

Guide pour la rédaction de protocoles pour la scintigraphie au citrate de gallium 67 dans les processus inflammatoires

Rédaction : Société Française de Biophysique et Médecine Nucléaire

Version : 1.0

Date de dernière mise à jour : 07/06/2004

Responsable de la rédaction : X. Marchandise

Membres du groupe de rédaction : D. Huglo, X. Marchandise

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

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

Adresse internet où le protocole peut être chargé : www.sfbmn.org

But : 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 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 avec chaque médicament radiopharmaceutique disposant d'une AMM.

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

I. INFORMATIONS ET DEFINITIONS PRELABLES

Le gallium 67 est un métal du groupe IIIA qui a prouvé son utilité pour la recherche des foyers inflammatoires évolutifs.

La scintigraphie au citrate de gallium 67 ne permet pas de différencier l'infection de l'inflammation

II. INDICATIONS:

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

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

Indications reposant sur des travaux d'expérimentation fiables:

Diagnostic d'infections osseuses, articulaires ou discales. Le citrate de gallium doit être préféré aux leucocytes marqués pour le diagnostic de spondylodiscite

Diagnostic, évaluation et suivi de pathologies inflammatoires granulomateuses telles que la sarcoïdose

Diagnostic de l'atteinte rénale de certaines maladies inflammatoires chroniques, telles que le lupus érythémateux aigu disséminé.

Localisation de pathologies pulmonaires et/ou médiastinales, inflammatoires et/ou infectieuses chez les patients immunodéprimés

Bilan de fièvre au long cours chez l'adulte

Diagnostic des néphrites interstitielles toxo-allergiques et distinction d'avec une nécrose tubulaire aigüe

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 :

La scintigraphie au gallium peut contribuer dans certains cas :

-Au diagnostic et suivi thérapeutique de la fibrose rétropéritonéale,

-A l'évaluation et au suivi de la toxicité pulmonaire de thérapeutiques telle que la Bléomycine.

-Au diagnostic de myocardite

III. CONTRE-INDICATIONS:

Le citrate de gallium ⁶⁷ ne doit pas être administré à la femme enceinte.

L'allaitement doit être arrêté.

IV. REALISATION DE L'EXAMEN

A. Informations souhaitables pour un examen de qualité

Un certain nombre d'informations doivent être réunies:

- L'histoire de la maladie, les antécédents médicaux et chirurgicaux du patient
- L'existence d'une pathologie inflammatoire associée
- L'existence d'une pathologie tumorale associée.
- L'existence d'un traumatisme, d'une fracture ou d'une intervention chirurgicale récents

- Les situations susceptibles d'interférer avec la fixation du gallium (voir paragraphe V.C).
- Les traitements récents reçus et en cours, notamment antibiothérapie / chimiothérapie/radiothérapie
- Les examens iconographiques récents

B. Information et préparation du patient

Information du patient

La fiche d'information patient du fabricant doit être remise conformément au guide "Information du patient"

Le patient doit être informé du déroulement de l'examen et des raisons de sa préparation éventuelle.

Préparation digestive

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

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

C. Précautions

Effets secondaires

Il n'existe aucun effet secondaire connu à ce jour.

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

Vérifier l'absence d'administration d'un chélate de gadolinium (utilisé en IRM) dans les 24 heures précédant l'injection du radiopharmaceutique.

Vérifier l'absence d'administration récente de sels de fer.

Ces éléments interfèrent en réduisant la fixation du gallium par compétition avec les récepteurs de la transferrine.

Vérifier l'absence de chimiothérapie récente. Celle-ci entraîne une diminution de la fixation hépatique. La durée de cet effet n'est pas parfaitement connue. La fixation hépatique redeviendrait normale 3 à 4 mois après la fin de la chimiothérapie. La radiothérapie est également susceptible de modifier la fixation.

D. Radiopharmaceutiques

Caractéristiques physiques du radionucléide utilisé

Période du Gallium 67 : 78 heures

Mode de désintégration : capture électronique en ⁶⁷Zn stable

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

Caractéristiques biologiques

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

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

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

Préparation du radiopharmaceutique

Le radiopharmaceutique est livré conditionné prêt à l'emploi.

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

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

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

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

Activité administrée, mode d'administration et dosimétrie

Chez l'adulte l'activité administrée est de 70-185 MBq.

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

L'administration se fait par voie intraveineuse.

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

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

Traçabilité des informations réglementaires:

La traçabilité des informations suit la législation en vigueur

E. Interventions

Sans objet (en dehors de l'administration éventuelle d'un laxatif).

F. Acquisition des images.

Contrôle de qualité de la gamma-caméra

Voir guide “ contrôle de qualité des gamma-caméras ”

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

Séquences d'imagerie

L'acquisition des images est faite de 6 heures à 72 heures après l'injection. Des images plus tardives (96 heures) peuvent également être utiles.

Acquisition des images

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

Un temps minimum de 10 minutes par incidence est recommandé. Les balayages corps entier antérieur et postérieur doivent accumuler au moins 1,5 millions de coups pour chaque incidence.

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

G. Traitement des images

Une comparaison quantitative Région saine / Région pathologique peut être utile pour objectiver une hyperfixation du radiopharmaceutique. Pour un suivi, les régions d'intérêt devront être strictement identiques.

H. Interprétation des images

Pour les infections ostéoarticulaires, les images de la distribution du gallium doivent en général être comparées à la scintigraphie osseuse :

- Le diagnostic d'infection est peu probable chez des patients non préalablement traités si la scintigraphie au gallium est normale ou si les hyperfixations constatées sont de topographie strictement identique aux hyperfixations du radiopharmaceutique osseux et d'intensité moindre (fixation due au caractère ostéotrope du gallium).
- Le diagnostic est probable si les hyperfixations du gallium et celles du radiopharmaceutique osseux sont de même localisation mais que la fixation relative du gallium est d'intensité supérieure à celle du radiopharmaceutique osseux ou si la fixation du gallium déborde la topographie des anomalies du radiopharmaceutique osseux sur au moins une région.
- Le diagnostic est incertain si les anomalies de fixation du gallium et du radiopharmaceutique osseux sont d'intensité et de topographie similaires.

Pour les infections pulmonaires des immunodéprimés, l'absence de fixation thoracique du gallium permet d'éliminer avec une grande probabilité une infection pulmonaire, en absence de traitement préalable. Devant une scintigraphie au gallium négative et des anomalies

radiologiques thoraciques, le sarcome de Kaposi doit être évoqué en premier.

Une hyperfixation médiastinale et/ou hilare d'origine ganglionnaire peut être induite par un lymphome, une tuberculose ou d'autres infections à mycobactéries.

Une hyperfixation pulmonaire focale peut être induite par un néoplasme, une pneumopathie bactérienne, parfois une pneumonie à pneumocystis carinii.

Une hyperfixation pulmonaire diffuse peut être induite par une pneumonie à pneumocystis carinii ou à d'autres infections opportunistes (fungiques, à cytomégalovirus...).

Pour le bilan de sarcoïdose, un index semi-quantitatif d'évolutivité peut être utilisé, comparant l'intensité de fixation du site aux tissus mous de l'épaule :

- Classe 0 : fixation d'intensité voisine de celle des tissus mous de l'épaule,
- Classe 1 : fixation d'intensité supérieure à celle de l'épaule et inférieure à celle du foie,
- Classe 2 : fixation d'intensité voisine à celle du foie,
- Classe 3 : fixation d'intensité supérieure à celle du foie.

Les localisations qui doivent être recherchées sont d'abord thoraciques (médiastinales et pulmonaires) mais également ganglionnaires, cutanées, spléniques, ainsi que des glandes lacrymales et salivaires principales. Les autres localisations sont plus rares et/ou plus difficilement visibles.

Pour le diagnostic de néphrite interstitielle, une cotation de la fixation rénale à la 48^{ème} heure peut être réalisée :

- Classe 0 : fixation rénale égale au bruit de fond,
- Classe 1 : fixation rénale inférieure à celle du rachis,
- Classe 2 : fixation rénale voisine de celle du rachis, inférieure à celle du foie,
- Classe 3 : fixation rénale supérieure à celle du rachis, voisine de celle du foie,
- Classe 4 : fixation rénale supérieure à celle du foie.

Une fixation rénale bilatérale prononcée (classe 2 à 4), au cours d'une insuffisance rénale aiguë, sans protéinurie importante (inférieure à 1,5 g/24 h.), ni obstruction des voies excrétrices est évocatrice d'une néphrite interstitielle aiguë et permet d'éliminer avec une grande probabilité, en absence d'insuffisance rénale chronique préexistante, la nécrose tubulaire (dont la fixation est normale, de classe 0 ou 1).

Pour le bilan de fièvre au long cours, doit être considérée comme pathologique toute hyperfixation hors des sites physiologiques ou plus intense que la fixation de l'organe sain et stable au cours du temps (voire avec un contraste se renforçant au cours du temps), et l'analyse doit intéresser en particulier les reins, le squelette (rachis, articulations...), le thorax. Elle est plus difficile au niveau du parenchyme hépatique et de l'abdomen. Une fixation anormale peut être due à un processus infectieux mais aussi à une pathologie inflammatoire évolutive ou à un processus tumoral.

I. Artefacts et sources d'erreurs

En dehors des interférences médicamenteuses, et en particulier de la moindre fixation lors d'une antibiothérapie, certaines autres situations peuvent être sources d'erreurs :

- La présence physiologique variable de gallium au niveau du colon et plus particulièrement de la région cœcale, particulièrement nette au-delà de la 6^{ème} heure
- Une hémolyse peut induire une saturation par le fer des sites de la transferrine et donc inhiber la fixation du gallium.
- La fixation au niveau de sites opératoires ou de ponction (exemple: ponction sternale)

- L'augmentation de la fixation mammaire par les médicaments qui augmentent le taux de prolactine
- Certaines fixations normales au niveau des hiles pulmonaires et du thymus de l'enfant
- La visibilité des glandes salivaires principales et lacrymales est variable chez le sujet normal
- La fixation mammaire dépend également de façon très variable du cycle hormonal ; elle augmente avec la prise de médicaments qui augmentent le taux de prolactine.

J. Compte-rendu de l'examen

Il mentionne :

- L'activité injectée, le site d'injection
- Les images réalisées (délai après l'injection, incidence, clichés de repérage)
- Le motif de l'examen
- Les anomalies de distribution avec si possible comparaison aux autres données d'imagerie disponibles
- Il apprécie l'intensité des fixations anormales, soit quantitativement soit par comparaison avec des fixations normales (épaules, rachis, foie)
- S'il y a lieu, il compare la fixation à ce qu'elle était précédemment
- Une orientation diagnostique éventuelle.

V. PRECAUTIONS DE RADIOPROTECTION

(Voir guide de procédure de gestion des déchets)

A. Gestion des déchets

Aiguille ayant servi à l'injection

Stockage dans une boîte spéciale

Flacon et seringue après injection

Stockage aux fins de décroissance puis d'élimination

B. Personnel soignant, familles et entourage du patient

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

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

C. Urines, selles et prélèvements sanguins

Les urines et les selles sont rejetées dans les toilettes.

Les garnitures, sondes urinaires, bords doivent être manipulés avec des gants à usage unique. Les déchetteries hospitalières, n'acceptant que les déchets exempts de toute trace de radioactivité il est recommandé pour les patients hospitalisés de collecter les déchets solides (couches pansements) durant 20 jours et de les conserver durant 35 jours aux fins de décroissance.

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

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

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

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

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

F. Niveau de référence diagnostique

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

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

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

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

VI. PRECAUTIONS DE VIS A VIS DU RISQUE INFECTIEUX

A. Produits sanguins

Sans objet

B. Prévention des infections nosocomiales

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

Par ailleurs, il faut se souvenir que les patients examinés peuvent être suspects des lésions infectieuses les plus graves.

VII. PHARMACOVIGILANCE ET MATERIOVIGILANCE

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

VIII. REFERENCES

Society of nuclear medicine procedure guideline for gallium scintigraphy in Inflammation. Disponible sur internet à www.snm.org

ICPR Publication 53. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals (including addendum 1), Pergamon Press 1994

Medical internal Radiation Dose (MIRD) committee. Radionuclide data and decay schemes. The Society of Nuclear Medicine, New-York 1989.

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

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

Borman TR, Johnson RA, Sherman FC. Gallium scintigraphy for diagnosis of septic arthritis and osteomyelitis in children. *J Pediatr Orthop*. 1986 May-Jun;6(3):317-25

Bekerman C, Bitran J. Gallium-67 scanning in the clinical evaluation of human immunodeficiency virus infection: indications and limitations. *Semin Nucl Med*. 1988, 18 : 273-286

Lisbona R, Derbekyan V, Novales-Diaz J, Veksler A. Gallium-67 scintigraphy in tuberculous and nontuberculous infectious spondylitis. *J Nucl Med*. 1993, 34 : 853-859.

Knockaert DC, Mortelmans LA, De Roo MC, Bobbaers HJ. Clinical value of gallium-67 scintigraphy in evaluation of fever of unknown origin. *Clin Infect Dis*. 1994, 18 : 601-605

Becker W. The contribution of nuclear medicine to the patient with infection. *Eur J Nucl Med*. 1995, 22 : 1195-1211

Stokkel MP, Takes RP, van Eck-Smit BL, Baatenburg de Jong RJ. The value of quantitative gallium-67 single-photon emission tomography in the clinical management of malignant external otitis. *Eur J Nucl Med*. 1997, 24 : 1429-1432

Peters AM. The use of nuclear medicine in infections. *Br J Radiol*. 1998, 71 : 252-261

Palestro CJ, Love C, Tronco GG, Tomas MB. Role of radionuclide imaging in the diagnosis of postoperative infection. *Radiographics*. 2000, 20(6) : 1649-1660.

Long SE, Sonnemaker RE, Burdine JA. Renal accumulation of ⁶⁷Ga-citrate. *Semin Nucl Med*. 1984, 14(1) : 52 - 54.

Linton AL, Richmond JM, Clark WF, Lindsay RM, Driedger AA, Lamki LM. Gallium 67 scintigraphy in the diagnosis of acute renal disease. *Clin Nephrol*. 1985, 24 (2) : 84 - 87.

Handa SP. Drug-induced acute interstitial nephritis: report of 10 cases. *Can Med Assoc J*. 1986, 135 (11) : 1278 - 1281.

Shibasaki T, Ishimoto F, Sakai O, Joh K, Aizawa S. Clinical characterization of drug-induced allergic nephritis. Am J Nephrol. 1991 ; 11(3) : 174 - 180.

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

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

IX. ANNEXES

A. Données administratives concernant l'examen et sa cotation

1- Nomenclature des actes médicaux

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

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

2- Catalogue des actes médicaux

B629 " Recherche d'un foyer infectieux ou inflammatoire évolutif après administration de gallium 67 "

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

Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM)

05.01.04 SCINTIGRAPHIE

ZZQL015	Recherche d'un foyer infectieux ou inflammatoire par injection d'anticorps ou peptides marqués, ou de traceurs radio-isotopiques non spécifiques	1	0
---------	--	---	---

B.Fiche d'information du patient

Non rédigée à ce jour. Il est possible de se référer au document fourni par le fournisseur du citrate de gallium.