

Effets de l'irradiation in-utero : discussion approfondie.

Ph. CLAPUYT

WRPR 2002 – 2018-2019

Introduction

des milliers de femmes enceintes sont exposées à des radiations ionisantes chaque année

le manque de connaissance à ce sujet est responsable:

- d'une grande anxiété

- probablement d'interruptions de grossesse inappropriées

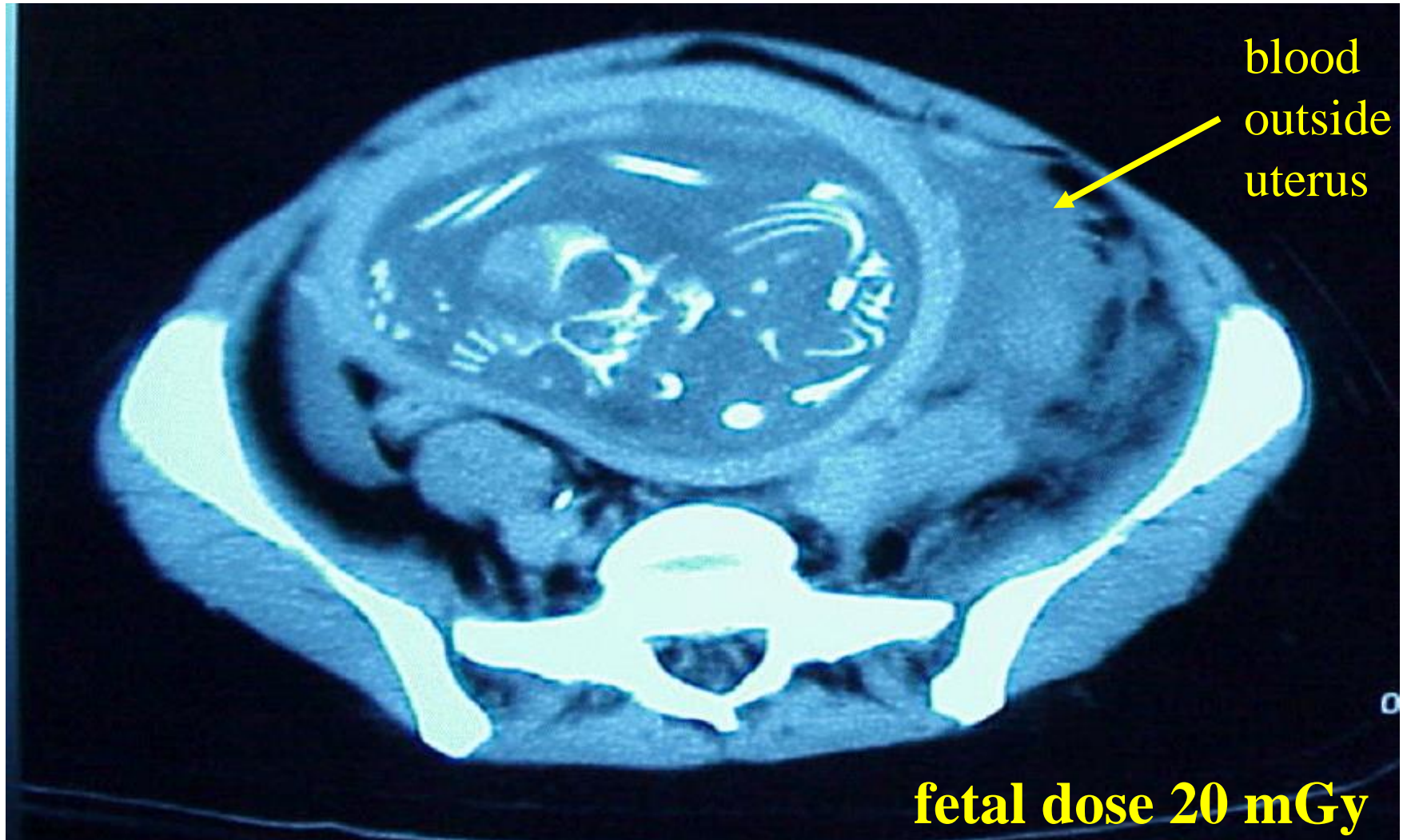
pour la plupart des patientes:

- l'exposition est médicalement justifiée

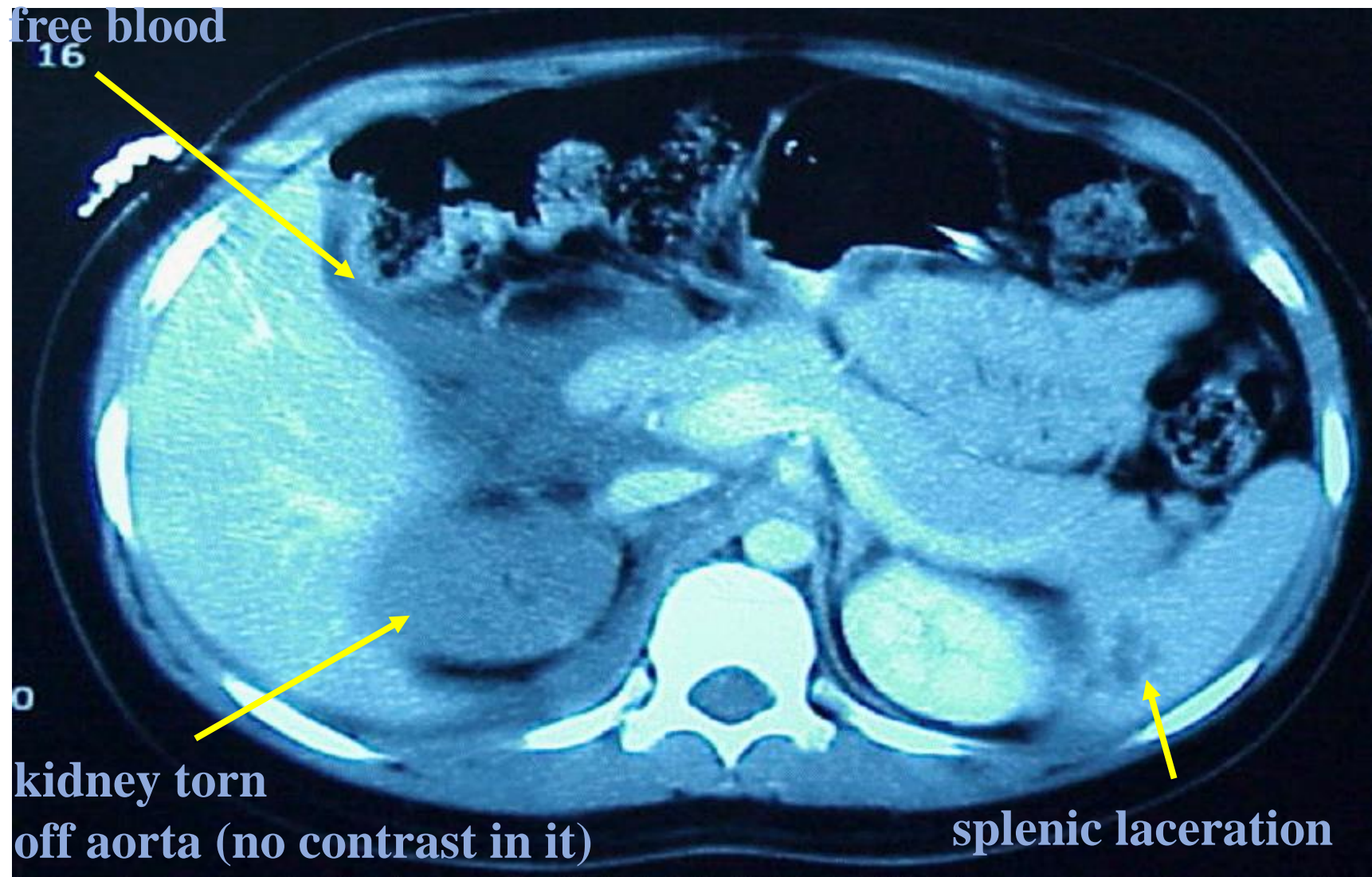
- le risque est minime pour le fœtus

Example: justified use of CT

pregnant female - motor vehicle accident



3 minute CT exam and taken to the operating room.
she and the child survived



irradiation du foetus et de la femme enceinte

Principes généraux

Normes réglementaires de base

Développement de l'embryon et du foetus

Effets prénataux d'une irradiation aiguë

Attitude pratique : radiodiagnostic et femme enceinte

Accident d'irradiation d'une femme enceinte

principes généraux

ALARA : as low as reasonably achievable

JUSTIFICATION

OPTIMISATION

Pas d'irradiation de femme enceinte

effets biologiques des radiations ionisantes: principes généraux

effets déterministes

perte de fonction tissulaire

étalement de dose dans le temps
phénomènes de réparation

jusqu'à un seuil (plus de
réparation possible)

effets stochastiques (aléatoires)

pas de seuil défini

mutations ADN : hasard

grossesse et irradiation naturelle

irradiation naturelle du fœtus pendant grossesse: 0,5 à 1 mSv

NCRP → dose maximale admissible pour fœtus d'une travailleuse exposée = 5 mSv (rapport 116 en 1993!)

recommandation: < 5mSv femme enceinte (technologue p.ex.)
pendant la durée de la grossesse

dose fœtale légale < 1mSv pour la durée de gestation

risques spontanés pour une grossesse sans irradiation

15% avortement spontané

3% malformation majeure

4% prématurité / retard de croissance

1% retard mental

risque radique foetal

le risque radique pendant grossesse est lié
au **stade de développement** et à **la dose absorbée**

les risques radiques sont
significatifs pendant la phase d'organogenèse et la phase foetale initiale,
un peu moindres au 2ème trimestre et
nettement moindres au 3ème trimestre

most risk



less



least



stades de développement de l'embryon et du fœtus

3 périodes du développement embryonnaire

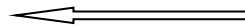
phase pré-implantatoire : J 0 à J 9

phase embryogénèse : 2^{ème} à 8^{ème} semaine

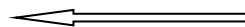
phase foetale : 9^{ème} à 38^{ème} semaine

phase pré-implantatoire : J 0 à J 9

fécondation



morula (16 cellules)



blastocyste (32 cellules)

implantation utérus

phase pré-implantatoire (J 0 à J 9)

conceptus = hypoxique jusqu'à constitution du placenta

fécondation → morula

masse sphérique $\approx 100\mu\text{m}$

zone pellucide

< 16 cellules : chaque cellule est **TOTIPOTENTE**

blastocyste

↗ volume par ↗ liquide acellulaire

J 7 → J 10 envahissement paroi utérine

division trophoblaste > disque embryonnaire

phase embryogénèse (organogénèse) : J 9 à J 60

2^{ème} à 8^{ème} semaine post fécondation

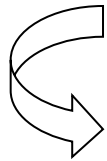
formation des différents organes

exception : CERVEAU → 2 ans

phase embryogénèse (J 9 à J 60)

développement circulation foeto-placentaire

croissance rapide : nombreuses divisions cellulaires



1 mm (2-3 sem.) à 30 mm (fin 7^{ème} sem.)

phase foetale (histogenèse)

entre 9 et 38 semaines

croissance + maturation des organes

radiosensibilité 3 phases

tissu plus sensible à irradiation si

cellules *moins* différenciées

potentiel prolifération *plus* grand

division *plus* rapide

irradiation $> 0,5$ Gy (homme)

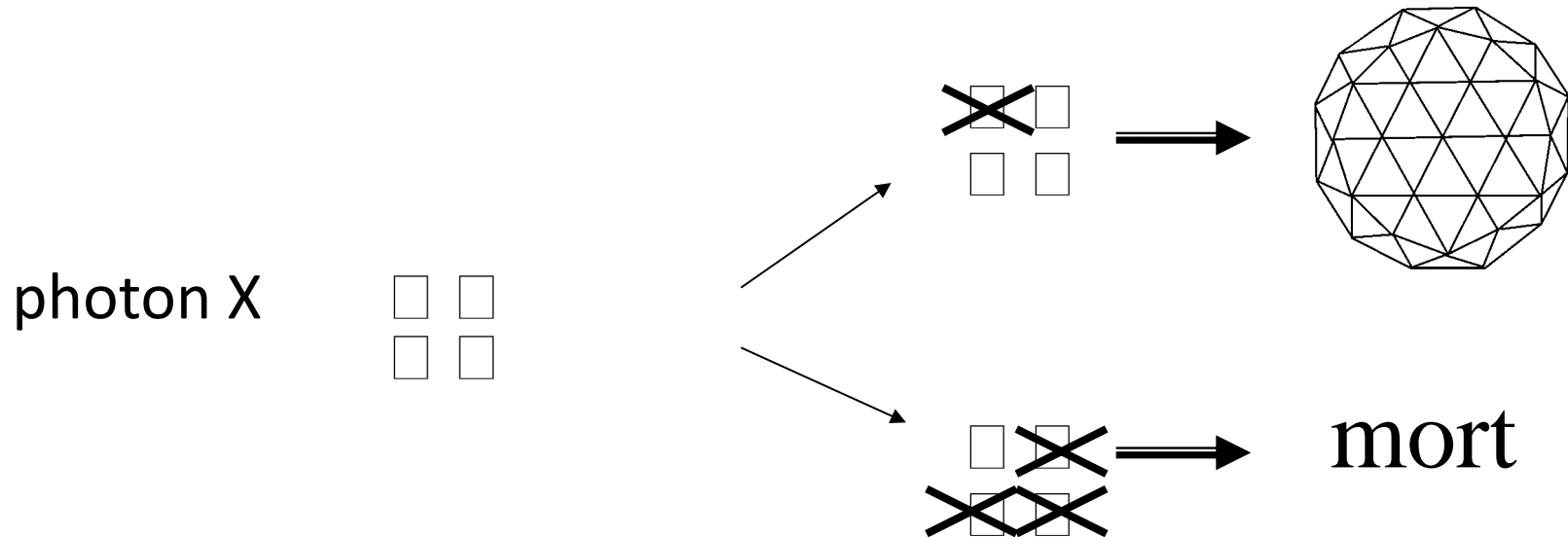
mort in utero

malformations congénitales graves (SNC)

retards mentaux

irradiation $< 0,5$ Gy (cfr. expérimentation animale)

radiosensibilité 3 phases : pré-implantation



mortalité prénatale “non visible” augmente
(avant règles)

radiosensibilité 3 phases : organogenèse

HOMME

taux spontané de malformations congénitales = 2 à 3 %

estimation risque malf. radioinduite = 0,5 % par 1Gy

(rayons X ou γ à haut débit de dose)

pas observation de malf. congénitale en dehors SNC

radiosensibilité cerveau prénatal

principe de développement

mode de formation hiérarchisé

impossibilité de correction d'une désorganisation

période la plus sensible : 50 jours

8^{ème} sem. à 15^{ème} sem.

Table 4. A tentative temporal pattern of radiation injury to the brain

Postovulatory weeks	Developmental features	Possible damage
3-4	Formation of neural tube	Dysraphic abnormalities
4-10	Formation and fusion of cerebellar plates	Cerebellar agenesis or hypoplasia
3-12	Early multiplication of cells in ventricular zone	Small head size
6-16	Neuronal migration	Heterotopic gray matter
8-15	Cortical histogenesis	Mental retardation
24-33	Thalamocortical innervation	Abnormal cortical differentiation
24-38	Involution of subpial granular layer	Marginal heterotopias

effets irradiation cérébrale prénatale

retard mental sévère (RMS)

retard mental léger (RML)

tumeurs cérébrales

irradiation et SNC en développement

retard mental sévère (RMS)

Hiroshima : 27 cas RMS sur 1544 individus

risque de RMS =

0 avant 8 semaines

MAX. entre 8 et 15 sem. :

courbe linéaire ou linéaire-quadratique

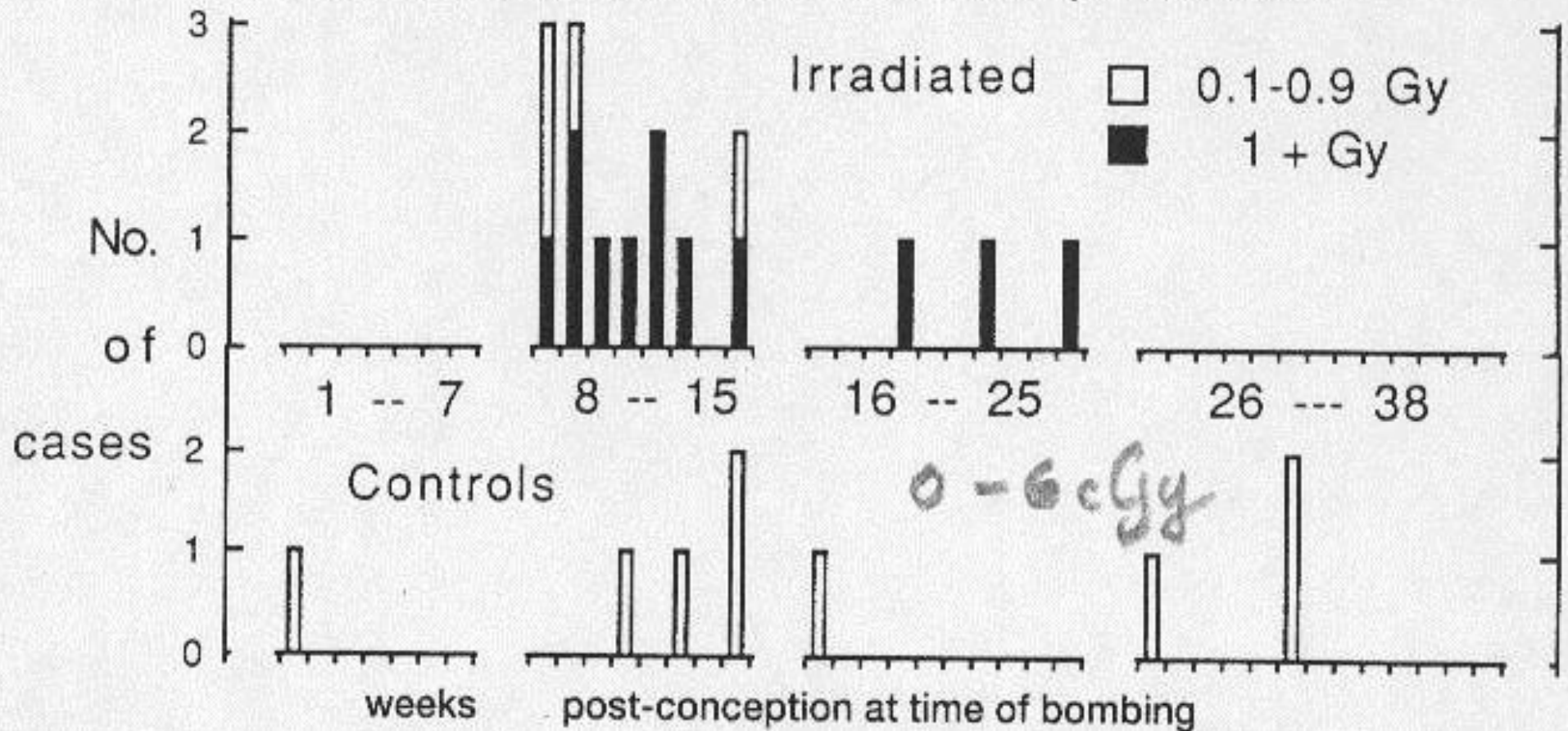
coefficient de 40 % par 1Gy

⇓ entre 16 et 25 sem. :

seuil possible d'ordre de 50mGy

coefficient de 10% par 1Gy

Severe mental retardation in bomb survivors exposed in utero.



foetus et effets tératogènes (seuil)

risque de malformation augmente significativement > 150 – 200 mGy

lésion foétale > 500 mGy

phase pré-implantatoire: 50 à 100 mGy → avortement spontané

foetus entre 10 et 17 sem.: vulnérabilité ++ : 100 à 200 mGy

retard de croissance intra-utérin

lésion cérébrale : microcéphalie / retard mental

perte de 0,025 points de Q.I. par mGy

Table 1: Summary of Suspected In Utero Induced Deterministic Radiation Effects*[4,5]

Menstrual or Gestational age	Conception age	<50 mGy (<5 rad)	50–100 mGy (5–10 rad)	>100 mGy (>10 rad)
0–2 weeks (0–14 days)	Prior to conception	None	None	None
3rd and 4th weeks (15–28 days)	1st–2nd weeks (1–14 days)	None	Probably none	Possible spontaneous abortion.
5th–10th weeks (29–70 days)	3rd–8th weeks (15–56 days)	None	Potential effects are scientifically uncertain and probably too subtle to be clinically detectable.	Possible malformations increasing in likelihood as dose increases.
11th–17th weeks (71–119 days)	9th–15th weeks (57–105 days)	None	Potential effects are scientifically uncertain and probably too subtle to be clinically detectable.	Risk of diminished IQ or of mental retardation, increasing in frequency and severity with increasing dose.
18th–27th weeks (120–189 days)	16th–25th weeks (106–175 days)	None	None	IQ deficits not detectable at diagnostic doses.
>27 weeks (>189 days)	>25 weeks (>175 days)	None	None	None applicable to diagnostic medicine.

**Stochastic risks are suspected, but data are not consistent [6]. For exposure to a newborn child, the lifetime attributable risk of developing cancer is estimated to be 0.4% per 10 mGy (1 rad) dose to the baby. The potential risks in utero for the second and third trimesters and part of the first trimester may be comparable, but the uncertainties in this estimate are considerable.*

irradiation foetale et induction de cancers

“Oxford survey” : étude débutée en 1955

mortalité avant 16 ans

cancers observés : lymphomes malins, leucémies, néphroblastomes, neuroblastomes, SNC

augmentation du risque relatif (leucémie / cancers) : 1,4 puis 1,94

coefficient de risque pour cancer mortel (1^{ère} décennie) = 2,8% par Gy

(13% pour Gilman)

augmentation non observée à Hiroshima : 2 cancers pour 2000 irradiés

foetus et carcinogenèse (pas de seuil)

risque d'effet diminue avec la diminution de la dose

ICRP: 1 cancer pour 500 foetus exposés à 30 mGy

dose foetale de 50 mGy → double le risque relatif de cancer radio-induit

risque de cancer chez l'enfant : 1 à 2,5 ‰

chez le foetus irradié (50 mGy) : 1,1 à 3 ‰

le risque au 1^{er} trimestre > risque au 2^{ème} trimestre

radiodiagnostic et femme enceinte

grossesse connue par le médecin

JUSTIFICATION

OPTIMISATION

grossesse connue par la femme

interroger sur date dernière règles (DDR)

interroger sur contraception

ne pas inquiéter inutilement

grossesse non connue

évaluation à postériori

radiodiagnostic et femme enceinte

attitude pratique

anamnèse : retard de règle






justification – substitution

évaluation risque – bénéfice

optimisation

information de la patiente - recueil du consentement
informé → **dédramatiser**

TABLE 1: American College of Radiology (ACR) Relative Radiation Levels

Relative Radiation Level ^a	Adult Effective Dose Estimate Range (mSv)	Pediatric Effective Dose Estimate Range (mSv)	Example Examinations
0	0	0	Ultrasound, MRI
	< 0.1	< 0.03	Chest radiography, hand radiography
	0.1–1	0.03–0.3	Pelvis radiography, mammography
	> 1–10	> 0.3–3	Abdomen CT, nuclear medicine bone scan
	> 10–30	> 3–10	Abdomen CT with and without contrast administration, whole-body PET
	> 30–100	> 10–30	CT angiography chest, abdomen, and pelvis with contrast administration; transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement

Note—Reprinted with permission from the ACR. Refer to the ACR Website at www.acr.org/ac for the most current and complete version of the ACR Appropriateness Criteria.

^aThe relative radiation level assignments for some of the examinations could not be made because the actual patient doses in these procedures varied as a function of a number of factors (e.g., the region of the body exposed to ionizing radiation, the imaging guidance that is used, etc.). The relative radiation levels for these examinations were designated as not specified.

TABLE 3: Estimated Conceptus Doses from Radiographic and Fluoroscopic Examinations

Examination	Typical Conceptus Dose (mGy)
Cervical spine (anteroposterior, lateral)	< 0.001
Extremities	< 0.001
Chest (posteroanterior, lateral)	0.002
Thoracic spine (anteroposterior, lateral)	0.003
Abdomen (anteroposterior)	
21-cm patient thickness	1
33-cm patient thickness	3
Lumbar spine (anteroposterior, lateral)	1
Limited IV pyelogram ^a	6
Small-bowel study ^b	7
Double-contrast barium enema study ^c	7

Note—Reprinted with permission from [7].

^aLimited IV pyelogram is assumed to include four abdominopelvic images. A patient thickness of 21 cm is assumed.

^bA small-bowel study is assumed to include a 6-minute fluoroscopic examination with the acquisition of 20 digital spot images.

^cA double-contrast barium enema study is assumed to include a 4-minute fluoroscopic examination with the acquisition of 12 digital spot images.

TABLE 4: Estimated CT Conceptus Doses From Single Acquisition

Examination	Dose Level	Typical Conceptus Dose (mGy)
Extraabdominal		
Head CT	Standard	0
Chest CT	Standard	0
Routine	Standard	0.2
Pulmonary embolus	Standard	0.2
CT angiography of coronary arteries	Standard	0.1
Abdominal		
Abdomen, routine	Standard	4
Abdomen/pelvis, routine	Standard	25
CT angiography of aorta (chest through pelvis)	Standard	34
Abdomen-pelvis, stone protocol ^a	Reduced	10

Note—Reprinted with permission from [7].

^aAnatomic coverage is the same as for routine abdominopelvic CT, but the tube current is decreased and the pitch is increased because standard image quality is not necessary for detection of high-contrast stones.

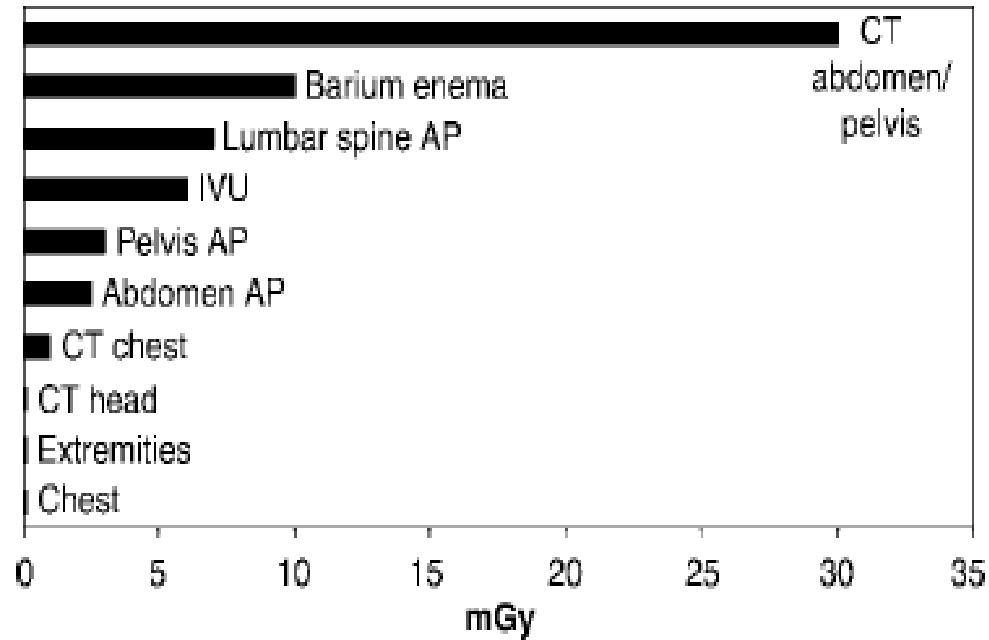


Figure 1. Comparison of the estimated mean fetal absorbed dose from various radiographic and computed tomographic (CT) procedures (3,10–12). Fetal absorbed doses from head CT, extremity radiography (excluding the hip and pelvis), and chest radiography are less than 0.1 mGy. *AP* = anteroposterior, *IVU* = intravenous urography.

Table 2

Estimated Average Fetal Radiation Doses from a Single Acquisition with a 64-Row Multi-detector Volume CT Scanner

Type of CT Examination	CT Protocol		Imaging Parameters		
	Dose (mGy)	Section Thickness (mm)	Noise Index	Tube Current–Time Product (mAs)	Pitch
CT of the chest	0.02	2.5	30	80	1.375
CT pulmonary angiography	0.02	1.25	30	88	0.984
CT of the abdomen	1.3	2.5	36	110	1.375
CT of the kidney, ureter, and bladder	11	2.5	36	110	1.375
CT of the pelvis	13	2.5	36	130	1.375
CT of the abdomen and pelvis	13	2.5	36	130	1.375
CT angiography	13	2.5	30	130	1.375

Note.—Average fetal dose was estimated by using the ImpactScan CT patient dosimetry calculator, version 1.0 (<http://www.impactscan.org>).

Table 4

Dose Reduction Techniques for CT of Pregnant Patients

One size does not fit all: do not use standard protocols

Decrease kilovoltage for small patients

Decrease milliamperage and use automatic tube current modulation

Increase pitch to >1

Obtain a single scout view and avoid directly imaging the fetus for planning purposes

Limit the field of view

Avoid imaging in multiple phases

Use more recently available novel reconstruction algorithms to reduce noise in images, thus allowing reduction of milliamperage or increase in noise level requirements during scanning

Lead shielding of the mother; most pronounced effect with circumferential shielding

Internal barium shielding with use of oral 30% barium sulfate solution

Local quality assurance program to monitor CT protocols and the resulting dose

Table 2
Effect of Pitch Used in Helical CT of the
Abdomen on Fetal Radiation Dose

Pitch for 5-mm Collimation CT	Estimated Fetal Dose (mGy)
1:1	17.5
1.4:1	12.5
2:1	8.7

Source.—Reference 14.

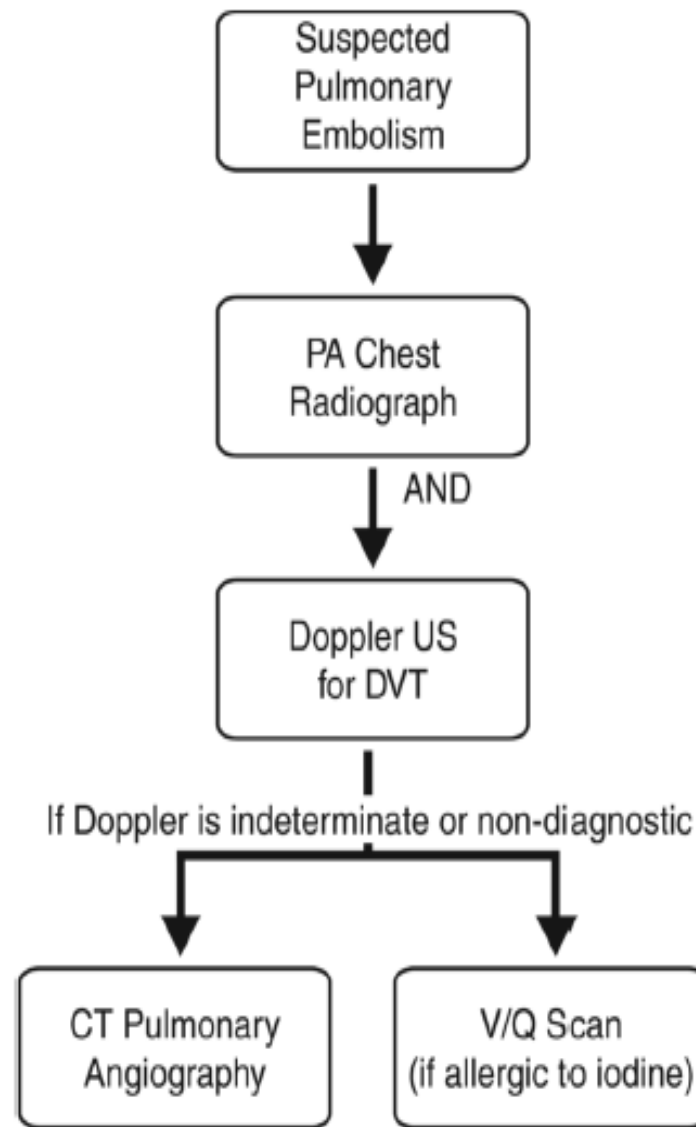


Figure 2. Algorithm for work-up of suspected pulmonary embolism in a pregnant patient. *DVT* = deep venous thrombosis, *PA* = posteroanterior.

embolie pulmonaire suspectée

D-dimères peu informatifs

échographie → thrombose veineuse profonde

si US négative: TDM versus scintigraphie

conditions locales (disponibilité,...)

irradiation mammaire → risque de cancer mammaire

TDM dépiste d'autres pathologies

TABLE 1: Radiation Exposure of Various Imaging Examinations Performed for Pulmonary Embolism

Examination	Effective Whole-Body Dose (mSv)	Fetal Dose (mGy)	Effective Dose per Breast (mGy)
Posteroanterior or lateral chest radiography	0.06–0.25	0.01	
Low-dose perfusion scintigraphy	0.6–1.0	0.1–0.37	0.11–0.3
Ventilation-perfusion scintigraphy	1.2–6.8	0.1–0.8	0.22–0.28
Pulmonary CT angiography	2–20	0.01–0.66 ^a	10–70
Low-dose pulmonary CT angiography	2.7		
Pulmonary digital subtraction angiography	3.2–30.1	0.5	
Evaluation of background radiation	2.5	1.1–2.5	

Note—Variation in reported doses is largely related to CT settings, number of CT detectors, trimester, patient age, body mass index, and method of dose calculation.
(Reprinted with permission from [7])

^aData from Winer-Muram et al. [24] not included due to outdated CT parameters and generation of CT scanner used in the study.

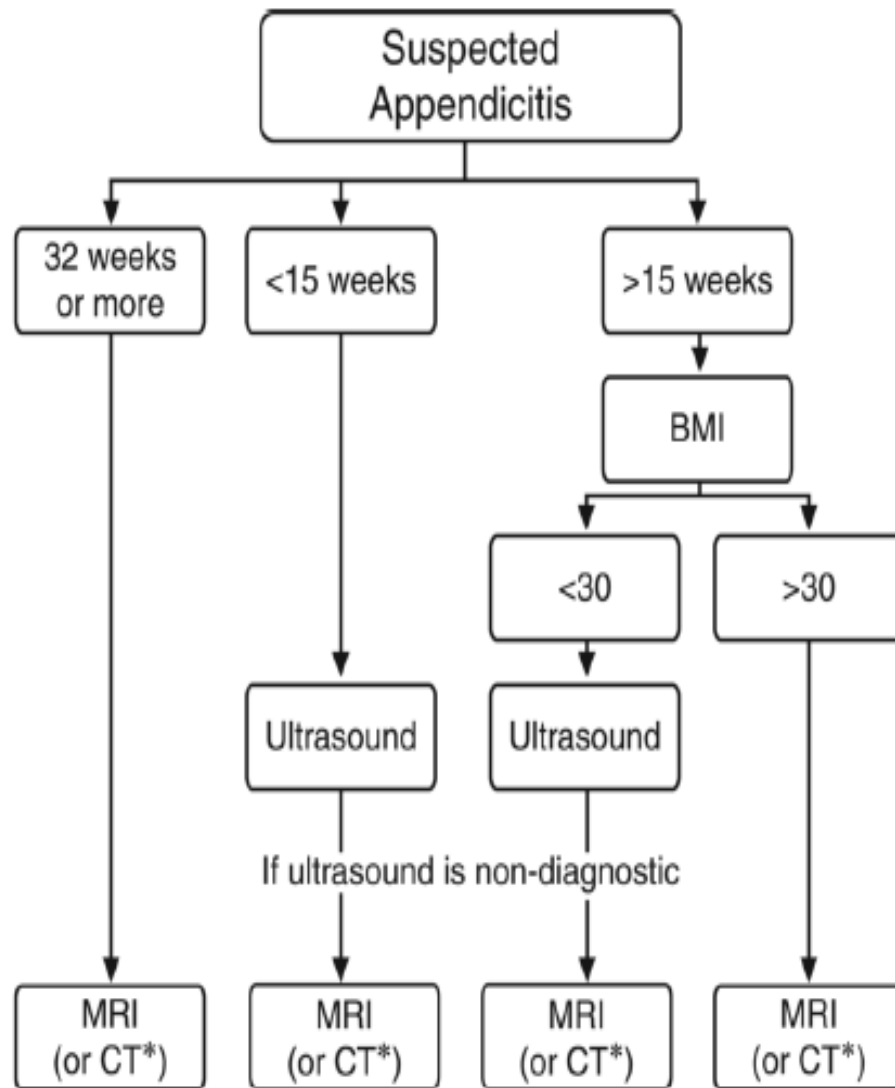


Figure 4. Algorithm for work-up of right lower quadrant abdominal pain in a pregnant patient when there is a strong suspicion of appendicitis. *BMI* = body mass index, * = use CT if MR imaging is unavailable.

appendicite suspectée

échographie (variation topographique en fonction du terme)

IRM - sensibilité : 90 à 100 %

- spécificité : 94 à 98 %

- valeur prédictive positive : 94 à 98 %

- valeur prédictive négative : 98 à 100 %

T2 et T2 fat sat + STIR coronal

TDM pas retenue : sens. 92 % - spéc. 99 %

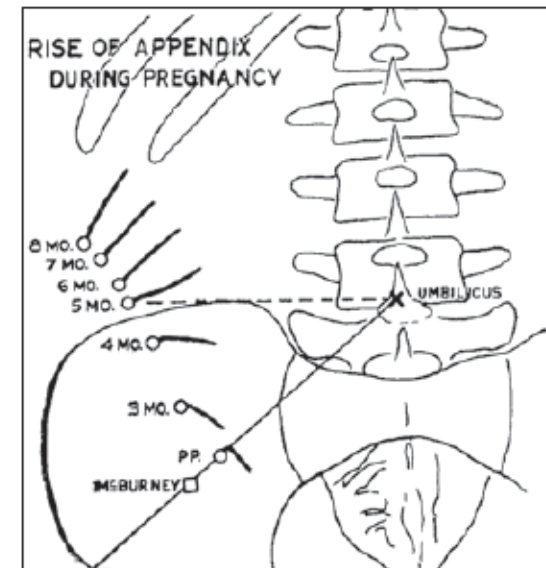
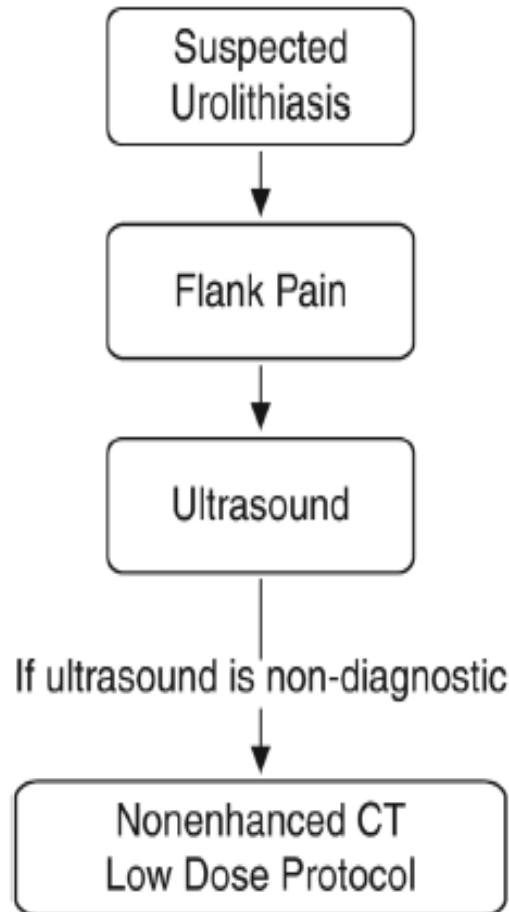


Fig. 2—Drawing shows changing axis and position of appendix during pregnancy. PP = before pregnancy. (Reprinted with permission from [47])



lithiase urinaire suspectée

échographie : sensib.34 à 95 %

TDM délivre dose approximative de 10 mGy

IRM pas retenue (+ pour la dilatation / - pour le calcul)

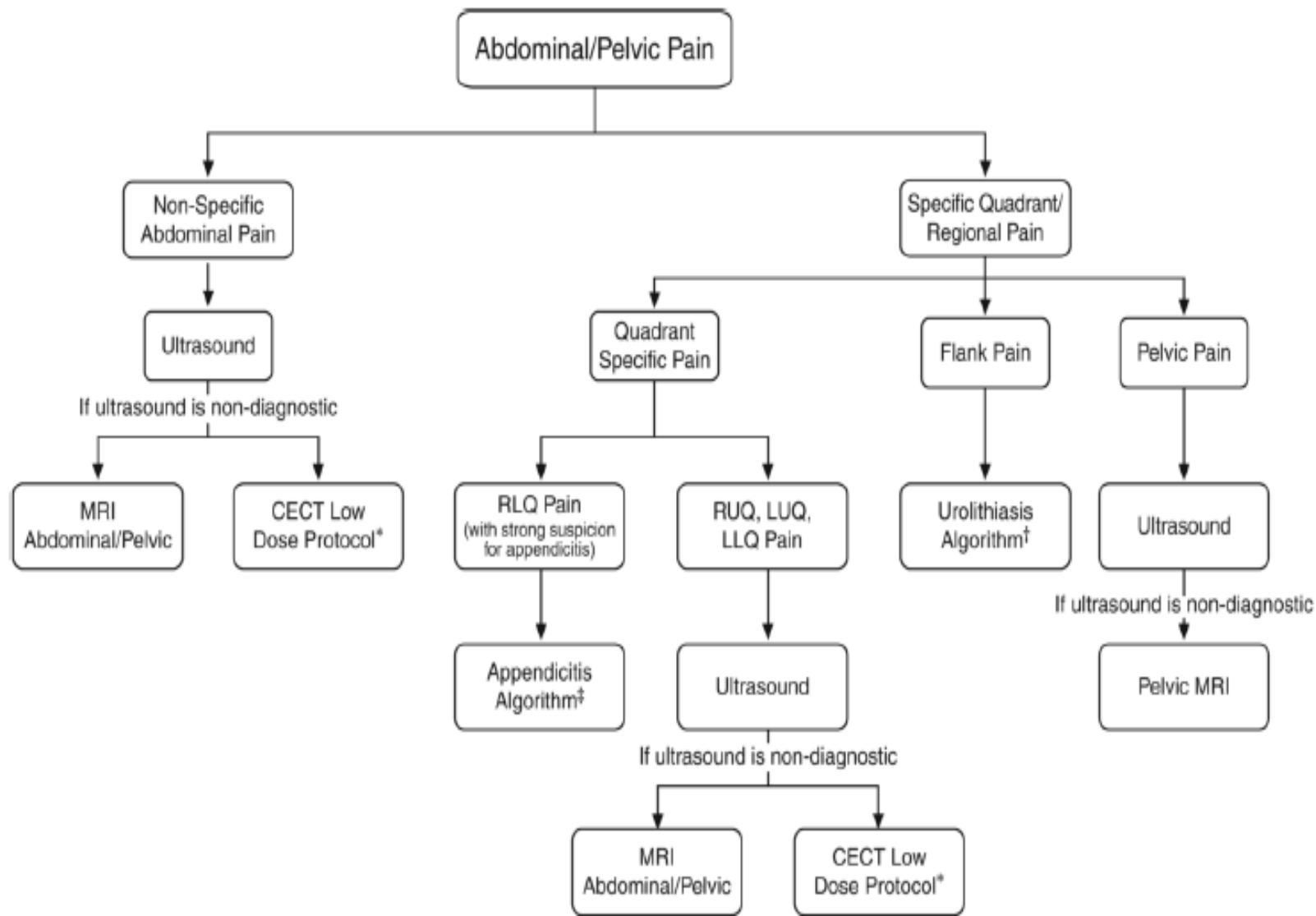


Figure 13. Algorithm for work-up of abdominal or pelvic pain in a pregnant patient. *CECT* = contrast-enhanced CT, *LLQ* = left lower quadrant, *LUQ* = left upper quadrant, *RLQ* = right lower quadrant, *RUQ* = right upper quadrant, * = use if MR imaging is unavailable, † = see Figure 9, ‡ = see Figure 4.

cholécystite suspectée

échographie

IRM : sensib. 98 % / spécif. 94%

ERCP si attitude thérapeutique endoscopique

irradiation “accidentelle”

terme de la grossesse

estimation précise de la dose : calcul

détermination niveau dose : données littérature

questions :

- estimation fiable d'existence d'un risque (valeur du seuil) ?

- nature exacte du risque ?

- ampleur du risque (forme courbe dose-effet) ?

information sur les incertitudes

- comparaison avec taux malformations spontanées

- possibilité adaptation – récupération de l'organisme en développement

consentement éclairé et information

la femme/travailleuse enceinte a le droit de connaître le type et la grandeur des effets potentiels des radiations ionisantes pouvant résulter d'une irradiation foetale

la communication devrait envisager le niveau de risque.

La communication que le risque est négligeable est correcte pour des procédures à très basse dose (<1 mGy au foetus)

pour des doses supérieures à 1 mGy, une explication détaillée devrait être donnée

malformations radio-induites

les malformations ont un **seuil de 100 à 200 mGy ou plus** et concernent typiquement des problèmes du système nerveux central

une dose foetale de 100 mGy n'est pas atteinte même par 3 TDM pelviennes ou 20 examens RX conventionnels

ces niveaux **peuvent** être atteints par des procédures interventionnelles pelviennes guidées en fluoroscopie et la radiothérapie

interruption de grossesse ...

de hautes doses au foetus (**100-1000 mGy**) durant le troisième trimestre ne sont pas susceptibles de générer des malformations car tous les organes sont formés (cerveau?): pas d'application en RX diagnostique

une dose foetale de **100 mGy** a un faible risque individuel de cancer radio-induit. Le foetus a plus de 99 % de chance de ne pas développer de cancer ou de leucémie pendant l'enfance

interruption de grossesse (suite)

une interruption de grossesse pour une dose foetale **inférieure à 100 mGy** n'est pas justifiée sur base d'un risque radique

pour une dose foetale **supérieure à 500 mGy**, un dommage foetal est possible – son type et sa sévérité sont fonction de la dose et du stade de la grossesse

pour une dose foetale **entre 100 et 500 mGy**, la décision doit se baser sur les circonstances individuelles

Dose absorbée par l'embryon ou le fœtus, en mGy, en plus du rayonnement naturel	Probabilité que l'enfant ne présente <i>pas</i> de malformation, %	Probabilité que l'enfant ne développe <i>pas</i> de cancer (0-19 ans) %
0	97	99,7
0,5	97	99,7
1,0	97	99,7
2,5	97	99,7
5	97	99,7
10	97	99,6
50	97	99,4
100	(proche de 97)	99,1

irradiation et grossesse: application pratique (février 2017)

madame R.K. née le 15/04/81

14/02/17: colon par lavement / mise au point endométriose

21/02/17: test de grossesse sanguin +

anamnèse:

pas de contraception depuis 3 ans

DDR: 19/01/17

longueur des cycles +/- 30 jours

ovulation théorique le 04/02/17 - fécondation entre le 04 et le 06/02/17

âge de l'embryon lors de RX : entre 8 et 10 jours:

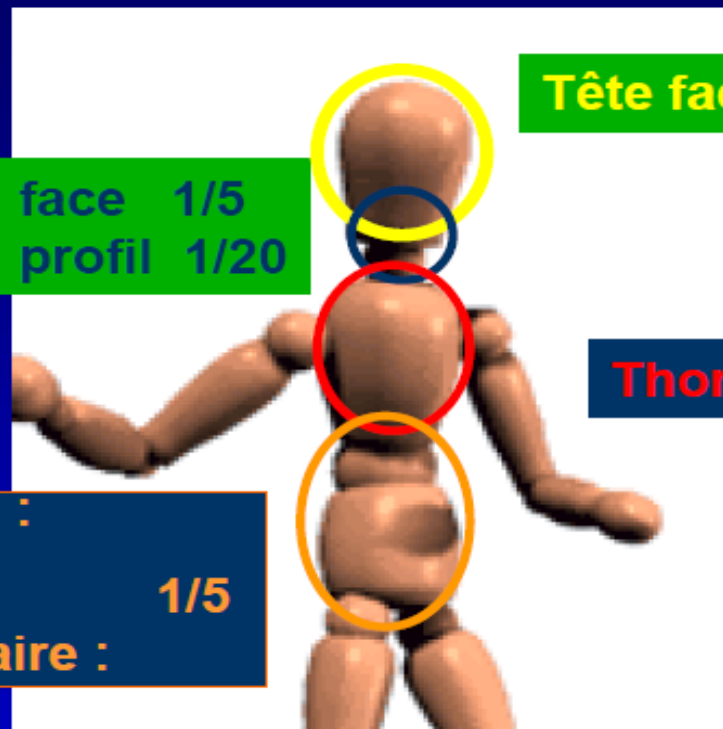
phase pré-implantatoire? phase organogénèse?

calcul/estimation de la dose reçue

risque(s) potentiel(s) pour l'enfant à naître

Calcul d'un risque ?

Conversion PDS → E dose efficace



Tête face : 1/20

Cervical face 1/5
profil 1/20

Thorax AP : 1/3

Abdomen AP :
Bassin : 1/5
Rachis lombaire :

estimation de la dose reçue

Rapp. d'exam.											FLUOROSPO1 Compact						
• Nom patient			[REDACTED]			• ID requête			362273								
• Date naiss.			[REDACTED]			• N° d'accès			D141044004								
• ID patient			DE2/22D			• Descr. de l'ét.			COLON PAR LAVEMENT DOUBLE CONTRASTE								
• Sexe			F			• Méd. Praticien					** Temps scopie (min)			2.10			
• Service						• Etablissement			CLINIQUE UNIVERSITAIRE ST LUC		** Produit dose x surface (µGy*m²)			355.73			
											** Dose à l'entrée(mGy)			17.10			
kV	mAs	ms	Niveau ...	Longueur ...	Chp d...	Filtre Cu	Format	Corr. de noir.	Caracteris...	Date et heure	Programme anatomique	DAP	EXI	Dose ...	Foyer	Grille	N° image
112.9	7.1	12.2	1.740	1	Imr	Cu 0.0 mm	22.7 cm	0		14-02-2017 13:09:56	DFR_Colon (COLON PAR LAVE ...	22.74		1047	Grand	1250	1
112.9	6.2	10.6	1.740	1	Imr	Cu 0.0 mm	22.7 cm	0		14-02-2017 13:10:22	DFR_Colon (COLON PAR LAVE ...	20.95		911	Grand	1250	2
81.8				1		Cu 0.2 mm	22.7 cm			14-02-2017 13:10:34	CP_Standard (COLON PAR LAV ...					1250	LIH 3
112.9	7.2	12.5	1.740	1	Imr	Cu 0.0 mm	22.7 cm	0		14-02-2017 13:11:08	DFR_Colon (COLON PAR LAVE ...	20.19		1062	Grand	1250	4
112.9	1.3	2.3	1.740	1	Imr	Cu 0.0 mm	22.7 cm	0		14-02-2017 13:11:36	DFR_Colon (COLON PAR LAVE ...	3.51		154	Grand	1250	5
112.9	6.6	11.3	1.740	1	Imr	Cu 0.0 mm	22.7 cm	0		14-02-2017 13:12:01	DFR_Colon (COLON PAR LAVE ...	15.21		856	Grand	1250	6

produit dose x surface (µGy*m²) : 355,73

conversion µGy x m² en Gy x cm² : facteur 100

ici : ~ 3,6 Gy x cm²

conversion en dose efficace (mSv) - facteur 5 : **0,72 mSv**

risque(s) potentiel(s) pour l'enfant à naître

dose effective/efficace : 0,72 mSv

Dose absorbée par l'embryon ou le fœtus, en mGy, en plus du rayonnement naturel	Probabilité que l'enfant ne présente <i>pas</i> de malformation, %	Probabilité que l'enfant ne développe <i>pas</i> de cancer (0-19 ans) %
0	97	99,7
0,5	97	99,7
1,0	97	99,7

dose	équivalent irradiation naturelle
1mSv	6 mois
40 μ Sv	1 semaine
5 μ Sv	1 jour
0,25 μ Sv	1 heure