

Guide pour la rédaction de protocoles pour la scintigraphie des récepteurs de la somatostatine

Rédaction: Groupe de travail Endocrinologie - Chirurgie Endocrinienne - Médecine Nucléaire de la SFMN (Société Française de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire), la SFE (Société Française d'Endocrinologie), le GTE (Groupe des Tumeurs Endocrines) et l'AFCE (Association Francophone de Chirurgie Endocrinienne)

Version: 1.0

Date de la dernière mise à jour: 04/07/2009

Responsable de la rédaction: R Lebtahi

Membres du groupe de rédaction: R Lebtahi, M. Calzada, B.O. Helal, G. Cadiot, E. Mitry, P. Ruzsniwski.

Membres du comité de validation: G. Bonardel, M. Bourguignon, F. Brunotte, Y. Petegnief, C. Gibold de la Souchère, T. Jacob, F. Moati, O. Mundler, A. Prigent, B. Tillon

Date de la ratification par le conseil d'administration de la SFMN : 18/09/2009

Adresse internet où le protocole peut être chargé: www.sfmn.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 Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire 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

Ce guide ne concerne que l'¹¹¹In pentétréotide qui est un ¹¹¹In DTPA-D-Phe conjugué de l'Octréotide (Octréoscan®) un analogue marqué de la somatostatine qui se lie de façon spécifique au niveau des récepteurs membranaires de la somatostatine, principalement les récepteurs de sous-type 2 et à moindre degré de sous-type 5. Ces récepteurs membranaires se trouvent sur les cellules des tissus normaux et sont repartis de façon ubiquitaire dans tout l'organisme. Leur présence a été démontrée dans les tissus normaux appartenant au système endocrine (hypophyse antérieure, hypothalamus, pancréas endocrine, cellules C thyroïdiennes). En fait ils sont largement distribués et sont présents dans presque toutes les

cellules endocrines ou non endocrines du tractus gastro-intestinal, du système nerveux, du tissu lymphoïde, des surrénales, des reins, des seins ainsi que dans les monocytes, et les lymphocytes activés. Ces récepteurs sont également fortement exprimés dans de nombreuses tumeurs endocrines ou non.

Ainsi les maladies qui peuvent être mises en évidence par la scintigraphie des récepteurs de la somatostatine sont très nombreuses et concernent :

Les tumeurs endocrines : tumeurs du système adrénergique (phéochromocytome, neuroblastome, ganglioneurome, paragangliome), tumeurs gastro-entéro-pancréatiques (tumeurs carcinoïdes, gastrinome, insulinome, glucagonome, VIPome, etc.), les carcinomes médullaires de la thyroïde, les adénomes hypophysaires, les carcinomes à cellules de Merkel et les cancers du poumon à petites cellules.

D'autres tumeurs peuvent exprimer les récepteurs à la somatostatine : les carcinomes mammaires, les mélanomes, les lymphomes, les cancers de la prostate, les cancers du poumon non à petites cellules, les sarcomes, les carcinomes rénaux, les cancers thyroïdiens différenciés, les astrocytomes, les méningiomes.

Des récepteurs de la somatostatine ont été mis en évidence dans des pathologies non tumorales.

Enfin, on en retrouve aussi dans les maladies auto-immunes, les granulomes, les ophtalmopathies évolutives associées aux affections thyroïdiennes, l'inflammation post-radique, et certaines infections.

II. INDICATIONS

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

-Tumeurs endocrines digestives fonctionnelles (gastrinome, insulinome, glucagonome, VIPome, somatostatine...) ou non fonctionnelles et tumeurs endocrines carcinoïdes pulmonaires

- Scintigraphie pour détecter et localiser les tumeurs
- Scintigraphie pour bilan d'extension pré-thérapeutique
- Scintigraphie pour suivi post-thérapeutique et détection des récives
- Scintigraphie pour prédire la réponse thérapeutique aux analogues de la somatostatine
- Scintigraphie pour sélectionner les patients susceptibles de bénéficier d'une radiothérapie interne vectorisée

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

- Phéochromocytomes, neuroblastomes
- Paragangliomes

-Tumeurs à cellules de Merkel

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.

En dehors des indications ci-dessus, la scintigraphie des récepteurs de la somatostatine ne peut être considérée comme l'exploration de médecine nucléaire de premier choix. Elle peut être utile pour déterminer le statut tumoral en matière de récepteurs à la somatostatine et planifier un éventuel traitement par les analogues de la somatostatine marqués.

III. CONTRE-INDICATIONS

- L'¹¹¹In-pentétréotide ne doit pas être administré aux femmes enceintes.

IV. REALISATION DE L'EXAMEN

A. Informations souhaitables pour un examen de qualité

- A ce jour, aucun médicament connu n'est susceptible d'interférer avec la fixation normale ou pathologique de l'¹¹¹In pentétréotide
- Chez les patients traités par des analogues froids de la somatostatine, aux doses usuelles, les études ne signalent pas de faux négatifs de la scintigraphie sous traitement. Une meilleure visualisation des tumeurs a même été rapportée sous traitement du fait d'une diminution de la fixation physiologique. La scintigraphie peut être réalisée sous traitement par les analogues froids de la somatostatine.
- L'arrêt du traitement pourra cependant être envisagé en fonction du contexte clinique, si le patient le tolère et si le médecin le juge nécessaire en fonction de la pharmacocinétique de chaque spécialité (produit retard) et de l'état du patient.
- Si une scintigraphie est réalisée en post opératoire: Il faut respecter un délai de six ou huit semaines après la chirurgie, dans la mesure du possible, selon l'indication de la scintigraphie afin d'éviter la fixation liée à la réaction inflammatoire.
- Une fixation post radique peut être observée pendant plusieurs années.

B. Information et préparation du patient

- Dès la convocation, le patient est informé de la nature de l'examen, de son déroulement et de la préparation médicamenteuse à effectuer en relation avec le médecin prescripteur (ou le médecin traitant).
- L'arrêt définitif de l'allaitement éventuel est nécessaire.

C. Précautions

Effets secondaires possibles

- Aucun effet secondaire n'a été rapporté à ce jour dans la littérature.

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

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

D. Le radiopharmaceutique

- L'¹¹¹In pentétréotide (Octréoscan, Petten, Covidien) est le radiopharmaceutique autorisé en France. (AMM 1993)

Caractéristiques physiques des radionucléides utilisés

- Indium 111. Période physique 2,83 jours. γ 172 keV (90 %) et 247 keV (94 %). Electrons Auger de 3 keV (6,9 %) et électrons de conversion de 23 - 26 keV (82 %).

Caractéristiques des molécules vectrices utilisées (incluant les données pharmacocinétiques et les mécanismes de fixation)

- Le pentétréotide est un analogue marqué de la somatostatine qui se lie de façon spécifique aux récepteurs de la somatostatine : forte affinité pour SST2 et à un moindre degré pour SST5
- Le pentétréotide est capté par le foie, la rate et le cortex rénal et plus faiblement la thyroïde, l'hypophyse et la glande mammaire.
- La plus grande partie de l'¹¹¹In pentétréotide (90%) administrée par voie veineuse est éliminée par les urines en 48 heures.
- Il existe une faible élimination hépato-biliaire.

Préparation du radiopharmaceutique

- Injecter, après prélèvement aseptique à travers le bouchon désinfecté, à l'aide d'une aiguille spécialement fournie et d'une seringue stérile à usage unique, le contenu du flacon A (solution de chlorure d'indium 111) dans le flacon B, (pentétréotide lyophilisé).
- Mélanger sans toucher le bouchon du flacon. Laisser le mélange ainsi obtenu reposer 30 minutes, sans le remuer.

Durée et conditions de conservation assurant sa stabilité

- Avant préparation, conservation jusqu'à 24 heures après la date et l'heure de calibration et avant la date de péremption.
- Après préparation, utilisation dans les six heures.

Contrôle de qualité du radiopharmaceutique

- Vérification avant utilisation de l'état du conditionnement, du pH, de la concentration radioactive et du spectre gamma.
- Inspection visuelle de la préparation avant injection. La solution doit être limpide et incolore.
- La pureté radiochimique doit être > 90%
- La solution doit être injectée dans les 6 heures après la préparation.

Activité administrée, mode d'administration et données dosimétriques

- L'¹¹¹In pentétréotide (Octréoscan®) est injectée par voie intraveineuse lente avec une activité de 170 MBq (110 – 220). Celle-ci peut être adaptée au poids du patient, en particulier chez l'enfant (voir tableau ci-dessous)

La posologie chez l'enfant est calculée en fonction du poids, selon les recommandations du Groupe de travail Pédiatrie de l'European Association of Nuclear Medicine EANM 1990 (absentes dans les recommandations 2008)

Facteur multiplicatif de posologie chez l'enfant :

Poids (kg)	Facteur	Poids (kg)	Facteur	Poids (kg)	Facteur
3	0.10	22	0.50	42	0.78
4	0.14	24	0.53	44	0.80
6	0.19	26	0.56	46	0.82
8	0.23	28	0.58	48	0.85
10	0.27	30	0.62	50	0.88
12	0.32	32	0.65	52-54	0.90
14	0.36	34	0.68	56-58	0.92
16	0.40	36	0.71	60-62	0.96
18	0.44	38	0.73	64-66	0.98
20	0.46	40	0.76	68	0.99

- Dosimétrie : les données dosimétriques sont tirées du rapport SFPM n°19-2001.

¹¹¹In PENTÉTRÉOTIDE (Octréoscan®)						
Injection intra-veineuse						
DOSE ABSORBÉE PAR UNITÉ D'ACTIVITÉ ADMINISTRÉE						
(µGy/MBq)						
Organes	Homme adulte	Femme adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Rate	570	790	790	1200	1800	3100
Reins	410	490	490	670	960	1600
Vessie	200	250	250	310	460	820
Ovaires	-	35	35	51	81	140
Testicules	17	-	23	35	55	100
Utérus	-	49	49	71	110	190
Dose efficace (µSv/MBq)	55	72	72	103	157	275

Traçabilité des informations réglementaires (Activité, mode d'administration, heure...). Elle suit les réglementations en vigueur.

E. Interventions

Type d'intervention

1- Préparation du patient

L'examen se fait non à jeun et ne nécessite pas d'arrêt de traitement.

L'utilisation de laxatifs (pour diminuer l'accumulation digestive) peut être préconisée si le médecin le juge nécessaire.

Comme pour tous radiopharmaceutiques à élimination urinaire prédominante, une hydratation du patient doit être conseillée pour diminuer l'irradiation.

F. Acquisition des images

La γ -caméra doit avoir un grand champ de vue et être équipée d'un collimateur moyenne énergie.

Contrôle de qualité et réglage de la gamma-caméra

Séquences d'imagerie

A J0

- Après avoir fait uriner le patient, une acquisition planaire centrée sur l'abdomen ou le thorax selon l'indication (10 min) est effectuée, entre la 3^{ème} et la 6^{ème} heure après l'injection

A J1

- Des acquisitions planaires, en incidence antérieure et postérieure, sont obtenues en regard de l'abdomen, du pelvis, du thorax et du crâne (de 15 minutes chacune).
- Une tomographie abdominale sur 360° doit être systématiquement réalisée, avec si possible un repérage tomodensitométrique.
- Une scintigraphie par balayage corps entier peut être réalisée à vitesse très lente mais doit être complétée par des images planaires centrées sur l'abdomen et le thorax.

De J2 à J5

- Des acquisitions tardives peuvent être effectuées dans le but de mieux différencier la fixation qui correspond à l'accumulation physiologique de celle des tumeurs.

G. Traitement des images

- Le traitement de la tomographie abdominale peut utiliser la reconstruction itérative.

H. Interprétation des images

L'interprétation de l'examen est qualitative et doit être impérativement faite en fonction de son indication clinique, et en connaissance des résultats morphologiques et biologiques.

La connaissance de l'accumulation physiologique de l'¹¹¹In pentétréotide est importante pour l'interprétation des images.

I- Aspects scintigraphiques normaux

L'aspect scintigraphique normal montre une visualisation faible de la thyroïde et de l'hypophyse, plus marquée et homogène au niveau du foie et intense au niveau des reins et de la rate.

Une activité biliaire et intestinale est souvent observée du fait de l'élimination du radiopharmaceutique. Elle nécessite alors la réalisation d'images plus tardives (ou l'utilisation de laxatifs) pour obtenir une vidange vésiculaire et intestinale.

II- Aspects scintigraphiques pathologiques

- Outre la répartition physiologique du radiopharmaceutique, quel que soit le niveau d'intensité, l'existence d'une fixation est considérée comme anormale. En effet l'intensité est fonction de la densité de récepteurs de la somatostatine et certaines tumeurs expriment une faible densité de ces récepteurs.
- L'interprétation tient compte du contexte pour distinguer une fixation tumorale spécifique d'une fixation non tumorale (inflammatoire pathologique ou iatrogène....)

I. Artefacts et sources d'erreurs

- L'utilisation d'une imagerie TDM couplée vise à réduire de nombreuses sources d'erreur. Une accumulation importante du radiopharmaceutique dans la vésicule biliaire peut en imposer pour une tumeur. A défaut d'une imagerie TDM, il est alors intéressant de refaire des images tardives (ou après un repas).
- L'activité d'élimination intestinale peut masquer les tumeurs en particulier lorsque celles ci sont peu intenses (intérêt des laxatifs et/ou des images tardives).
- D'autres pathologies tumorales que celle ayant motivé la scintigraphie sont susceptibles d'exprimer les récepteurs de la somatostatine.
- Une contamination urinaire peut en imposer pour une tumeur.
- Des pathologies inflammatoires (non tumorales et non endocrines) peuvent exprimer des récepteurs de la somatostatine : les fractures récentes, la chirurgie récente, les tissus irradiés peuvent entraîner une fixation de l' ^{111}In pentétréotide. Il existe une fixation nasale et hilaire bilatérale au cours des viroses. Il existe une fixation de l' ^{111}In pentétréotide dans des lésions de granulomatoses évolutives...
- La scintigraphie est faussement négative si les tumeurs expriment peu ou pas de récepteurs de la somatostatine (exemple : insulinome, seul 50% des insulinomes expriment des récepteurs).
- Il n'a pas été rapporté de scintigraphie faussement négative due au traitement par les analogues froids.

J. Compte-rendu de l'examen

1- Les éléments nécessaires à l'interprétation doivent être précisés.

- Indication de l'examen.
- Préparation du patient si elle existe et si la scintigraphie est faite avec prise d'Octréotide froid.
- Activité injectée et nom du radiopharmaceutique
- Délai d'acquisition des différentes images et de la tomoscintigraphie
- Acquisition TDM. Dans ce cas, le Produit Dose Longueur (PDL) doit être indiqué dans le compte-rendu

2- La description des images doit être précise.

- Intensité de la fixation du radiopharmaceutique sur les tumeurs (cette fixation peut être cotée par comparaison à l'intensité de la fixation hépatique selon une échelle allant de 0 à 3 : absence, inférieure, égale ou supérieure à la fixation hépatique) et leur localisation.
- Réserves éventuelles en fonction du contexte, de la qualité des images et de la préparation du patient ou des doutes quant à une origine tumorale ou une autre étiologie.

3- La conclusion apporte des éléments de réponse à la question posée selon l'indication.

- Interprétation comme normal ou pathologique, avec éventuellement des réserves.
- Synthèse comprenant les éléments susceptibles de modifier la prise en charge thérapeutique du patient par rapport au contexte connu.
- L'orientation vers un diagnostic étiologique ne peut qu'être extrêmement prudente.

V PRECAUTIONS DE RADIOPROTECTION

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 et familles des patients

Pour la réalisation de l'examen et pour le personnel soignant des services d'hospitalisation, l'irradiation est particulièrement faible et aucune donnée n'est disponible permettant de recommander une conduite à tenir particulière.

Des conseils doivent être donnés afin de minimiser les contaminations éventuelles.

C. Urines, selles et prélèvements sanguins

Il faut recommander le port de gants jetables pour les soins.

Les urines et les selles sont rejetées dans les toilettes.

Les garnitures, sondes urinaires, bouchons doivent être manipulés avec des gants. Les déchetteries hospitalières, n'acceptant que les déchets exempts de radioactivité il est recommandé pour les patients hospitalisés, de collecter les déchets solides 10 jours et de les conserver 40 jours aux fins de décroissance.

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

Pas de risque de surdosage en raison de la dispensation en flacon monodose.

Hydratation importante pour limiter l'irradiation des organes cibles.

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.)

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 préparation par hydratation et laxatif diminue l'irradiation des organes cibles.

VI. PRECAUTIONS VIS A VIS DU RISQUE INFECTIEUX

A. produits sanguins (*Médicaments dérivés du sang et radiopharmaceutiques obtenus après marquage de cellules issues de lignées sanguines*)
Sans objet.

B. Prévention des infections nosocomiales

VII PHARMACOVIGILANCE ET MATERIOVIGILANCE

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

VIII REFERENCES

- 1: Breeman WA, Kwekkeboom DJ, de Blois E, de Jong M, Visser TJ, Krenning EP. Radiolabelled regulatory peptides for imaging and therapy. *Anticancer Agents Med Chem.* 2007 May;7(3):345-57.
- 2: Forrer F, Valkema R, Kwekkeboom DJ, de Jong M, Krenning EP. Neuroendocrine tumors. Peptide receptor radionuclide therapy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2007 Mar;21(1):111-29.
- 3: O'Toole D, Salazar R, Falconi M, Kaltsas G, Couvelard A, de Herder WW, Hyrdel R, Nikou G, Krenning E, Vullierme MP, Caplin M, Jensen R, Eriksson B; Frascati Consensus Conference; European Neuroendocrine Tumor Society. Rare functioning pancreatic endocrine tumors. *Neuroendocrinology.* 2006;84(3):189-95. Epub 2007 Feb 20.
- 4: Lebtahi R, Moreau S, Marchand-Adam S, Debray MP, Brauner M, Soler P, Marchal J, Raguin O, Gruaz-Guyon A, Reubi JC, Le Guludec D, Crestani B. Increased uptake of ¹¹¹In-Octréotide in idiopathic pulmonary fibrosis. *J Nucl Med.* 2006 Aug;47(8):1281-7.
- 5: Waintrop C, Tenenbaum F, Coulot J, Vignaux O, Blanchet C, Legmann P, Richard B, Bertagna X. Image in endocrinology: Localization of an occult adrenocorticotropin-secreting carcinoid tumor with somatostatin receptor scintigraphy using single-photon

emission computed tomography/computed tomographic image scanning. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Sep;91(9):3271-2.

7: de Herder WW, Kwekkeboom DJ, Valkema R, Feelders RA, van Aken MO, Lamberts SW, van der Lely AJ, Krenning EP. Neuroendocrine tumors and somatostatin: imaging techniques. *J Endocrinol Invest.* 2005;28(11 Suppl):132-6.

8: Teunissen JJ, Kwekkeboom DJ, de Jong M, Esser JP, Valkema R, Krenning EP. Endocrine tumours of the gastrointestinal tract. Peptide receptor radionuclide therapy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2005 Aug;19(4):595-616.

9: Krenning EP, Valkema R, Kwekkeboom DJ, de Herder WW, van Eijck CH, de Jong M, Pauwels S, Reubi JC. Molecular imaging as in vivo molecular pathology for gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: implications for follow-up after therapy. *J Nucl Med.* 2005 Jan;46 Suppl 1:76S-82S.

10: Pauwels S, Barone R, Walrand S, Borson-Chazot F, Valkema R, Kvols LK, Krenning EP, Jamar F. Practical dosimetry of peptide receptor radionuclide therapy with (90)Y-labeled somatostatin analogs. *J Nucl Med.* 2005 Jan;46 Suppl 1:92S-8S.

11: Krenning EP, Valkema R, Kwekkeboom DJ, de Herder WW, van Eijck CH, de Jong M, Pauwels S, Reubi JC. Molecular imaging as in vivo molecular pathology for gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: implications for follow-up after therapy. *J Nucl Med.* 2005 Jan;46 Suppl 1:76S-82S.

12: Dromain C, de Baere T, Lumbroso J, Caillet H, Laplanche A, Boige V, Ducreux M, Duvillard P, Elias D, Schlumberger M, Sigal R, Baudin E. Detection of liver metastases from endocrine tumors: a prospective comparison of somatostatin receptor scintigraphy, computed tomography, and magnetic resonance imaging. *J Clin Oncol.* 2005 Jan 1;23(1):70-8.

12: Gay E, Vuillez JP, Palombi O, Brard PY, Bessou P, Passagia JG. Intraoperative and postoperative gamma detection of somatostatin receptors in bone-invasive en plaque meningiomas. *Neurosurgery.* 2005 Jul;57(1 Suppl):107-13; discussion 107-13.

13: Gibril F, Jensen RT. Diagnostic uses of radiolabelled somatostatin receptor analogues in gastroenteropancreatic endocrine tumours. *Dig Liver Dis.* 2004 Feb;36 Suppl 1:S106-20.

14: Dousset B, Bertagna X, Epelbaum J. Somatostatin receptors 2 and 5 are the major somatostatin receptors in insulinomas: an in vivo and in vitro study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003 Nov;88(11):5353-60.

15: Hofland LJ, Lamberts SW, van Hagen PM, Reubi JC, Schaeffer J, Waaijers M, van Koetsveld PM, Srinivasan A, Krenning EP, Breeman WA. Crucial role for somatostatin receptor subtype 2 in determining the uptake of [111In-DTPA-D-Phe1]Octréotide in somatostatin receptor-positive organs. *J Nucl Med.* 2003 Aug;44(8):1315-21.

16: van der Lely AJ, de Herder WW, Krenning EP, Kwekkeboom DJ. Octréoscan radioreceptor imaging. *Endocrine.* 2003 Apr;20(3):307-11.

- 17: Kwekkeboom DJ, Krenning EP. Somatostatin receptor imaging. *Semin Nucl Med.* 2002 Apr;32(2):84-91.
- 18: Lebtahi R, Le Cloirec J, Houzard C, Daou D, Sobhani I, Sassolas G, Mignon M, Bourguet P, Le Guludec D. Detection of neuroendocrine tumors: ^{99m}Tc-P829 scintigraphy compared with ¹¹¹In-pentetreotide scintigraphy. *J Nucl Med.* 2002 Jul;43(7):889-95.
- 19: Breeman WA, de Jong M, Kwekkeboom DJ, Valkema R, Bakker WH, Kooij PP, Visser TJ, Krenning EP. Somatostatin receptor-mediated imaging and therapy: basic science, current knowledge, limitations and future perspectives. *Eur J Nucl Med.* 2001 Sep;28(9):1421-9.
- 20: Balon HR, Goldsmith SJ, Siegel BA, Silberstein EB, Krenning EP, Lang O, Donohoe KJ; Society of Nuclear Medicine. Procedure guideline for somatostatin receptor scintigraphy with (¹¹¹In)-pentetreotide. *J Nucl Med.* 2001 Jul;42(7):1134-8.
- 21: Lebtahi R, Crestani B, Belmatoug N, Daou D, Genin R, Dombret MC, Palazzo E, Faraggi M, Aubier M, Le Guludec D. Somatostatin receptor scintigraphy and gallium scintigraphy in patients with sarcoidosis. *J Nucl Med.* 2001 Jan;42(1):21-6.
- 22: Gibril F, Reynolds JC, Lubensky IA, Roy PK, Peghini PL, Doppman JL, Jensen RT. Ability of somatostatin receptor scintigraphy to identify patients with gastric carcinoids: a prospective study. *J Nucl Med.* 2000 Oct;41(10):1646-56.
- 23: Kwekkeboom D, Krenning EP, de Jong M. Peptide receptor imaging and therapy. *J Nucl Med.* 2000 Oct;41(10):1704-13. .
- 24: Haslinghuis LM, Krenning EP, De Herder WW, Reijs AE, Kwekkeboom DJ. Somatostatin receptor scintigraphy in the follow-up of patients with differentiated thyroid cancer. *J Endocrinol Invest.* 2001 Jun;24(6):415-22.
- 25: Lugtenburg PJ, Krenning EP, Valkema R, Oei HY, Lamberts SW, Eijkemans MJ, van Putten WL, Lowenberg B. Somatostatin receptor scintigraphy useful in stage I-II Hodgkin's disease: more extended disease identified. *Br J Haematol.* 2001 Mar;112(4):936-44.
- 26: Lugtenburg PJ, Lowenberg B, Valkema R, Oei HY, Lamberts SW, Eijkemans MJ, van Putten WL, Krenning EP. Somatostatin receptor scintigraphy in the initial staging of low-grade non-Hodgkin's lymphomas. *J Nucl Med.* 2001 Feb;42(2):222-9.
- 27: van der Harst E, de Herder WW, Bruining HA, Bonjer HJ, de Krijger RR, Lamberts SW, van de Meiracker AH, Boomsma F, Stijnen T, Krenning EP, Bosman FT, Kwekkeboom DJ. [¹²³I]metaiodobenzylguanidine and [¹¹¹In]Octréotide uptake in benign and malignant pheochromocytomas. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001 Feb;86(2):685-93.
- 28: Weinmann P, Crestani B, Tazi A, Genereau T, Mal H, Aubier M, Valeyre D, Moretti JL, Le Guludec D, Lebtahi R. ¹¹¹In-pentetreotide scintigraphy in patients with Langerhans' cell histiocytosis. *J Nucl Med.* 2000 Nov;41(11):1808-12.
- 29: Kwekkeboom D, Krenning EP, de Jong M. Peptide receptor imaging and therapy. *J Nucl Med.* 2000 Oct;41(10):1704-13.

- 30: Krenning EP, Valkema R, Kooij PP, Breeman WA, Bakker WH, deHerder WW, vanEijck CH, Kwekkeboom DJ, deJong M, Pauwels S. Scintigraphy and radionuclide therapy with [indium-111-labelled-diethyl triamine penta-acetic acid-D-Phe1]-Octréotide. *Ital J Gastroenterol Hepatol.* 1999 Oct;31 Suppl 2:S219-23.
- 31: van Eijck CH, de Jong M, Breeman WA, Slooter GD, Marquet RL, Krenning EP. Somatostatin receptor imaging and therapy of pancreatic endocrine tumors. *Ann Oncol.* 1999;10 Suppl 4:177-81.
- 32: Gerding MN, van der Zant FM, van Royen EA, Koornneef L, Krenning EP, Wiersinga WM, Prummel MF. Octréotide-scintigraphy is a disease-activity parameter in Graves' ophthalmopathy. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1999 Mar;50(3):373-9.
- 33: Jensen RT, Gibril F. Somatostatin receptor scintigraphy in gastrinomas. *Ital J Gastroenterol Hepatol.* 1999 Oct;31 Suppl 2:S179-85.
- 34: Gibril F, Reynolds JC, Chen CC, Yu F, Goebel SU, Serrano J, Doppman JL, Jensen RT. Specificity of somatostatin receptor scintigraphy: a prospective study and effects of false-positive localizations on management in patients with gastrinomas. *J Nucl Med.* 1999 Apr;40(4):539-53.
- 35: Lebtahi R, Cadiot G, Delahaye N, Genin R, Daou D, Peker MC, Chosidow D, Faraggi M, Mignon M, Le Guludec D. Detection of bone metastases in patients with endocrine gastroenteropancreatic tumors: bone scintigraphy compared with somatostatin receptor scintigraphy. *J Nucl Med.* 1999 Oct;40(10):1602-8.
- 36: Nocaudie M, Bailliez A, Itti E, Bauters C, Wemeau JL, Marchandise X. Somatostatin receptor scintigraphy to predict the clinical evolution and therapeutic response of thyroid-associated ophthalmopathy. *Eur J Nucl Med.* 1999 May;26(5):511-7.
- 37: Kolesnikov-Gauthier H, Huglo D, Nocaudie M, Marchandise X. Factor analysis of dynamic series (FADS) in somatostatin receptor imaging. *J Nucl Med.* 1999 Jan;40(1):33-9.
- 38: Krenning EP, de Jong M, Kooij PP, Breeman WA, Bakker WH, de Herder WW, van Eijck CH, Kwekkeboom DJ, Jamar F, Pauwels S, Valkema R. Radiolabelled somatostatin analogue(s) for peptide receptor scintigraphy and radionuclide therapy. *Ann Oncol.* 1999;10 Suppl 2:S23-9.
- 40: Kwekkeboom DJ, de Herder WW, Krenning EP. Receptor imaging in the diagnosis and treatment of pituitary tumors. *J Endocrinol Invest.* 1999 Jan;22(1):80-8. Review
- 41: Kwekkeboom DJ, Krenning EP, Kho GS, Breeman WA, Van Hagen PM. Somatostatin receptor imaging in patients with sarcoidosis. *Eur J Nucl Med.* 1998 Sep;25(9):1284-92.
- 42: Lebtahi R, Cadiot G, Mignon M, Le Guludec D. Somatostatin receptor scintigraphy: a first-line imaging modality for gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *Gastroenterology.* 1998 Oct;115(4):1025-7.

- 43: Lonneux M, Jamar F, Leners N, Pieters T, Pauwels S. Uptake of In-111 pentetreotide by pleural plaques. *Clin Nucl Med*. 1998 May;23(5):298-301.
- 44: Alexander HR, Fraker DL, Norton JA, Bartlett DL, Tio L, Benjamin SB, Doppman JL, Goebel SU, Serrano J, Gibril F, Jensen RT. Prospective study of somatostatin receptor scintigraphy and its effect on operative outcome in patients with Zollinger-Ellison syndrome. *Ann Surg*. 1998 Aug;228(2):228-38.
- 45: Gibril F, Doppman JL, Reynolds JC, Chen CC, Sutliff VE, Yu F, Serrano J, Venzon DJ, Jensen RT. Bone metastases in patients with gastrinomas: a prospective study of bone scanning, somatostatin receptor scanning, and magnetic resonance image in their detection, frequency, location, and effect of their detection on management. *J Clin Oncol*. 1998 Mar;16(3):1040-53.
- 46: van Eijck CH, Kwekkeboom DJ, Krenning EP. Somatostatin receptors and breast cancer. *Q J Nucl Med*. 1998 Mar;42(1):18-25.
- 47: Wiersinga WM, Gerding MN, Prummel MF, Krenning EP. Octréotide scintigraphy in thyroidal and orbital Graves' disease. *Thyroid*. 1998 May;8(5):433-6.
- 48: Kwekkeboom DJ, Krenning EP. Radiolabeled somatostatin analog scintigraphy in oncology and immune diseases: an overview. *Eur Radiol*. 1997;7(7):1103-9. Review.
- 49: Lebtahi R, Cadiot G, Marmuse JP, Vissuzaine C, Petegnief Y, Courillon-Mallet A, Cattan D, Mignon M, Le Guludec D. False-positive somatostatin receptor scintigraphy due to an accessory spleen. *J Nucl Med*. 1997 Dec;38(12):1979-81.
- 50: Termanini B, Gibril F, Reynolds JC, Doppman JL, Chen CC, Stewart CA, Sutliff VE, Jensen RT. Value of somatostatin receptor scintigraphy: a prospective study in gastrinoma of its effect on clinical management. *Gastroenterology*. 1997 Feb;112(2):335-47.
- 51: Cadiot G, Bonnaud G, Lebtahi R, Sarda L, Ruzsniwski P, Le Guludec D, Mignon M. Usefulness of somatostatin receptor scintigraphy in the management of patients with Zollinger-Ellison syndrome. Groupe de Recherche et d'Etude du Syndrome de Zollinger-Ellison (GRESZE). *Gut*. 1997 Jul;41(1):107-14.
- 52: Lebtahi R, Cadiot G, Sarda L, Daou D, Faraggi M, Petegnief Y, Mignon M, le Guludec D. Clinical impact of somatostatin receptor scintigraphy in the management of patients with neuroendocrine gastroenteropancreatic tumors. *J Nucl Med*. 1997 Jun;38(6):853-8.
- 53: Broson-Chazot F, Houzard C, Ajzenberg C, Nocaudie M, Duet M, Mundler O, Marchandise X, Epelbaum J, Gomez De Alzaga M, Schafer J, Meyerhof W, Sassolas G, Warnet A. Somatostatin receptor imaging in somatotroph and non-functioning pituitary adenomas: correlation with hormonal and visual responses to Octréotide. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1997 Nov;47(5):589-98.
- 54: Leners N, Jamar F, Fiasse R, Ferrant A, Pauwels S. Indium-111-pentetreotide uptake in endocrine tumors and lymphoma. *J Nucl Med*. 1996 Jun;37(6):916-22.

- 55: Stoffel M, Jamar F, Donckier J, Hainaut P, Decoster P, Beckers C, Pauwels S. Increased uptake of indium-111 pentetretotide up to 10 years after external thoracic irradiation: report of two cases. *Eur J Nucl Med.* 1996 Jun;23(6):723-6.
- 56: Jamar F, Pauwels S, Horsmans Y, Deprez P. Somatostatin receptor imaging in cholangiocarcinoma. *Gastroenterology.* 1996 May;110(5):1675-6.
- 57: van den Anker-Lugtenburg PJ, Lowenberg B, Lamberts SW, Krenning EP. The relevance of somatostatin receptor expression in malignant lymphomas. *Metabolism.* 1996 Aug;45(8 Suppl 1):96-7.
- 58: Postema PT, Kwekkeboom DJ, van Hagen PM, Krenning EP. Somatostatin-receptor scintigraphy in Graves' orbitopathy. *Eur J Nucl Med.* 1996 Jun;23(6):615-7. No abstract available.
- 59: Cadiot G, Lebtahi R, Sarda L, Bonnaud G, Marmuse JP, Vissuzaine C, Ruzsniwski P, Le Guludec D, Mignon M. Preoperative detection of duodenal gastrinomas and peripancreatic lymph nodes by somatostatin receptor scintigraphy. *Groupe D'etude Du Syndrome De Zollinger-Ellison. Gastroenterology.* 1996 Oct;111(4):845-54.
- 60: Gibril F, Reynolds JC, Doppman JL, Chen CC, Venzon DJ, Termanini B, Weber HC, Stewart CA, Jensen RT. Somatostatin receptor scintigraphy: its sensitivity compared with that of other imaging methods in detecting primary and metastatic gastrinomas. A prospective study. *Ann Intern Med.* 1996 Jul 1;125(1):26-34.
- 61: Mure A, Lebtahi R, Sarda L, Glikmanas M, Cadiot G, Brochet E, Faraggi M, Le Guludec D. Left ventricular myocardial uptake of a labeled somatostatin analog in carcinoid syndrome. *J Nucl Med.* 1996 Feb;37(2):275-8.
- 62: van den Anker-Lugtenburg PJ, Heule F, Vanhagen PM, van Joost T, Oei HY, Lowenberg B, Krenning EP. Somatostatin receptor scintigraphy in cutaneous malignant lymphomas. *J Am Acad Dermatol.* 1996 Jun;34(6):985-93.
- 63: van den Anker-Lugtenburg PJ, Krenning EP, Oei HY, Van Hagen MP, Gerrits CJ, Reubi JC, Lamberts SW, Lowenberg B. Somatostatin receptor scintigraphy in the initial staging of Hodgkin's disease. *Br J Haematol.* 1996 Apr;93(1):96-103.
- 64: Giammarile F, Baudin E, Tenenbaum F, Lumbroso J, Schlumberger M, Rougier P, Ruffie P, Guigay J, Ducreux ML, Parmentier C. Somatostatin receptor imaging: a preliminary experience in forty-nine patients. *Q J Nucl Med.* 1995 Dec;39(4 Suppl 1):121-3.
- 65: Tenenbaum F, Lumbroso J, Schlumberger M, Caillou B, Fragu P, Parmentier C. Radiolabeled somatostatin analog scintigraphy in differentiated thyroid carcinoma. *J Nucl Med.* 1995 May;36(5):807-10.
- 66: Tenenbaum F, Lumbroso J, Schlumberger M, Mure A, Plouin PF, Caillou B, Parmentier C. Comparison of radiolabeled Octreotide and meta-iodobenzylguanidine (MIBG) scintigraphy in malignant pheochromocytoma. *J Nucl Med.* 1995 Jan;36(1):1-6.

67: Jamar F, Fiasse R, Leners N, Pauwels S. Somatostatin receptor imaging with indium-111-pentetreotide in gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: safety, efficacy and impact on patient management. J Nucl Med. 1995 Apr;36(4):542-9.

68: Pauwels S, Leners N, Fiasse R, Jamar F. Localization of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors with 111indium-pentetreotide scintigraphy. Semin Oncol. 1994 Oct;21(5 Suppl 13):15-20.

69: Carnaille B, Nocaudie M, Pattou F, Huglo D, Deveaux M, Marchandise X, Proye C. Scintiscans and carcinoid tumors. Surgery. 1994 Dec;116(6):1118-21; discussion 1121-2.

70: Phlipponneau M, Nocaudie M, Epelbaum J, De Keyzer Y, Lalau JD, Marchandise X, Bertagna X. Somatostatin analogs for the localization and preoperative treatment of an adrenocorticotropin-secreting bronchial carcinoid tumor. J Clin Endocrinol Metab. 1994 Jan;78(1):20-4.

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

IX ANNEXES

1- A. Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM)

KZQL002 : Scintigraphie aux analogues de la somatostatine avec tomoscintigraphie complémentaire, scintigraphie du corps entier complémentaire d'une image segmentaire et scintigraphie du corps entier à 72 heures

KZQL003 : Scintigraphie aux analogues de la somatostatine en 2 temps, éventuellement associée à ZZQL007 Tomoscintigraphie complémentaire d'une image planaire

Code modificateur G (enfants de moins de 3 ans)

B. Fiche d'information du patient :

Exemple d'une fiche d'information du patient avant scintigraphie

Nom du patient

Adresse

Madame, Monsieur,

A la demande de votre médecin, le Docteur *, nous avons programmé pour vous la réalisation d'une **scintigraphie des récepteurs de la somatostatine (Octréoscan)**.

Nous vous attendons les jours suivants :

- le **/**/** à **h** pour l'injection intra-veineuse du produit (1 heure) et à heures les premières images (1 demi heure),
- le **/**/** à **h** pour les images (durée 1 heure 30 minutes),
- et éventuellement le **/**/** à **h** pour les images (durée 15 minutes).

Afin d'améliorer la qualité de l'examen, pour accélérer l'élimination du produit, il est nécessaire que vous buviez abondamment avant et les jours suivants le premier rendez-vous.

Compte tenu du coût très élevé du produit commandé spécialement à votre intention, nous vous remercions de confirmer ce rendez-vous en téléphonant au ** ** ** ** et de prévenir au plus vite en cas d'empêchement.

Nous tenant à votre disposition pour tout renseignement, nous vous prions de croire, Madame, Monsieur, à notre dévouement.

le **/**/**

Docteur *