

Guide pour la rédaction de protocoles pour la scintigraphie au gallium 67 dans les affections malignes

Rédaction : Société Française de Biophysique et Médecine Nucléaire (SFBMN)

Version: 1.0

Date de la dernière mise à jour 26/10/2004

Responsable de la rédaction: F. Brunotte

Membres du comité de rédaction: F.Brunotte, X.Marchandise, M. Toubeau, C. Touzery, JM Vinot

Membres du comité de validation: M.Bourguignon, F.Brunotte, JM Broglia, I. Gardin, G.Karcher, M.Meimoun, F.Moati, R. Le Net, A.Prigent, B.Tillon, J.M. Vinot

Date de la ratification par le conseil d'administration de la SFBMN: 25/06/2004

Adresse internet où la procédure peut être chargée: www.sfbmn.org

But du guide: Aider les responsables et le personnel des services de médecine nucléaire français à rédiger les protocoles et modes opératoires de réalisation des examens en conformité avec les directives EURATOM du conseil de l'Union Européenne en particulier la directive 97/43, le code de la santé publique, la jurisprudence française sur l'information des patients, les recommandations des groupes de travail français, européens et nord-américains, le résumé des caractéristiques des produits (RCP) validé par l'Union Européenne et repris dans la notice pour l'utilisateur distribuée par le fabricant pour chaque médicament radiopharmaceutique disposant d'une AMM.

Mise en garde: Le guide est destiné aux seuls spécialistes de médecine nucléaire. Les recommandations qu'il contient peuvent ne pas s'appliquer au cas particulier de chaque patient. La Société Française de Biophysique et de Médecine Nucléaire décline toute responsabilité quant aux conséquences d'erreurs qui se seraient glissées dans la reproduction ou la transformation de ce document.

I INFORMATIONS ET DEFINITIONS PREALABLES:

Le gallium 67 est un métal du groupe IIIA qui a prouvé son utilité pour la scintigraphie des tumeurs et en particulier des lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens pour les services ne disposant pas d'un accès à la TEP F18 - FDG.

II INDICATIONS:

Indications reposant sur des essais avec répartition aléatoire des sujets, méta-analyses, passages en revue systématiques

Aucune donnée disponible à la date de la dernière mise à jour

Indications reposant sur des travaux d'expérimentation ou d'observation fiables

Examen de base avant traitement pour maladie de Hodgkin et lymphomes non hodgkiniens destiné à la stadification et/ou examen de référence pour le suivi thérapeutique. Cette scintigraphie de base préthérapeutique est nécessaire à titre de référence pour les examens ultérieurs en permettant d'apprécier l'affinité du gallium pour la tumeur et la réponse tumorale au traitement

Dans les lymphomes non-hodgkiniens, tenir compte de la faible fixation du Gallium dans les lymphomes de bas grade.

-Evaluation précoce de la réponse aux chimiothérapies après une cure ou à mi-traitement.

-Evaluation en fin de traitement.

-Détection des récurrences

-Evaluation des masses résiduelles sur les examens d'imagerie morphologique afin d'apprécier l'existence d'une fixation résiduelle qui signerait la persistance de tissu tumoral.

Indications reposant sur d'autres éléments probants lorsque les conseils se fondent sur des avis d'experts et sont validés par des instances faisant autorité.

Pas de données disponibles ayant validé les indications rapportées dans la littérature concernant certaines tumeurs fixant le gallium comme les cancers bronchiques, les mélanomes, les hépatocarcinomes, les sarcomes, le cancer du testicule, le myélome multiple, les cancers ORL, les neuroblastomes.

III CONTRE-INDICATIONS

Le citrate de gallium ne doit pas être administré aux femmes enceintes.

L'allaitement doit être arrêté

IV REALISATION DE L'EXAMEN

A. Informations souhaitables pour un examen de qualité

Un certain nombre d'informations doivent être réunies :

-L'histoire de la maladie et le type histologique de la tumeur étudiée en rappelant que les lymphomes de bas grade fixent mal le gallium.

-L'existence d'une éventuelle hémolyse pouvant inhiber la fixation du gallium par le biais d'une saturation des sites de la transferrine.

-L'existence d'une maladie inflammatoire ou infectieuse associée.

-L'existence d'un traumatisme, d'une fracture ou d'une intervention chirurgicale récents

-Les traitements récents notamment chimiothérapie et radiothérapie

- Les précédentes scintigraphies au gallium
- Les autres examens d'imagerie disponibles (Radiographies conventionnelles, IRM, tomodensitométrie, échographies...)

B. Information et préparation du patient

Information du patient

Elle vise à expliquer le déroulement de l'examen et la préparation digestive éventuelle.

Préparation digestive colique

Elle vise à diminuer la radioactivité présente dans l'intestin par administration de laxatifs.

Elle est optionnelle, d'autant plus utile que l'on recherche une localisation sous-diaphragmatique.

C. Précautions

Effets secondaires possibles

Aucun effet secondaire connu

Interférences médicamenteuses possibles à rechercher par l'interrogatoire et l'examen du dossier.

Vérifier que la dernière cure de chimiothérapie a été administrée au moins trois semaines avant l'injection du gallium.

Vérifier l'absence d'administration, dans les 24 heures précédant l'injection, d'un chélate de gadolinium utilisé en imagerie par résonance magnétique.

L'administration de fer peut inhiber la fixation du gallium par compétition avec les récepteurs de la transferrine.

D. Le radiopharmaceutique

Caractéristiques physiques du radionucléide utilisé

Période du Gallium 67 : 78 heures

Mode de désintégration : capture électronique en ⁶⁷Zn stable

Pics photoélectriques : 93,3 keV (37%), 184,6 keV (20,4 %), 300,2 keV (16,6%), 393,5 keV (4,64%)

Caractéristiques biologiques

Le radiopharmaceutique se présente sous forme d'une solution injectable de citrate de gallium.

Pharmacocinétique : 10% de l'activité injectée sont éliminés par le rein dans les 24 heures qui suivent l'injection. L'élimination ultérieure se fait par voie digestive. A 48 heures, la rétention corporelle est de 75%.

Mécanismes de fixation : Bien que partiellement connue, la fixation se fait en partie sur la transferrine et la lactoferrine accumulées dans les foyers inflammatoires.

Préparation du radiopharmaceutique

Le radiopharmaceutique est livré conditionné prêt à l'emploi.

La solution doit rester limpide et avoir été conservée selon les RCP du fabricant en deça de la date de péremption

Contrôle de qualité du radiopharmaceutique avant injection (voir guide de procédure des contrôles de qualité)

Il doit se conformer aux recommandations de la notice du fournisseur.

Détermination à l'activimètre de l'activité de la seringue avant injection au patient.

Activité administrée, mode d'administration et données dosimétriques

Chez l'adulte l'activité administrée est de 70-185 MBq. Dans l'indication de l'imagerie tumorale avec tomographie, il est possible d'utiliser une activité de 260 MBq.

Chez l'enfant l'activité recommandée est de 1,85 MBq/kg

L'administration se fait par voie intraveineuse.

La dosimétrie est représentée sur ce tableau extrait du rapport de la Société Française de Physique Médicale (S.F.P.M)

⁶⁷ Ga		CITRATE DE GALLIUM Injection intra-veineuse				
DOSE ABSORBEE PAR UNITE D'ACTIVITE ADMINISTREE (μGy/MB)						
Organes	Homme Adulte	Femme adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Surfaces osseuses	630	810	810	1 300	2 200	5 200
Moelle osseuse	210	230	230	380	710	1 500
Paroi du colon	159	197	197	332	539	1 030
Ovaires	-	110	110	160	240	450
Testicules	56		72	110	180	330
Utérus	-	97	97	150	230	420
Dose efficace (μSv/MBq)	108	134	134	214	347	689

Traçabilité des informations réglementaires:

La traçabilité des informations suit la législation en vigueur

E. Interventions

Administration éventuelle de médicaments laxatifs

F. Acquisition des images scintigraphiques

L'acquisition des images est faite 48 heures à 72 heures après l'injection. Des images tardives peuvent être réalisées jusqu'à dix jours après l'injection dans le but d'obtenir des images de fixation spécifique après élimination de la fixation non spécifique (digestive par exemple).

Utilisation d'une gamma-caméra à champ large à simple tête ou têtes multiples équipées d'un collimateur moyenne ou haute énergie. Acquisition multi-pics centrée sur 93 keV et 187 keV avec des fenêtres de 20%.

Contrôle de qualité de la gamma-caméra

Voir guide « contrôle de qualité des gamma-caméras »

Une attention particulière devra être portée à la pénétration septale des collimateurs de moyenne énergie par les photons de 300 et 393 keV et à l'acquisition multi-pics.

Séquences d'imagerie

Elles comprendront une imagerie du corps entier par balayage ou images centrées en incidence antérieures et postérieures.

La tomoscintigraphie peut se révéler très utile.

Acquisition

Utilisation d'une gamma-caméra à champ large à simple tête ou à têtes multiples équipées d'un collimateur moyenne ou haute énergie. Acquisition multi-pics centrée sur 93 keV, 185 keV et éventuellement 300 keV avec des fenêtres de 20%. Le pic de 93 keV ne doit pas être utilisé si un radiopharmaceutique technétié (scintigraphie osseuse par exemple) a été injecté dans les 24 heures précédentes.

Il est souhaitable d'acquérir au moins 1,5 millions de coups pour les images planaires du thorax et de l'abdomen. Les balayages du corps entier en incidences antérieure et postérieure devraient comprendre au moins 1,5 millions de coups pour chaque incidence.

La tomoscintigraphie doit se conformer aux recommandations du constructeur et à l'expérience de chaque site.

G. Traitement des images

Il doit être adapté aux habitudes du site. Les techniques de visualisation 3D de type ciné peuvent être très utiles pour l'examen des tomographies.

H. Interprétation des images

Elle nécessite la connaissance de la distribution normale du citrate de gallium aux os, au foie, au tube digestif et en particulier au côlon, aux glandes salivaires, lacrymales et mammaires.

La comparaison aux résultats des autres modalités d'imagerie est également souhaitable.

I. Artefacts et sources d'erreur

La présence de gallium au niveau du côlon, du foie et des glandes salivaires

Une hémolyse peut induire une saturation par le fer des sites de la transferrine et donc inhiber la fixation du gallium.

Les tissus inflammatoires peuvent fixer le gallium

La fixation au niveau de sites opératoires ou de ponctions (exemple: ponction sternale)

Certaines fixations normales au niveau des hiles pulmonaires et du thymus de l'enfant.

L'augmentation de la fixation mammaire par les médicaments qui augmentent le taux de prolactine.

Une chimiothérapie datant de moins de trois semaines peut inhiber la fixation du gallium. De même qu'une radiothérapie dans les jours qui précèdent.

J. Compte-rendu de l'examen

Il mentionne:

- L'indication de l'examen
- L'activité injectée et le site de l'injection
- Les images réalisées (horaire, incidence, clichés de repérage)
- La présence éventuelle d'une situation biologique susceptible de modifier la biodistribution ou la pharmacocinétique du gallium 67.
- L'intensité et la localisation des fixations anormales
- Si possible, la comparaison de ces anomalies aux autres données d'imagerie disponibles
- Une orientation diagnostique éventuelle.

V PRECAUTIONS DE RADIOPROTECTION

(Voir guide de procédure de gestion des déchets)

A. Gestion des déchets

Aiguille ayant servi à l'injection

Stockage dans une boîte spéciale

Flacon et seringue après injection

Stockage aux fins de décroissance puis d'élimination

B. Personnel soignant, familles et entourage du patient

Les précautions visent surtout à éviter les contaminations par l'usage de gants à usage unique pour les soins, la manipulation des urines et le nettoyage des toilettes.

Pour la famille du patient, il n'y a aucune mesure de protection particulière, sauf en cas d'allaitement qui doit être arrêté.

C. Urines, selles et prélèvements sanguins

Les urines et les selles sont rejetées dans les toilettes.

Les garnitures, sondes urinaires, bouchons doivent être manipulés avec des gants à usage unique.

Les déchetteries hospitalières, n'acceptant que les déchets exempts de toute trace de radioactivité il est recommandé pour les patients hospitalisés de collecter les déchets solides (couches pansements) durant 20 jours et de les conserver durant 35 jours aux fins de décroissance.

D. Conduite à tenir en cas d'erreur de dispensation (surdosage, erreur d'identification) à un patient.

L'augmentation de l'apport hydrique oral, l'administration de laxatif sont des mesures susceptibles de réduire l'irradiation du sujet. Certains ont proposé l'utilisation des chélateurs de métaux.

E. Conduite à tenir pour la radioprotection en cas de décès du patient

De simples précautions pour la manipulation du corps et l'autopsie (port de masque et de gants et de lunettes.)

Aucune autre interdiction particulière n'est à prévoir pour l'inhumation ou la crémation.

F. Niveau de référence diagnostique

Le niveau de référence pour un radiopharmaceutique donné est la valeur de l'activité préconisée pour la ou les indications de l'AMM sauf justification médicale ou technique (arrêté du 12/02/2004)

G. Suggestions pour la réduction de la dose absorbée par le patient.

La réduction de la dose absorbée peut se faire par la réduction de l'activité injectée et par l'augmentation de l'élimination digestive par administration de laxatifs

En cas de réduction de l'activité injectée, il faut recommander le maintien d'une statistique de comptage adaptée en utilisant des caméras à têtes multiples et des acquisitions en fenêtres multiples.

VI PRECAUTIONS VIS A VIS DU RISQUE INFECTIEUX

A. Produits sanguins

Sans objet

B. Prévention des infections nosocomiales

L'injection devra respecter les guides en vigueur dans l'établissement ainsi que les recommandations du CLIN (Comité de Lutte Contre les Infections Nosocomiales)

VII. PHARMACOVIGILANCE ET MATERIOVIGILANCE

Les effets secondaires ou incidents doivent être déclarés selon la législation en vigueur.

VIII. REFERENCES:

Society of nuclear medicine procedure guideline for gallium scintigraphy in the evaluation of malignant diseases. Disponible sur internet à www.snm.org

Critères de prescription pour l'imagerie médicale adaptés par la commission européenne et les experts représentant la radiologie et la médecine nucléaire européennes en liaison avec le UK royal college of radiologists. 2000

Arrêté du 9 août 1994 modifiant la nomenclature générale des actes professionnels des médecins, des chirurgiens-dentistes, des sages-femmes et des auxiliaires médicaux JO 1^o septembre 1994 page 12648.

Bulletin Officiel. catalogue des actes médicaux (1995). Champ gamma. Actes d'imagerie médicale. Direction des journaux officiels. 26 rue Desaix 75727 Paris cedex 15

Ben-Haim S, Bar-Shalom R, Israel O, Haim N, Epelbaum R, Benn-Shachar M, Gaitini D, Kolodny GM, Front D. Utility of gallium-67 scintigraphy in low-grade Non-Hodgkin's lymphoma. J. Clin Oncol 1996; 14: 1936-1942

Delcambre C, Reman O, Henry-Amar M, Peny AM, Macro AM, Cheze S, Genot JY, Tanguy A, Switsers O, Van HL, Couette JE, Leporrier M, Bardet S. Clinical relevance of gallium-67 scintigraphy in lymphoma before and after therapy. Eur J Nucl Med. 2000 Feb;27(2):176-84.

Even-Sapir E, Bar-Shalom R, Israel O, Frenkel A, Iosilevsky G, Haim N, Epelbaum R, Gaitini D, Kolodny GM, Front D. Single-photon emission computed tomography quantitation of gallium citrate uptake for the differentiation of lymphoma from benign hilar uptake. J Clin Oncol. 1995;13:942-946.

Front D, Bar-Shalom R, Israel O. The continuing clinical role of gallium 67 scintigraphy in the age of receptor imaging. Sem. Nuc. med 1997; 27: 68-74

Front D, Bar-Shalom R, Mor M, Haim N, Epelbaum R, Frenkel A, Gaitini D, Kolodny GM, Israel O. Hodgkin disease: prediction of outcome with ⁶⁷Ga scintigraphy after one cycle of chemotherapy. *Radiology* 1999; 210: 487-491

Front D, Bar-Shalom R, Mor M, Haim N, Epelbaum R, Frenkel A, Gaitini D, Kolodny GM, Israel O. Aggressive non-Hodgkin lymphoma: early prediction of outcome with ⁶⁷Ga scintigraphy. *Radiology*. 2000 Jan;214(1):253-7.

Hattner RS White DL. Gallium 67/stable gadolinium antagonism: MRI contrast agent markedly alters the normal biodistribution of gallium 67. *J. Nucl. Med* 1990; 31: 1844-1846.

Janicek M, Kaplan W, Neuberg D, Canellos GP, Shulman LN, Shipp MA. Early restaging gallium scans predict outcome in poor-prognosis patients with aggressive non-Hodgkin's lymphoma treated with high-dose CHOP chemotherapy. *J. Clin Oncol* 1997; 15: 1631-1637

Peylan-Ramu N, Haddy TB, Jones E, Horvath K, Adde MA, Magrath IT.. High frequency of benign mediastinal uptake of gallium 67 after completion of chemotherapy in children with high grade non-Hodgkin's lymphoma. *J. Clin. Oncol* 1989; 7: 1800-1806

Salloum E., Brandt DS, Caride VJ, Cornelius E, Zelterman D, Schubert W, Mannino T., Cooper DL. Gallium scans in the management of patients with Hodgkin's disease: a study of 101 patients. *J. Clin. Oncol* 1997; 15: 518-527

Touzery C., Aubert B., Caselles O., Gardin I., Guilhem M.T., Laffont S., Lisbona A. Dosimétrie des explorations diagnostiques en médecine nucléaire Rapport SFFPM N°19-2001 SFFPM, *Médecine Nucléaire* 2002 ; 26 : 347-389

Touzery C, Prévot S, Perrette B, Boichot C, Berriolo-Riedinger A, Toubreau M, Riedinger JM, Brunotte F. Conseil pour la gestion des déchets solides contaminés par des urines de patients après administration de radiopharmaceutiques. *Médecine nucléaire* 2003 ; 27 : 69-78

Ulusakarya A, Lumbroso J, Casiraghi O, Koscielny S, Vantelon JM, Girinsky T, Tardivon A, Bourhis JH, Dartevelle P, Pico JL, Munck JN. Gallium scan in the evaluation of post chemotherapy mediastinal residual masses of aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *Leuk Lymphoma*. 1999 Nov;35(5-6):579-86.

Vose JM, Bierman PJ, Anderson JR, Harrison KA, Dalrymple GV, Byar K, Kessinger A, Armitage JO. Single photon emission computed tomography gallium imaging versus computed tomography: predictive value in patients undergoing high-dose chemotherapy and autologous stem-cell transplantation for non-Hodgkin's lymphoma. *J. Clin Oncol* 1996; 14: 2473-2479

IX ANNEXES

A. Données administratives concernant l'examen et sa cotation

1-Nomenclature des actes médicaux

ZN 150 + PRA 150 + K2

ou

Z N 100 + PRA 100 + K2 (Z N 150 si une tomographie est réalisée)

Si l'examen est répété sur deux jours: ajouter ZN 75

2-Catalogue des actes médicaux

B626 "recherche d'une formation tumorale avec d'autres traceurs spécifiques"

B401 " Tomoscintigraphie" ou B400 mise en oeuvre d'un système de traitement de l'information". B401 et B400 sont exclusif l'un de l'autre

Classification commune des Actes Médicaux (CCAM)

17.01.05

SCINTIGRAPHIE

ZZQL005	Recherche scintigraphique de tumeur par émetteur monophotonique non spécifique des tumeurs	1	0
	<i>Recherche de tumeur par injection de gallium, thallium, sestamibi</i>		

B.Fiche d'information du patient

Non rédigée à ce jour. Voir guide « Information du patient »