



ELSEVIER
MASSON

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

www.em-consulte.com

Médecine
Nucléaire
Imagerie Fonctionnelle et Métabolique

Médecine Nucléaire 33 (2009) 729–736

Article original

Radioprotection après injection thérapeutique de [¹³¹I]-mIBG : données préalables à l'ouverture du protocole MIITOP-0607

Radioprotection after therapeutic injection of [¹³¹I]-mIBG: Prerequisite to the MIITOP protocol opening

G. Petyt^{a,*}, O. Cougnenc^a, A.-S. Defachelles^b, J.-L. Cazin^c, P. Carpentier^a

^a Département de médecine nucléaire, centre Oscar-Lambret, CLCC Nord-Pas-de-Calais, 3, rue Frédéric-Combemale,
BP 307, 59020 Lille cedex, France

^b Département d'oncologie pédiatrique, centre Oscar-Lambret, 59020 Lille cedex, France

^c Département de pharmacie clinique, centre Oscar-Lambret, 59020 Lille cedex, France

Reçu le 11 juin 2009 ; accepté le 5 octobre 2009

Résumé

Introduction. – L'ouverture du protocole MIITOP-0607, étudiant l'efficacité de l'association topotécan et [¹³¹I]-mIBG à dose myélosuppressive chez des enfants présentant un neuroblastome réfractaire, nécessitait d'évaluer l'exposition du personnel et des accompagnants afin d'obtenir l'aval nécessaire de l'Autorité de sûreté nucléaire (ASN). L'objectif de notre étude était de quantifier l'exposition du personnel lors de la préparation, du transport et l'administration du traitement, d'évaluer l'irradiation et la contamination des accompagnants et d'identifier les attitudes à risque et les optimisations nécessaires.

Patient et méthode. – Des études de postes ont été réalisées lors de la préparation du premier traitement ; l'excrétion urinaire, salivaire et la contamination atmosphérique ont été quantifiées ; l'irradiation externe et la contamination des accompagnants ont été mesurées.

Résultats. – Pour la préparation de 11,1 GBq, la dose aux extrémités est de l'ordre de 3 mSv et de 50 µSv au corps entier. L'irradiation des accompagnants liée à l'excrétion urinaire est réduite à moins de 100 µSv en utilisant une méthodologie adéquate. L'excrétion salivaire décroît rapidement dès le premier jour. La contamination atmosphérique de la chambre ne dépasse pas 25 Bq m⁻³. L'irradiation totale de l'ensemble des accompagnants pour les deux injections successives (9,3 et 11 GBq) est de 2,35 mSv. La contamination interne retrouvée ponctuellement chez une accompagnante correspondait à une irradiation de 27 µSv au corps entier et 670 µSv à la thyroïde.

Conclusion. – Cette étude démontre la faisabilité des traitements par [¹³¹I]-mIBG à de telles activités. Les expositions, bien que non négligeables, nous paraissent acceptables dans le contexte particulier de l'oncologie pédiatrique sous réserve du respect des consignes de radioprotection et d'une démarche volontaire d'optimisation des procédures.

© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Radioprotection ; mIBG ; Iode 131 ; Neuroblastome ; Topotécan

Abstract

Introduction. – The MIITOP-0607 protocol, studying the efficiency of administration of topotecan and myelosuppressive [¹³¹I]-mIBG therapy in children affected by neuroblastoma, needed to assess irradiation risks on staff and family of children to obtain the agreement of the Autorité de sûreté nucléaire (ASN). Our aim was to quantify irradiation of the staff during preparation of the mIBG and to assay the irradiation and contamination of the accompanying persons.

Patient and methods. – Radiation exposure of the staff was measured during the preparation, transport and administration of the first treatment. Salivary and urinary excretions were monitored well as the atmospheric radioactivity. Radiation exposure and contamination of the accompanying persons were also measured.

Results. – Finger dose of 3 mSv and whole body dose of 50 µSv were estimated for preparation of an 11.1 GBq syringe. Irradiation from urinary activity can be as low as 100 µSv if a dedicated device is used. Salivary excretion decreased rapidly during the first 24 hours. Atmospheric

* Auteur correspondant. Appartement 72, 120, rue Paul-Doumer, 59120 Loos, France.

Adresse e-mail : gregorypetyt@mac.com (G. Petyt).

contamination always remained below 25 Bq m^{-3} . Total irradiation of the accompanying persons is about 2.35 mSv for the two consecutive injections (9,3 and 11,1 GBq). Internal contamination occurred only once and corresponded to a $27 \mu\text{Sv}$ whole body irradiation and $670 \mu\text{Sv}$ thyroid irradiation.

Conclusion. – This study shows the safety of ^{131}I -mIBG treatments using high activities. The involved dose is not negligible but seems to be acceptable in the specific paediatric oncology context if radioprotection instructions are met and if optimization of protocols is performed.

© 2009 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Radiation protection; mIBG; Iodine 131; Neuroblastoma; Topotecan

1. Introduction

Les neuroblastomes représentent la plus fréquente des tumeurs solides extracrâniennes de l'enfant mais restent une maladie rare [1]. Ils représentent une entité nosologique particulièrement hétérogène, dont l'évolution peut aller de la régression spontanée sans traitement jusqu'au décès malgré les chimiothérapies intensives et les traitements associant chimiothérapies, chirurgie et radiothérapie.

Du fait de leur origine sympathique, les cellules du neuroblastome expriment, dans environ 90 % des cas, le transporteur membranaire de la noradrénaline qui permet un transport actif de la mIBG dans la cellule et, ainsi, l'utilisation de la ^{123}I -mIBG à la recherche de localisations secondaires [2–4]. La bonne spécificité (95–100 %) de l'examen utilisant ce radiopharmaceutique ainsi que sa sensibilité de plus de 80 % (81–96 %) chez les patients présentant des neuroblastomes ou des phéochromocytomes [3,5–7], ainsi que l'intensité des fixations tumorales comparées aux fixations des tissus sains, ont rapidement conduit à son utilisation thérapeutique [8,9]. Dès le début des années 1990, la ^{131}I -mIBG était utilisée dans le traitement des enfants présentant une récurrence de neuroblastome, avec des taux de rémission complète de près de 35 % lors de l'utilisation d'activités élevées de mIBG (15 mCi/kg) [10].

Le protocole MIITOP-0607, essai thérapeutique prospectif multicentrique promu par le centre Oscar-Lambret (investigateur principal : Dr A.S. Defachelles), a pour objectif principal de déterminer l'activité antitumorale de l'association ^{131}I -mIBG et topotécan (Hycamtin[®]) chez des patients présentant des neuroblastomes métastatiques réfractaires ou en rechute. Une activité de 444 MBq/kg de ^{131}I -mIBG est administrée conjointement au topotécan ($0,7 \text{ mg/m}^2$ par jour du premier au cinquième jour), avec une activité maximale de 11,1 GBq. Une seconde injection est réalisée au 21^e jour afin d'obtenir une dose absorbée au corps entier de 4 Gy estimée à partir de mesures effectuées au cours du premier traitement, cette activité ne peut, elle non plus, dépasser 11,1 GBq.

La mise en place de ce protocole de phase II, nécessitant l'autorisation préalable de l'Autorité de sûreté nucléaire (ASN) et de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), plusieurs interrogations ont été soulevées quant au respect des réglementations ayant trait à la radioprotection du personnel soignant et de l'entourage des patients traités dans le cadre de ce protocole.

L'objectif de notre travail a été d'évaluer a priori, puis de confirmer par des mesures sur les premiers patients du protocole MIITOP (ou sur des traitements similaires effectués

hors protocole), les éléments suivants afin d'identifier les attitudes à risque et proposer les optimisations adéquates :

- l'irradiation du personnel liée à la préparation, au transport et à l'administration du traitement ;
- l'irradiation de l'entourage participant à l'accompagnement de l'enfant ;
- l'évaluation du risque de contamination interne de ces mêmes accompagnants.

2. Patient et méthodes

Les différentes mesures ont été effectuées lors du traitement d'un patient par une activité de 3,7 puis 3,1 GBq de ^{131}I -mIBG, à visée palliative (le protocole n'ayant pas encore été ouvert en l'absence d'autorisation par l'ASN), et lors des traitements réalisés chez le premier patient inclus dans le cadre de l'étude MIITOP de novembre 2008 à janvier 2009 (activités injectées de 9,3 et 11 GBq de ^{131}I -mIBG). Ce second patient était un enfant de 13 ans, présentant un rechute iliaque d'un neuroblastome surrenalien de stade IV, sans amplification de l'oncogène Nmyc. Le consentement de l'enfant et des parents a été recueilli, conformément au protocole de l'essai thérapeutique.

2.1. Estimation et mesure de l'irradiation lors de la préparation et du transport de la ^{131}I -mIBG

La mIBG nécessitant une injection intraveineuse lente, l'utilisation d'une seringue de 60 mL, adaptable sur un pousse-seringue électrique était nécessaire et il n'existait pas de protège-seringue plombé commercialisé adaptable à ce type de seringue. La préparation de la seringue était réalisée par le radiopharmacien, sous enceinte plombée. Le transport était effectué au sein d'une enceinte plombée artisanale dont l'épaisseur minimale était de 5 cm, permettant une atténuation théorique de 99,17 % [11].

N'ayant pas encore effectué d'étude de poste lors de préparations à des activités supérieures à 3,7 GBq, nous avons tout d'abord effectué un calcul théorique de la dose reçue par les extrémités lors de la préparation de produit en considérant la seringue comme une source ponctuelle et les débits de dose théoriques de $1,1 \times 10^{-3} \mu\text{Sv h}^{-1} \text{ Bq}^{-1}$ au contact d'une seringue de 5 mL, de $2,8 \times 10^{-4} \mu\text{Sv h}^{-1} \text{ Bq}^{-1}$ au contact d'un flacon de 10 mL, de $6,4 \times 10^{-8} \mu\text{Sv h}^{-1} \text{ Bq}^{-1}$ à 1 m du même flacon [11]. Selon les caractéristiques du constructeur de l'enceinte plombée, le débit de dose au corps entier pour une

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4244358>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4244358>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)