

Radioprotection du personnel lors de traitements par OctreoTherTM : produit utilisant l'yttrium-90

C. BRAMOULLÉ¹, C. PRUNIER¹, M. MANTZARIDES¹, D. GUILLOTEAU¹, J.L. BAULIEU¹, J.C. BESNARD¹, A.M. BASTIE², C. LAVOCAT-DISCHERL³

(Manuscrit reçu le 17 décembre 2002, accepté le 17 avril 2003)

RÉSUMÉ À l'heure actuelle, dans notre service de médecine nucléaire, la surveillance dosimétrique du personnel est passive. Cette surveillance rend compte de la dose reçue sur un mois ou un trimestre mais ne permet pas une étude en temps réel de l'exposition d'un agent. Nous avons réalisé des mesures de dose à l'aide d'un détecteur opérationnel pour deux catégories de personne travaillant à la mise en place d'un nouveau protocole de traitement par un analogue de la somatostatine marqué par l'yttrium-90 (OctreoTherTM – Novartis). Le but de cette étude est d'identifier les étapes les plus irradiantes et de limiter l'exposition des personnes. Ainsi, nous avons mis en évidence que, pour le personnel du laboratoire chaud, l'étape la plus irradiante était la récupération des déchets pour stockage avant élimination. L'utilisation de boîte en Plexiglas lors de cette étape a permis de réduire l'équivalent de dose à la peau de 240 µSv à 15 µSv. Pour le personnel infirmier, les étapes les plus irradiantes étaient les manipulations de la perfusion lors du traitement par l'OctreoTherTM et de la déperfusion. L'utilisation systématique de paravents plombés lors de toute approche du patient, l'utilisation de boîtes en Plexiglas pour stocker les déchets (tubulures et flacons) et pour se protéger de la rampe de perfusion ont permis de réduire l'équivalent de dose à la peau de 1 300 µSv à 150 µSv. L'utilisation du dosimètre opérationnel nous a donc permis d'identifier les étapes les plus irradiantes pour les personnels du laboratoire chaud et infirmier, et de mettre en place des mesures optimales de radioprotection adaptées à chaque étape, de la préparation à la fin des traitements.

ABSTRACT Radiation protection measures of agents exposed to OctreoTher[®]: product using ⁹⁰Y.

In nuclear department of Tours, dosimetry surveillance is passive with counting of monthly dose, but we do not study radiation exposure along time of medical and paramedical agents. In this study we wanted to study the real radiation exposure of two categories of agents working in the therapeutic protocol of neuroendocrine tumours with somatostatine analogue radiolabeled with ⁹⁰-yttrium (OctreoTher[®] – Novartis). Thus we used operational dosimeter and we identified moments when exposure was maximum. Then we could take measures to limit the radioactive exposure of agents. In the *in vitro* nuclear department laboratory, stockage of empty bottles of OctreoTher[®] and treatment of radioactive waste were the optimum radioactive exposure moments for these agents. We then used Plexiglas boxes to

¹ Service de médecine nucléaire du CHU de Tours-Bretonneau, 2 boulevard Tonnellé, 37000 Tours, France.

² Novartis Pharma S.A., Rueil-Malmaison, France.

³ Mallinckrodt France, P.A. Courtabœuf, Les Ulis, France.

reduce this skin equivalent dose from 240 μSv to 15 μSv . For the nurses who took in charge the treatment with ^{90}Y octreotide (OctreoTher[®]), optimum radioactive exposure was perfusion manipulations and removal. We used plumb parapets near the patient and Plexiglas boxes to put perfusion and empty bottles of OctreoTher[®]. We reduced skin equivalent dose from 1 300 μSv to 150 μSv . Operational dosimeter allowed us to identify radioactive exposure of agents of *in vitro* and *in vivo* nuclear departments during ^{90}Y -OctreoTher[®] treatment of neuroendocrine tumours. During this study we took radioprotection measures to reduce significantly the received equivalent dose, essentially with Plexiglas boxes and plumb parapets during the perfusion of ^{90}Y -OctreoTher[®] and radioactive waste treatment.

1. Introduction

Le développement de l'activité de curiethérapie métabolique dans notre service nous a conduit à quantifier l'exposition des personnes lors de la réalisation de traitement et en particulier lors des traitements par un analogue à la somatostatine marqué par l'yttrium-90 (OctreoTherTM – Novartis). Pour ce protocole, une activité de 4,4 GBq est administrée par voie veineuse à des patients présentant des tumeurs neuroendocrines exprimant les récepteurs de la somatostatine mises en évidence préalablement par une scintigraphie au pentreotide marqué à l'indium-111 (OctreoScanTM). Le traitement comprend trois perfusions espacées de six semaines, l'activité totale injectée est donc de 13,2 GBq. Ce protocole est un essai clinique de phase 2 et dans notre service huit patients ont été traités sur une année.

Le radioélément utilisé est l'yttrium-90, émetteur β^- pur d'énergie moyenne de 0,935 MeV et d'énergie maximale de 2,28 MeV. Sa période est de 64,1 heures et il appartient au groupe de radiotoxicité modérée (groupe.3).

Le radioélément le plus couramment utilisé pour la curiethérapie métabolique est l'iode-131 pour lequel les moyens de radioprotection sont bien connus. Concernant l'utilisation de l'yttrium-90, la seule mesure de radioprotection recommandée était le conditionnement de l'OctreoTherTM dans un protège flacon. Cette protection nous semblant insuffisante compte tenu des doses utilisées et de l'énergie élevée du rayonnement, nous avons proposé de quantifier l'exposition des intervenants au contact des flacons, lors de la préparation, et au contact des patients par dosimétrie opérationnelle. L'objectif était de réduire l'exposition des personnes pendant toute la durée de préparation et de traitement.

2. Matériel

Selon la réglementation en vigueur, les limites annuelles pour le personnel de catégorie A sont de 50 mSv pour la dose efficace au corps entier, sous 10 mm de tissu (Hp10) et de 500 mSv pour l'équivalent de dose à la peau, sous 0,07 mm de tissu (Hp0,07) (ICRP, 1991 ; ICRU, 1985).

La surveillance radiologique du personnel est réalisée à l'aide de films dosimétriques de type 7 distribués par le Laboratoire central des industries électriques (LCIE) portés au thorax (LCIE, 2001). Parallèlement à cette surveillance, nous avons équipé les personnels intervenant durant les traitements d'un dosimètre opérationnel, le dosimètre personnel électronique EPD Mk2 de Siemens distribué par la société APVL (APVL, 2001).

Ce détecteur est équipé de diodes de type PIN et permet une lecture directe de la dose efficace au corps entier Hp10 et de l'équivalent de dose à la peau Hp0,07. Il est sensible aux rayons X et gamma, et au rayonnement bêta dans la gamme d'énergie suivante :

- de 15 keV à 10 MeV pour les rayons X et gamma,
- et de 250 keV à 1,5 MeV (énergie moyenne) pour les rayonnements bêta.

L'EPD permet de mesurer à la fois la dose cumulée et le débit de dose. Ces données sont affichées en temps réel avec une résolution de 1 μ Sv. Elles sont enregistrées dans la mémoire de l'appareil avec une résolution de 15,6 nSv pour être récupérées sur un ordinateur type PC *via* une interface de communication infra-rouge. Le programme de communication EasyEPD2 permet de dialoguer avec le dosimètre EPD, de modifier ses paramètres (réglage du seuil d'alarme, ...) et d'afficher les données dans une fenêtre graphique. Ce qui permet de retracer au cours du temps l'évolution des doses équivalentes reçues par le personnel.

Nous avons également utilisé un débitmètre de type Babyline (Nardeux) muni d'un capuchon d'équilibre électronique pour effectuer des mesures de débit de dose ambiant (détection des photons de freinage mis en mouvement par interaction du rayonnement β^-).

3. Méthode

Deux catégories de personnes ont été suivies : le personnel du laboratoire chaud et les infirmières.

Les techniciens du laboratoire chaud préparaient l'OctreoTher™ pour la perfusion et géraient la récupération des déchets radioactifs et leur stockage. Le flacon d'OctreoTher était logé dans un protège flacon fourni par la société Mallinckrodt. Les infirmières récupéraient cet ensemble, perfusaient les patients et s'occupaient de leur surveillance médicale durant la durée du traitement, environ 5 heures. Dans le cadre d'une hospitalisation en chambre protégée de 24 heures, l'OctreoTher™ était administré en intra-veineux pendant 15 minutes, encadré par une perfusion d'acides aminés (Valinor™) afin de stimuler l'excrétion rénale et de protéger les reins.

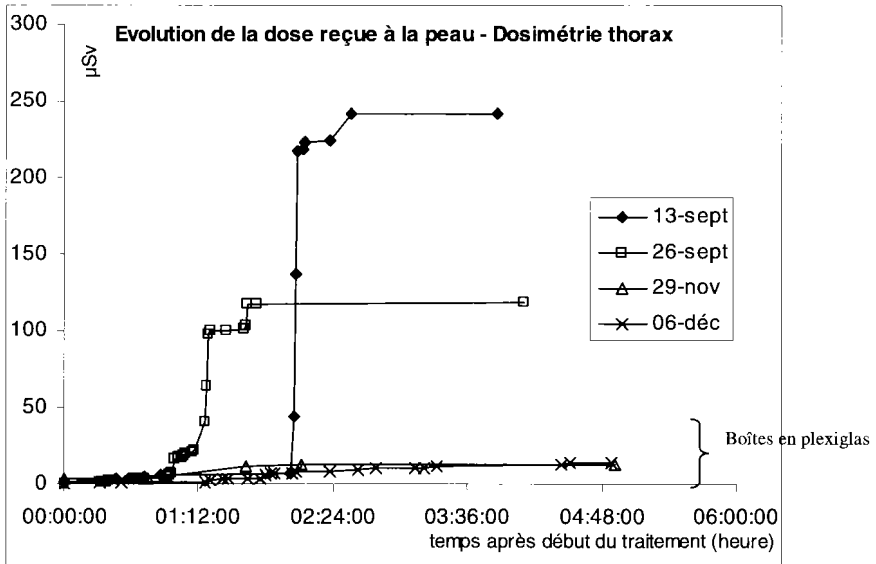


Figure 1 – Évolution de l'équivalent de dose à la peau reçue par le personnel du laboratoire chaud (dosimétrie thorax) pour la préparation du flacon d'OctreoTher™ (pour une perfusion).

Evolution of the equivalent skin dose for the technician during the preparation of the OctreoTher solution.

Lors de chaque traitement, le technicien et l'infirmière ont été équipés du dosimètre opérationnel porté au niveau du thorax. Afin d'estimer la dose aux extrémités (mains, doigts), le détecteur EPD a été placé dans le gant de l'infirmière, au niveau de la paume.

Les données mesurées par le dosimètre EPD ont été interprétées à partir du logiciel EasyEPD2. Les étapes les plus irradiantes pour les personnes ont donc été identifiées, facilitant l'optimisation de la radioprotection par la mise en place de procédures et de moyens de protection adaptés.

4. Résultats

4.1. Pour le personnel du laboratoire chaud

Pour le personnel du laboratoire chaud, l'équivalent de dose à la peau reçu lors de la préparation des flacons dans une enceinte plombée est faible, de 3 μSv . L'étape la plus irradiante est la récupération des déchets (tubulures, reliquat d'yttrium-90) pour stockage (Fig. 1) (équivalent de dose à la peau de 240 μSv et dose efficace

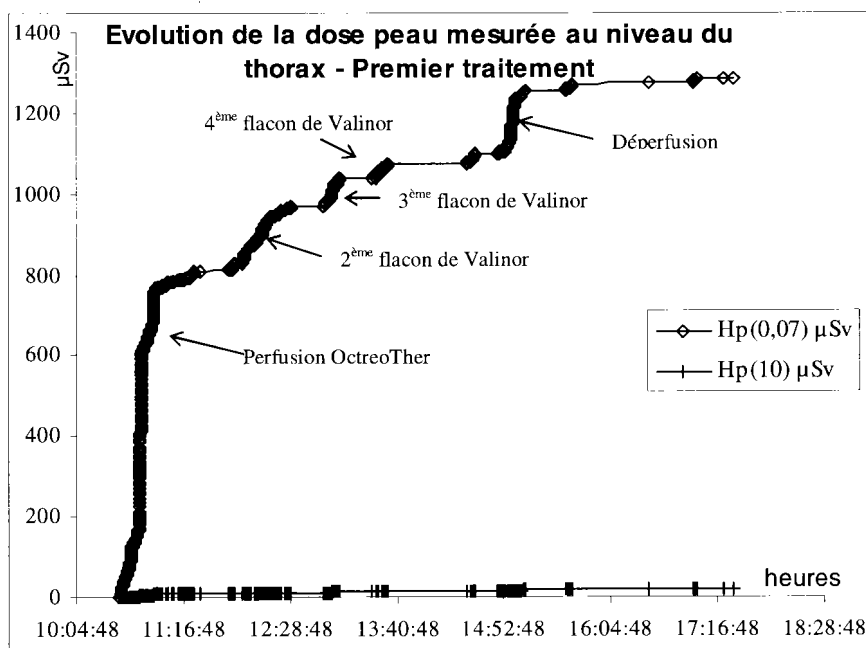


Figure 2 – Mesures de l'équivalent de dose à la peau Hp0,07 et de la dose efficace au corps entier Hp10 reçus par l'infirmière lors du premier traitement (dosimétrie thorax).
Equivalent skin and total body doses for the nurses during the first treatment.

corps entier de 15 µSv). Pour réduire l'exposition du personnel, nous avons placé les déchets dans une boîte en Plexiglas de 2 cm d'épaisseur. L'équivalent de dose à la peau et la dose efficace au corps entier sont abaissés autour de 10 µSv et 3 µSv respectivement.

Le dosimètre opérationnel permet de mesurer les débits de dose. Lors de la récupération des déchets, nous avons mesuré un débit de dose Hp(0,07) de 700 µSv/h à 10 cm des tubulures, et lorsque celles-ci sont placées derrière l'écran de Plexiglas, nous avons relevé un débit de 30 µSv/h. Au contact du protège flacon, le débit de dose Hp(0,07) mesuré est de 700 µSv/h.

4.2. Pour le personnel infirmier

À la suite de la première séance de traitement, l'équivalent de dose à la peau est de 1 300 µSv et la dose efficace au corps entier est de 19 µSv (Fig. 2). L'évolution des doses reçues au cours du temps nous a permis d'identifier les étapes les plus

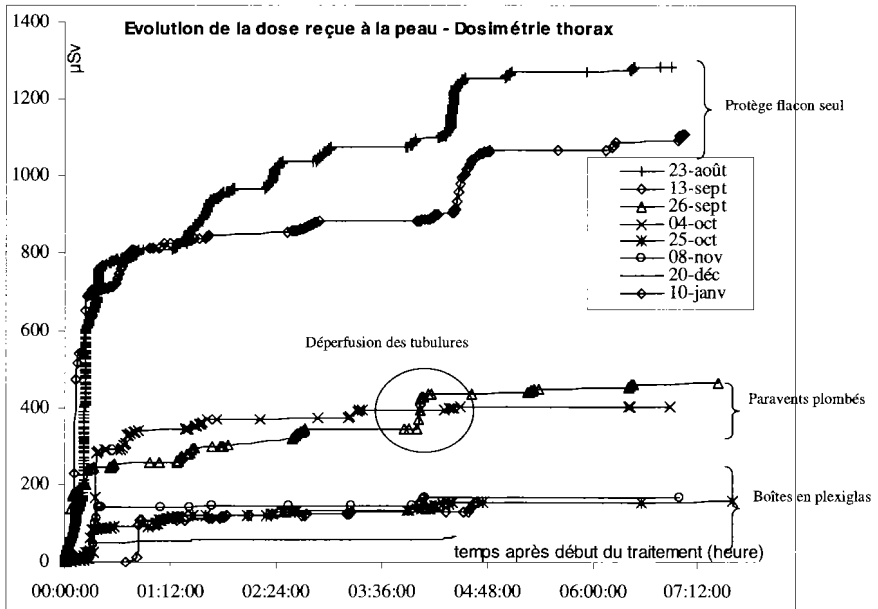


Figure 3 – Évolution de l'équivalent de dose à la peau reçu par l'infirmière en fonction des différents moyens de radioprotection (dosimétrie thorax) pour une perfusion.

Evolution of the equivalent skin dose for the nurse with the use of different radioprotection tools for one injection.

irradiantes qui sont, les manipulations de la perfusion et de la déperfusion lors du traitement. Le fournisseur ne nous recommandait pas d'utiliser d'écran en plomb du fait de la production de rayonnement de freinage relativement importante dans ce matériau pour l'yttrium-90. À la suite des premiers résultats de mesure, nous avons décidé d'utiliser systématiquement des paravents plombés pour toute approche du patient. Ce moyen de protection nous a permis de réduire l'équivalent de dose à la peau et la dose efficace d'un facteur ≈ 3 (Fig. 3). Cependant, il subsiste une augmentation de l'équivalent de dose à la peau 4 heures après le début du traitement (environ $90 \mu\text{Sv}$). Cette étape correspond à la déperfusion des tubulures à la fin du traitement. Cette exposition s'explique par la présence du reliquat d'yttrium-90 dans la rampe de perfusion, le système de perfusion ne permet pas de purger à froid les tubulures après perfusion du produit radioactif. Nous avons placé cette rampe de perfusion dans une boîte en Plexiglas (épaisseur 2 cm) et les mesures suivantes ne font plus apparaître ce palier (Fig. 3).

L'équivalent de dose à la peau et la dose efficace après mise en place des différents moyens de protection sont de l'ordre de $160 \mu\text{Sv}$ et $3 \mu\text{Sv}$ respectivement.

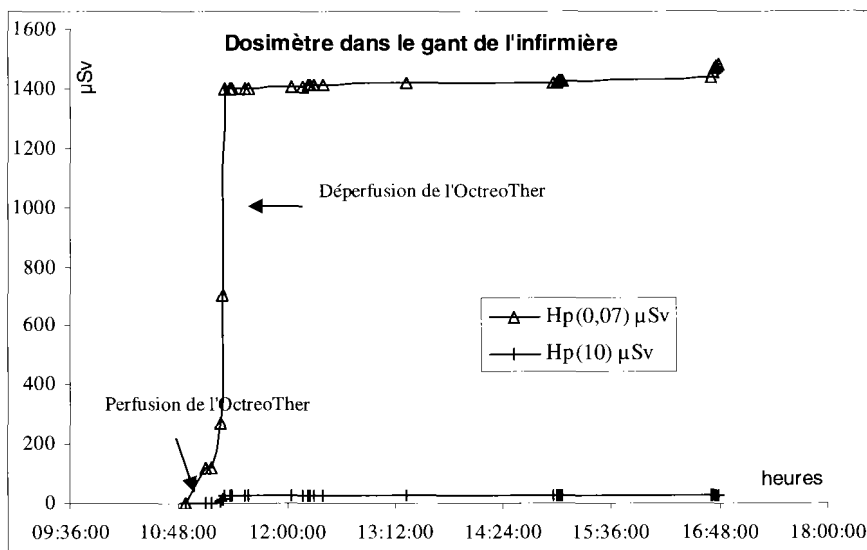


Figure 4 – Mesures de l'équivalent de dose à la peau en plaçant le détecteur dans la paume de la main de l'infirmière.

Equivalent skin dose for the nurse when the detector is located in the nurse's palm.

4.3. Dosimétrie aux extrémités

Les mesures de dose citées précédemment ont toutes été effectuées au niveau du thorax de l'opérateur. Cependant, les phases de préparation et de perfusion du radiopharmaceutique sont plus critiques pour les mains. Afin d'estimer la dose reçue aux extrémités, nous avons placé le détecteur opérationnel au contact d'une seringue de volume de 2,5 ml contenant 1 ml d'OctreoTher™ pendant 1 minute. L'équivalent de dose à la peau mesuré est de 27,5 mSv environ. De façon similaire, pour un contact d'une minute à la surface de la tubulure contenant du produit radioactif, l'équivalent de dose à la peau est de 9 mSv environ.

Pour le personnel infirmier, nous avons évalué la dose au niveau des mains en plaçant le détecteur opérationnel dans le gant de l'opérateur, au niveau de la paume. Ces mesures ont été réalisées après avoir mis en place les différents moyens de radioprotection précités (écran en plomb, boîtes en Plexiglas). Les résultats sont présentés sur la figure 4. Nous estimons la dose au niveau des extrémités à environ 2 mSv par perfusion. Pour le personnel du laboratoire chaud, cette opération n'a pu être réalisée pour des raisons pratiques.

Les valeurs mesurées sont très inférieures à la valeur limite admise qui est de 500 mSv par an (Décret, 1986), sur la base de 24 perfusions sur une année (3 perfusions pour chacun des 8 patients). Cependant, il faut noter que la phase d'optimisation réalisée à partir de la dosimétrie thorax a contribué à réduire la dose aux extrémités.

4.4. Mesure de débit de dose ambiant auprès du patient

À l'aide de la Babyline, nous avons mesuré les débits de dose ambiants dans la chambre du patient. Durant la perfusion, à 1 mètre, sans protection le débit mesuré est de 55 $\mu\text{Sv/h}$. Durant la perfusion, au niveau de la position de l'infirmière le débit mesuré est de 30 $\mu\text{Sv/h}$ sans paravent plombé et de 2 $\mu\text{Sv/h}$ derrière le paravent plombé. Lors du changement du flacon, à 20 cm de la perfusion le débit mesuré est de 700 $\mu\text{Sv/h}$.

Des mesures ont été également réalisées auprès du patient. Trois heures après la perfusion du produit radioactif, le débit de dose à 1 mètre est de 20 $\mu\text{Sv/h}$. À la sortie du patient, le débit de dose est inférieur à 2 $\mu\text{Sv/h}$ à 1 mètre et il est de 10 $\mu\text{Sv/h}$ à 20 cm.

5. Conclusion

L'utilisation du dosimètre opérationnel nous a permis d'identifier les étapes les plus irradiantes pour les personnels du laboratoire chaud et infirmier. De ce fait, nous avons pu mettre en place des mesures de radioprotection adaptées à chaque étape depuis la préparation jusqu'à la fin du traitement. Nous avons ainsi réduit d'un facteur 7 l'équivalent de dose à la peau (dosimétrie au niveau du thorax) et d'un facteur 6 la dose efficace au corps entier pour le personnel infirmier, et d'un facteur 15 pour le personnel du laboratoire chaud (Tab. I).

TABLEAU I

Bilan dosimétrique pour les personnels concernés par les traitements par OctreoTher[®] (dosimètre porté au niveau du thorax). Ces résultats sont obtenus pour une perfusion d'OctreoTher[™] de 4,4 GBq.

Equivalent skin and total body doses for the nurses and technician concerned by OctreoTher[®] treatments (the dosimeter is held at the chest). These measurements are available for one perfusion OctreoTher[®].

	Personnel infirmier		Personnel du laboratoire chaud	
	Hp0,07	Hp10	Hp0,07	Hp10
initialement	$\approx 1\ 300\ \mu\text{Sv}$	$\approx 18\ \mu\text{Sv}$	$\approx 240\ \mu\text{Sv}$	$\approx 4\ \mu\text{Sv}$
après étude	$\approx 160\text{--}200\ \mu\text{Sv}$	$\approx 3\ \mu\text{Sv}$	$\approx 15\ \mu\text{Sv}$	$\approx 4\ \mu\text{Sv}$

Actuellement, les doses reçues par les personnels pourraient être encore diminuées si un système de purge froide de la tubulure pouvait être installé.

Enfin, cette étude renforce la conviction qu'il est nécessaire d'opérer des contrôles de radioprotection systématiques avant le démarrage d'un protocole clinique de curiethérapie métabolique, et ceci dans l'objectif de répondre au critère d'optimisation, principe ALARA.

Remerciements. Les auteurs tiennent à remercier l'équipe du service de médecine nucléaire, et tout particulièrement Yvonne Bazin, Sylvie Bugeon, Lili Kachan et Lisette Risteski.

RÉFÉRENCES

- APVL (2001) APVL Ingénierie, Dosimètre personnel électronique EPD Mk2, Siemens.
- Décret (1986) décret n° 86-1103 du 02 octobre 1986 relatif à la protection des travailleurs contre les dangers des rayonnements ionisants.
- ICRP Publication 60 (1991) 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, *Ann. ICRP* **21**(1-3).
- ICRU (1985) Report 39, Determination of Dose Equivalents Resulting from External Radiation Sources.
- LCIE (2001) Laboratoire central des industries électriques, Spécifications techniques : Qualité des dosimètres individuels de type 7 du LCIE, 2001.