

Radioprotection liée à l'utilisation du ^{177}Lu

Benjamin MENARD
PCR

Benjamin14



13/10/2017



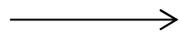
Lutathera

AMM → Tumeur de l'intestin grêle /pancréas

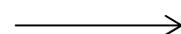
- 4 injections de 7,4 GBq de ^{177}Lu

Caractéristiques physiques:

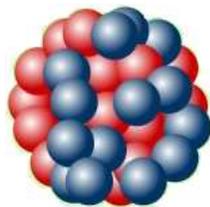
T_{1/2}=6.7 jours



Déchets ok



Elimination par voie urinaire



BETA	
Energie (keV)	%
385	9
498	79



thérapie

GAMMA	
Energie (keV)	%
113	6
208	11

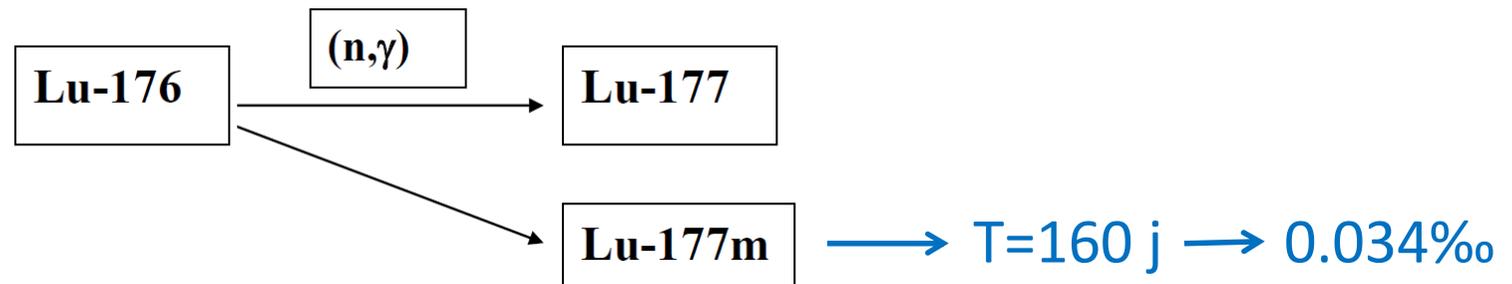


compatible avec imagerie

Lutathera

Travail en amont:

- Modification de notre autorisation ASN



- MAJ du plan de gestion
- Recommandation patient similaire à l'Iode 131
- Protocole sécurité transport
- Calibration de l'activimètre et des gamma caméra

Lutathera

Déroulement du traitement:

Arrivée la veille au soir								
		Injection Lu						
		//	Injection AA			//	Scintigraphie	Sortie
J-1		10h		16h	9h	10h30	12h	
			J0			J+1		

- Injection d'acides aminés (6h) ———> Protection renale (-47%)
- Injection ¹⁷⁷Lu intraveineuse lente (30mn)
- 2 jours d'hospitalisation en chambre radioprotégée

Lutathera

Livraison:



< 5 μ Sv/h contact \longrightarrow 0,7 μ Sv/h

- Traçabilité dans le logiciel de radiopharmacie

- Livraison à J0
- Pret à l'emploi et monodose
- Contrôle de l'activité (7,4 GBq)
- Activité volumique Href: 370 MBq/ mL



Lutathera

Effet indésirable :

- Alopécie ($\approx 60\%$)
- Fatigue ($\approx 40\%$)
- Nausée / vomissement +++ ($\approx 35\%$)

↘ Gestion du vomi radioactif?

Matériel mis à disposition:

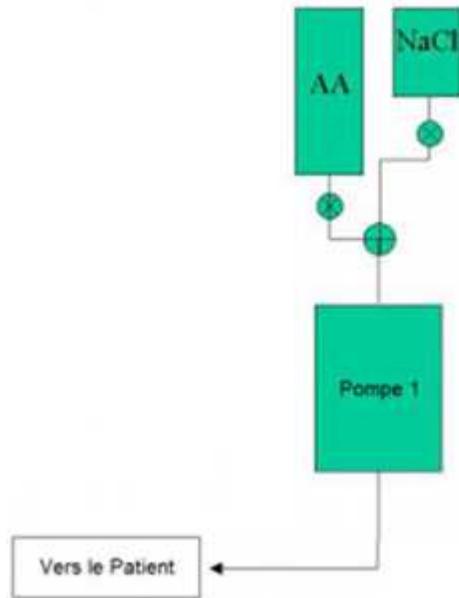
- Surbotte imperméable
- Protège lit / sol
- Poubelle DASRI bloc
- Kit de décontamination
- Plat bassin

Lutathera



Lutathera

Injection:

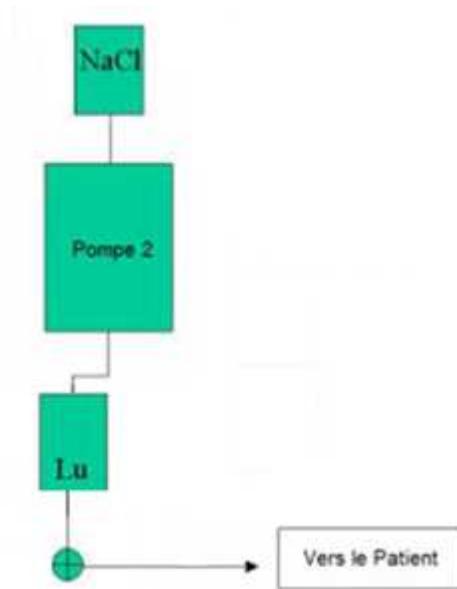


➤ Nausée liée aux AA (\searrow débit, \searrow nausées, \nearrow durée injection)

➤ 2 L d'AA. Préconisation: 250 et 500mL/h. \longrightarrow débit CFB 333mL/h

Lutathera

Injection:



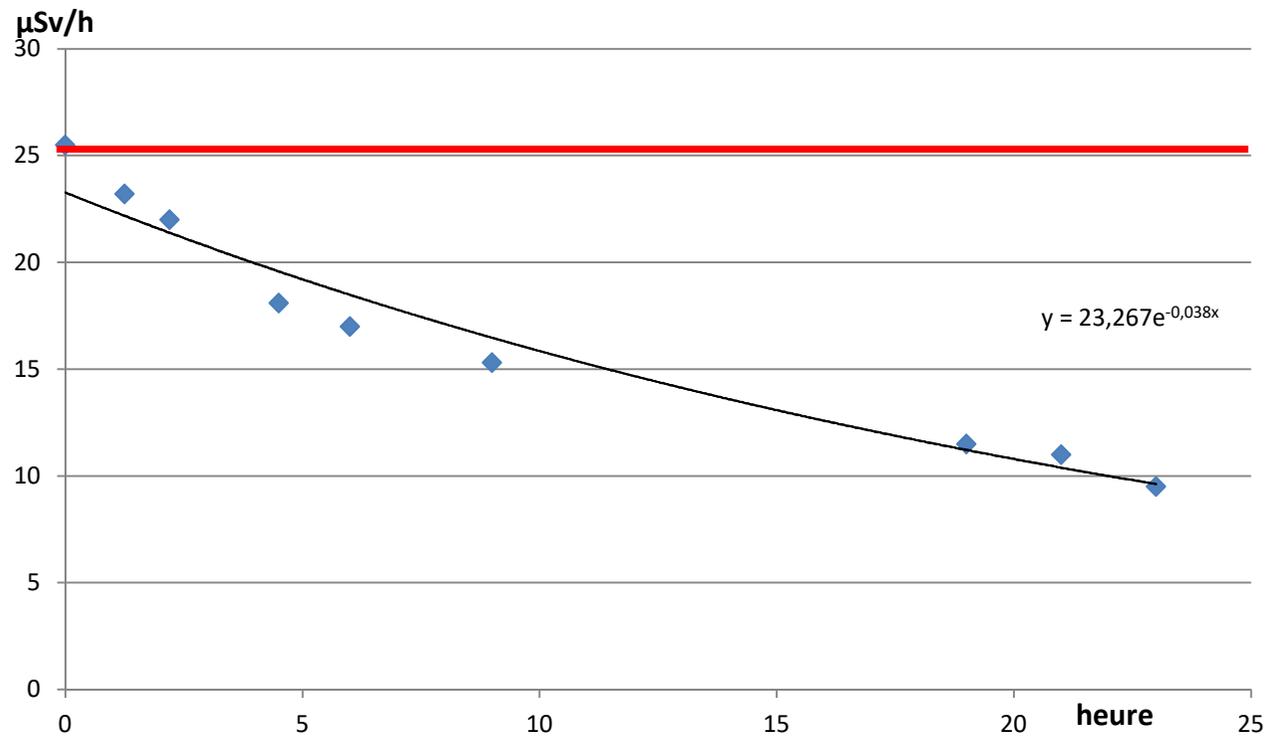
- 20 mL de ^{177}Lu . Préconisation: 50 mL/h. —————> débit CFB 50mL/h
- Contrôle de l'activité en fin d'injection —————> $\approx 100\text{MBq}$
- Contrôle de contamination surfacique



Lutathera

➤ Mesure:

Evolution du débit de dose à 1m



Teff \approx 18h

Comparaison d'exposition ^{131}I / ^{177}Lu / $^{99\text{m}}\text{Tc}$

➤ Exposition externe

	^{131}I	^{177}Lu	$^{99\text{m}}\text{Tc}$
Activité	3700 MBq	7400 MBq	740 MBq
Débit de dose à 1 m du patient (post injection)	150 $\mu\text{Sv/h}$	32 $\mu\text{Sv/h}$	13 $\mu\text{Sv/h}$



divisé par ≈ 5

Multiplié par ≈ 3

Efficacité tablier plombé (0,5mm):

	Extra light	Light	100% Plomb
Atténuation (%)	45	70	73

Lutathera

EDP MERM:

Contrôle du flacon		Dose Corps entier			Dose extrémité		Protection
<i>Etapas</i>	<i>Durée (s)</i>	<i>Distance (cm)</i>	<i>Débit (μSv/h)</i>	<i>Dose (μSv)</i>	<i>Débit (μSv/h)</i>	<i>Dose (μSv)</i>	
Contrôle de contamination du colis	30	50	BdF	-	1	-	Pot plombé
Transport du flacon du local de livraison à la boîte à gants	20	50	BdF	-	1.3	-	Pot plombé
Transfert du flacon (x2)	10	-	BdF	-	650	3.6	Pince 20cm
Mesure à l'activimètre	30	-	BdF	-	3	-	-
Transfert dans le chariot plombé (x2)	10	-	BdF	-	BdF	-	Pot plombé
Transfert du flacon (x2)	10	-	BdF	-	15	-	Pince 20cm
Mesure à l'activimètre fin d'intervention	30	-	BdF	-	BdF	-	-
			Total :	-	Total :	4	

Lutathera

EDP MERM:

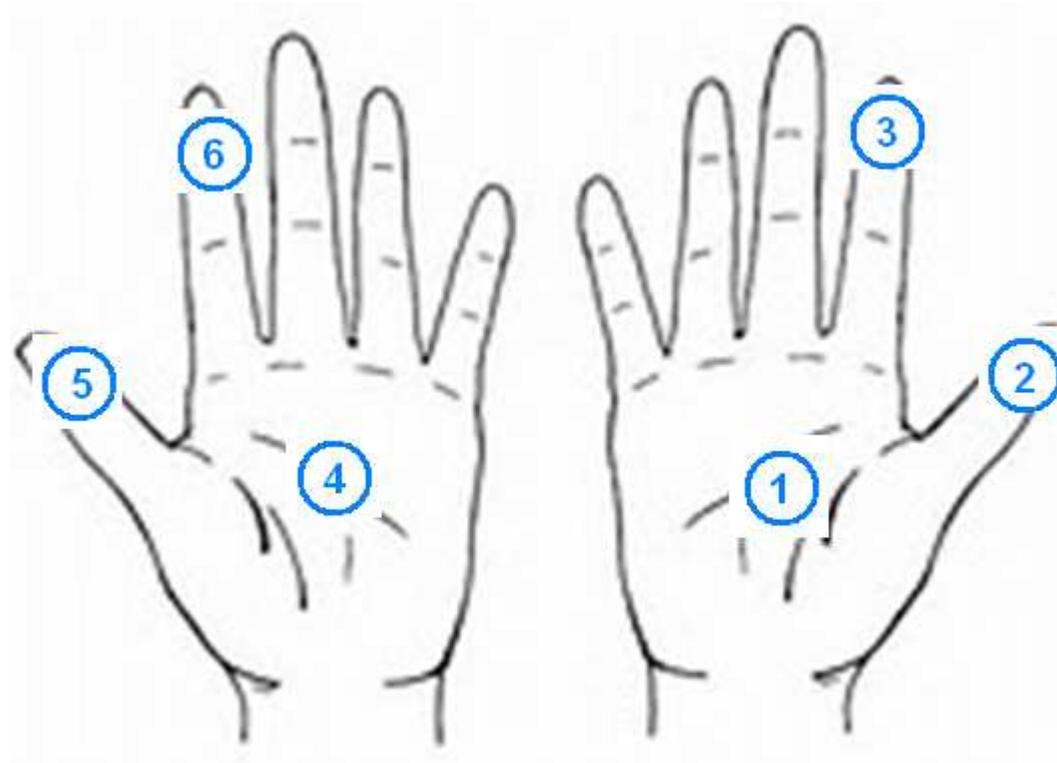
Injection		Dose Corps entier		Dose extrémité	
<i>Etapas</i>	<i>Durée (s)</i>	<i>Débit (μSv/h)</i>	<i>Dose (μSv)</i>	<i>Débit (μSv/h)</i>	<i>Dose (μSv)</i>
Mise en place des aiguilles	10	0.5	-	15 600	43
Retrait des aiguilles	20	0.8	-	600	3
Situation incidentelle (double piquage)	10	0.5	-	15 600	43
		Total :	-	Total :	46

➤ Relevé dosi op : 1 μSv

Scintigraphie (J+1)		Dose Corps entier		Dose extrémité	
<i>Etapas</i>	<i>Durée (s)</i>	<i>Débit (μSv/h)</i>	<i>Dose (μSv)</i>	<i>Débit (μSv/h)</i>	<i>Dose (μSv)</i>
Accompagnement et installation du patient	180	9.5	0,5	-	-
		Total :	0,5	Total :	-

Lutathera

EDP MERM:



Point	1	2	3	4	5	6
Dose nette totale (μSv)	3.8	17.3	17.4	8.0	19.0	25.3

Lutathera

EDP IDE:

Injection		Dose Corps entier	
<i>Etapas</i>	<i>Durée (s)</i>	<i>Débit ($\mu\text{Sv/h}$)</i>	<i>Dose (μSv)</i>
Gestion du débit / ajout de flacon AA (x5)	30	15	0.6
Retrait du matériel en fin d'injection des AA	300	30	3
Gestion des nausées (x5)	60	15	1.3
Visite patient (x5)	120	0.8	0.1
		Total :	5

➤ Relevé dosi op : $3\mu\text{Sv}$

Lutathera

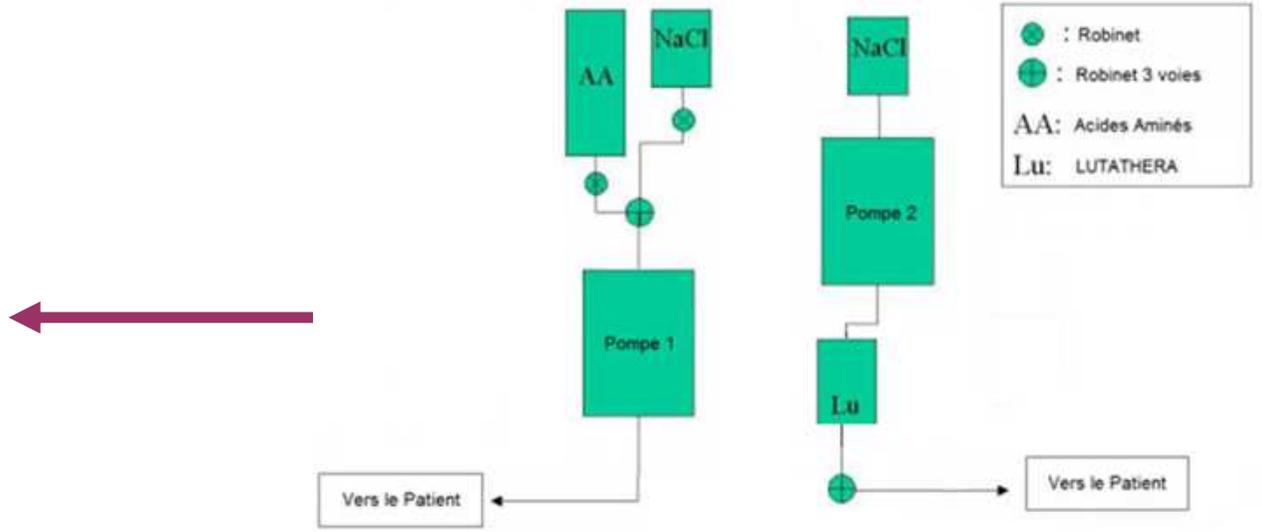
Dosimétrie collective:

➤ Lutétium

Poste	Nombre annuel de réalisation	Dose CE / patient (μSv)	Dose collective CE (H.mSv)	Dose EXT / patient (μSv)	Dose collective EXT (H.mSv)
MERM	20	BdF	-	50	1
IDE		5	0,1	-	-
Incident	2	-	-	46	0,1
		Total	0,1	-	1,1

➤ CFB

Service	Dose collective annuelle CE (H.mSv)	Dose collective annuelle EXT (H.mSv)
Médecine nucléaire	5,5	113,8



EGOUT

Le rapport d'analyses ne concerne que les objets soumis à l'analyse. Le rapport ne doit pas être reproduit partiellement sans l'approbation du laboratoire d'analyses.
 La reproduction de ce rapport n'est autorisée que sous sa forme intégrale. L'accréditation COFRAC atteste de la compétence du laboratoire pour les seules analyses, identifiées par le signe X.

RAPPORT D'ANALYSES

Ref Rapport Slec1 v1.8 29/06/2016

Dossier n° : 7LABEO14-20170914-39361	LABEO FRANK DUNCOMBE
Echantillon n° : 20170914-141840	I, route de Rosel
Origine : LABEO FRANK DUNCOMBE	
N° de Rapport : 170956903 Page : 1 sur 1	14280 ST CONTEST
Date de réception : 14/09/2017	NATURE ECHANTILLON : EAU DE REJET
Heure de réception : 16:08	Point de prélèvement : Cuve de décroissance 1
Date de prélèvement : 14/09/2017	Flacon : LABÉO MANCHE
Heure de prélèvement : 10:40	Motif : E.2017.18248-1-1/E-2017-286
Prélevé par : CLIENT	Traitement :
Lieu de prélèvement : CAEN	Météo :

Début d'analyse : 14/09/2017

ANALYSE	METHODE	RESULTAT	UNITE	NORME BASSE	NORME HAUTE
RADIOACTIVITE					
X SPECTROMETRIE GAMMA	NF EN ISO 10703	59 kev à 1900 kev			
Unité de résultat		Bq/l			
Facteur d'élargissement des incertitudes (k)		2			
Date et heure de référence Spectrométrie Gamma		14/09/17 10:40			
Technétium 99 m		<3.4			
Indium 111		<1.0			
Iode 131		<1.1			
Lutétium 177		voir conclusion			
Lutétium 177 m		57 ± 1.8			

t = 161j;
 3 injections

Compte tenu de l'absence d'équilibre entre le Lutétium 177 et le Lutétium 177 m, l'activité du lutétium 177 n'a pu être déterminée. A la date de comptage, l'activité du Lu 177 est inférieure à l'activité du Lu 177 m.

Lutathera

- 177m Lu >10 Bq/L



Date de vidange calculée: 21/10/18



3 injections: 18 mois de décroissance..

Cuve actuelle: 12 injections / 21 programmées dans l'année



- Capacité de stockage:

3 cuves de 3000L



Durée de remplissage: 11 mois chacune

≈ 67 % élimination urinaire dans les 24h

Impureté: 0,034‰ de 177m Lu

Dilution homogène



≈ 170 kBq 177m Lu / patient



73 Bq/L ≈ 57 Bq/L

Lutathera

- Calcul pour 21 injections à la date de mise en décroissance (mars 18):

→ $\approx 600\text{Bq/L}$ de $^{177}\text{m Lu}$



Vidange octobre 2020...

- Article 19 de l'arrêté du 23/07/2008:

Le contenu de cuves ou de conteneurs d'entreposage d'effluents liquides contaminés ne peut être rejeté dans le réseau d'assainissement qu'après s'être assuré que l'activité volumique est inférieure à une limite de 10 Bq par litre. Cette limite est fixée à 100 Bq par litre pour les effluents liquides issus des chambres de patients traités à l'iode 131.

→ Que l'iode 131 ou autre radionucléide de RIV?

→ Pas de réponse ASN

Lutathera

Conclusion:

- Dose reçue « faible »
- Attention au 177m Lu
- Equipe pluridisciplinaire



Le rapport d'analyses ne concerne que les objets soumis à l'analyse. Le rapport ne doit pas être reproduit partiellement sans l'approbation du laboratoire d'analyses.
 La reproduction de ce rapport n'est autorisée que sous sa forme intégrale. L'accréditation COFRAC atteste de la compétence du laboratoire pour les seules analyses, identifiées par le signe X.

RAPPORT D'ANALYSES

Ref Rapport Slec1 v1.8 28/06/2018

Dossier n° : 7LABEO14-20170914-39361		LABEO FRANK DUNCOMBE	
Echantillon n° : 20170914-141841		1, route de Rosel	
Origine : LABEO FRANK DUNCOMBE		14280 ST CONTEST	
N° de Rapport : 170956904		Page : 1 sur 1	
Date de réception	14/09/2017	NATURE ECHANTILLON	EAU DE REJET
Heure de réception	16:08	Point de prélèvement	Cuve de décroissance 2
Date de prélèvement	14/09/2017	Flacon	LABÉO MANCHE
Heure de prélèvement	11:00	Motif	E.2017.18248-1-2/E-2017-286
Prélevé par	CLIENT	Traitement	
Lieu de prélèvement	CAEN	Méteo	
Début d'analyse : 14/09/2017			

ANALYSE	METHODE	RESULTAT	UNITE	NORME BASSE	NORME HAUTE
RADIOACTIVITE					
X SPECTROMETRIE GAMMA	NF EN ISO 10703	59 keV à 1900 keV	Bq/l		
Unité de résultat					
Facteur d'élargissement des incertitudes (k)			2		
Date et heure de référence Spectrométrie Gamma		14/09/17 11:00			
Technétium 99 m		<50.7			
Indium 111		<26.6			
Iode 131		146000 +/- 17000			
Lutétium 177		112000 +/- 13000			
Lutétium 177 m		850 +/- 100			

L'activité due au Lu 177 m (recroissance du Lu 177) lors du calcul de l'activité du Lu 177 n'a pas été prise en compte car elle a été considérée négligeable compte tenu du rapport des activités entre Lu 177 et Lu 177 m (facteur de 130).

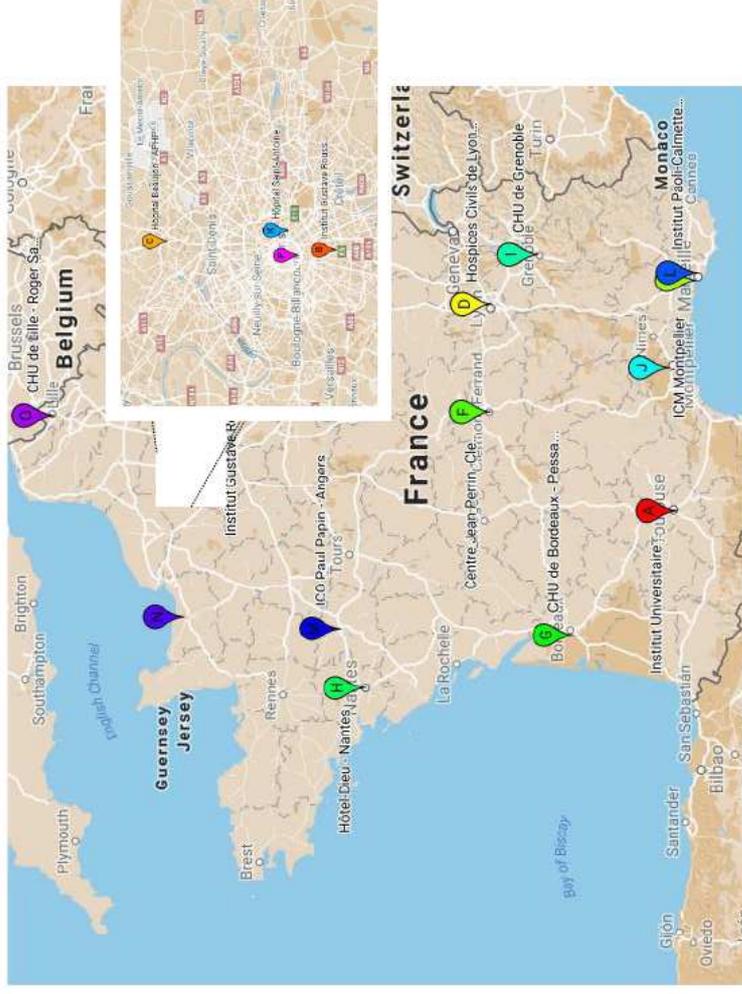


Advanced
Accelerator
Applications

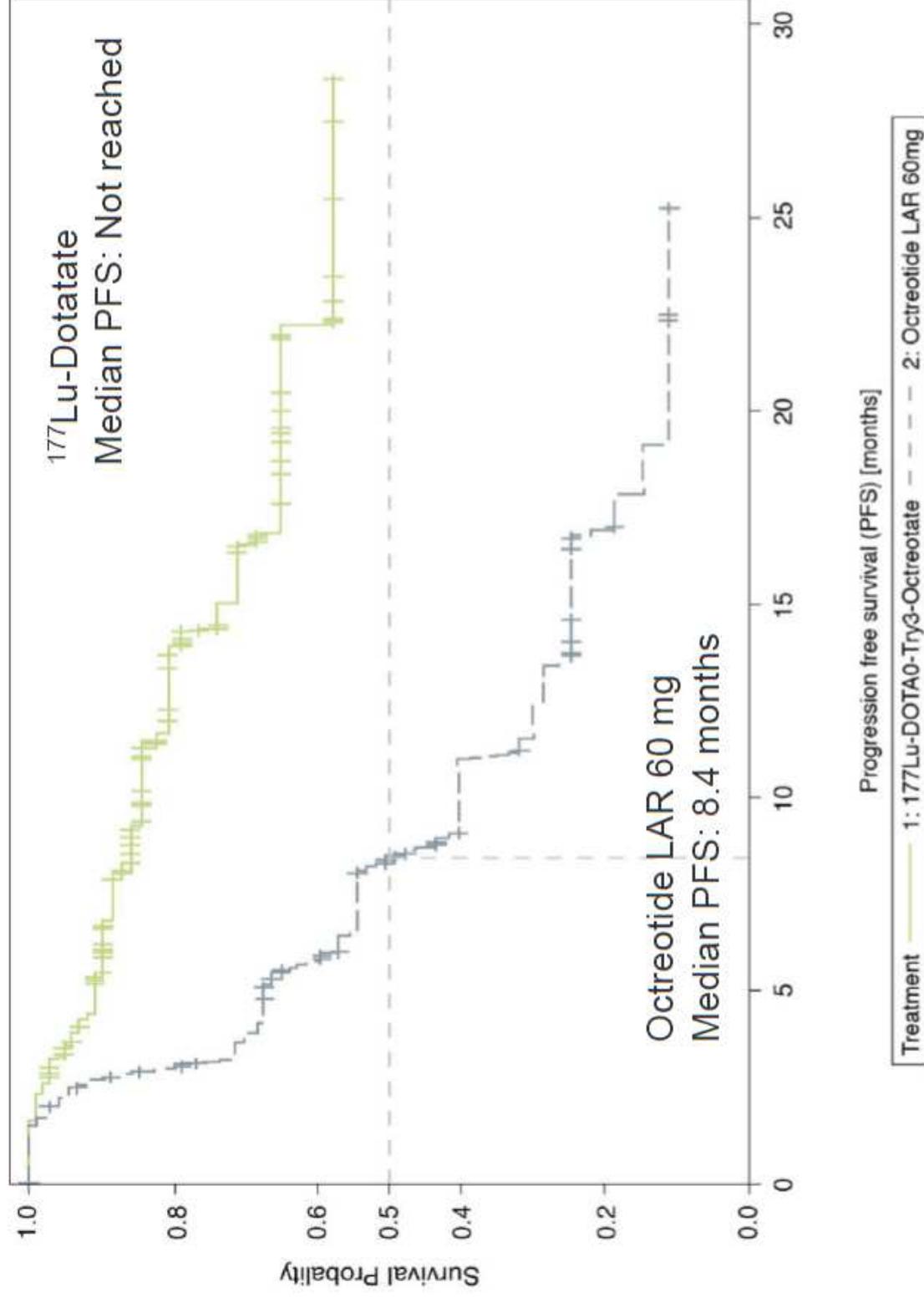
To date, 16 centers offer Lutatherapy in France, through ATUc, ATUn, and/orPHRC

Centres who have injected
to at least 1 patient

	Institut Universitaire du Canc...	2014-15
	Institut Gustave Roussy - Vill...	
	Hôpital Beaujon - APHP, Clichy	
	Hospices Civils de Lyon.	
	Centre Jean Perrin -Clermont...	2016
	Hôpital de la Timone - Marsei...	
	CHU de Bordeaux - Pessac	
	Hôtel-Dieu - Nantes	
	CHU de Grenoble	
	ICM Montpellier	
	Hôpital Saint-Antoine - APHP...	
	Institut Paoli-Calmettes	
	ICO Paul Papin - Angers	
	Centre Francois Baclesse - C...	
	CHU de Lille - Roger Salengro	2017
	Hôpital Cochin	



Progression-Free Survival



R.I.V des TNE au 177Lu: Bénéfices majeurs en survie sans progression et en survie globale, avec des cas de rémission complètes sont constatés.

Mélanges d'AA: en attente d'une solution commerciale pour répondre aux besoins

Mise en place du traitement au 177Lu n'affecte pas la radioprotection des travailleurs si les règles de radioprotection sont appliquées.

Coût important: en attente d'autres concurrents...

Numéro d'article	Libellé	Quantité	Prix unitaire HT	TVA	Prix net
LT00009	22/08/2016 Bon de livraison n° 030480 Ref: LT160822A-03 LT PROTOCOL ATU LUTATHERA 2 ATU NOMINATIVES INJECTIONS DU 23/08 Numéro de commande: 4504770306+09	2,00	16 000,00	2,10 %	32 000,00
	Frais: Shipping charges			20,00 %	1 250,00
	23/08/2016 Bon de livraison n° 030485 Ref: LT160823A-03 LT PROTOCOL ATU LUTATHERA ATU NOMINATIVE INJECTION DU 24/08 Numéro de commande: 4504770366	1,00	16 000,00	2,10 %	16 000,00
	Frais: Shipping charges			20,00 %	1 250,00
	24/08/2016 Bon de livraison n° 030489 Ref: LT160824A-03 LT PROTOCOL ATU LUTATHERA ATU NOMINATIVES 2 INJECTIONS DU 25/08 Numéro de commande: 4504770367+69	2,00	15 000,00	2,10 %	32 000,00
	Frais: Shipping charges			20,00 %	1 250,00

16000 EUR HT/patient

1250 EUR HT/livraison
- Pour IDF-
coût variable en fonction
de la distance

Acides aminés utilisés pour la protection rénale

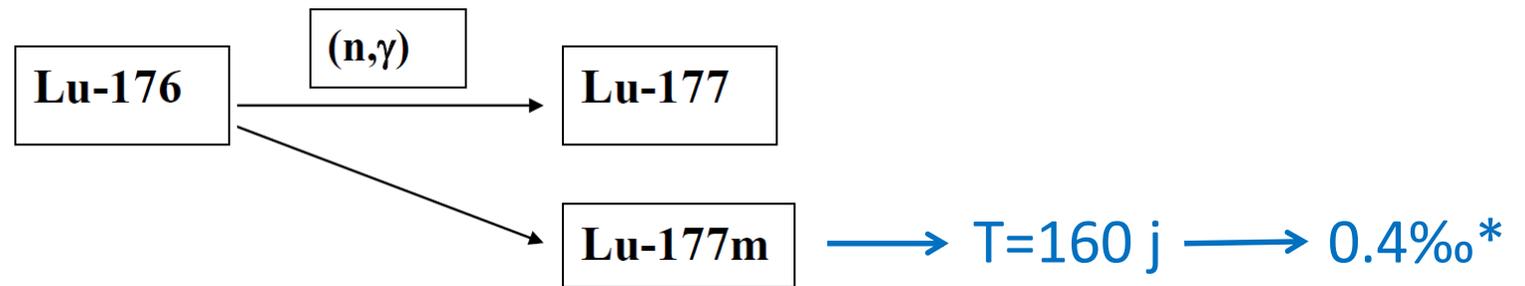
Recommandations -> Essai NETTER VAMIN-18 : Lysine (18g) et Arginine (22,6 g) et autres aa en perfusion -> vitesse entre 320 et 500 mL/h

En France : Utilisation de Primène 10% contenant de la Lysine (22g), de l'Arginine (16,8 g) et 18 autres aa -> Nausée et vomissement grade 3 à cette vitesse

Lutathera

Travail en amont:

- Modification de notre autorisation ASN



*Practical aspects of peptide receptor radionuclide therapy with ^{177}Lu , BAKKER...

*Pureté Radio-Nucléidique (PRN)
(Lots fournis en France)*

Lu-177m

$3,39 \cdot 10^{-5} *$