ACADEMIE NATIONALE DE MEDECINE

Communiqué, 18 février 2014

TECHNÉTIUM

un risque de pénurie inquiétant pour la santé publique

L'Académie nationale de médecine a été saisie par lettre du 10 février 2014 de Mme la Ministre des Affaires sociales et de la Santé et de Mme la Ministre de l'Enseignement supérieur et de la Recherche sur les conséquences d'une pénurie durable de technétium 99m (^{99m}Tc) et sur les moyens d'y remédier. Une telle pénurie pourrait en effet survenir en 2015 – 2020, avec une période critique de 2016 à 2018.

Un élément radioactif indispensable

Le technétium 99m (^{99m}Tc) est le principal élément radioactif utilisé en médecine nucléaire pour la réalisation de scintigraphies[1]. Il est produit à partir du molybdène 99 (^{99}Mo) qui se transforme en technétium 99 de période courte. Actuellement, près de 75% des examens scintigraphiques utilisent le ^{99m}Tc avec des indications qui recouvrent pratiquement tous les domaines de la médecine (notamment oncologie, cardiologie, neurologie, endocrinologie, rhumatologie, pneumologie, néphrologie, urologie, gynécologie), apportant des renseignements fonctionnels et métaboliques qu'aucune autre technique d'imagerie ne peut fournir.

Des examens importants en nombre et en qualité

Réparti sur 220 centres, le parc français des dispositifs d'imagerie scintigraphique comprend 460 gamma-caméras tomographiques (TEMP), optimisées pour les examens utilisant ^{99m}Tc, et 118 tomographes à Emission de Positons couplés à un scanner (TEP-TDM), optimisés pour la détection des photons d'annihilation des positons[2]. Les gamma-caméras TEMP effectuent environ 1 100 000 examens par an et les TEP-TDM environ 235 000[3].

Une pénurie annoncée de ^{99m}Tc

Au niveau mondial, la production de ^{99}Mo (source de ^{99m}Tc) n'est assurée actuellement que par 9 réacteurs dont, en France, Osiris qui couvre 10 à 12% de la demande mondiale. Cinq de ces réacteurs représentent à eux seuls 90 à 95% de la production mondiale de ^{99}Mo. Tous ont plus de 43 ans d'âge et connaissent des arrêts, planifiés ou non, de plus en plus longs et de plus en plus fréquents. Si, en fonctionnement normal, ces réacteurs couvrent les besoins, il suffit de l'indisponibilité d'un petit nombre d'entre eux pour entrainer une pénurie de ^{99m}Tc, comme celle que l'on a connue en 2007-2008.

L'autorisation de fonctionnement du réacteur Osiris court jusqu'en fin 2015 et le réacteur Jules Horovitz du CEA, qui doit le remplacer, ne sera opérationnel qu'en 2018-2020. De plus, le réacteur canadien NRU doit cesser son activité en octobre 2016, et le réacteur belge BR2 doit être en maintenance pendant dix-huit mois en 2015-2016. Une période de pénurie est donc certaine de 2016 à 2018 si rien n'est fait pour la prévenir.

---

1 Le ^{99m}Tc a en effet un faible coût, on peut le lier facilement à une grande gamme de traceurs, il est disponible sous forme de générateurs contenant du ^{99}Mo, sa faible période (6 h) et son émission gamma exclusive limitent l'exposition des patients, et son émission est bien adaptée à la détection par les gamma-caméras.

2 Les « positons » sont des électrons chargés positivement, émis par des éléments radioactifs comme le fluor18. Les positons se combinent avec un électron « normal » (chargé négativement) pour donner deux photons très énergétiques détectés par les caméras TEP.

3 Données numériques pour l'année 2013, fournies par une enquête de la Société Française de Médecine Nucléaire et imagerie moléculaire.

Des substitutions impossibles ou trop coûteuses

Comme l'ont rappelé plusieurs sociétés savantes, notamment celles de médecine nucléaire, de pédiatrie et de rhumatologie, une pénurie durable de technétium rend impossibles certaines indications majeures.

En effet, pour six indications majeures, aucune substitution n'est possible. Ces indications relèvent de cas qui en font des enjeux importants de santé publique, à savoir :

- la détection du ganglion sentinelle, pratiquement systématique lors du traitement chirurgical de patientes atteintes de cancer du sein, ce qui représente environ 55 000 examens par an. L'enjeu est d'éviter un curage ganglionnaire inutile et souvent invalidant ;
- la recherche d'embolie pulmonaire chez la femme enceinte, dans un contexte qui met en jeu le pronostic vital de la mère et de l'enfant. Plusieurs milliers d'examens par an sont ainsi réalisés, la technique isotopique étant préférable au scanner avec injection qui peut perturber gravement la thyroïde du fœtus ;
- tous les patients ayant une contre-indication aux produits de contraste radiologiques, notamment les patients diabétiques atteints d'insuffisance rénale ou traités par la Metformine ;
- la détection de l'origine d'une hyperparathyroïdie, ce qui représente plusieurs milliers d'examens par an en France. En complément de l'échographie, la scintigraphie reste l'examen fondamental pour guider le traitement chirurgical ;
- la plupart des scintigraphies de l'enfant (principalement osseuses et rénales) ;
- la scintigraphie rénale, qui permet d'évaluer la fonction séparée des deux reins, notamment en cas de néphrectomie à faire en urgence, pour le suivi des greffes rénales ou encore le bilan avant prélèvement chez les donneurs vivants. On en compte plusieurs milliers de cas par an en France ;

D'autres examens sont en théorie substituables, notamment par des examens TEP, mais avec un surcoût très significatif, et surtout l'impossibilité de faire face à la demande considérable que cela représenterait étant donné le trop faible nombre de TEP installés en France, sachant que le parc ne devrait pas augmenter significativement d'ici 2016 :

- *la scintigraphie osseuse, à la base du dépistage des métastases, notamment des cancers mammaires ou prostatiques, pourrait être remplacée par un TEP au fluorure de sodium*. Mais cela représente environ 495 000 examens annuels, à répartir sur 118 TEP, soit près de 4200 examens supplémentaires, pour des machines qui en réalisent actuellement en moyenne 2500. Cette augmentation d'activité serait impossible pour des raisons de disponibilité des TEP et des équipes médicales et paramédicales. S'ajoute à cet état de fait une différence très importante de coût entre le ^{99m}Tc et une scintigraphie osseuse en TEP au fluorure de sodium avec un surcoût total qui pourrait atteindre 150 000 000 € par an..

Les scintigraphies cardiaques utilisant des traceurs marqués au ^{99m}Tc pourraient être substituées, mais…

- ce sont environ 275 000 examens par an, utilisant soit des traceurs marqués au ^{99m}Tc, soit du Thallium 201 (^{201}Tl) qui permettent d'évaluer la perfusion du myocarde pour le diagnostic et la surveillance d'une insuffisance coronaire. La substitution du ^{99m}Tc par le ^{201}Tl est possible. Elle a cependant un coût plus élevé et elle entraine une dose de rayonnement supplémentaire, sauf avec les nouvelles gamma-caméras CZT lesquelles ne représentent qu'environ 6% du parc installé. La dose efficace reçue lors d'une scintigraphie du myocarde avec du ^{201}Tl et une gamma-caméra classique peut en effet atteindre plusieurs dizaines de mSv, contre environ 15 mSv avec un traceur marqué au ^{99m}Tc.

Pour deux examens, la substitution est possible et présente d'indéniables avantages, conduisant à la recommander, en dehors de toute pénurie de ^{99m}Tc :

- pour *les quelques 90 000 scintigraphies thyroïdiennes annuelles, si l'objectif est le diagnostic étiologique d'une hyperthyroïdies,* il est équivalent d'utiliser l'iode 123 (^{123}I) ou le ^{99m}Tc. L'iode 123 est nettement plus cher mais permet de quantifier le captage de l'iodure par la thyroïde,

donnée nécessaire si on envisage de traiter l'hyperthyroïdie par l'iode radioactif. ;

- l*es scintigraphies cérébrales pour le diagnostic des troubles cognitifs*, peuvent être faites par TEP, avec un résultat plus satisfaisant qu'avec les traceurs marqués au ^{99m}Tc, et une économie de produit radioactif. Faire en TEP les quelques 40 000 scintigraphies cérébrales annuelles qui utilisent le ^{99m}Tc pose également le problème de la disponibilité des TEP.

Enfin il faut noter le développement de nouveaux radiopharmaceutiques marqués au ^{99m}Tc, adaptés à la médecine personnalisée dans une approche dite « théranostique », et en cours d'enregistrement (par exemple antigène membranaire spécifique de la prostate).

En conclusion, pour la majorité des examens scintigraphiques utilisant actuellement des traceurs marqués au ^{99m}Tc, la substitution en cas de pénurie durable serait impossible, avec des conséquences graves pour les dizaines de milliers de patient(e)s qui ne pourraient pas bénéficier de ces examens.

Recommandation

L'Académie nationale de Médecine recommande que les pouvoirs publics mettent en œuvre les mesures permettant de prévenir la pénurie annoncée de ^{99m}Tc et d'assurer une disponibilité durable de cet élément radioactif incontournable pour la prise en charge de dizaines de milliers de patients.

Groupe de travail

- Pr André Aurengo, Chef du service de Médecine nucléaire du groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière à Paris, Membre de l'Académie de médecine. Rapporteur.
- Pr Alain Astier, Chef du pole Pharmacie à Usage Intérieur de l'hôpital Henri Mondor à Créteil, Membre de l'Académie de Pharmacie.
- Pr Jean-Philippe Vuillez, Service de Médecine nucléaire du CHU de Grenoble, Président de la Société Française de Médecine Nucléaire et imagerie moléculaire.
- Pr Olivier Mundler, Chef du service de Médecine nucléaire de l'hôpital de la Timone à Marseille.
- Pr Gérald Bonardel, Services de Médecine nucléaire du Centre Cardiologique du Nord et du Centre Hospitalier de Saint-Denis. Secrétaire général de la Société Française de Médecine Nucléaire et imagerie moléculaire.