



SPF Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement

Conseil Supérieur d'Hygiène

Rue de L'Autonomie 4

B-1070 BRUXELLES

Recommandations en matière de thérapie au moyen de radionucléides sous forme non scellée

Résumé

Un groupe de travail temporaire de Médecine Nucléaire a entrepris la révision d'un texte de recommandations datant de 1997, établi par un groupe conjoint du Conseil supérieur d'Hygiène (section 'radiations') et du Jury médical de la Commission spéciale. Ce texte intitulé « Recommandations relatives aux conditions et aux critères d'hospitalisation et de sortie des patients traités au moyen de radionucléides par voie métabolique » a été révisé, en tenant compte de la législation actuellement en vigueur relative à la protection de la population contre les radiations ionisantes, en particulier l'A.R. du 20 juillet 2001.

Les recommandations, approuvées en décembre 2004 par la section 5, sous forme d'un texte intitulé « Recommandations en matière de thérapie au moyen de radionucléides sous forme non scellée » ont été formulées par un groupe multidisciplinaire comprenant des radiophysiciens, des experts en contrôle physique, des médecins et une radiopharmacienne et discutées avec des représentants de l'Agence Fédérale de Contrôle Nucléaire et se veulent avant tout pragmatiques. Le texte comporte une section générale portant sur les critères généraux relatifs à la pratique, aux infrastructures et à la protection de la population et du personnel professionnellement exposé et des sections spécifiques où les mesures particulières propres à chaque type d'application thérapeutique sont détaillées. Une attention particulière a été dirigée pour une catégorie spécifique d'individus, appelés les « aidants ». Il s'agit de personnes qui, en toute connaissance de cause et librement, assistent un malade traité par radionucléide, après sa sortie de l'hôpital et risque dès lors, de manière ponctuelle de dépasser les limites de dose définies pour le public. Des contraintes de dose, souples, à adapter en fonction de cas individuels sont définies pour cette catégorie de personnes.

Il est suggéré que le même canevas soit utilisé à l'avenir lors de l'enregistrement de nouvelles molécules radioactives à visée thérapeutique sous forme non scellée.

Table des matières

Résumé	1
Table des matières	2
1. Introduction	3
2. Normes de radioprotection à appliquer vis-à-vis du public, des personnes professionnellement exposées et des « aidants »	4
2.1 Le public	4
2.2 Les personnes professionnellement exposées.....	4
2.3 Les « aidants »	5
3. Recommandations générales relatives aux conditions et aux critères de traitement.....	6
4. Circonstances particulières	9
4.1 Grossesse	9
4.2 Décès prématuré	9
4.3 Situations d'urgence.....	9
5. Recommandations particulières	10
5.1 ¹³¹ I (iodure de sodium)	10
5.2 ¹⁵³ Sm-lexidronam.....	14
5.3 ⁹⁰ Y colloïdal (synoviorthèse).....	16
5.4 ³² P.....	18
5.5 ¹³¹ I-lipiodol	20
5.6 ¹³¹ I-MIBG	22
5.7 ⁸⁹ Sr	25
5.8 ⁹⁰ Y-ibritumomab.....	27
6. Annexes	30
6.1 Annexe I: recommandations aux médecins concernant les instructions à délivrer au patient ou à son responsable légal après traitement par radioiode	30
6.2 Annexe II: instructions à délivrer au patient ou à son responsable légal après traitement par radioiode, modèle recommandé.....	31
6.3 Annexe III: durée des restrictions après traitement par radioiode	34
6.4 Annexe IV: données techniques	36

1. Introduction

L'utilisation de radionucléides à des fins thérapeutiques a incontestablement démontré son efficacité dans de nombreux domaines, en particulier dans le traitement des maladies de la thyroïde dont le cancer thyroïdien différencié. Elle implique cependant des mesures particulières en termes de radioprotection, tant pour le personnel de soins au sens large que pour la population générale. Des recommandations en la matière ont été proposées en 1997 par un groupe conjoint du Conseil supérieur d'Hygiène (section 'radiations') et du Jury médical de la Commission spéciale. Ces recommandations doivent être revues à la lumière de l'A.R. du 20 juillet 2001 portant règlement général de la protection de la population, des travailleurs et de l'environnement contre le danger des rayonnements ionisants, et en particulier de la mise en application de nouvelles limites de dose, telles que dictées par la Directive Euratom 96/29.

En 2003, le Conseil supérieur d'Hygiène a publié un document intitulé « Assurance de qualité en Médecine Nucléaire ». Il s'agit d'un document général concernant l'application en médecine des sources radioactives non scellées. Le présent rapport, rédigé par un groupe de travail ad hoc, a analysé en profondeur, sur le plan de la radioprotection, la problématique de la thérapie au moyen de sources radioactives non scellées. Il s'agit principalement d'une thérapie métabolique dans laquelle le radionucléide ou le radiopharmaceutique se fixe dans un organe en fonction de son affinité propre, par exemple le radioiode ^{131}I par sa grande affinité pour le tissu thyroïdien. Sont également traitées certaines applications locales au moyen de sources non scellées, comme par exemple la radiosynoviorthèse au moyen d'yttrium (^{90}Y) colloïdal. Sont par contre exclues de ce document les applications propres à la brachythérapie qui utilisent des sources scellées comme l'implantation de grains d'iode (^{125}I) dans le cancer de la prostate.

Il n'entre pas dans les missions de ce groupe de travail d'identifier quelles sont les responsabilités et prérogatives de différents groupes professionnels. De même, ce rapport ne doit pas être considéré comme des recommandations d'application (« guidelines ») de ces thérapeutiques. Les indications médicales renseignées dans le chapitre 2 le sont à titre indicatif: le lecteur se tournera vers d'autres sources pour trouver les recommandations d'utilisation émanant de groupes multidisciplinaires d'experts médicaux. En tout cas, la décision thérapeutique doit rester conditionnée au principe de justification et de responsabilité de l'équipe médicale en charge du patient.

Certaines des applications décrites correspondent à des thérapeutiques à visée purement palliative, parfois en fin de vie. Il n'appartient pas à ce groupe de travail de se prononcer sur la validité de ces traitements, notamment sur le plan éthique, lorsque le pronostic vital est extrêmement limité. Sur le plan de la radioprotection, il convient d'appliquer le principe ALARA, en considérant au cas par cas le bénéfice pour le patient et l'optimisation de l'exposition des tiers. En ce qui concerne les patients, les effets déterministes doivent toujours être pris en compte. Les effets stochastiques sont à évaluer principalement pour les applications dans des affections bénignes ou dans des affections malignes où le pronostic vital est bon.

Il convient de noter que le risque de cancer secondaire, bien que statistiquement faible, est à prendre en compte principalement pour les radionucléides émettant un rayonnement gamma qui peut atteindre par proximité un autre organe que celui pour lequel le traitement est administré. Le risque stochastique pour les traitements à visée purement palliative, ne doit être pris en compte.

De nouveaux traitements sont en développement et étendront le champ d'application des sources non scellées. Des règles spécifiques de radioprotection devront être définies mais les règles générales contenues dans ce texte sont d'application.

Le lecteur trouvera en annexes I à III des recommandations aux médecins concernant les instructions à délivrer au patient ou à son responsable légal après traitement par radioiode dans les affections thyroïdiennes, cette application ayant été choisie pour exemple par sa grande fréquence en Belgique ainsi qu'un modèle recommandé d'instructions à délivrer au patient ou à son responsable légal après traitement. Ces documents doivent servir de canevas pour l'élaboration de textes de recommandations aux médecins et aux patients dans les autres applications thérapeutiques décrites au chapitre 5.

2. Normes de radioprotection à appliquer vis-à-vis du public, des personnes professionnellement exposées et des « aidants »

2.1 Le public

Les limites de dose sont d'application pour les personnes qu'il y a indubitablement lieu de considérer comme des membres du public, notamment les enfants et les enfants à naître – et donc par définition aussi la femme enceinte ! – mais aussi les travailleurs hospitaliers non professionnellement exposés (ou assimilés, par exemple étudiants), les autres malades hospitalisés et les personnes de l'entourage familial, privé et professionnel du patient, à l'exception de celles visées au paragraphe 2.3.

La limite de dose pour les personnes du public (y compris embryons et fœtus) est de 1 mSv/an. Elle couvre l'ensemble des expositions auxquelles les membres du public sont soumis, compte non tenu de l'irradiation naturelle et des expositions médicales. Les instructions délivrées aux patients et les dispositions pratiques à prendre au sein de l'hôpital sont basées sur la limite de dose de 1 mSv/an et une contrainte de dose de 0.5 mSv par traitement individuel.

2.2 Les personnes professionnellement exposées

La limite de dose pour le personnel professionnellement exposé est de 20 mSv par 12 mois consécutifs glissants. Ceci concerne non seulement l'exposition externe par les émetteurs gamma mais également le risque de contamination interne. L'expérience montre cependant que de tels niveaux sont très rarement atteints et toute l'attention nécessaire sera portée à maintenir aussi basse que possible l'exposition de ce personnel. En pratique, une répartition équitable de la dose individuelle peut être visée en distribuant la charge du travail à plusieurs membres du personnel de compétence équivalente, notamment en radioprotection. Les mesures générales sont indiquées au Tableau 1 et sont basées sur quatre piliers: le temps, la

distance et le blindage¹, et la prévention de la contamination interne. Le personnel est soumis au contrôle médical et à une dosimétrie adéquate tels que décrits dans l'A.R. du 20 juillet 2001. L'accès à un anthropogammamètre doit être garanti en cas de contamination accidentelle, en particulier interne. Pour les émetteurs bêta purs, une procédure de contrôle de la contamination interne (urine) doit exister et être proposée par le médecin du travail.

Tableau 1

Mesures de protection du personnel

- instruction du personnel pour chaque type de procédure;
- prévoir un temps suffisant d'accueil du patient pour lui apporter les informations nécessaires avant l'administration du traitement;
- réduction de la durée d'exposition à ce qui est médicalement et humainement nécessaire; utilisation de systèmes permettant d'éviter les contacts inutiles, p.ex. téléphonie interne, interphone; éviter ou limiter le transport des patients;
- organisation optimale des locaux destinés aux patients (respect de distance et/ou blindage);
- signalisation adéquate concernant la présence de sources radioactives et leur nature ainsi que des blindages existants;
- mise à disposition d'écrans de protection (¹³¹I);
- mise à disposition de matériel à usage unique (tabliers, gants, overshoes, ...);
- mise à disposition d'un appareil de détection de contamination adéquat;
- instructions écrites concernant la récolte et l'élimination des déchets hospitaliers ou ménagers, l'entretien ménager;
- instructions écrites concernant les procédures d'urgence, en particulier en cas d'exposition accidentelle.

2.3 Les « aidants »

La radioprotection des personnes qui, volontairement, en toute connaissance de cause et en dehors de leurs occupations professionnelles assistent des patients doit obéir aux principes de justification et d'optimisation sous contrainte de dose, tenant compte de tous les aspects du problème (sanitaire, économique, psychologique, social,...). Cette contrainte de dose, souple, doit tenir compte individuellement de l'intérêt du patient et des personnes qui l'assistent et est définie en concertation entre le médecin et le radiophysicien. Une contrainte de dose de 15 mSv/an et de 3 mSv/an est proposée par la Commission Européenne pour les adultes de plus ou de moins de 60 ans, respectivement. Ces contraintes de dose peuvent être dépassées dans des cas particuliers et dans l'intérêt supérieur du patient (par exemple: soins à un jeune enfant). La limite de dose ne s'applique pas à ces personnes. Remarquons que la femme enceinte doit respecter la limite de dose pour le public et ne peut donc appartenir à la catégorie des aidants telle que décrite ici.

¹ TDS rules

3. Recommandations générales relatives aux conditions et aux critères de traitement

Un certain nombre de conditions générales sont applicables, sauf indication contraire, à l'ensemble des traitements au moyen de radionucléides sous forme non scellée. Elles sont présentées dans les tableaux 2, 3 et 4, consacrés respectivement aux conditions de traitement ambulatoire, d'hospitalisation et de sortie. Pour chaque application thérapeutique (Chapitre 5), la nécessité d'une hospitalisation pour des raisons de radioprotection sera spécifiée.

Tableau 2

Conditions de traitement ambulatoire²

- le patient doit être autonome et, en particulier, pour un radiotraceur éliminé par les urines, ne pas souffrir d'incontinence³;
- le patient doit être collaborant et capable de comprendre et de suivre les instructions reçues;
- le médecin doit s'assurer que les conditions de vie socio-économiques du patient lui permettent de se conformer aux instructions reçues (espace vital disponible, nombre de chambres, qualité des installations sanitaires,...);
- le médecin qui administre le traitement doit donner au patient ou à son responsable légal des instructions écrites auxquelles celui-ci devra se conformer lorsqu'il aura quitté l'hôpital; il consignera au dossier médical cette délivrance et la date à laquelle elle a eu lieu;
- si le patient séjourne dans une maison de repos ou de soin, le médecin informera le responsable de celle-ci des mesures éventuelles à prendre et des précautions à suivre (avec une attention particulière pour la protection de la grossesse).

² Ces conditions sont d'application pour tous les traitements ambulatoires au moyen de radionucléides sous forme non scellée, en plus des conditions spécifiques figurant dans le présent document. Cette liste doit être complétée par toute autre condition jugée nécessaire sur la base de bonne pratique médicale, notamment pour assurer le respect des normes de radioprotection.

³ L'incontinence est susceptible d'entraîner une contamination du milieu familial, public, etc. et de produire des déchets radioactifs de type ménager.

Tableau 3

Conditions d'hospitalisation⁴

- isolement du patient dans une chambre spéciale, répondant aux conditions suivantes:
 - sas avec évier;
 - parois et/ou degré d'occupation des locaux permettant d'assurer le respect d'une contrainte de dose de 0,5 mSv par personne et par an, pour tout travailleur non professionnellement exposé occupé à temps plein dans une pièce voisine, ainsi que pour tout patient occupant une chambre voisine (y compris pièces et chambres situées aux niveaux supérieur et inférieur), même en cas d'hospitalisation exceptionnellement longue;
 - murs et sols imperméables et aisément décontaminables ;
 - pour la récolte des excreta: idéalement une toilette à circuit autonome. Cette solution doit être privilégiée. A défaut, des WC réfrigérants sont requis. En cas de récolte des déchets réfrigérés:
 - description d'une procédure de récolte des excreta
 - locaux de capacité suffisante pour assurer le stockage
 - contrôle des contaminations sur le parcours du transport;
 - ventilation contrôlée sous dépression ou du moins ventilation séparée du circuit général;
 - écrans de protection disponibles;
 - matériel jetable à disposition (plateaux repas, gants, overshoes,...).
- procédures de radioprotection, comprenant:
 - *monitoring* du personnel;
 - *monitoring* des installations (linge, matériel, chambre après l'hospitalisation, ...);
 - vérification de la dose et du débit de dose dans les pièces voisines;
 - disponibilité d'un service de contrôle physique de classe II;
 - existence de procédures écrites d'intervention en cas d'urgence;
 - information du personnel;
 - aménagement des visites éventuelles.
- autorisations d'utilisation:

les traitements seront administrés, dans des lieux autorisés et spécifiés, par des médecins spécialistes dûment autorisés par l'autorité compétente.

⁴ Ces conditions sont d'application, si l'hospitalisation est requise pour des raisons de radioprotection, pour tous les traitements au moyen de radionucléides sous forme non scellée et sauf mention contraire ou dérogation stipulée dans les conditions spécifiques figurant dans le présent document.

Tableau 4

Conditions de sortie⁵

- le médecin qui administre le traitement doit donner au patient ou à son responsable légal des instructions écrites auxquelles le patient devra se conformer lorsqu'il aura quitté l'hôpital; il consignera au dossier médical la date à laquelle ces instructions ont été données; si le patient est transféré dans une maison de soin ou de repos, le médecin informera le responsable de celle-ci des mesures éventuelles à prendre et des précautions à suivre (avec une attention particulière pour la protection de la grossesse);
- si le patient est incontinent, et si le radionucléide est éliminé par voie urinaire, la sortie du malade sera retardée. Si la sortie s'impose, des instructions spécifiques seront remises au patient ou à son responsable légal;
- les conditions de vie socio-économiques du patient doivent lui permettre de se conformer aux instructions reçues (espace vital disponible, nombre de chambres, qualité des installations sanitaires,...);
- le patient doit être collaborant et s'engager à suivre les instructions reçues;
- pour les traitements à l'aide d'émetteurs bêta/gamma:
sous la responsabilité du médecin qui administre le traitement, une mesure de débit de dose (en fait kerma dans l'air) à 1 mètre du patient debout, à mi-hauteur du thorax, doit être réalisée au moment de la sortie et son résultat consigné dans le dossier; la sortie ne sera autorisée en principe que si la valeur mesurée est inférieure ou égale à 20 µGy/h; lorsque la présence de jeunes enfants à domicile ne peut être évitée, cette valeur limite à la sortie du patient est ramenée à 10 µGy/h;
- si l'autonomie tant physique que psychique et mentale du patient est limitée, et que celui-ci ne peut compter sur l'assistance d'un « aidant » au sens du §2.3 ci-dessus, ce niveau sera abaissé à la valeur de 10 µGy/h et les personnes/personnels non professionnellement exposés, au contact du patient seront informés; un système de rotation de ces personnes sera instauré dans la mesure du possible.

⁵ Ces conditions sont d'application après hospitalisation pour tous les traitements au moyen de radionucléides sous forme non scellée, en plus des conditions spécifiques figurant dans le présent document.

4. Circonstances particulières

4.1 Grossesse

La grossesse est une contre-indication absolue à un tel type de traitement. Si, dans des circonstances exceptionnelles, notamment en raison d'un risque vital pour la mère de ne pas bénéficier du traitement, celui-ci doit être envisagé, il conviendra de peser au cas par cas le détriment pour l'enfant à naître et de prendre la décision la plus appropriée sur le plan médical et éthique. L'avis du Comité d'Éthique local est fortement encouragé.

Si un tel traitement est administré, *bona fide*, à une patiente dont l'état de grossesse est méconnu, ou si celle-ci est enceinte dans les 2-3 mois qui suivent le traitement, une interruption de grossesse pour raison médicale doit être considérée au cas par cas. Dans cette optique, tous les efforts du médecin en charge du traitement, avec l'aide d'un expert en radiophysique médicale, seront concentrés afin de déterminer individuellement et de la manière la plus précise, la dose reçue par l'embryon ou le fœtus. En l'absence de données objectives, la dosimétrie sera estimée, à partir de données de la littérature, sur la base d'un *worst case scenario*.

Il va de soi que préalablement au traitement, le médecin en charge s'informerera précisément de l'éventualité d'une grossesse, et au besoin fera pratiquer un dosage sanguin ou urinaire afin de s'assurer objectivement de l'absence de grossesse.

4.2 Décès prématuré

En cas de décès du patient dans les jours ou semaines qui suivent le traitement, les recommandations du Conseil supérieur d'Hygiène (5110/3) relatives aux modalités des funérailles de patients porteurs de sources radioactives administrées à des fins médicales, seront d'application.

4.3 Situations d'urgence

Si un patient récemment traité par radionucléide sous forme non scellée, se trouve dans une situation médicale d'urgence (p.ex. accident cardiaque, traumatisme, accident de circulation, chirurgie urgente, réanimation,...), il doit bénéficier des mêmes soins et traitements que quiconque. Dans la mesure du possible et sans interférer avec la prise en charge de l'urgence médicale, le médecin qui a administré le traitement radioactif sera contacté et définira le plus précisément possible, avec l'aide d'un expert agréé en contrôle physique, la nature et l'importance du risque éventuel pour les intervenants ainsi que, le cas échéant, les mesures à prendre en vue de le minimiser. Notamment, le personnel en charge sera informé des mesures à prendre afin de réduire l'exposition externe et le risque de contamination externe et interne. Si ce personnel n'est pas considéré comme professionnellement exposé aux radiations ionisantes, on veillera à le munir de dosimètre, idéalement à lecture directe afin de déterminer le risque réel et des mesures additionnelles à mettre en œuvre. Dans tous les cas de traitement au moyen de radioiode ou d'un radiopharmaceutique marqué à l' ^{131}I , le bouche à bouche sera évité en cas de réanimation.

5. Recommandations particulières

5.1 ^{131}I (iodure de sodium)

1. Données médicales

a) **Indication:** grâce à la capacité des cellules thyroïdiennes d'absorber l'iode, certaines maladies thyroïdiennes, telles que l'hyperthyroïdie, le goitre euthyroïdien et le cancer thyroïdien, peuvent être traitées par l'iode radioactif.

b) **Mode d'action:** l'action par laquelle l' ^{131}I tue les cellules, se base sur les caractéristiques physiques de celui-ci comme rayonnement bêta, mais l'émission gamma y afférente peut engendrer des effets déterministes dans d'autres tissus et une exposition d'autres personnes. Le niveau d'activité en ^{131}I devant être administré pour un traitement efficace dépend de la nature de la maladie thyroïdienne et de la mesure dans laquelle les organes cibles absorbent l'iode. Le dosage thérapeutique en ^{131}I nécessaire peut être calculé de manière précise sur base d'examen diagnostiques préalables au cours desquels la masse thyroïdienne et l'absorption de l' ^{131}I ont été déterminées.

c) **Bénéfice attendu:** le traitement de l'hyperthyroïdie repose sur l'absorption de l' ^{131}I par les cellules thyroïdiennes hyperactives et sur la destruction de ces cellules par le rayonnement bêta. De ce fait, le nombre de cellules thyroïdiennes actives diminue avec pour conséquence une fonction thyroïdienne normale voire diminuée.

Certains goitres peuvent, en raison de leur volume, comprimer d'autres organes ou tissus. Par la destruction des cellules thyroïdiennes au moyen de l' ^{131}I , on essaie d'obtenir une réduction de volume.

En cas de cancer thyroïdien, un traitement à l' ^{131}I est administré pour l'ablation postopératoire du tissu thyroïdien restant après thyroïdectomie. Bien que les cellules cancéreuses de la thyroïde perdent partiellement leur capacité d'absorber l'iode, il est possible, grâce à des niveaux d'activité suffisamment élevés, d'utiliser l' ^{131}I pour détruire les cellules cancéreuses restantes et d'éventuelles métastases. Dans de nombreux cas, ceci entraîne une guérison complète du patient. L' ^{131}I peut également être utilisé pour le traitement de métastases avérées, avec, dans la plupart des cas, une diminution de l'importance des tumeurs et même, de manière pas du tout exceptionnelle, la guérison du patient.

d) **Contre-indications :** Grossesse et allaitement. Hormis dans le cancer thyroïdien, le traitement ne sera pas administré en première instance à de jeunes enfants. Surcharge iodée importante (administration récente de produit de contraste iodé, amiodarone,...). Dans le cas de cancer thyroïdien, le traitement doit être proposé après thyroïdectomie totale ; si une lobectomie a été réalisée, une totalisation sera proposée avant traitement par radioiode, afin d'éviter un gonflement majeur du lobe restant. Dans le cas d'hyperthyroïdie et de goitre nodulaire, le traitement est contraindiqué de manière relative si la fixation de l'iode est faible (< 20%). En cas d'hyperthyroïdie, une ophtalmopathie évolutive est une contre-indication relative.

2. Données physiques

voir annexe IV

3. Données biologiques

a) *Pharmacocinétique*

L'¹³¹I est administré per os ou par voie intraveineuse. Après administration orale, 90 % est absorbé en 1 heure via les intestins. Une grande partie de l'iode administré est stocké dans les 24 à 48 heures dans la thyroïde. La quantité précise dépend fortement de l'ingestion journalière normale d'iode par l'intermédiaire de l'alimentation. L'élimination se fait principalement par les reins, mais également par les selles et un peu par la salive. L'¹³¹I peut également être éliminé par le lait maternel, la muqueuse gastrique, le placenta et le plexus choroïde. La demi-vie effective de l'iode radioactif dépend de la nature de l'affection: entre 1 et 2 jours dans le cas du cancer thyroïdien et après élimination totale du tissu thyroïdien; 4 -5 jours en cas d'hyperthyroïdie; l'activité thyroïdienne disparaît avec une demi-vie effective d'environ 7 jours chez des patients souffrant de goitre euthyroïdien.

b) *Effets secondaires*

En cas de traitement de l'hyperthyroïdie et du goitre nodulaire, une thyroïdite aiguë peut apparaître, avec gonflement de la thyroïde et douleur: ceci disparaîtra en quelques jours. A long terme, le risque d'hypothyroïdie augmente (20-70 % des patients, en fonction de la maladie traitée). Une inflammation des glandes salivaires et une gastrite peuvent également se produire. En cas de traitement du cancer thyroïdien, le risque de douleur et de gonflement de la tumeur est plus faible, exception faite des patients présentant d'importantes métastases. Le risque d'œdème cérébral doit être soigneusement examiné chez les patients présentant des métastases cérébrales. Un effet flare-up est possible en cas de métastases osseuses. On peut s'attendre à une fibrose pulmonaire lorsque l'activité absorbée par les poumons est supérieure à ~3 GBq (80 mCi). Bien que les études épidémiologiques n'aient pas à ce jour démontré statistiquement un risque accru de cancer secondaire suite à un traitement par radioiode, ce risque ne peut être formellement exclu et doit être gardé à l'esprit à long terme. Un risque accru de leucémie est possible pour des activités cumulées de plus de 800 mCi pour les adultes et 500 mCi pour les enfants. Aucun effet sur la fertilité et la descendance n'a été observé dans de larges études épidémiologiques.

4. Modalités d'administration

a) *Préparation du patient*

- faible ingestion d'iode pendant 3-4 semaines avant la thérapie
- en cas d'hyperthyroïdie, la prise de méthimazole et de PTU doit être arrêtée 7-10 jours avant le traitement et ne pas reprendre dans la semaine suivant l'administration d'¹³¹I;
- dans tous les cas, la prise de L-thyroxine doit être interrompue au moins 3 semaines avant l'administration d'¹³¹I

b) *Administration*

- le patient doit être à jeun (min. 4 heures) et attendre au moins 2 heures avant de manger après administration orale (boire de l'eau est autorisé)
- si l'administration se déroule par perfusion, il faut utiliser un cathéter afin d'éviter le risque d'extravasation
- les conditions du traitement en ambulatoire ou en hospitalisation sont détaillées au chapitre 3 et dans les annexes II et III

5. Radioprotection du patient

Les effets secondaires d'un traitement au radioiode sont généralement dose-dépendants. Il est conseillé au patient de boire abondamment durant les premières 24 heures afin de maintenir la dose à la vessie aussi basse que possible. Afin de limiter la charge de rayonnement des glandes salivaires, on peut stimuler la sécrétion salivaire (bonbons acidulés, jus de citron,...). Il est conseillé que le patient aille à la selle une fois par jour.

Il est important, durant les 3-4 semaines précédant le traitement, de diminuer l'ingestion d'aliments riches en iode et d'éviter la contamination par de l'iode médical (p. ex. produits de contraste) afin de limiter la compétition entre l'iode radioactif et l'iode non radioactif. Une telle compétition pourrait diminuer l'effet du traitement et n'est donc pas à conseiller.

La grossesse ou la procréation est proscrite dans les six mois qui suivent.

6. Radioprotection du personnel soignant

En ce qui concerne le personnel, il existe des risques potentiels d'irradiation externe et de contamination interne et externe.

Une formation du personnel infirmier concernant les propriétés du rayonnement ionisant et les principes d'hygiène en matière d'irradiation est une exigence. En tout cas, des directives écrites doivent être présentes sur place. Celles-ci doivent comprendre des indications afin de limiter autant que possible le temps passé à proximité immédiate du patient, de prévenir la contamination par le port de vêtements de protection, chaussures et gants et de limiter les conséquences d'une contamination constatée (voir également tableau 1).

L'hospitalisation est exigée pour l'administration de niveaux d'activité supérieurs ou égaux à 400 MBq (~11 mCi). Cette valeur limite peut toutefois être portée à 600 MBq (~15 mCi) à condition que la fixation maximale dans la thyroïde ne dépasse pas 70 %. Pour des niveaux d'activité inférieurs à ces valeurs limites, le patient peut être traité en ambulatoire si les conditions du tableau 2 sont remplies.

Si les conditions du tableau 2 ne sont pas toutes remplies ou si le niveau d'activité administré est supérieur ou égal aux valeurs limites, le patient doit être admis à l'hôpital. Les conditions d'hospitalisation répondent aux critères définis au tableau 3.

Si un patient s'est vu administrer un niveau d'activité inférieur aux valeurs limites et que, pour des raisons socio-économiques, il doit néanmoins être hospitalisé, il ou elle peut alors, si aucune chambre spécialement prévue à cet effet n'est disponible, être hospitalisé dans une chambre normale pour une personne, pour autant que des mesures de radioprotection adéquates soient prises.

Après hospitalisation, la sortie ne sera autorisée que s'il est satisfait à l'ensemble des conditions du tableau 3.

7. Radioprotection vis-à-vis de l'entourage du patient

La voie d'exposition la plus importante pour la famille et les amis, est l'irradiation directe par le patient de personnes se trouvant à proximité de lui. Si le patient n'est pas incontinent et qu'il peut uriner sans se salir, le risque de contamination interne par l' ^{131}I éliminé de personnes se trouvant à proximité, par contact direct, inhalation ou ingestion est très limité.

L'environnement familial doit être de nature telle que le patient, sa famille et ses amis puissent se tenir aux règles de vie reçues. L'espace de vie disponible, comme le nombre de pièces, la qualité de l'équipement sanitaire doivent être pris en considération.

Pour les mesures pratiques, voir annexes II et III.

5.2 ¹⁵³Sm-lexidronam

1. Données médicales

a) **Indication:** traitement des douleurs osseuses liées à des métastases osseuses multiples généralement dans les néoplasies prostatiques et mammaires, métastases présentant une activité ostéoblastique à la scintigraphie osseuse.

b) **Mode d'action:** le lexidronam présente une haute affinité pour le tissu osseux et se concentre dans les zones de remaniements osseux intenses, les lésions ostéoblastiques. Le ¹⁵³Sm a un rayonnement bêta thérapeutique pénétrant jusqu'à 1.7 mm (parcours moyen) dans les os et une demi-vie courte ce qui permet un débit de dose élevé délivré en un temps court. Le ¹⁵³Sm a également un rayonnement gamma de faible énergie (103 keV) qui permet l'imagerie mais impose des mesures de radioprotection.

c) **Bénéfice attendu:** diminution des douleurs osseuses: La diminution des douleurs est décrite 1 à 2 semaines après l'administration du traitement. La réponse antalgique peut persister jusqu'à 16 semaines. Il s'agit d'un traitement palliatif de visée antalgique.

d) **Contre-indications**

- absolues: grossesse, allaitement
- relatives: altération sévère de la fonction rénale et de la fonction médullaire

2. Données physiques

voir annexe IV

3. Données biologiques

a) **Pharmacocinétique**

En moyenne, 2/3 de l'activité administrée est captée par les os; le reste est éliminé dans les urines. 40 % de l'activité injectée est excrétée dans les urines en 6 heures. Le ¹⁵³Sm-lexidronam n'est pas métabolisé et est éliminé intact.

b) **Effets secondaires**

Myélosuppression: diminution des leucocytes et des plaquettes; diminution maximale 3 à 5 semaines après le traitement; généralement réversible, retour aux valeurs initiales à la 8ième semaine.

4. Modalités d'administration

a) **Préparation du patient**

- interrompre une chimiothérapie myélotoxique 4 semaines avant l'administration du traitement
- éviter l'administration récente de biphosphonates qui peuvent réduire la captation du ¹⁵³Sm-lexidronam
- réaliser un contrôle hématologique et de fonction rénale

b) Administration

- bonne hydratation: administration de ~ 500 ml en IV avant administration
- administration en IV strict par cathéter de perfusion
- activité recommandée: 37 MBq(~1 mCi)/kg
- une scintigraphie de contrôle peut être réalisée à partir de 4 h après l'administration du traitement

5. Radioprotection du patient

Il ne faut pas prendre de mesures de précaution supplémentaires.

La grossesse ou la procréation est proscrite dans les six mois qui suivent.

6. Radioprotection du personnel soignant

Le débit de dose à 1 mètre d'un patient à qui 2.6 GBq (~70 mCi) ont été administrés s'élève à environ 30 µGy/h immédiatement après l'administration. L'uptake est en moyenne de 65 % (après 6-12 heures) et le débit de dose à 1 mètre s'élèvera alors à ~ 20 µGy/h.

Chaque patient, traité au moyen de ¹⁵³Sm-lexidronam, doit rester pendant 4-6 heures dans une zone contrôlée, que son urine soit collectée ou non. Une zone contrôlée est définie comme étant chaque local agréé du service de Médecine nucléaire ou toute autre zone contrôlée également pour les contaminations. La collecte de l'urine dépend du taux de continence du patient. Il doit être déterminé par un médecin sur base de l'autonomie, du comportement et de l'état mental du patient.

Les patients incontinents et pas totalement continents, traités au moyen de ¹⁵³Sm-lexidronam doivent être hospitalisés durant deux jours. Pendant l'hospitalisation, l'urine du patient est collectée via une sonde urinaire. Il apparaît alors un risque de contamination et l'hygiène générale (gants, ...) doit être respectée. La collecte de l'urine des patients continents au cours de leur séjour dans une zone contrôlée pendant 4-6 heures n'est pas obligatoire mais recommandée lorsque la logistique le permet. Si l'urine est collectée, elle doit être considérée comme déchet radioactif.

Lorsqu'un patient traité au moyen de ¹⁵³Sm-lexidronam doit être transféré dans une maison de repos ou de soins, le médecin nucléaire doit fournir par écrit des informations adéquates (avec une attention particulière pour la protection de la grossesse) au responsable de l'établissement concerné.

7. Radioprotection vis-à-vis de l'entourage du patient

Le risque de contamination est presque nul 12 heures après l'administration. Le public doit, pendant 2 jours, rester à 1 m de distance du patient traité. Pour les femmes enceintes et les enfants en bas âge, cette mesure doit être appliquée durant 4 jours.

8. Références

- EANM Procedure Guidelines for Treatment of Refractory Metastatic Bone Pain, *Eur J Nucl Med* (2003) 30:BP7-BP11
- Therapy of Metastatic Bone pain, Serafini, *JNM*, (2001) 42:895-906
- Quadramet^R, solution injectable de Samarium(¹⁵³Sm)lexidronam, Schering, CIS bio international

5.3 ^{90}Y colloïdal (synoviorthèse)

1. Données médicales

a) **Indication:** traitement des épanchements articulaires récidivants et réfractaires aux infiltrations de corticoïdes dans les arthrites rhumatoïdes, les arthrites psoriasiques, différentes maladies inflammatoires (maladie de Lyme, de Behçet).

b) **Mode d'action:** l'injection intra-articulaire de particules radioactives permet de réduire l'épanchement articulaire et l'hypertrophie de la synoviale. L' ^{90}Y est un émetteur de particules bêta qui a une énergie maximale de 2.24 MeV et un parcours moyen de 3.6mm. L'injection doit être intra-articulaire stricte. L' ^{90}Y est principalement utilisé pour les articulations des genoux.

c) **Bénéfice attendu:** pas de récurrence de l'épanchement intra-articulaire et diminution des douleurs. Une seule administration est en général suffisante mais l'administration peut être répétée dans la même articulation (3 traitements maximum, 6 à 12 mois d'intervalle). Les douleurs régressent 1 à 3 semaines après l'injection.

d) **Contre-indications**

- absolues: grossesse, allaitement, infection cutanée locale, rupture d'un kyste poplité
- relatives: instabilité articulaire avec destruction osseuse, destruction des cartilages, patients jeunes (<20 ans)

2. Données physiques

voir annexe IV

3. Données biologiques

a) **Pharmacocinétique**

Après injection intra-articulaire, les particules restent dans la cavité et une très faible proportion est résorbée par la circulation lymphatique. La taille des colloïdes est importante pour diminuer le risque de résorption (taille optimale: ~ 0.1 μm). La mise en décharge du patient a pour but de favoriser le contact des particules avec la synoviale et de limiter la résorption lymphatique. Le foie et les ganglions lymphatiques sont les premiers sites d'accumulation extra-articulaires de l' ^{90}Y colloïdal. Il n'y a pratiquement aucune excrétion.

b) **Effets secondaires**

- risque associé à l'injection: hématome, infection
- précoces: aggravation de l'épanchement (transitoire) et des signes inflammatoires
- tardifs: radionécrose (rare), risque faible de cancer radio-induit à long terme

4. Modalités d'administration

- asepsie rigoureuse
- s'assurer que l'aiguille est bien dans l'articulation (aspiration de liquide articulaire)
- injection en intra-articulaire strict, distribution homogène du radiopharmaceutique
- activité recommandée: 185 MBq (~5 mCi)
- l'articulation traitée doit être immobilisée 48 heures pour réduire le risque de passage extra-articulaire: patient au repos, parfois plâtre

5. Radioprotection du patient

La charge radioactive à la suite d'une fuite de 1 % à partir de l'articulation du genou vers les ganglions lymphatiques après administration de 185 MBq (~5 mCi) de ^{90}Y peut générer 10 Gy dans les ganglions lymphatiques.

Afin de maintenir la fuite aussi faible que possible, les mesures suivantes sont recommandées:

- éviter une pression intra-articulaire excessive, par aspiration du liquide synovial
- immobilisation de l'articulation durant les 2 premiers jours suivant l'injection
- utilisation de particules colloïdales (d'une taille comprise entre 10 et 100 nm) pour l'administration du radionucléide
- administrer l'activité la plus basse possible (typiquement environ 185 MBq (~5 mCi))

6. Radioprotection du personnel soignant

Il est conseillé de prendre des précautions contre les contaminations lors de soins aux plaies. La fuite à partir du genou vers les ganglions lymphatiques s'élève généralement à maximum 1 % (0.4-9 %)

Il n'y a pas de risque d'exposition externe (bremsstrahlung faible).

7. Radioprotection vis-à-vis de l'entourage du patient

Aucune mesure particulière de protection contre les radiations ne doit être prise à l'égard de l'entourage du patient. Il est important de bien informer le médecin traitant du patient afin d'éviter qu'un autre médecin n'élimine du liquide de l'intumescence. A ce niveau, il existe un risque de contamination et d'élimination incontrôlée de déchets radioactifs.

8. Références

- Nuclear Medicine in clinical diagnosis and treatment, I.P.C.Murray, P.J. Ell, *second edition Churchill Livingstone*, Radiation synovectomy 1293-1303
- EANM Procedure Guidelines for Radiosynovectomy, *Eur J Nucl Med* (2003) 30: BP20-BP22
- 'Aanbevelingen Nucleaire Geneeskunde' Commissie kwaliteitsbevordering NVNG 1995/1996, Delft, 1996

5.4 ^{32}P

1. Données médicales

a) **Indication:** le ^{32}P a été historiquement avec l' ^{131}I un des premiers radioéléments utilisés en thérapie (1939).

Seules deux indications peuvent encore être considérées actuellement:

- la maladie de Vaquez;
- la thrombocythémie essentielle (surtout).

b) **Mode d'action:** le phosphate se concentre dans les cellules de la moelle osseuse et exerce donc une action cytostatique. Son émission bêta d'énergie moyenne 695 keV a un parcours moyen de 3 mm ce qui permet une haute dose à la moelle (11 mGy/MBq).

c) **Effet attendu:** contrôle des polycythémies et des thrombocytoses essentielles qui sont des syndromes myéloprolifératifs. Même en association avec d'autres cytostatiques, la guérison n'est pas attendue.

d) **Contre-indications**

- grossesse et allaitement
- contrôle de l'affection par hydroxyurée, sans effet secondaire et avec bonne compliance du patient

2. Données physiques

voir annexe IV

3. Données biologiques

a) **Pharmacocinétique**

Le ^{32}P sous forme de phosphate de sodium se concentre préférentiellement dans les cellules en multiplication et donc spécialement dans la moelle osseuse, l'os, le foie et la rate.

Demi-vie biologique dans la moelle osseuse = 7-9 jours.

L'élimination est rénale et digestive.

b) **Effets secondaires:** néant (hormis une hypoplasie médullaire excessive par rapport à l'effet thérapeutique recherché). Risque de nécrose cutanée en cas d'extravasation.

4. Modalités d'administration

a) **Préparation du patient:** néant

b) Administration: le ^{32}P sous forme de phosphate de sodium s'administre par voie intraveineuse stricte au moyen d'un cathéter. Le risque d'extravasation doit impérativement être contrôlé. Le traitement se fait sur un mode ambulatoire. Le contrôle des paramètres hématologiques doit être effectué toutes les 3 semaines et la réponse est définie après trois mois. En cas d'efficacité insuffisante une deuxième, une troisième voire exceptionnellement une quatrième dose peut alors être administrée. En cas d'échec, ne pas répéter le traitement. La dose standard est de $\sim 111 \text{ MBq}$ (3 mCi) ou de $\sim 85.1 \text{ MBq/m}^2$ (2.3 mCi/m²) (avec un maximum de $\sim 185 \text{ MBq}$ (5 mCi)).

5. Radioprotection du patient

Il n'y a pas de mesure particulière susceptible d'optimiser l'effet thérapeutique par rapport aux effets secondaires. Après traitement, le cas échéant, toute procréation est interdite pour une période de 12 mois.

6. Radioprotection du personnel soignant

Lors de l'administration IV et vu l'émission bêta, la seringue sera idéalement placée dans une protection plexiglas de manière à diminuer la dose aux doigts.

7. Radioprotection vis-à-vis de l'entourage du patient

Aucune mesure particulière de protection contre les radiations ne doit être prise à l'égard de l'entourage du patient.

5.5 ¹³¹I-lipiodol*

1. Données médicales

a) **Indication:** traitement des carcinomes hépatocellulaires inopérables. L'utilisation avant transplantation pour carcinome hépatocellulaire a également été rapportée.

b) **Mode d'action:** le lipiodol est une huile végétale, qui après injection directe dans l'artère hépatique (ou une de ces branches) montre une rétention prolongée dans les cellules de carcinome hépatocellulaire avec un rapport de l'ordre de 10:1 par rapport au foie adjacent. Il permet donc une irradiation assez sélective des tumeurs hépatiques par rapport au reste du foie mais il faut garder à l'esprit son affinité pour le tissu pulmonaire. L'irradiation est due au rayonnement bêta de l'¹³¹I et son émission gamma permet l'imagerie mais est également responsable de l'exposition externe de tiers.

c) **Bénéfice attendu:** réduction de la masse tumorale et du marqueur tumoral (α -foetoprotéine: AFP). Prolongation de la survie. En l'absence d'effets secondaires critiques et si une stabilisation/régression tumorale est observée, le traitement peut être répété 2-6 mois plus tard. Il s'agit d'un traitement palliatif ou adjuvant en cas de préparation pour une greffe.

d) **Contre-indications:** altération sévère de la fonction hépatique, troubles de la coagulation, grossesse, allaitement, thrombose de la veine porte, métastases à distance.

2. Données physiques

voir annexe IV

3. Données biologiques

a) Pharmacocinétique

Plus de 85 % de l'activité injectée dans l'artère hépatique ou dans une de ses branches sont retenus soit dans le parenchyme hépatique, soit dans la(es) tumeur(s). 10 à 20 % est captés par les poumons. En l'absence de protection de la glande thyroïde, une fraction significative de l'¹³¹I, après déhalogénéation s'accumulera dans celle-ci. L'excrétion urinaire est faible mais ne peut être négligée: 1-3 %/jour. La demi-vie effective dans le sang, le foie et les tumeurs est de l'ordre de 3-5 jours.

b) Effets secondaires

Aigus: fièvre, fatigue, douleur après injection, hépatite biologique

Subaigus: pneumopathie due au lipiodol (froid), fibrose pulmonaire, hépatite sévère voire insuffisance hépatique, hypothyroïdie, pancréatite, ulcère gastrique radique.

* Lipiocis, CIS Schering

4. Modalités d'administration

a) Préparation du patient

Vérifier les paramètres de coagulation et l'absence de thrombose de la veine porte. Administrer de l'iodure de potassium du jour -2 au jour +10.

Préparation chirurgicale du site de ponction artérielle (habituellement l'artère fémorale).

Mise en place d'une perfusion de sérum glucosé 5 % ou de sérum physiologique.

b) Administration

Celle-ci se fait par injection intra-artérielle, soit dans l'artère hépatique, soit dans une de ses branches pour une administration plus sélective. Ceci se fait sous contrôle radioscopique en salle de radiologie interventionnelle. Habituellement, une activité de ~2.2 GBq (60 mCi) est injectée additionnée de lipiodol non radioactif. Suite à l'injection, une surveillance médicale doit être assurée comme après toute manœuvre radiologique invasive (compression du site de ponction, surveillance des paramètres vitaux).

5. Radioprotection du patient

Il y a peu à faire pour diminuer les effets des rayonnements pour le patient. L'iodure de potassium est utile pour diminuer l'absorption et l'irradiation de la thyroïde, mais ne donne aucune garantie absolue au sujet de l'apparition éventuelle d'une hypothyroïdie à moyen terme.

Une hydratation abondante permet de réduire l'irradiation des voies urinaires. Pour réduire l'irradiation des glandes salivaires, on conseille de consommer des substances sialagogues (chewing-gums, bonbons acidulés, jus de citron, ...).

La grossesse ou la procréation est proscrite durant les 12 mois qui suivent.

6. Radioprotection du personnel soignant

L'administration du traitement se faisant sous contrôle radioscopique, le radiologue et le personnel présent en salle de radiologie interventionnelle doit suivre les principes de protection radiologique adéquats et notamment le port d'un tablier de plomb. La manipulation de la seringue blindée contenant l'¹³¹I-lipiodol sera aussi courte que possible. A la fin de la procédure, la salle de radiologie sera contrôlée par l'expert en contrôle physique pour l'éventualité d'une contamination radioactive.

Vu l'importante activité administrée, une hospitalisation est absolument nécessaire. Les conditions d'hospitalisation et les critères de sortie sont identiques à ceux décrits dans les tableaux 2 et 3. Dans la plupart des cas cependant, le débit de dose après 7 jours ne sera toujours pas descendu sous les 20 µGy/h à 1 mètre de distance (voir paragraphe 7).

7. Radioprotection vis-à-vis de l'entourage du patient

En cas de captation importante, l'activité résiduelle risque d'entraîner au jour 7 après administration, des débits de doses supérieurs à 20 µGy/h à 1 m du patient. Le retour à domicile sera autorisé moyennant une information individualisée et l'adhésion du patient ou de son responsable légal aux recommandations indiquées.

Les seuils décrits pour l'¹³¹I (iodure) dans les annexes II et III (tableau 1) sont d'application avec un minimum de 2 semaines de restriction de contact après l'hospitalisation.

5.6 ¹³¹I-MIBG

1. Données médicales

a) **Indication:** traitement de tumeurs dérivées de la crête neurale qui captent le MIBG:

- phéochromocytome malin
- paragangliome malin
- tumeurs carcinoïdes métastasées inopérables
- neuroblastome de stade III ou IV
- cancer médullaire de la thyroïde métastasé, inopérable

Traitement souvent palliatif.

b) **Mode d'action:** Le MIBG a une structure proche de la noradrénaline et est capté par un mécanisme d'uptake type-1-amine du tissu adrénergique présent dans les lésions tumorales dérivées de la crête neurale. L'¹³¹I a un rayonnement bêta thérapeutique d'une énergie moyenne de 0.192 MeV avec un parcours moyen de 0.5mm. L'émission gamma de l'¹³¹I permet de contrôler la distribution du radiopharmaceutique (imagerie) et impose des mesures strictes de radioprotection (énergie de 364 keV).

c) **Bénéfice attendu:** stabilisation, régression des lésions tumorales, amélioration clinique subjective (diminution des douleurs), réduction du taux sérique et urinaire des catécholamines, réduction des marqueurs tumoraux (CEA, calcitonine).

d) **Contre-indications**

- absolues: grossesse, allaitement, myélosuppression, insuffisance rénale
- relatives: risque médical de l'isolation, incontinence urinaire

2. Données physiques

voir annexe IV

3. Données biologiques

a) **Pharmacocinétique**

Le MIBG est un analogue de la norépinéphrine et se retrouve dans les granules de stockage des catécholamines des glandes surrénales et des tissus dérivés de la crête neurale qui sont caractérisés par la sécrétion de granules contenant de grandes quantités d'adrénaline, dopamine et sérotonine. Captation du MIBG également au niveau des glandes salivaires, du myocarde, du foie, du colon, de la vessie, du poumon et du cerveau.

L'élimination est rénale: 50 % de l'activité dans les urines durant les 24 premières heures et 90 % après 4 jours. Une partie de l'iode est éliminée sous forme libre après déhalogénéation, notamment dans les selles.

b) **Effets secondaires**

- toxicité hématologique: diminution des leucocytes et des plaquettes, dans 30 à 50 % des cas; diminution modérée et réversible après 4 à 6 semaines
- hypothyroïdie dans 30 à 50 % des cas

4. Modalités d'administration

a) Préparation du patient

- interrompre les médicaments qui interfèrent avec la captation du MIBG
- s'assurer de la captation de l'^{131/123}I-MIBG par les lésions
- protection de la thyroïde par l'administration d'iodure de potassium 48 heures avant le traitement et pendant les 10 jours qui suivent
- réaliser un contrôle hématologique et de fonction rénale

b) Administration

- hospitalisation en chambre blindée
- perfusion de solution glucosée 5 %,
- activité recommandée: 3,7 à 7,4 GBq (~100 à 200 mCi), injection IV lente (1 à 2 h)
- un cliché scintigraphique de contrôle peut être réalisé après l'hospitalisation.

5. Radioprotection du patient

Une hydratation abondante permet de réduire l'irradiation des voies urinaires. Pour réduire l'irradiation des glandes salivaires, on conseille de consommer des substances sialagogues (chewing-gums, bonbons acidulés, jus de citron, ...).

La grossesse ou la procréation est proscrite durant les 12 mois qui suivent.

6. Radioprotection du personnel soignant

Vu les doses administrées (de l'ordre de 3,7 GBq ou ~100 mCi et plus) et l'état clinique habituel des malades, une hospitalisation est nécessaire dans tous les cas.

Les conditions d'hospitalisation et les critères de sortie sont identiques à ceux décrits dans les tableaux 2 et 3. Dans la plupart des cas cependant, le débit de dose après 7 jours ne sera toujours pas descendu sous les 20 µGy/h à 1 mètre de distance (voir paragraphe 7).

7. Radioprotection vis-à-vis de l'entourage du patient

En cas de captation importante, l'activité résiduelle risque d'entraîner au jour 7 après administration, des débits de doses supérieurs à 20 µGy/h à 1 m du patient. Le retour à domicile sera autorisé moyennant une information individualisée et l'adhésion du patient ou de son responsable légal aux recommandations indiquées.

Les seuils décrits pour l'¹³¹I (iodures) dans les annexes II et III (tableau 1) sont d'application avec un minimum de 2 semaines de restriction de contact après l'hospitalisation.

Etant donné qu'il s'agit ici souvent de traitement d'enfants, la présence de l'un des parents ou des deux devra être tolérée. L'exposition de ce(s) parent(s) peut éventuellement être contrôlée au moyen de dosimètres individuels. Rappelons ici que l'exposition des parents doit être gérée par l'emploi de contraintes de dose dont l'application – surtout dans ce cas – doit se dérouler de manière souple (voir également les recommandations générales). Malgré une attention de tous les instants pour les facteurs humains, des mesures appropriées en matière de radioprotection doivent être prises à l'égard des frères et sœurs et des parents qui souhaitent encore avoir des enfants (voir tableau 1 de l'annexe III).

8. Références

- EANM Procedure Guidelines for ^{131}I -Meta-iodobenzylguanidine Therapy. *Eur J Nucl Med* (2003) 30: BP23-BP26
- Radionuclide diagnosis and therapy of neural crest tumours using iodine-131 metaiodobenzylguanidine. *J Nucl Med* (1987) 28:308-314

5.7 ⁸⁹Sr*

1. Données médicales

- a) Indication:** traitement des douleurs osseuses liées à des métastases osseuses multiples d'origine prostatique présentant une activité ostéoblastique à la scintigraphie osseuse.
- b) Mode d'action:** le strontium est un émetteur bêta analogue du calcium et se fixe donc dans les os en fonction de l'activité ostéoblastique. Sa demi-vie physique longue (50.5 j) et sa longue demi-vie biologique dans l'os malade entraîne une irradiation lente mais efficace de l'os à moyen terme. Un rapport os métastatique/os sain de 10:1 permet une irradiation sélective des métastases. Il n'y a pas d'émission gamma.
- c) Bénéfice attendu:** réduction des douleurs osseuses permettant une réduction des doses antalgiques à partir du 10^{ème} jour. Effet maximal à la 6^{ème} semaine pouvant durer 4 à 12 mois.
- d) Contre-indications:** altération sévère de la fonction rénale et de la fonction médullaire. Si utilisé dans d'autres situations que le cancer de la prostate, grossesse et allaitement.

2. Données physiques

voir annexe IV

3. Données biologiques

- a) Pharmacocinétique**
En moyenne, 70 % de l'activité administrée se retrouve dans les os. La demi-vie biologique dans l'os sain est de 14 jours mais chez des patients avec maladie métastatique étendue, jusqu'à 90 % peuvent être retrouvés dans le squelette 3 mois après traitement. L'élimination est rénale (2/3) et digestive (1/3) et est maximale dans les 48h suivant le traitement.
- b) Effets secondaires**
Dépression médullaire (leucopénie et thrombopénie) avec un nadir à 6 semaines. Flare up reaction. Flush en cas d'injection rapide.

4. Modalités d'administration

- a) Préparation du patient**
S'assurer que la fonction rénale est adéquate et qu'il n'existe pas de dépression médullaire majeure. Veiller à une hydratation correcte, le cas échéant par perfusion intraveineuse. Arrêt des traitements par calcium (>1g par jour) en cours.
- b) Administration**
I.V. stricte (1-2 min) – 148 MBq (~4 mCi) activité fixe. A adapter si atteinte de la fonction rénale. Peut être répétée au plus tôt après 90 jours.

* Métastron Amersham Health

5. Radioprotection du patient

La grossesse ou la procréation est proscrite dans les six mois qui suivent.

6. Radioprotection du personnel soignant

Instruction du patient et du personnel à l'avance concernant le risque d'incontinence. En cas d'incontinence le patient doit être hospitalisé avec mise en place d'une sonde urinaire durant une semaine. Le contenu du sac est collecté dans des conteneurs prévus à cet effet. La manipulation des urines sera soigneuse et nécessitera le port de gants. Les urines collectées sont considérées comme déchets radioactifs. Le linge de lit doit être traité à part. L'hospitalisation doit avoir lieu dans un local contrôlé pour la contamination radioactive.

Il n'y a pas d'émission externe susceptible d'irradier le personnel.

7. Radioprotection vis-à-vis de l'entourage du patient

En l'absence d'incontinence, seules de bonnes règles d'hygiène sont nécessaires. Celles-ci viseront à éviter la contamination de l'environnement familial (linge, kleenex, vaisselle,...). L'usage d'une toilette séparée est conseillé pendant les 10 premiers jours.

5.8 ⁹⁰Y-ibritumomab*

1. Données médicales

Les lymphomes non hodgkiniens (LNH) présentent une incidence de 5.9 chez les femmes et de 9.5 chez les hommes par 100.000 habitants par an. Cette incidence s'est accrue récemment.

a) Indication

La radio-immunothérapie des lymphomes de bas grade est utile en raison de la sensibilité inhérente de ce type de néoplasie aux radiations, dans la mesure où les masses tumorales sont facilement accessibles via la circulation générale et que les lésions sont en général disséminées, ceci ne permettant pas un traitement complet par radiothérapie externe locale. La thérapie radio-métabolique atteint les cellules tumorales en épargnant relativement les cellules saines. Ce type de traitement n'entraîne pas d'effets secondaires comparables à ceux de la chimiothérapie tels que la chute des cheveux, mucite sévère ou nausées et vomissements.

L'ibritumomab tiuxetan est un anticorps monoclonal murin IgG1 κ (rituximab), modifié par l'adjonction d'un chélateur bifonctionnel qui cible un antigène des lymphocytes-B, le CD20 exprimé dans plus de 90 % des LNH à cellules B.

Les indications reconnues actuellement sont les LNH de bas grade en récurrence ou réfractaires, les LNH folliculaires et à cellules B transformées.

Ces indications incluent évidemment les patients réfractaires à l'administration de rituximab froid.

b) Mode d'action

L'anticorps spécifique assure une haute affinité pour le tissu tumoral, l'irradiation étant due de l'⁹⁰Y qui est un émetteur bêta. Ces caractéristiques et en particulier la demi-vie relativement courte permettent d'administrer un débit de dose élevé en un temps relativement court.

Il n'y a pas d'imagerie réalisable cependant si ce n'est de qualité médiocre à partir du bremsstrahlung.

c) Bénéfice attendu

Les études réalisées montrent un taux de réponse global de l'ordre de 75 % qui peut persister en moyenne de 6 à 9 mois. Il existe un taux de 15 % de réponse complète.

d) Contre-indications

- grossesse et allaitement
- altération sévère de la fonction médullaire, quelle qu'en soit l'origine
- phénomènes d'hypersensibilité ou de réaction anaphylactique aux protéines murines ou à tout autre composant

L'efficacité et l'absence d'effet secondaire sévère de l'ibritumomab ne sont pas documentées chez les enfants.

* Zevalin, nom complet: ibritumomab tiuxetan; Schering, Berlin

2. Données physiques

voir annexe IV

3. Données biologiques

a) Pharmacocinétique

La biodistribution et la pharmacocinétique dépendent largement de l'importance de la masse tumorale. Dans tous les cas l'excrétion est essentiellement urinaire et n'excède pas 20 % de l'activité administrée.

b) Effets secondaires

Myélosuppression: diminution des leucocytes et des plaquettes qui peut être d'autant plus importante que l'atteinte médullaire par l'affection lymphomateuse. Le nadir survient 7-8 semaines après le traitement. On observe des thrombocytopénies et des neutropénies de grade III ou IV chez 2/3 des patients. Cette myélosuppression est transitoire. Cette toxicité hématologique peut occasionner d'autres complications (< 7 % des cas: infections, hémorragies,...). On note également de rares réactions allergiques.

4. Modalités d'administration

a) *Préparation du patient*: s'assurer que la fonction médullaire et rénale est satisfaisante

b) Administration

Le traitement s'administre sur une période de sept à neuf jours.

- Le jour 1: Le rituximab froid est administré à raison de 250 mg/m². Cette administration vise à fixer les cellules B périphériques circulantes et ainsi améliorer la biodistribution du traceur marqué aux jours 7, 8 et 9.
- Aux jours 7, 8 et 9, le rituximab marqué est administré à raison de 250 mg/m² en IV ou à raison de ~11.1 MBq (0.3 mCi)/kg si le taux de plaquettes n'atteint pas 150.000/μl. La dose maximale est de ~1.2 GBq (32 mCi) quel que soit le poids.

Une bonne hydratation est requise.

5. Radioprotection du patient

Il n'y a pas de mesure de précaution supplémentaire vis-à-vis du patient en dehors d'une interdiction de procréation dans les douze mois qui suivent.

6. Radioprotection du personnel soignant

L'administration de l'ibritumomab s'effectue donc de manière ambulatoire.

Pour la radioprotection du personnel soignant, il convient d'utiliser des flacons et des seringues de radioprotection pendant le marquage, la manipulation et le transport du ⁹⁰Y-ibritumomab-tiuxetan.

L'usage de seringues acryliques ou composites (acrylique/plomb ou aluminium /plomb) est essentiel afin de réduire l'exposition au bremsstrahlung. Les seringues purement en plomb ne doivent pas être utilisées car elles accroissent le bremsstrahlung .

Le personnel médical doit prendre les précautions standard et universelles lorsqu'il gère les produits de sécrétion ou d'excrétion du patient (vomissements, urines, selles): porter des gants, un tablier disposable.

En cas d'incontinence le patient sera hospitalisé pendant 48 heures pour récolte des urines par sondage. Les urines récoltées seront traitées comme déchets radioactifs.

7. Radioprotection vis-à-vis de l'entourage du patient

Pendant trois jours après le traitement, le patient doit uriner assis, tirer deux fois la chasse et isoler des matériaux qui auraient été éventuellement contaminés par ses urines dans un sachet en plastique. Le patient doit se laver les mains après chaque usage des toilettes.

6. Annexes

6.1 ***Annexe I: recommandations aux médecins concernant les instructions à délivrer au patient ou à son responsable légal après traitement par radioiode***

Ce document fait suite aux recommandations du Conseil supérieur d'Hygiène en date du 9/03/2005 relatives aux conditions et aux critères d'hospitalisation et de sortie des patients traités au moyen de radionucléides sous forme non scellée.

Ces recommandations comprennent, dans le cadre des conditions de traitement ambulatoire et de sortie après hospitalisation, une disposition demandant que le médecin qui a administré le traitement, donne au patient ou à son responsable légal des instructions écrites auxquelles celui-ci devra se conformer.

Ces recommandations portent sur la nature des instructions à délivrer après traitement au radioiode et sur la durée d'application des mesures envisagées. Un modèle d'instructions figure en annexe II. Les rubriques concernant la durée d'application doivent être complétées par le médecin en fonction de la pathologie, de l'activité administrée, de la fixation du radionucléide, de l'état clinique, de la situation familiale et socio-économique et des conditions de travail du patient et de son degré d'instruction. Des recommandations sur les durées d'application, généralement appropriées sur base des paramètres cités ci-dessus, sont fournies en annexe III.

En ce qui concerne la durée des mesures de restriction pour le milieu professionnel, il y a lieu en pratique de distinguer 4 catégories d'activités:

- le travail avec des enfants en dessous de 6 ans (écoles maternelles, crèches, ...) pour lequel la durée des restrictions est semblable à celle concernant les enfants à domicile;
- le travail où il n'est pas possible de maintenir la plupart du temps une distance de 2 mètres vis-à-vis du public ou des collègues de travail: dans ce cas, la durée des restrictions est semblable à celle concernant les lieux publics;
- le travail où il est possible de maintenir une distance de 2 mètres au moins vis-à-vis du public ou des collègues: le congé de maladie sera de minimum 2 jours (c à d. pendant la phase d'excrétion rapide du radionucléide, et ce vu les risques de contamination);
- les activités affectées par la présence de radioactivité résiduelle (radio-immunoassay, industrie photographique, ...): demander avis à un expert.

6.2 **Annexe II: instructions à délivrer au patient ou à son responsable légal après traitement par radioiode, modèle recommandé**

Madame, Monsieur,

Lorsque vous quitterez le service, vous serez porteur d'une certaine quantité de radioiode (résiduel). Comme convenu lors de nos entretiens, il vous est dès lors vivement recommandé de suivre, dans les jours à venir, une série d'instructions destinées à protéger votre entourage, le public et l'environnement en général.

- D'une _____ façon _____ générale:

Il faudra veiller à vous tenir autant que possible à une distance **d'au moins 1 mètre** (2 mètres si le contact se prolonge au-delà d'1 heure) des personnes que vous allez côtoyer _____ à _____ domicile _____ ou _____ ailleurs. Si des contacts plus rapprochés sont indispensables, il faudra faire en sorte que la durée de ceux-ci soit aussi courte que possible et n'excède en tout cas pas une demi-heure _____ par _____ jour. Ces mesures générales de prudence doivent être suivies pendant.....**jours*** après la sortie du service; en ce qui concerne les contacts avec les femmes enceintes et les enfants de moins de 10 ans, les recommandations seront suivies pendant une durée plus longue, à savoir pendant.....**jours**.

- Plus spécifiquement:

→ à titre personnel:

- vous suivrez les instructions concernant les précautions à prendre lorsque vous _____ allez _____ aux _____ toilettes _____ pendant.....**jours**; pour rappel: s'asseoir pour uriner (même les hommes); tirer 2 fois la chasse; se laver les mains et utiliser un essuie-main personnel.
- en cas de vomissement dans les heures qui suivent le traitement, vous devez contacter immédiatement le Docteur _____, (tél.:.....) afin de vous renseigner quant aux mesures à prendre. Il en est de même en cas d'urgence médicale de quelque nature que ce soit nécessitant une hospitalisation.

* pour les durées de restriction: voir annexe III, tableau 1 ou 2

→ vis-à-vis de votre partenaire:

- vous dormirez dans une chambre séparée ou dans des lits éloignés l'un de l'autre d'au moins 2 mètres pendant.....**jours**. Ne pas placer les deux lits de part et d'autre d'un même mur (chambres contiguës) car le mur n'absorbe pas tous les rayonnements;
- pendant la même période, il est recommandé de s'abstenir de rapports sexuels;
- il est essentiel d'éviter toute procréation pendant une durée de six mois au moins. Pour les femmes, le cas échéant, une contraception efficace est recommandée pendant cette période;
- si votre partenaire est enceinte, il est recommandé de suivre les recommandations avec rigueur (éventuellement ne pas demeurer sous le même toit) pendant.....**jours**.

→ vis-à-vis de vos enfants:

- il est recommandé que les enfants de moins de 6 ans demeurant chez vous ne restent pas sous le même toit; si cela est impossible, il faudra absolument veiller à ce que les enfants, et particulièrement les tout jeunes enfants, soient soignés et pris en charge par quelqu'un d'autre, afin de minimiser les temps de contact rapproché. Les enfants dormiront impérativement dans une chambre séparée. Ces mesures vis-à-vis des enfants doivent être maintenues pendant.....**jours**;
- un allaitement éventuel sera stoppé avant le traitement et ne sera pas repris après le retour à domicile.

→ vis-à-vis de vos visiteurs:

- les contacts avec des femmes enceintes et des enfants de moins de 6 ans doivent être évités pendant.....**jours**;
- les visites qui ne sont pas indispensables sont déconseillées pendant.....**jours**;
- pour les autres visites, il y a lieu de respecter les règles générales de distance et de limitation de la durée des contacts rapprochés; il est à noter que des contacts rapprochés de courte durée (par exemple: serrer la main,.....) sont sans le moindre risque.

→ ustensiles de cuisine et de toilette:

- vu la contamination de la salive, les couverts, tasses, verres que vous utilisez ne seront pas employés par d'autres; après lavage toutefois, ils peuvent être utilisés normalement par n'importe qui; le lavage se fait comme pour la vaisselle ordinaire;
- les ustensiles de toilette (gants, essuies, brosse à dents, ...) seront strictement individuels; ici aussi, après lavage ordinaire, ils pourront être utilisés par d'autres.

→ vis-à-vis des lieux publics:

- vous éviterez les lieux très fréquentés où le respect des règles de distance est difficile et où vous pourriez côtoyer des personnes à risque telles que des femmes enceintes ou des jeunes enfants (cinéma, théâtre, restaurant, grandes surfaces, coiffeur, ...) et ce pendant**jours**. Ceci inclut les contacts en rapport avec votre santé qui ne sont pas urgents (kiné, dentiste, visite de routine chez le médecin,...);
- vous éviterez les trajets en transports publics pendant la même période; en cas de nécessité majeure, vous veillerez à ce que le trajet ne dépasse en aucun cas une durée d'une heure; s'asseoir aussi loin que possible des autres passagers ou du conducteur de taxi.

→ sur le plan professionnel:

- vous resterez en incapacité de travail pendant.....**jours**;
- lorsque vous reprendrez votre travail, vous respecterez les règles générales de distance et de limitation de la durée des contacts rapprochés pendant.....**jours**.

6.3 Annexe III: durée des restrictions après traitement par radioiode

1. Traitement pour hyperthyroïdie ou goitre nodulaire

Activité administrée *	Durée des restrictions		
	Mesures vis-à-vis du partenaire (lits séparés, ...)	Mesures vis-à-vis du public et des collègues de travail	Mesures vis-à-vis des femmes enceintes et des enfants < 6 ans à domicile ou au travail
200 MBq (~5 mCi)	3 jours	3 jours	2 sem.
400 MBq (~11 mCi)	1 sem.	1 sem.	3 sem.
600 MBq (~16 mCi) **	2 sem.	2 sem.	3½ sem.
800 MBq (~22 mCi) (avec hospitalisation)	2 sem.	2 sem.	3½ sem.

* Ce tableau part de l'hypothèse d'une fixation moyenne maximum d'environ 60 à 70 %. Il est recommandé de réaliser une courbe de fixation thyroïdienne avant le traitement. Lorsque ce n'est pas possible, il est conseillé de faire revenir le patient après 24 heures et de pratiquer une mesure de débit de dose à 1 mètre à hauteur de la thyroïde, après avoir vidé la vessie. Si on mesure:

- 15 à 20 µGy/h, se référer aux instructions pour activité administrée de 600 MBq (~16 mCi);
- 10 à 15 µGy/h, se référer aux instructions pour activité administrée de 400 MBq (~11 mCi);
- < 10 µGy/h, se référer aux instructions pour activité administrée de 200 MBq (~5 mCi).

** Pour rappel: normalement, l'hospitalisation est requise pour des activités administrées égales ou supérieures à 400 MBq (~11 mCi); l'administration d'activités allant jusqu'à 600 MBq (~16 mCi), est cependant autorisée en ambulatoire si la fixation thyroïdienne maximum ne dépasse pas 70 %.

2. Traitement pour cancer de la thyroïde

Tableau clinique*	Durée des restrictions**		
	Mesures vis-à-vis du partenaire (lits séparés, ...)	Mesures vis-à-vis du public et des collègues de travail	Mesures vis-à-vis des femmes enceintes et des enfants < 6 ans à domicile ou au travail
dose ablative	2 - 5 jours	1 sem.	1 sem.
localisation métastatique identifiée ⁶	1 - 2 sem.	1 - 2 sem.	1 - 2 sem.

* Pour rappel, tout ceci suppose un malade collaborant et autonome (cfr. chapitre 2, tableau 4).

** Ces durées se rapportent à des malades pour lesquels le débit de dose mesuré à la sortie est de 20 $\mu\text{Gy/h}$ à 1 mètre. Des durées s'entendent après la sortie d'hospitalisation.

⁶ La prolongation de la durée de restriction de contact de 1 à 2 semaines dépend de l'importance de la captation et de l'extension des métastases, et ce particulièrement s'il existe un contact avec une femme enceinte ou de jeunes enfants.

6.4 Annexe IV: données techniques

1. Propriétés physiques des radionucléides

Radionuclide	Decay	Energy (keV)	Phys. $T_{1/2}$	Production	External exposure (mSv/h) for 1 MBq (at 30 cm) of an unsealed point source in air
^{32}P	β to ^{32}S	695 (av.) 1710 (max)	14.29 d	^{32}P is an activation product	0.118 (skin dose)
^{89}Sr	β to ^{89}Y	583 (av.) 1492 (max)	50.7 d	^{89}Sr is a fission product	0.115 (skin dose)
^{90}Y colloidal (synoviorthesis)	β to ^{90}Zr	935 (av.) 2284 (max)	2.7 d	^{90}Y is the daughter of ^{90}Sr	0.108 (skin dose)
^{90}Y -ibritumomab					
^{131}I	β, γ to ^{131}Xe	β : 192 (av.) 606 (max.) γ : 364 (81.2 %)	8.04 d	^{131}I is a fission product	0.086 (skin dose) 0.0007 (deep tissue dose)
^{131}I -lipiodol					
^{131}I -MIBG					
^{153}Sm -lexidronam	β, γ to ^{153}Eu	β : 224 (av.) 703 (max) (44.1 %) β : 199 (av.) 632 (max) (34.1 %) γ : 103 (31 %)	1.95 d	^{153}Sm is produced by neutron irradiation of ^{152}Sm -oxide	0.103 (skin dose) 0.0002 (deep tissue dose)

Definitions

Skin dose (Hs, H0.07)

Deep tissue dose (Hp, Hp10)

References

1. Radiation Protection Dosimetry. Radionuclide and radiation protection data handbook 2002. Vol. 98 No.1 2002
2. Mdecay V2.01, ONDRAF/NIRAS, L. Froment

2. Contrôle de qualité des radiopharmaceutiques

Remarque générale

La pureté du radionucléide doit être garantie par le fabricant.

³²P

Forme pharmaceutique et contrôle de qualité

Le ³²P est disponible sous forme de solution aqueuse de ³²P orthophosphate de sodium, stérile et non pyrogène, pour injection intraveineuse.

La solution ne contient pas moins de 90 % et pas plus de 110 % de radioactivité ³²P au moment de référence. Pas moins de 95 % de la radioactivité correspond à ³²P sous forme d'ion orthophosphate [PO₄³⁻]. L'activité spécifique n'est pas inférieure à 11.1 MBq (~0.3 mCi) ³²P par milligramme d'ion orthophosphate. Le pH de la solution est de 6 – 8.

Vérifier si la solution est pure et exempte de particules.

Mesurer l'activité à administrer moyen d'un activimètre adéquat pour mesurer les radionucléides bêta.

⁸⁹Sr-chlorure

Metastron®

Forme pharmaceutique et contrôle de qualité

Le ⁸⁹Sr chlorure est disponible sous forme de solution aqueuse stérile, non pyrogène pour injection intraveineuse.

La solution ne contient pas moins de 90 % et pas plus de 110 % de radioactivité ⁸⁹Sr au moment de référence. Pas plus de 0.6 % de la radioactivité provient d'autres radionucléides que le ⁸⁹Sr. L'activité spécifique n'est pas inférieure à 1.8 MBq (~0.05 mCi) ⁸⁹Sr par milligramme de strontium. La quantité de strontium présente dans la solution s'élève à 6-12 mg/ml. Le pH de la solution est de 4 – 7.5.

Vérifier si la solution est pure et exempte de particules.

Mesurer l'activité à administrer au moyen d'un activimètre adéquat pour mesurer les radionucléides bêta.

Conservation: température ambiante

⁹⁰Y colloïdal**Forme pharmaceutique et contrôle de qualité**

L'⁹⁰Y destiné à une synovectomie est une suspension colloïdale d'⁹⁰Y silicate ou d'⁹⁰Y citrate destinée à une injection intra-articulaire. La taille des particules est de minimum 5-10 nm. Mesurer l'activité à administrer au moyen d'un activimètre adéquat pour mesurer les radionucléides bêta.

Conservation: 2 – 8°C

⁹⁰Y-ibritumomab (Zevalin)**Forme pharmaceutique**

Avant administration au patient, l'anticorps monoclonal ibritumomab tiuxetan doit être couplé à l'⁹⁰Y chlorure conformément aux instructions décrites par le fabricant. La solution peut, après marquage radioactif, être conservée durant 8 heures à une température de 2 °C - 8 °C et à l'abri de la lumière.

Contrôle de qualité

La pureté radiochimique est déterminée au moyen d'une Instant Thin Layer Chromatography (ITLC) conformément à la procédure décrite par le fabricant:

1. transférer environ 0,8 ml d'une solution de chlorure de sodium à 0,9 % dans une chambre de réaction
2. mettre une goutte (7-10µl) de Zevalin marqué à l'⁹⁰Y au point de départ (à 1,4 cm) de la bandelette ITLC. Il peut être nécessaire d'effectuer une dilution 1:100 avant de déposer le Zevalin marqué à l'⁹⁰Y sur les bandelettes ITLC
3. placer la bandelette ITLC dans la chambre de réaction et laisser migrer le front de solvant au-delà de la marque des 5,4 cm
4. enlever la bandelette ITLC de la chambre de réaction et la couper en 2 parties égales sur la ligne de coupe à 3,5 cm. Placer chaque moitié dans un flacon de scintillation distinct et ajouter 5 ml de mélange LSC. Compter chaque flacon dans un compteur bêta ou un autre compteur approprié durant une minute et noter les coups nets après soustraction du bruit de fond
5. calculer la pureté radiochimique moyenne par:

$$\text{RCP} = \frac{\text{cpm net moitié inférieure} \times 100}{\text{cpm net moitié inférieure} + \text{cpm net moitié supérieure}}$$

La préparation ne peut pas être administrée si la pureté radiochimique moyenne est inférieure à 95 %.

Mesurer l'activité à administrer au moyen d'un activimètre adéquat pour mesurer les radionucléides bêta.

^{131}I (sous forme d'iodure de sodium)**Forme pharmaceutique**

En thérapie, l' ^{131}I est disponible sous forme de

- capsule
- solution orale
- solution pour injection iv

Pas moins de 95 % de la radioactivité correspond à l' ^{131}I sous forme d'iodure et pas plus de 0.1 % ne provient d'autres radionucléides que l' ^{131}I .

La radioactivité spécifique n'est pas inférieure à 185 GBq (~5 Ci) ^{131}I par mg d'iodure.

Si la thérapie est administrée sous forme de solution, vérifier si celle-ci est pure et sans particules.

Mesurer l'activité à administrer au moyen d'un activimètre.

Conservation: température ambiante

 ^{131}I -lipiodol**Forme pharmaceutique et contrôle de qualité**

L' ^{131}I -lipiodol est une huile visqueuse pour injection intra-artérielle. La solution peut être diluée dans 2-10 ml de lipiodol non marqué pour augmenter le volume total injecté. L'activité spécifique est de 1.1 GBq (~30 mCi)/ml au moment de référence.

La pureté radiochimique n'est pas inférieure à 95 %.

Mesurer l'activité à administrer au moyen d'un activimètre.

Conservation: température ambiante

 ^{131}I -MIBG**Forme pharmaceutique et contrôle de qualité**

L' ^{131}I -MIBG est une solution aqueuse stérile de 1-(3-[^{131}I]iodobenzyl) guanidine pour injection intraveineuse ou administration par perfusion. La solution ne contient pas moins de 90 % et pas plus de 110 % de radioactivité ^{131}I au moment de référence. La pureté du radionucléide n'est pas inférieure à 99.9 % ^{131}I . Pas moins de 92 % de la radioactivité correspond à l' ^{131}I sous forme de MIBG. L'activité spécifique n'est pas inférieure à 400 GBq (~11 Ci) ^{131}I par gramme de MIBG base. Le pH de la solution est de 3.5-8.

Prenez, avant administration au patient, un échantillon de la solution d'¹³¹I-MIBG afin de déterminer la pureté radiochimique:

1. détermination par chromatographie liquide (HPLC):
 colonne: C8-Silica Gel (5 µm) 250 x 4.0 mm id.
 phase mobile: Nitrate d'ammonium (NH₄NO₃) 80 g/l / Ammoniaque (NH₄OH) / Méthanol: 1/2/27; débit: 1 ml/min
 détection par détecteur de radioactivité et UV 254 nm
 Selon le chromatogramme, pas moins de 92 % de la radioactivité correspond au pic de MIBG, pas moins de 7 % au pic d'iode libre et pas plus de 1 % ne se retrouve dans d'autres pics.
2. détermination par la méthode Sep-pak:
 placer un échantillon d'une solution d'¹³¹I-MIBG sur un Sep-pak C18 et éluer au moyen d'un tampon de 2ml pH 9. Déterminer l'activité sur la colonne Sep-pak et dans l'éluat. Pas moins de 92 % de la radioactivité se trouve sur la colonne Sep-pak.

Pour l'administration intraveineuse, l'¹³¹I-MIBG doit être dissous dans 50-100 ml de chlorure de sodium à 0.9 % ou 5 % d'une solution de glucose.

Vérifier si la solution est pure et exempte de particules.

Mesurer l'activité à administrer au moyen d'un activimètre.

Conservation: à l'abri de la lumière

¹⁵³Sm-lexidronam-pentanatrium
¹⁵³Sm-EDTMP
 Quadramet®

Forme pharmaceutique et contrôle de qualité

Le ¹⁵³Sm-lexidronam est fourni sous forme de solution pour injection intraveineuse contenant une concentration radioactive de 1,3 GBq (~35 mCi)/ml ± 10 %. La solution à administrer ne peut être diluée avant l'emploi. Une pureté radiochimique > 99 % est garantie par le producteur. Les produits de dégradation de la radiolyse de l'EDTMP ligand n'ont pas d'effet sur la biodistribution du complexe ¹⁵³Sm-EDTMP.

Vérifier si la solution est pure et exempte de particules.

Mesurer l'activité à administrer au moyen d'un activimètre.

Précautions spéciales en matière de conservation

Quadramet doit être conservé congelé entre -10°C et -20°C dans son emballage d'origine. Laisser décongeler à température ambiante avant l'emploi et utiliser dans les 6 heures. Ne pas recongeler après décongélation.