

## Questions et réponses concernant l'éventuelle pénurie de radio-isotopes médicaux

### 1. Qu'est-ce qu'un radio-isotope ?

Un **radio-isotope** est un noyau atomique qui n'est pas stable mais qui est transformé en d'autres noyaux atomiques plus stables par le biais de la décroissance atomique. Un rayonnement radioactif est émis à l'occasion de cette transformation. Il y a plusieurs types de rayonnement radioactif : rayonnement alpha, rayonnement bêta moins, rayonnement bêta plus et rayonnement gamma.

Cette transformation est opérée à une vitesse différente pour chaque radio-isotope, en fonction de la période radioactive (la demi-vie) du radio-isotope. Après une période de demi-vie il reste encore la moitié du nombre initial de noyaux radioactifs d'un radio-isotope déterminé, après deux périodes, il en reste encore un quart, etc.

### 2. Quelle utilisation fait-on des radio-isotopes ?

Les radio-isotopes peuvent surtout être utilisés dans la recherche scientifique et à des fins médicales.

### 3. Pour quelles applications médicales les radio-isotopes sont-ils utilisés et sont-ils indispensables ?

Certains radio-isotopes qui émettent un rayonnement bêta moins sont utilisés en médecine pour détruire des cellules cancéreuses (par exemple l'iode -131) ou comme traitement antalgique (par exemple le samarium-153), ceci sous l'effet du rayonnement bêta moins émis. Dans un souci d'efficacité, on utilise à cet effet des radio-isotopes avec une demi-vie de quelques jours. Le traitement du type de maladies visées met généralement en œuvre une association de plusieurs techniques, comme la chirurgie, l'irradiation externe, l'administration de substances radioactives et l'utilisation de médicaments non radioactifs. Le médecin traitant décide quelle technique ou association de techniques est la plus appropriée pour un patient déterminé. L'administration d'une substance radioactive est une composante indispensable de certains traitements.

Certains radio-isotopes qui émettent des rayonnements gamma ou bêta plus sont utilisés à des fins diagnostiques, en d'autres termes pour mettre en évidence et détecter des processus pathologiques (par exemple le technétium-99m, l'iode-123, le fluor-18). On parle alors dans ce cas aussi de scintigraphie (radio-)isotopique qui est réalisée par un service de médecine nucléaire.

Les rayonnements gamma peuvent être comparés d'une certaine manière aux ondes radio mais, contrairement à ces dernières, ils peuvent être nocifs pour nos tissus, en fonction de la quantité de rayonnement et des propriétés de ce dernier. Le rayonnement gamma émis a ici une fonction de signal qui peut être perçu à l'extérieur de l'organisme au moyen d'une caméra (gamma) spéciale; le parcours du radio-isotope peut ainsi être suivi dans tout l'organisme. Dans pareil cas, on utilise des radio-isotopes avec une demi-vie très courte (de quelques minutes à quelques heures) afin que la substance radioactive ne séjourne dans l'organisme du patient que pendant une durée aussi courte que possible.

Pour établir un diagnostic, le médecin a également plusieurs techniques à sa disposition, qui donnent toutes des informations légèrement différentes, mais le plus souvent complémentaires.

Certains états pathologiques ne peuvent être diagnostiqués avec précision sans scintigraphie isotopique.

Les radio-isotopes émettant des rayons alpha ne sont pas utilisés en médecine.

#### 4. Tous les hôpitaux belges utilisent-ils des radio-isotopes ?

Pratiquement tous les hôpitaux belges disposent d'une unité de radiothérapie et/ou d'un service de médecine nucléaire. Tous ces hôpitaux utilisent des radio-isotopes.

#### 5. De quelle manière la sécurité d'utilisation des radio-isotopes est-elle garantie dans les hôpitaux ?

L'Agence fédérale de contrôle nucléaire (AFCN) accorde aux hôpitaux l'autorisation d'utiliser certains radio-isotopes après avoir analysé la situation locale. L'AFCN surveille aussi les modalités d'utilisation des radio-isotopes dans les hôpitaux et dans les services qui travaillent avec des radio-isotopes.

Les grands hôpitaux ont eux-mêmes aussi un service de radioprotection et un radiophysicien qui surveillent la sécurité d'utilisation des radio-isotopes.

L'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (AFMPS) garantit la qualité et la sécurité des radio-isotopes à des fins médicales administrés aux patients.

#### 6. Comment produit-on des radio-isotopes ?

Les radio-isotopes peuvent être produits par l'irradiation de noyaux non radioactifs à l'aide, soit de neutrons (particules non chargées) dans un réacteur nucléaire, soit de protons (particules chargées) dans un accélérateur de particules (cyclotron). Un radio-isotope déterminé ne peut généralement être produit que par l'une de ces deux méthodes.

Quelques radio-isotopes existent naturellement, mais ils ne sont pas utilisés en médecine.

#### 7. Comment conserve-t-on les radio-isotopes ?

Comme les radio-isotopes émettent des rayonnements radioactifs, ils doivent être blindés efficacement pendant leur stockage et leur transport afin que les personnes qui les manipulent soient protégées contre les radiations. L'utilisation du plomb convient très bien pour arrêter les rayonnements gamma alors que le plastique combiné au plomb est tout indiqué pour arrêter les rayons bêta. Par ailleurs, les radio-isotopes sont le plus souvent entreposés dans des locaux aux murs en béton relativement épais.

Compte tenu de la transformation ininterrompue de radio-isotopes en atomes stables (= dégradation radioactive), les radio-isotopes ne peuvent être conservés longtemps. C'est certainement le cas pour les radio-isotopes utilisés en médecine parce que la demi-vie de ces radio-isotopes est relativement courte. Après 4 à 8 périodes radioactives, ce qui reste d'un radio-isotope est tellement minime qu'il ne peut plus être utilisé à des fins médicales.

## 8. Où les radio-isotopes sont-ils produits et conservés ?

La production de radio-isotopes à l'aide d'un accélérateur de particules (= cyclotron) peut se faire un peu partout dans le monde parce que de nombreux accélérateurs de particules sont en service.

Par contre, les radio-isotopes à usage médical, produits par un réacteur nucléaire, ne peuvent être fabriqués qu'à six endroits dans le monde : à Mol, (Belgique, réacteur BR2), à Petten (Pays-Bas), à Saclay (près de Paris), en Pologne, en Tchéquie, au Canada, en Afrique du Sud et en Australie.

Les radio-isotopes à usage médical ne peuvent être conservés que pendant un très court laps de temps en raison de la décroissance radioactive et sont transportés quelques heures ou quelques jours après leur production vers les firmes qui les transforment en médicaments radioactifs; ces firmes vont, à leur tour, les envoyer généralement le jour même aux hôpitaux.

## 9. Pourquoi y a-t-il parfois une pénurie de radio-isotopes ?

Par un concours de circonstances, on s'attend prochainement à une éventuelle pénurie de certains radio-isotopes importants pour la médecine. Il s'agit surtout du molybdène-99 produit à l'aide d'un réacteur nucléaire. Aucune pénurie n'est à craindre en ce qui concerne les radio-isotopes produits à l'aide d'un accélérateur de particules.

Les principales raisons de la menace de pénurie de radio-isotopes, produits par un réacteur nucléaire, sont connues:

- Le nombre limité de réacteurs capables de produire des radio-isotopes médicaux et l'utilisation de ces réacteurs à d'autres fins (recherche industrielle) qui présentent un meilleur rapport coût-efficacité. Les réacteurs ne peuvent donc être utilisés qu'une partie limitée de leur temps pour produire des radio-isotopes médicaux. Aucun de ces réacteurs ne serait financièrement viable s'il ne servait qu'à produire des isotopes;
- Le schéma d'irradiation rigoureux et fixé longtemps à l'avance de ces réacteurs nucléaires ne permet pas, en cas d'incident technique à l'un de ces réacteurs, à un autre réacteur de reprendre la production de radio-isotopes à court terme si un tel cycle de production n'a pas été programmé;
- En raison de l'âge avancé de la majorité des réacteurs nucléaires qui produisent des radio-isotopes médicaux, ils doivent être arrêtés de plus en plus souvent pour subir un entretien technique et des réparations. Ces réacteurs sont donc de moins en moins fiables pour garantir une production ininterrompue de radio-isotopes médicaux.

La pénurie actuelle s'explique surtout par une combinaison d'incidents récents et imprévus suivants :

- Le redémarrage postposé du High Flux Reactor (HFR) aux Pays-Bas (Nuclear Research & consultancy Group – NRG, Petten), qui est hors service depuis début octobre 2013 suite à des problèmes techniques.
- La fermeture temporaire de l'usine de transformation du molybdène-99 aux Pays-Bas (Petten-Mallinckrodt) début novembre 2013.

- La fermeture temporaire de l'usine de transformation du molybdène-99 en Afrique du Sud (Pelindaba - Nuclear Technology Products - NTP) début novembre 2013.
- La fermeture temporaire du réacteur NRU (National Research Universal) au Canada (Ontario - Nordion) à la mi-novembre 2013.

#### 10. Une menace de pénurie est-elle à craindre pour tous les radio-isotopes médicaux ?

Si problème il y a, il ne concernera que les radio-isotopes produits à l'aide d'un réacteur nucléaire.

Pour les radio-isotopes utilisés en quantités limitées ou dont la demi-vie est relativement longue (surtout l'iode-131), les possibilités d'approvisionnement sont suffisantes.

En revanche, un problème est à craindre au niveau de l'approvisionnement des hôpitaux en molybdène-99 sous la forme de générateurs de technétium.

#### 11. A quoi servent les radio-isotopes pour lesquels on s'attend à une pénurie ?

Le molybdène-99 n'est pas administré tel quel aux patients, il est utilisé comme produit-mère pour obtenir du technétium-99m, un radio-isotope important en médecine nucléaire. Les producteurs de médicaments radiopharmaceutiques (comme Mallinckrodt, GE-Healthcare, IBA et Cis-Bio) fixent le molybdène-99 sur ce qui est appelé un générateur de technétium et fournissent cette substance sous cette forme aux services de médecine nucléaire. Le rinçage de ce type de générateur par une solution saline permet d'éviter le technétium-99m (qui se forme en permanence par désintégration radioactive du molybdène-99) du générateur, tandis que le molybdène-99 reste fixé sur le générateur. Cette opération se déroule dans les services de médecine nucléaire.

Le technétium-99m est ensuite fixé dans les hôpitaux sur de nombreuses molécules utilisées dans le diagnostic de différentes pathologies. Le technétium-99m agit à cet égard comme un signal (en émettant un rayonnement gamma), qui permet de détecter et de suivre dans le corps, au moyen d'une gamma-caméra, la molécule sur laquelle cet isotope est fixé.

Parmi les applications importantes des liaisons technétium-99m, citons :

- la mesure et la visualisation de l'irrigation du cerveau qui permet, par exemple, de situer avec précision le foyer d'une crise d'épilepsie et d'y remédier alors par la chirurgie;
- le diagnostic d'affections thyroïdiennes;
- la mesure de l'irrigation des poumons;
- la mesure de la ventilation pulmonaire (c'est-à-dire déterminer dans quelles parties des poumons arrive l'air inhalé et si une voie respiratoire est éventuellement obstruée);
- la mesure de l'irrigation des différentes parties du muscle cardiaque et le diagnostic d'infarctus du myocarde;
- la détection des sites d'une infection bactérienne ou d'une inflammation;
- la mise en évidence de métastases de certains cancers (principalement du sein et de la prostate) dans les os;
- la lymphoscintigraphie du ganglion sentinelle : cet examen permet de déterminer si, après l'ablation d'un cancer, le tissu lymphoïde concerné doit être lui aussi enlevé chirurgicalement ou non;
- la mise en évidence du bon fonctionnement des reins (très important après une transplantation rénale).

12. Combien de temps durera la pénurie ?

D'après les prévisions actuelles, d'éventuelles pénuries pourraient avoir lieu en décembre 2013.

13. Pendant la période de pénurie, le traitement des patients sera-t-il impossible pour certaines maladies ?

On ne s'attend à aucune pénurie pour les radio-isotopes nécessaires au traitement de certaines maladies (principalement l'iode-131). Selon les prévisions actuelles, tous les traitements prévus et indispensables pourront avoir lieu.

14. Quels examens ne pourront-ils plus être pratiqués pendant la période de pénurie de radio-isotopes médicaux ?

L'éventuelle pénurie de molybdène-99 et, par voie de conséquence, de technétium-99m, important en médecine, nécessitera vraisemblablement le report d'un certain nombre de d'examens aux radio-isotopes, c'est-à-dire ceux qui utilisent du technétium-99m.

15. Existe-t-il des alternatives à ces examens et traitements ?

Certaines scintigraphies aux radio-isotopes, effectuées normalement à l'aide de technétium-99m, sont également possibles avec un autre radio-isotope (moins indiqué mais néanmoins efficace). C'est le cas pour les examens de la thyroïde, l'irrigation du muscle cardiaque et du cerveau, le bon fonctionnement des reins, la détection des sites infectieux ou inflammatoires, la ventilation pulmonaire, les métastases osseuses, etc. Certains de ces examens alternatifs nécessitent toutefois une caméra spéciale "TEP", dont le nombre en Belgique est limité. Il faudra donc fixer des priorités.

Par ailleurs, certaines scintigraphies isotopiques peuvent en partie être remplacées par d'autres techniques diagnostiques, comme la tomographie assistée par ordinateur (CT), la tomographie nucléaire (TRM, RMN, IRM,...), l'échographie, ...

16. Faut-il également craindre des problèmes en matière de radiothérapie de patients cancéreux dans les hôpitaux ?

La radiothérapie externe de patients cancéreux à l'aide d'un accélérateur linéaire ne nécessite pas de radio-isotopes, de sorte qu'aucun problème ne se pose à ce niveau.

Pour la radiothérapie interne appliquée dans certains traitements, on utilise effectivement des radio-isotopes, mais aucune pénurie n'est à craindre pour ce type de radio-isotopes, de sorte que, là aussi, on ne prévoit aucune difficulté.

17. Des stocks existent-ils, et pour combien de temps, pour les radio-isotopes menacés de pénurie ?

En raison de la décroissance radioactive ininterrompue des radio-isotopes et de la courte demi-vie des radio-isotopes médicaux, cela n'a aucun sens de constituer des stocks.

18. Quel est le risque, pour le patient, d'un report de diagnostic par examen aux radio-isotopes ?

Le report d'une exploration radio-isotopique a pour effet de priver le médecin traitant d'une partie de l'information dont il a besoin pour appliquer le traitement le plus approprié. Néanmoins, d'autres techniques diagnostiques (utilisation d'un autre radio-isotope, CT, tomographie nucléaire, échographie, examen du sang et des urines, ...) permettent généralement au médecin d'obtenir une information suffisante pour entamer à temps le traitement le plus indiqué. Les médecins hospitaliers se concerteront pour fixer des priorités en vue de planifier de manière optimale les scintigraphies radio-isotopiques en fonction de pénuries prévisibles.

19. Quel est le risque, pour le patient, d'un report de traitement par radio-isotopes ?

Le report d'un traitement par radio-isotopes est susceptible d'entraîner une aggravation de la maladie (p. ex. prolifération des cellules cancéreuses). C'est une situation qu'il faudra éviter à tout prix.

**Toutefois, le risque d'une pénurie, dans les prochains mois, de radio-isotopes utilisés pour le traitement d'une maladie est inexistant.**

20. A qui le patient peut-il s'adresser pour toute autre question concrète concernant ses examens et traitements prévus ?

Il est préférable que le patient contacte son médecin traitant ou, en premier lieu, son généraliste. Celui-ci, éventuellement en concertation avec l'hôpital, pourra lui fournir une information précise.

21. Des mesures préventives peuvent-elles être prises pour éviter de tels problèmes à l'avenir ?

Il est urgent d'établir des accords et des structures au niveau mondial pour garantir une production ininterrompue de radio-isotopes. Il s'agit principalement d'assurer la disponibilité et le bon fonctionnement de réacteurs nucléaires destinés à la production de radio-isotopes médicaux.

Des pourparlers entre autorités nationales, européennes et internationales, d'une part, et producteurs de médicaments radioactifs, d'autre part, s'imposent de toute urgence pour garantir en permanence un diagnostic et un traitement optimaux des patients par radio-isotopes.