

UNE DISCIPLINE NOUVELLE - LA MEDECINE NUCLEAIRE

par Herbert Vetter

Depuis quelque temps la question de savoir si la **MEDECINE NUCLEAIRE** constitue ou non une discipline en elle-même fait l'objet de vives discussions parmi les spécialistes. On trouvera ci-après le texte légèrement abrégé d'une communication présentée à ce sujet par le Dr. Herbert Vetter au Deuxième congrès national de médecine nucléaire, tenu à Tel Aviv, en décembre 1965. Le Dr. Vetter est chef de la Section des applications médicales et Directeur adjoint de la Division des isotopes, qui fait partie du Département de la recherche et des isotopes, à l'AIEA.

Avant d'étudier l'état actuel et l'avenir de la médecine nucléaire dans le monde, il faut d'abord définir ce qu'on entend par ce terme. Il semble préférable de ne pas y faire entrer, comme le font certains, l'étude des rayonnements et plus particulièrement de ceux qui résulteraient probablement d'une guerre nucléaire. Je désignerais cette discipline sous le nom de médecine des rayonnements ou de radiobiologie humaine, mais non sous celui de médecine nucléaire. Je ne pense pas non plus que l'utilisation des radioisotopes dans la recherche médicale pure relève de la médecine nucléaire ; j'expliquerai plus loin pourquoi. Dans ces conditions, la médecine nucléaire peut se définir comme la science de l'utilisation des radioisotopes pour le diagnostic et le traitement des maladies et pour la recherche clinique.

Néanmoins, aux fins du présent exposé, il est nécessaire de délimiter plus étroitement le sujet. L'utilisation, pour le traitement du cancer, du cobalt-60 et du césium-137 dans des appareils de téléthérapie, et de grains de radio-or, de pastilles d'yttrium-90 ou de fils de radiotantale pour implantation dans les tumeurs, se range évidemment au nombre des applications thérapeutiques des radioisotopes. Dans plusieurs manuels et bibliographies ce qui a trait à ce genre d'activités est consacré comme relevant du domaine de la médecine nucléaire. Toutefois, il ne fait pas de doute que la radiothérapie au moyen de radioisotopes solides ou de sources scellées restera la spécialité du radiothérapeute et qu'il n'est donc pas nécessaire de s'y arrêter davantage.

Une question critique se pose alors. La médecine nucléaire constitue-t-elle une spécialité en elle-même ? Existe-t-il à proprement parler des spécialistes de la médecine nucléaire ? Nombreux sont ceux qui, en Angleterre et aux Etats-Unis notamment, répondent par la négative. Ils affirment que les radioisotopes ne sont qu'un instrument, comme le microscope, et que le clinicien, c'est-à-dire le spécialiste d'hématologie, d'endocrinologie,

etc., doit s'en servir en même temps que des autres instruments de sa profession. Il y a une cinquantaine d'années, un argument presque identique a été invoqué par ceux qui s'opposaient à ce que la radiologie devienne une spécialité. Certainement, les rayons X ne sont également qu'un instrument - en fait, la comparaison avec le microscope semble plus appropriée dans ce cas - mais, pour que leur utilisation ait le maximum d'efficacité, il est rapidement devenu nécessaire que des médecins se consacrent spécialement à la radiologie. Depuis lors, cette évolution s'est poursuivie au point qu'il est devenu nécessaire de diviser la radiologie en deux branches : radiothérapie et radiologie aux fins de diagnostic.

Quels arguments peut-on invoquer pour affirmer que la médecine nucléaire devrait constituer une spécialité en elle-même ? Tout d'abord, ses frontières continuent à s'étendre rapidement avec l'apparition de nouveaux radioisotopes et composés marqués et la mise au point de nouveaux appareils et de nouvelles applications sont possibles. Il y a dix ans, on pouvait déjà dire qu'il n'existait pas de spécialité médicale dans laquelle les radioisotopes n'avaient pas trouvé d'utilisation. C'est pourquoi de nombreux hôpitaux ont été amenés à créer des laboratoires de radioisotopes communs à un certain nombre de services hospitaliers. En dehors de toutes considérations médicales et scientifiques, plusieurs raisons d'ordre économique et administratif militent en faveur de cette tendance. De nos jours les appareils de comptage sont devenus si complexes et si coûteux que seuls les hôpitaux et universités les plus riches peuvent se permettre le luxe d'avoir, par exemple, un ou plusieurs compteurs à scintillateur liquide par étage - qui souvent ne sont utilisés qu'occasionnellement, lorsqu'un travail de recherche déterminé l'exige. En groupant les appareils coûteux au même endroit et en les utilisant au maximum, l'hôpital peut réaliser des économies considérables. De plus, pour se conformer aux règlements officiels de radioprotection dont la sévérité ne cesse d'augmenter, il faut prendre des mesures de protection qui coûtent très cher et, en particulier, créer des installations d'évacuation des déchets qu'il est également avantageux de grouper. La création d'un service central d'achats des radioisotopes permet aussi de faire des économies. Enfin, l'établissement d'un registre central des malades qui ont reçu des doses de rayonnement à des fins de diagnostic ou de traitement devient nécessaire : il arrive de plus en plus fréquemment qu'un malade ayant encore une charge de radioisotopes après avoir été soumis à un examen aux fins de diagnostic dans un service hospitalier fasse l'objet d'un autre examen au moyen de radioisotopes dans un autre service. Ainsi, à l'exception des établissements les plus riches, les hôpitaux ont partout tendance à centraliser le service des radioisotopes et le directeur de ce service, qui lui consacre tout son temps, devient automatiquement un spécialiste de médecine nucléaire.

ASSOCIATIONS PROFESSIONNELLES

D'autres signes montrent également que l'on considère la médecine nucléaire comme une discipline distincte. Il existe maintenant un grand nombre de manuels consacrés à ce sujet particulier ; plusieurs revues sont spécialisées dans la médecine nucléaire, aux Etats-Unis, en Allemagne, au

Japon, en Corée, et même deux en Italie. *Excerpta Medica* (Amsterdam) publie chaque mois un bulletin signalétique des publications sur la médecine nucléaire et l'Institut Gmelin (Francfort-sur-le-Main), ainsi que l'Agence, publient des listes de références bibliographiques. Plusieurs associations professionnelles de médecine nucléaire ont été créées aux Etats-Unis, en Italie, au Japon, en Allemagne et dans plusieurs pays de l'Amérique latine; le nombre total de leurs adhérents est évalué à plus de 3000. Ces associations organisent des réunions scientifiques annuelles au cours desquelles les participants peuvent échanger des renseignements scientifiques et discuter des problèmes intéressant la profession. D'autres réunions sont également consacrées à la médecine nucléaire, par exemple celles qui ont lieu à Oak Ridge (Tennessee), celles qui sont organisées par l'Agence et les colloques de Bad Gastein (Autriche), qui ont maintenant acquis une réputation considérable en raison non seulement de leur niveau scientifique mais aussi de leur atmosphère familière. Enfin, ce qui est très significatif, plusieurs universités ont créé des chaires de médecine nucléaire.

On ne peut donc guère douter que cette évolution continuera et que finalement la médecine nucléaire sera unanimement reconnue comme une discipline en elle-même. Bien entendu, nul ne contestera jamais à des spécialistes le droit d'utiliser des radioisotopes pour leur compte, à condition qu'ils aient reçu une formation suffisante à cette fin. On trouve parmi ces « usagers » presque tous ceux qui appliquent les radioisotopes à la recherche médicale pure et aussi quelques cliniciens. Un cas extrême est celui du chirurgien du service des urgences qui désire utiliser une de ces nouvelles machines de mesure semi-automatiques qui permettent d'évaluer rapidement le volume sanguin; il ne doit pas forcément être un spécialiste confirmé de médecine nucléaire. La situation est manifestement semblable à celle du dentiste qui prend parfois une radiographie d'un granulome de la dent sans avoir besoin pour cela d'être radiologue à temps complet. On peut maintenant se demander quelles qualifications le spécialiste de médecine nucléaire devrait avoir et quel genre de formation il devrait recevoir.

Je ne pense pas qu'il doive être nécessairement médecin diplômé. Plusieurs exemples montrent qu'un physicien des hôpitaux est capable de diriger un laboratoire de radioisotopes tout aussi bien, sinon mieux. Personnellement, je préférerais voir un médecin à la tête du laboratoire de radioisotopes d'un hôpital. Toutefois, il lui faudra avoir de très solides connaissances de physique et de mathématiques et, en France, par exemple, la plupart des grands spécialistes de la médecine nucléaire sont à la fois diplômés en médecine et en physique. Il faudrait également que ce spécialiste connaisse à fond au moins les principes de la radiobiologie et de la radioprotection et qu'il ait passé quelque temps dans un service de pathologie chimique. Ce qui est essentiel, toutefois, c'est qu'il comprenne la pathologie, le diagnostic et le traitement des différents troubles pour lesquels il peut être appelé à faire intervenir un radioisotope déterminé. Autrement, son rôle sera bientôt réduit à celui d'un technicien, de la même manière qu'un radiologue n'ayant pas de connaissances cliniques solides devient rapidement un simple radiographe. Il s'ensuit que sa formation sera

de longue durée - en fait, plusieurs années - et que des stages de formation aux applications médicales des radioisotopes, d'une durée de quelques semaines, ne sont au mieux qu'un prélude à des études de longue durée et de niveau élevé permettant d'accéder à la spécialisation.

Dans ces conditions, le débat acharné qui a fait rage il y a quelques années - et qui s'élève encore parfois - sur la question de savoir si le spécialiste de médecine nucléaire doit être un radiologue, un praticien de médecine générale ou un autre spécialiste de médecine clinique devient maintenant en grande partie théorique. Dans le même ordre d'idées, un groupe de spécialistes de médecine nucléaire de création récente ne devrait pas être incorporé à une association de radiologie ou de médecine générale, mais devrait dès le début bénéficier d'un statut distinct.

MEDECIN ET PHYSICIEN

Un médecin dirigeant un service médical de radioisotopes pourra toujours s'adresser d'égal à égal à ses collègues des autres services cliniques; si ceux-ci resteront toujours responsables du malade qu'ils lui auront envoyé pour qu'il le soumette à une étude ou à un examen de diagnostic déterminé au moyen des radioisotopes, ils l'écouteront et tiendront dûment compte de la manière dont il aura interprété les résultats de cette étude ou de cet examen. Ici encore, la comparaison avec les rapports existant entre le radiologue et ses collègues cliniciens s'impose. Mais quelles que soient ses connaissances en physique et mathématiques, le spécialiste de médecine nucléaire ne pourra jamais assurer de manière parfaite le fonctionnement du service de radioisotopes sans l'assistance d'un physicien. Certes, un grand nombre des examens au moyen des radioisotopes qui sont couramment exécutés aux fins de diagnostic, en particulier ceux qui comportent des mesures d'échantillons, peuvent se faire sans l'avis compétent d'un physicien. Toutefois, lorsque l'on sort du domaine des examens courants, ce n'est pas toujours le cas. Un médecin d'un hôpital bien connu se préparait à publier certaines informations sensationnelles et inédites sur le métabolisme des os qu'il croyait avoir obtenu au moyen du calcium-47, lorsqu'il apprit que depuis un an environ il avait utilisé pour ses mesures un analyseur monocanal aligné sur le pic du scandium-47. Ses études sur le taux de renouvellement du calcium étaient en fait des études sur le taux de renouvellement du scandium. La nécessité de recourir aux conseils d'un physicien est encore plus évidente pour les mesures *in vivo*, et ceci s'applique même à des mesures établies et pratiquées de longue date comme celle de la fixation du radioiode par la thyroïde. Au cours des trois dernières années, l'Agence a procédé à une vaste enquête sur les techniques de mesure de la fixation thyroïdienne dans 200 laboratoires de radioisotopes environ; les méthodes suivies étaient plus satisfaisantes dans les laboratoires dotés d'un physicien que dans ceux qui en étaient dépourvus.

Etant donné la complexité toujours croissante des techniques et du matériel, la présence d'un physicien dans un laboratoire de radioisotopes d'hôpital deviendra encore plus nécessaire à l'avenir. Cette nécessité n'est pas universellement acceptée, et un grand nombre d'hôpitaux et même

de facultés ont tout juste admis qu'il leur fallait un chimiste clinicien et ont créé un poste à son intention, mais sont loin d'accepter l'idée que les services d'un physicien ayant la même spécialisation leur sont également nécessaires. Toutefois, même s'il existait suffisamment de postes à la disposition des physiciens d'hôpitaux, un problème grave continuerait à se poser, celui du recrutement proprement dit. Il n'y a que quatre pays au monde où la profession de physicien des hôpitaux présente suffisamment d'intérêt pour attirer les jeunes gens qui viennent d'obtenir leur diplôme de physique : le Canada, les Etats-Unis, le Royaume-Uni et la Suède. Dans presque tous les autres pays, les physiciens entrent dans des entreprises industrielles, des instituts de recherches en physique ou des centres d'études nucléaires, attirés par la perspective de traitements plus élevés et de carrières plus brillantes. L'AIEA consacre une part importante des fonds dont elle dispose au titre de l'assistance technique pour remédier à cette situation.

Une autre question se pose, également importante pour la médecine nucléaire et l'avenir de cette spécialisation. Il ne fait pas de doute que le contrôle imposé à l'utilisation des rayonnements et des radioisotopes est un exemple frappant de mesures prises à titre préventif à l'égard d'un problème. La protection des tiers contre les risques dus aux rayonnements est certes un objectif dont il ne faut pas sousestimer l'importance. Mais on a maintenant de plus en plus tendance à étendre le contrôle exercé aux deux parties intéressées, c'est-à-dire au médecin et à son malade. La question qui se pose est la suivante, faut-il continuer à accepter cette situation anormale qui n'a d'équivalent dans aucun autre secteur de la pratique médicale ?

RESTRICTIONS IMPOSEES AU MEDECIN

Du fait qu'en principe tout au moins, les radioisotopes peuvent toujours être nocifs, leur utilisation doit manifestement s'accompagner de précautions spéciales visant à prévenir les dommages aux tiers, c'est-à-dire à ceux qui les manipulent dans l'exercice de leurs fonctions comme à ceux qui risquent d'être contaminés accidentellement, par exemple les malades se trouvant dans la même salle ou les membres de la famille si le radioisotope est administré à un malade soigné à domicile. Grâce aux efforts de la Commission internationale de protection radiologique (CIPR) et de différentes organisations intergouvernementales telles que l'IAEA, il existe maintenant des manuels suffisamment détaillés sur les concentrations maximums admissibles de la radioactivité dans l'air et dans l'eau pour que le spécialiste de médecine nucléaire dispose des renseignements voulus concernant la protection du travailleur professionnellement exposé aux rayonnements, comme de la population en général. Il suffit de se conformer à ces règlements pour éviter tout risque à des tiers et aucune objection ne pourrait être élevée à l'encontre de la création d'un système de contrôle qui assurerait l'application effective des règlements en question.

La question en discussion est toutefois celle de savoir qui doit décider s'il est souhaitable, voire admissible, d'administrer un radioisotope ou composé marqué donné ou une certaine quantité de ce produit à un malade.

Il n'appartient qu'au médecin qui soigne ce malade de le faire. Il n'y a sûrement aucune différence entre un composé radioactif et tout autre composé que le médecin a le droit d'administrer à son malade aux fins de diagnostic ou de traitement, abstraction faite du rapport assez lointain qui existe entre les radioisotopes et la bombe atomique ou les retombées provenant des essais nucléaires, avec toutes les réactions psychopathologiques que cela éveille par association dans l'esprit de la population, et en particulier de nos collègues non médecins. Même la capacité qu'ont les radioisotopes d'augmenter le taux des mutations naturelles, existe aussi chez de nombreux médicaments non radioactifs, souvent administrés sans grandes précautions.

Il appartient donc aux membres de la profession médicale de fixer eux-mêmes les règles qu'ils devront suivre pour administrer rationnellement les radioisotopes et de s'assurer que ceux qui par négligence ou ignorance commettent des fautes soient rappelés à l'ordre. Toutefois, les médecins disposent-ils de données suffisantes pour porter un jugement sûr? La grande diversité des opinions qui règnent dans le monde sur les doses de rayonnements souhaitables ou admissibles montre bien que tel n'est pas le cas. Dans de nombreux pays, il n'existe aucune norme régissant l'utilisation des radioisotopes; dans certains pays, les décisions nécessaires sont prises par un comité réunissant des membres du personnel de l'hôpital et peuvent par conséquent varier considérablement d'un établissement à l'autre; enfin, dans quelques pays, les règlements nationaux sont trop sévères pour que la médecine nucléaire puisse progresser harmonieusement et vont jusqu'à priver les malades des bienfaits qu'ils pourraient retirer de l'utilisation des radioisotopes pour le diagnostic.

Que fait-on pour fournir aux membres de la profession médicale les renseignements nécessaires sur les doses entraînées par l'utilisation des méthodes radioisotopiques? Les données réunies par la CIPR ne sont manifestement pas applicables, car elles se rapportent généralement à l'exposition continue de travailleurs sous rayonnements, mais fournissent peu de renseignements sur les doses résultant d'expositions uniques. La Commission internationale des unités et mesures radiologiques (CIUMR) a reconnu l'urgence du problème en 1962 et a créé deux groupes de travail chargés de l'étudier. Le premier avait pour mission d'étudier la cinétique des radioindicateurs; il a presque achevé ses travaux, qui visaient à élaborer un ensemble de définitions, unités et symboles généralement acceptables pouvant être utilisés pour les calculs de la dose interne. Le deuxième groupe a pour mission d'étudier les méthodes d'évaluation de la dose et la normalisation de ces méthodes. Il est probable que la CIUR n'ira pas plus loin et laissera à d'autres organisations le soin d'utiliser les méthodes recommandées par elle pour calculer les doses résultant de l'application de radioindicateurs. L'une de ces autres organisations sera l'Agence qui a commencé à réunir et analyser les données physiques et métaboliques, qui sont actuellement dispersées dans la documentation sur la question. Elle espère publier en temps utile des niveaux de doses pour adultes normaux, pour enfants normaux d'âges divers et peut-être pour des cas cliniques suffisamment caractéristiques.



Diagnostic des tumeurs du cerveau. L'albumine de sérum marquée au radioiode et administrée par injection intraveineuse se concentre principalement dans les lésions du cerveau, par exemple dans les tumeurs malignes. Un détecteur à scintillation braqué sur les positions marquées sur un bonnet en caoutchouc permet de localiser les lésions dans la boîte crânienne.

Là s'arrêtera toutefois le rôle de l'Agence. Elle ne formulera pas de recommandations au sujet des doses qui devraient être considérées comme admissibles ou souhaitables. Seul le médecin peut et doit prendre une décision en la matière, compte tenu des circonstances particulières à chaque cas et après avoir soigneusement comparé les effets bienfaisants que l'application du traitement au moyen de radioisotopes pourrait avoir sur son malade et les risques éventuels entraînés par l'exposition qui en résulte.

Pour terminer, je me contenterai d'évoquer le problème posé par les examens cliniques courants. Il est compréhensible que les cliniciens, en particulier s'ils utilisent les radioisotopes comme un instrument de diagnostic seulement, désirent disposer d'un test simple et sûr pouvant être appliqué avec du matériel peu coûteux, dans un minimum de temps, à un nombre maximum de malades et qui permette d'établir un diagnostic précis. A l'heure actuelle, il n'existe que très peu de tests au moyen des radioisotopes qui répondent à ces critères. Beaucoup d'autres qui les satisfont en apparence ont été rapidement introduits dans la pratique courante sans que l'on comprenne bien les mécanismes physiopathologiques sous-jacents ni la source ou la grandeur des erreurs qui y sont associées. Un exemple classique est celui du test de la fonction hépatique au moyen de rose Bengale marqué au radioiode, qui est maintenant presque tombé en discrédit. La méthode primitivement suivie était simpliste, on y apportait plusieurs modifications en essayant de préserver la simplicité du test mais le comportement du rose Bengale dans l'organisme demeure mal connu. Après avoir pris connaissance de la masse de communications déjà publiées sur les résultats cliniques de la rénographie au moyen des radioisotopes et y avoir cherché en vain des renseignements essentiels sur les constantes fondamentales du métabolisme, des méthodes permettant de les exprimer quantitativement ou une analyse des sources d'erreurs, on se demande parfois si ce « test » ne pourrait lui aussi être un jour considéré comme sujet à caution. Avant d'introduire un nouveau test clinique par les radioisotopes et d'en recommander l'usage courant, il faudrait, dans chaque cas, procéder à une étude approfondie des mécanismes auxquels ce test fait appel, en utilisant les techniques les plus modernes et les appareils les plus nouveaux. C'est seulement après avoir achevé cette étude qu'on devrait s'efforcer de mettre au point un procédé plus simple qui serait mieux adapté aux besoins de la pratique quotidienne.