

RAPPEL SUR LA DOSIMETRIE ET LA TOXICITE DU  $^{197}\text{HgCl}_2$ 

VALEYRE J. Unité de Médecine Nucléaire et Biophysique, Institut Jean Godinot, 45 rue Cognacq Jay, Reims.

## INTRODUCTION

L'intérêt suscité par la scintigraphie rénale quantitative réside pour une très grande part dans le fait que le cortex rénal fixe le mercure à un taux très élevé. Il est naturel dans ces conditions d'évaluer aussi précisément que possible la dose absorbée par les reins mais aussi par les ovaires situés à proximité des reins.

Les progrès des techniques de détection permettent d'utiliser des activités plus faibles de sorte qu'il est raisonnable de réaliser l'examen après une injection de l'ordre de 150  $\mu\text{Ci}$ .

Les études plus poussées du schéma de désintégration permettent une meilleure évaluation dosimétrique, et l'habitude étant de retenir le risque le plus grand, on peut considérer le problème au vu des données les plus récentes.

Enfin l'amélioration constante dans la préparation chimique du produit ainsi que l'augmentation de son activité spécifique ont un rôle non négligeable pour évaluer la toxicité du mercure. Il est donc apparu nécessaire de faire le point de ces deux problèmes. Paradoxalement l'insistance que déploient les utilisateurs de radio-éléments à bien maîtriser cette connaissance de la dosimétrie et de la toxicité et qu'ils exposent clairement lors de chaque utilisation d'un traceur semble être la source de craintes et de réticences vis à vis de ces techniques.

## DOSE ABSORBEE AU NIVEAU DU REIN

Divers auteurs ont proposé des modèles différant peu du modèle précédemment retenu et une synthèse peut être envisagée, comportant chez l'adulte une masse de 144 g. (SNYDER et al.) (1) et une proportion de tissu cortical de 70 % (Mc AFEE) (2) de même chez l'enfant des masses variables selon l'âge (SELTZER et al.) (3) conservant la proportion de 70 % de tissu cortical.

On peut effectuer un calcul théorique à partir du mode d'évaluation proposé par LOEVINGER et BERMAN (4) en utilisant les tables de schémas de désintégration de DILLMAN (5). La période biologique élevée du mercure supérieure à cent jours permet de confondre la période effective et la période radioactive. On peut évaluer les doses délivrées au niveau du rein en cumulant les doses dûes aux rayonnements non pénétrants et celles dûes aux rayonnements pénétrants, les valeurs obtenues sont portées sur le tableau n° 1.

En ce qui concerne les rayonnements non pénétrants, il ressort que ces doses  $\overline{D}_{np}$  absorbées par le cortex varient de 31 mrad/ $\mu\text{Ci}$  chez l'adulte à 96 mrad/ $\mu\text{Ci}$  chez le nouveau né, constituant de loin, la part la plus importante de l'irradiation in situ. Par contre les radiations pénétrantes, en variant la forme du modèle de la sphère au demi-ellipsoïde, en passant par l'ellipsoïde complet, fournissent des valeurs concordant à 20 % près.

DOSE ABSORBEE DANS LE CORTEX RENAL ( $^{197}\text{HgCl}_2$ )

AGE	MASSE	% Fix/inj	$\bar{D}$ .n.p. mrads/ $\mu\text{Ci}$	$\bar{D}$ .p. mrads/ $\mu\text{Ci}$	$\bar{D}$ mrads/ $\mu\text{Ci}$	$\bar{D}$ U.I.V. mrads
nouveau-né	11.5	5	95.9	1.7	97.6	90
1 an	36	15	91.9	2.4	94.3	190
5 ans	56	20	78.8	2.3	81.1	310
10 _	93.5	20	47.2	1.7	48.9	480
15 _	123.5	20	35.7	1.4	37.1	390
adultes	144	20	30.6	1.2	31.8	970

TABLEAU I.

DOSE ABSORBÉE AU NIVEAU DES OVAIRES ( $^{197}\text{HgCl}_2$ )

AGE	% Fix/Inj.	Distance moy. cm		$\bar{D}$ m rads/ $\mu\text{Ci}$	Activité inj. $\mu\text{Ci}$	$\bar{D}$ m rads	$\bar{D}$ U.I.V. m rads
		homolat.	hétérolat.				
Nouveau-né	5	8.2	9.1	0.041	90	3.7	
1 an	15	9	10.1	0.136	90	12.2	180
5 ans	20	11.8	13.1	0.079	120	9.5	
10 ans	20	14.9	15.8	0.053	120	6.4	370
15 ans	20	15	23	0.028	150	4.2	
Adultes	20	15	23	0.038	150	5.7	500

TABLEAU II.

DOSES ABSORBÉES TOTALES POUR UN EXAMEN

AGE	ACTIVITE INJ. $\mu$ Ci	REINS rads	OVAIRES m rads	U.I.V. m rads
N.N	90	8.8	3.7	
1 an	90	8.5	12.2	180
5 ans	120	9.7	9.5	
10 _	120	5.9	6.4	370
15 _	150	5.6	4.2	
A.	150	4.8	5.7	500

TABLEAU III.

Il est dès lors commode de considérer le cortex rénal comme une calotte sphérique pour faire l'évaluation des doses absorbées par le cortex comme le propose Cl. KELLERSHOHN (6). On peut retenir que la dose absorbée  $\bar{D}_p$  due aux rayonnements pénétrants se situe entre 1,2 et 2,4 mrad/ $\mu$ Ci. On peut donc retenir que la dose totale  $\bar{D}_t$  absorbée au niveau du rein est de 32 à 98 mrad/ $\mu$ Ci.

#### DOSE ABSORBÉE AU NIVEAU DES OVAIRES.

En ce qui concerne les ovaires, il est évident que les rayonnements non pénétrants n'ont aucune part. Il est facile de calculer les doses aux ovaires considérant les reins comme sources uniformes à des distances connues des ovaires contro-et homo-latéraux, les valeurs trouvées sont inscrites sur le tableau n°2, en fonction de la distance et des pourcentages de fixation rapportés à l'âge. La dose totale moyenne absorbée  $\bar{D}$  au niveau de chaque ovaire varie de 0,038 chez l'adulte à 0,136 mrad/ $\mu$ Ci chez le jeune enfant. Les tableaux ont été empruntés à Cl. KELLERSHOHN et coll. (6).

#### DOSE TOTALE PAR EXAMEN

On peut comparer sur le tableau n°3 les doses absorbées par les reins et les ovaires au cours d'une scintigraphie rénale quantitative en comparaison avec les doses absorbées au niveau des ovaires au cours d'une urographie intraveineuse comportant cinq clichés selon WEBSTER (7). Et en dernière analyse, c'est la dose gonade qui doit rester la préoccupation majeure.

#### TOXICITE DU MERCURE

Les préparations récentes de  $^{197}\text{HgCl}_2$  comportent de 2 à 5  $\mu$ g de mercure pour 150  $\mu$ Ci. Il est intéressant de rappeler que l'apport alimentaire quotidien est de l'ordre de 5 à 20  $\mu$ g et qu'une injection intraveineuse thérapeutique de néohydrine dépose de l'ordre de 10 mg au niveau des reins.

La toxicité du mercure ne saurait donc en aucun cas être considérée comme un problème en cette matière.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. SNYDER, W.S., FORD, M.R., WARNER, G. G., and FISHER, H.L. Jr. : Estimates of absorbed fractions for monoenergetic photon sources uniformly distributed in various organs of a heterogeneous phantom, J. Nucl. Med, MIRD, Supplement 3, pamphlet 5, 1969.
2. McAFEE, J.G. : Problems in evaluating the radiation dose for radionuclides excreted by the kidneys. In Medical Radionuclides : Radiation Dose and Effects, R. J. Cloutier, C.L. Edwards and W.S. Snyder, editors, U.S. Atomic Energy Commission, Division of Technical Information, 1970.
3. SELTZER, R.A., KEREIAKES, J.G., and SAENGER, E.L. : Radiation exposure from radioisotopes in pediatrics. N Engl J Med, 271 :84 1964.
4. LOEVINGER, R., and BERMAN, M. : A schema for absorbed-dose calculations for biologically-distributed radionuclides. J Nucl Med, MIRD, Supplement 1, pamphlet 1, 1968.

5. DILMANN, L.T. : Radionuclides decay schemes and nuclear parameters for use in radiation dose estimation. J. Nucl. Med., MIRD, Supplement 2, pamphlet 4, 1969.
6. KELLERSHOHN, C. : Appraisal of the radiological and chemical toxicity of  $^{197}\text{HgCl}_2$ . In C. RAYNAUD : The renal uptake of radioactive mercury ( $^{197}\text{HgCl}_2$ ) C. Thomas. Springfield, 1976, P. 195.
7. WEBSTER, E.W., and MERRILL, O.E. : Radiation hazards. II. Measurements of gonadal dose in radiographic examinations. New Engl. J. Med. ,257 : 811,1957.

## DISCUSSION

M. VERHAS : Dans la littérature, les données dosimétriques concernant les molécules technétiées ne sont pas aussi favorables qu'on pourrait le croire. Avec 300  $\mu\text{Ci}$  de  $^{197}\text{HgCl}_2$  la dose délivrée aux ovaires est de 12 mrad, avec 7 mCi de  $^{99\text{m}}\text{Tc DMSA}$  elle est de 150 mrad (Arnold R.W. et Coll. J.Nucl. Med. 16 : 5, 1975.).

J. VALEYRE : Il n'y a rien d'étonnant, étant donné que nous avons avec le technetium un produit dont l'énergie est plus élevée et dont on va utiliser une quantité beaucoup plus importante. Ces considérations justifient l'utilisation du Hg bien que sa période biologique soit longue.

A. PIEPZS : Je voudrais présenter un tableau que j'ai extrait de l'ouvrage de Médecine Nucléaire en Pédiatrie de James, Wagner et Cook et attirer votre attention sur les dernières lignes concernant la chlormerodrine  $^{197}\text{Hg}$ . Avec cette molécule la dose au cortex rénal pour 14  $\mu\text{Ci}$  serait de 4,2 rads chez le nouveau-né. Si l'on ramène cela à une dose de 100 microcuries, on arrive à une valeur de 30 rads au niveau du rein pour la néohydrine. Pour le bichlorure, il faut multiplier ces doses par trois, ce qui nous amène à une dose de 100 rads pour le cortex rénal pour le nouveau né. J'aurais voulu avoir l'avis de M. VALEYRE sur ces chiffres.

J. VALEYRE : Les résultats que nous avons présentés permettent d'évaluer la dose absorbée par les reins dans le cas du nouveau né à 10 rads pour 90  $\mu\text{Ci}$  de  $^{197}\text{HgCl}_2$ .

A. SCHOUTENS : Je crois que cette discussion est très importante, parceque les pédiatres se basent sur les données de la dosimétrie pour accepter ou refuser les examens. Nous avons mis très longtemps à convaincre les pédiatres de nous adresser leurs patients. Cela fait maintenant deux ans et demi qu'ils acceptent de les adresser dans notre service dès l'âge de un an, mais ils refusent toujours de faire des études plus prospectives qui supposeraient plusieurs mesures de fixation rénale de bichlorure de mercure, et c'est regrettable parce que nous ne parvenons pas dans ces conditions à répondre à certaines des questions de physiopathologie que l'on se pose. Chacun manipule des tableaux un peu différents et exprime les choses en rads, ce qui ne facilite pas les conversations. Est-ce que M. VALEYRE pourrait traduire ces notions abstraites en notions de risque et nous donner quelques indications quant à la possibilité de répéter les examens en fonction de l'âge?

J. VALEYRE : Nous éprouvons souvent pour divers types d'examens les mêmes difficultés à convaincre nos collègues, et en particulier les pédiatres, ce qui ne les empêchait pas, avant que nous leur ayons fait un petit exposé sur le sujet, de passer presque systématiquement tout nourrisson à une radioscopie complète de la tête aux pieds qui l'irradiait de façon beaucoup plus élevée qu'avec nos examens utilisant des radioisotopes. Pour évaluer le risque on ne dispose que de peu d'éléments. On sait que pour obtenir des lésions rénales, il faut délivrer au rein une dose de 200 rads. Mais les inconvénients des doses de 5 à 10 rads, par exemple, correspondant à nos examens, ne peuvent en aucun cas être évaluées en % de cette donnée. Elles sont en effet étalées dans le temps. Les radiothérapeutes savent bien que l'effet obtenu en délivrant 1000 rads à une tumeur en une seule séance est très différent de celui obtenu avec 10 séances successives de 100 rads qui correspond en réalité à 300 rads délivrés en une seule séance. Le fait de donner de petites doses réparties dans le temps, comme c'est le cas ici, a beaucoup moins d'inconvénient que de donner une dose unique. En conséquence, la répétition de 3 ou 4 examens dans un intervalle de 10 à 20 ans ne doit plus poser de problème, sans pour autant accepter de réaliser des examens systématiques et sans raison valable.

C. RAYNAUD : Il est certain qu'avec cet examen nous délivrons une dose considérable aux reins du nouveau-né et nous en sommes conscients; mais la dose absorbée par l'ovaire est négligeable et ma tendance serait de considérer qu'étant donné la grande radiosensibilité des gonades, c'est surtout, la dose aux gonades qui doit être aussi faible que possible. Entre deux examens, je crois qu'il faudra préférer celui qui donne la dose la plus faible aux gonades.

En ce qui concerne la répétition des examens, lors du précédent colloque, pour éviter que le test de fixation ne soit réalisé trop souvent et avec des indications trop légères, nous avons décidé d'un commun accord de ne pas le répéter plus de trois fois dans la vie d'un enfant. Ce qui était une mesure de prudence est pour certains devenu une règle et ils nous demandent : "Que va-t-il arriver si nous répétons cet examen une quatrième fois ?" A l'époque de notre premier colloque en 1972, nous injectons entre 300 et 400  $\mu$ Ci par enfant et maintenant nous injectons moins de la moitié. Donc, si l'on reste sur les mêmes bases, on peut dire que si l'on faisait trois examens il y a trois ans, maintenant on pourrait en faire deux fois plus.

Il me semble indispensable d'insister sur la nécessité d'éviter les examens inutiles. La fixation du mercure est un très mauvais examen chez le nouveau né. A cet âge là, la fixation rénale normale est environ de 5% de la dose injectée, nous allons donc travailler dans de très mauvaises conditions et ce que nous mesurerons manquera de précision. Par conséquent, il semble raisonnable de proscrire autant que possible cet examen chez l'enfant de moins d'un an.

B. MENSCH : Je voudrais évoquer une situation qui ne devrait pas exister : qu'en est-il de la femme à qui l'on fait une fixation de bichlorure de mercure et qui se découvre être enceinte au moment où cela a eu lieu?

J. VALEYRE : Cette situation n'est pas spécifique de l'exploration du rein au mercure, et se présente de temps en temps dans les services d'isotopes, surtout à propos des explorations de thyroïde. Il est évident que ce n'est jamais une bonne chose que de pratiquer une exploration dans ces conditions chez une femme enceinte et surtout dans le début de la grossesse, mais nous ne nous sommes encore jamais trouvés dans cette situation. Est-ce que des collègues se sont trouvés dans cette situation?

B. MENSCH : Dans le cas que nous avons observé, en fin de compte, il ne s'est rien passé, mais si par malheur cet enfant avait eu une malformation quelconque, elle aurait été juridiquement attribuée à l'irradiation. Alors, quelle est la conduite à tenir dans des cas semblables?

C. RAYNAUD : L'utérus étant en position médiane et n'ayant dans le premier mois que très modérément augmenté de volume, on peut imaginer que la dose qu'il reçoit est environ deux fois celle absorbée par un ovaire. On peut donc évaluer la dose reçue par l'utérus à 10 mrad environ. Est-ce qu'une telle dose est inquiétante?

J. VALEYRE : Elle est pratiquement inférieure à ce que recevaient les femmes enceintes à qui l'on faisait une radioscopie systématique. Le problème qui peut se poser est plutôt le passage transplacentaire du mercure. Celui-là est plus grave. Il faudra l'étudier chez des animaux gravides.

G. METHLIN : Je voudrais demander à M. VERHAS quelle est la dose délivrée par 7 millicuries de technetium au rein?

M. VERHAS : Si le  $^{99m}\text{Tc}$  est injecté sous forme de  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA, avec 7 mCi la dose absorbée par le cortex rénal est de 5,32 rads (Arnold, voir référence citée plus haut).

A. PIEPZS : Ces doses d'irradiation sont valables pour le  $^{99m}\text{Tc}$  DMSA mais pas pour le  $^{99m}\text{Tc}$  DTPA, par exemple, où l'irradiation est très faible au niveau du rein et des gonades également.

M. VERHAS : Si l'on se réfère à cet article d'Arnold, les doses pour le DTPA au niveau des ovaires sont identiques à un millirad près.