-> **MAIS absence d'interlocuteur** officiel régional ou national pour le recueil des effets indésirables imputables aux radiations ionisantes **n'ayant pas pour origine un dysfonctionnement grave, identifié au cours du processus de soin**

Perrot J-L, et al. Disposerons-nous un jour, en France, d'un organisme de radiovigilance ? Bull Cancer (2019), Vol 106 - N° 12:1067-1069. <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2019.05.007>

Mais qu'en est-il des effets indésirables des radiations ionisantes ? À quelle structure les déclarer ?

Il y a quelques années, nous avons été confrontés à la prise en charge consécutive de jeunes femmes présentant des carcinomes basocellulaires multiples et récurrents. Le point commun de ces patientes était que leurs carcinomes basocellulaires étaient exclusivement localisés en territoire précédemment irradié. Toutes avaient été traitées des années auparavant pour une maladie de Hodgkin. En soit, ces effets possiblement secondaires aux radiations ionisantes n'étaient pas une surprise car ils font partie des facteurs étiologiques connus de carcinomes basocellulaires. Cependant, lorsque nous avons cherché à qui déclarer ces tumeurs très probablement radio-induites, afin qu'elles soient colligées dans une base de données nationale (à l'instar d'une toxidermie grave), le CRPV et le correspondant local de matériovigilance nous ont signifié ne pas être habilités à enregistrer ce type d'effet secondaire, et par ailleurs n'avoir jamais été confrontés à une demande similaire.

En poursuivant nos investigations, nous avons constaté que ni les agences régionales de santé (ARS), ni l'Institut de radioprotection et sécurité nucléaire (IRSN) n'avaient de compétence pour ce type d'enregistrement, ni d'ailleurs aucun autre organisme.



RADIOPROTECTION

Directive EURATOM 97/43 ; A pris effet le 23 mars 2000
Directive EURATOM 2013/59; A pris effet le 6 février 2018

3 principes généraux

1. **Justification**

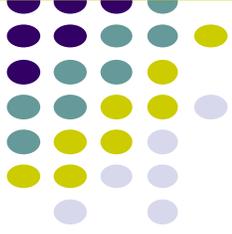
Irradiation que si nécessaire: balance bénéfique/risque favorable

2. **Optimisation**

Exposition la plus faible raisonnablement possible: ALARA : « As Low As Reasonably Achievable » :

3. **Limitation:**

- Limites de dose fixées réglementairement pour l'exposition professionnelle ou l'exposition du public.
- Les limites de dose ne s'appliquent pas aux expositions à des fins médicales



Radioprotection professionnelle

Principe de précaution et sécurité maximale garantie par la RLSS

1. Justification:

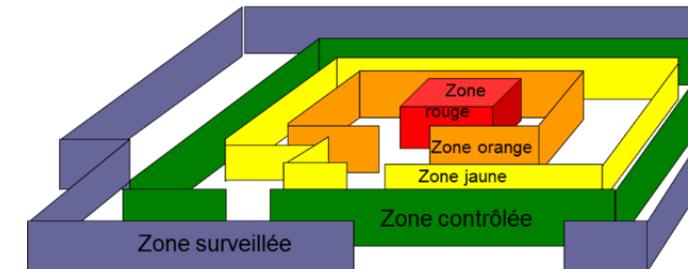
N'est pas déclinée en droit du travail, mais réglementation peut être révisée si éléments nouveaux et significatifs permettent de réévaluer la justification des activités

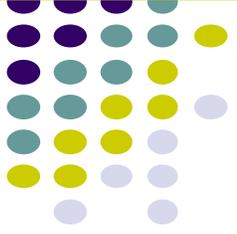
2. Optimisation: niveau d'exposition le plus faible raisonnablement possible

- Informer le personnel des moyens de protection: Exposition externe (écran, distance, temps); Contamination interne (gants, masque, tenue adaptée....)
- La formation à la radioprotection est obligatoire pour tous les professionnels exposés : sous la responsabilité de l'employeur, assisté du médecin du travail

3. Limitation:

- Classifier les travailleurs (A, B) et les zones de travail
- Réaliser une surveillance médicale et dosimétrique adaptée





Radioprotection du patient

1. **Justification: article L. 1333-2 du code de la santé publique**

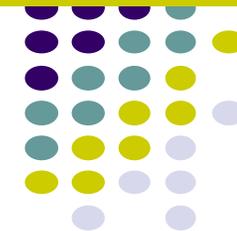
- Irradiation que si nécessaire: balance bénéfique/risque favorable
- Guide définissant les actes « justifiés » (en fonction des indications médicales)

2. **Optimisation: article L. 1333-2 du code de la santé publique**

- ALARA -> exposition la plus faible possible, restant compatible avec une qualité d'image acceptable pour un diagnostic juste.
- Niveaux de référence diagnostiques (NRD)
- Formation des personnels soignants à la radioprotection des patients dans le domaine médical.

3. **Limitation**

- Les limites de dose ne s'appliquent pas aux expositions à des fins médicales mais l'application des principes de **justification et d'optimisation** qui est toujours exigée relève de la responsabilité du médecin



Maitrise des Risques liés aux « activités nucléaires » dans le domaine médical

Pour le patient

- **Soigne, sauve des vies!**
- Le bénéfice doit être > au risque
 - Risque de manquer un diagnostic et/ou commencer un traitement trop tard
 - Balance espérance de vie d'un patient malade / période de latence d'un éventuel cancer radio-induit.
- **Activité très règlementée et surveillée**
- Système de gestion de la qualité défini et formalisé au regard de l'importance du risque.
 - Analyse a priori des risques encourus.
 - ESR signalés et analysés avec processus de retour d'expérience

Pour la société

- Mesures de radioprotection garantissent une exposition très faible :
 - du personnel
 - pour l'environnement
 - du public
- Bien que le risque sur la santé fasse infiniment moins de morts que le tabac, l'alcool et l'obésité, les rayonnements ionisants font peur...
- La peur engendre un précautionnisme important... parfois inadapté lorsque le risque est faible (variations d'expositions naturelles)... générant des couts économiques et sociétaux