



Aspects pratiques de la mise en œuvre du ^{177}Lu -PSMA-ligand

Olivier BUKENGU

TECHNOLOGUE EN MEDECINE NUCLEAIRE/CHU-LIEGE

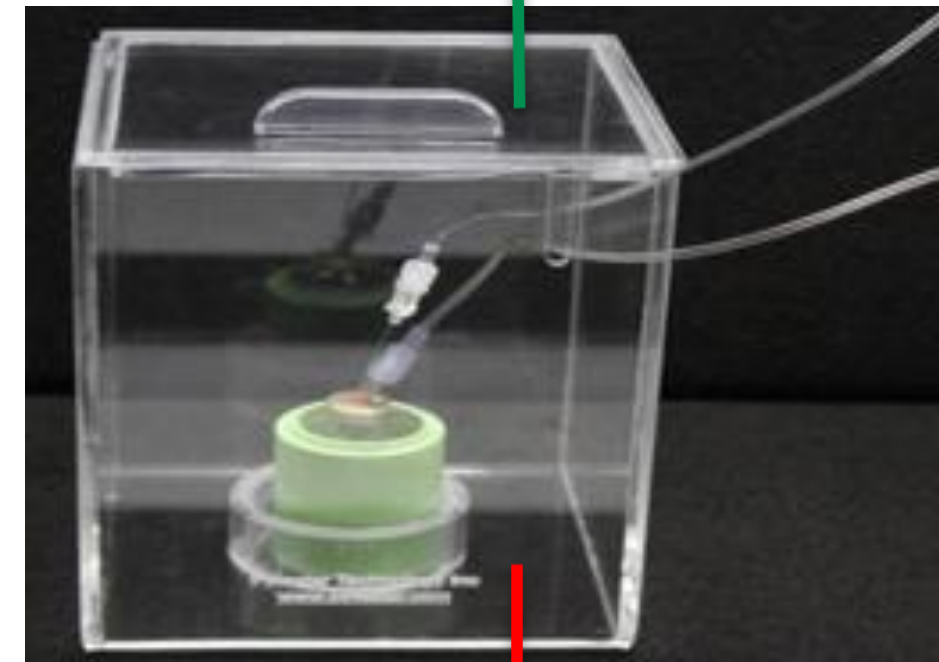


177Lu-PSMA-ligand

Traitement de tumeur métastatique de la prostate résistante
à la castration

Propriétés physiques du ^{177}Lu

Boite de plexiglas → Protection contre les rayonnements β^-



Flacon de ^{177}Lu Lu-PSMA-617 dans un conteneur de Plomb
→ Protection contre les rayonnements γ

$T_{1/2} = 6.647 \text{ d}$

$^{177}_{71}\text{Lu}_{106}$

Beta energy (%)

47.7 keV (11.6%)
111.7 keV (9.1%)
149.4 keV (79.3%)
112.9 keV (6.2%)
208.4 keV (10.4%)

Gamma energy (%)

Stable

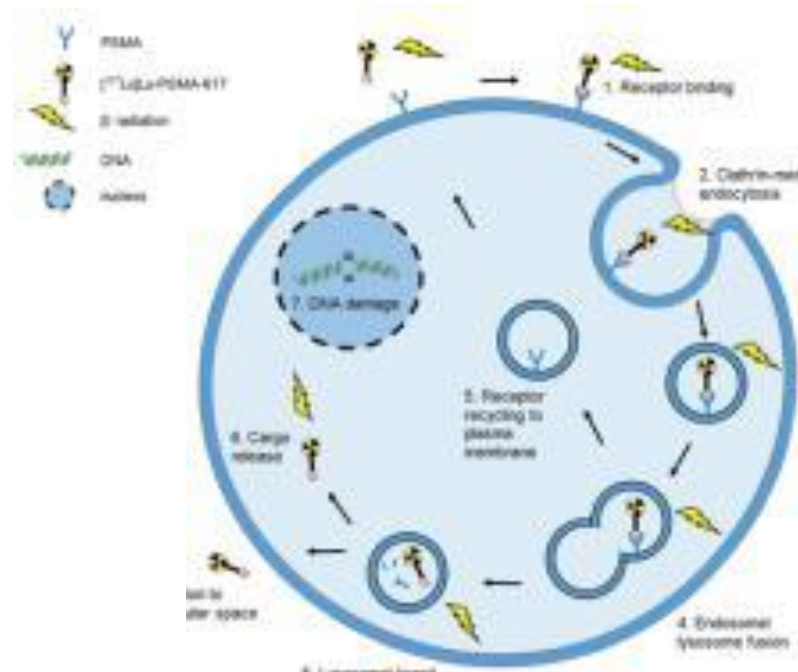
$^{177}_{72}\text{Hf}_{105}$

Hafnium-177

Biodistribution du ^{177}Lu -PSMA-ligand

Emission de β^- → Radiothérapie ciblée

→ Cassure de l'ADN et mort des cellules cancéreuses qui ont accumulé le ^{177}Lu -PSMA-ligand



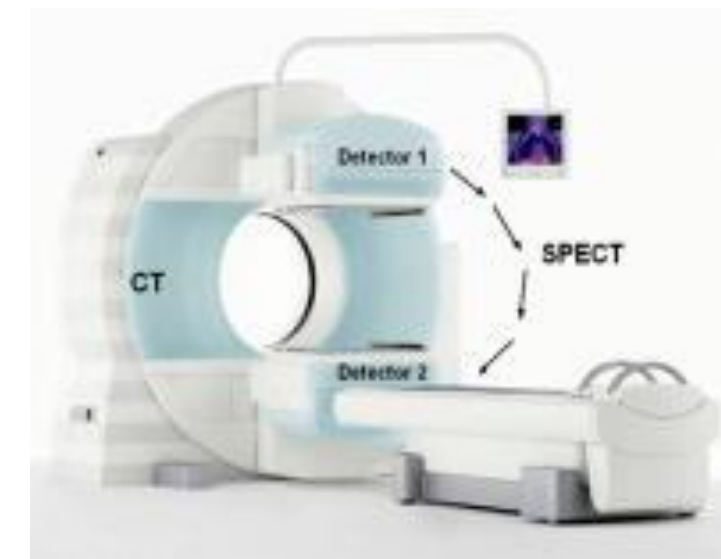
Energie (keV) et abondance (%) des β^- émis par le ^{177}Lu :

47.7 keV (11.6%)
111.7 keV (9.1%)
149.4 keV (79.3%)

$T_{1/2} = 6.647 \text{ d}$
 $^{177}_{71}\text{Lu}_{106}$

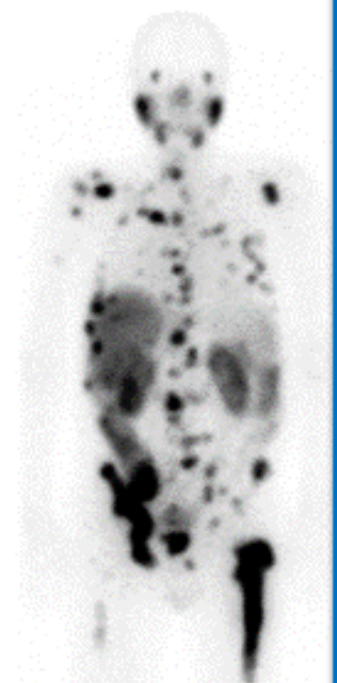
Emission de γ → Imagerie

par scintigraphie le jour suivant l'administration du ^{177}Lu -PSMA-ligand
→ Vérification/visualisation de la distribution du ^{177}Lu -PSMA-ligand

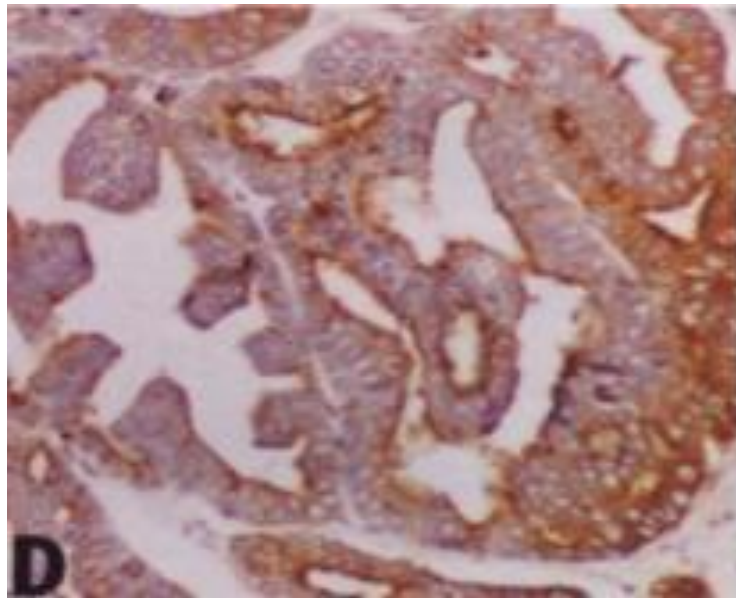


Energie (keV) et abondance (%) des γ émis par le ^{177}Lu :

112.9 keV (6.2%)
208.4 keV (10.4%)



PSMA/PSMA-Ligand



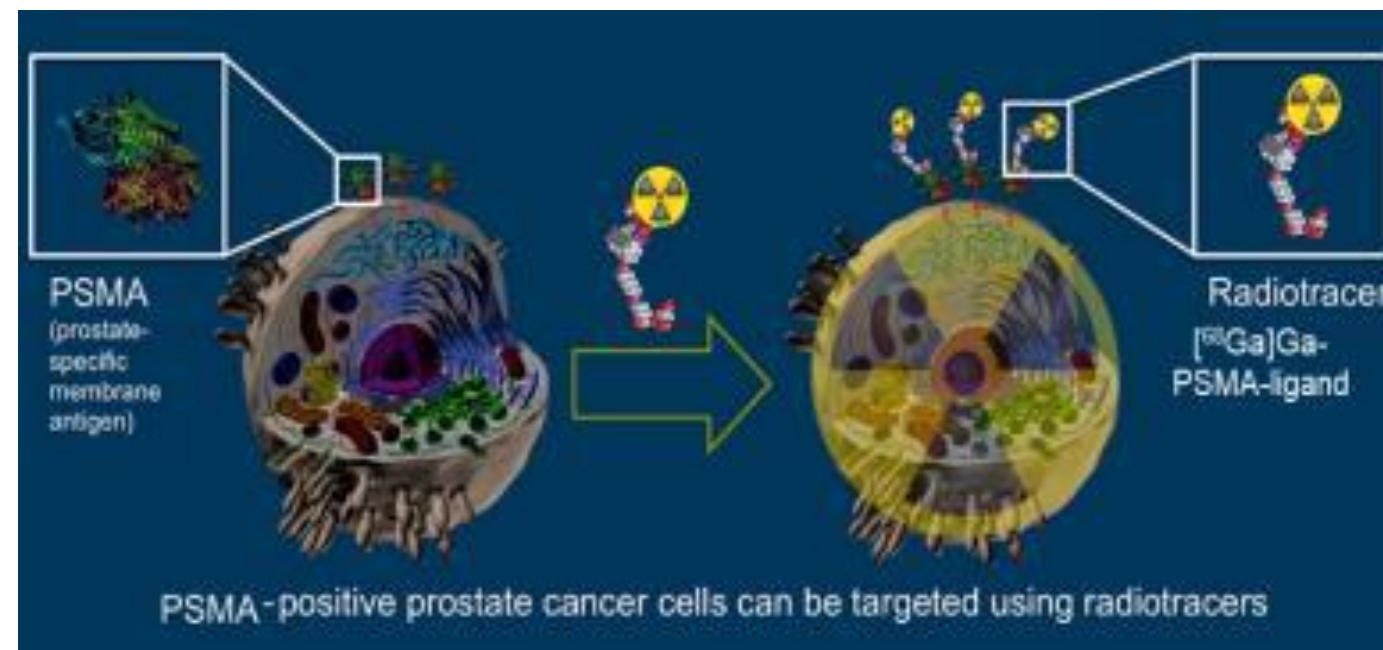
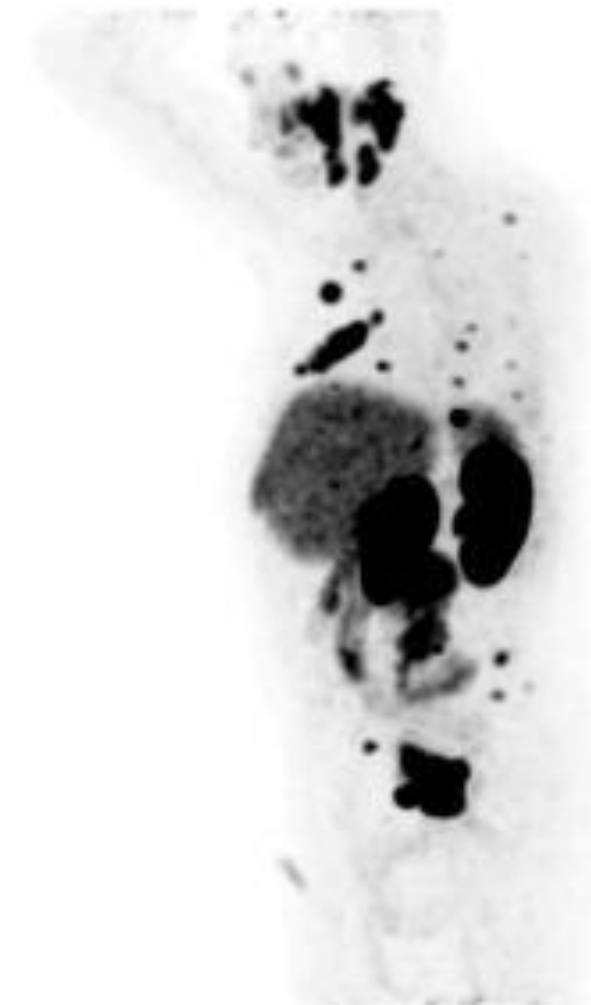
Adénocarcinome de prostate
Coupe immunohistochimie: PSMA = Brun

PSMA

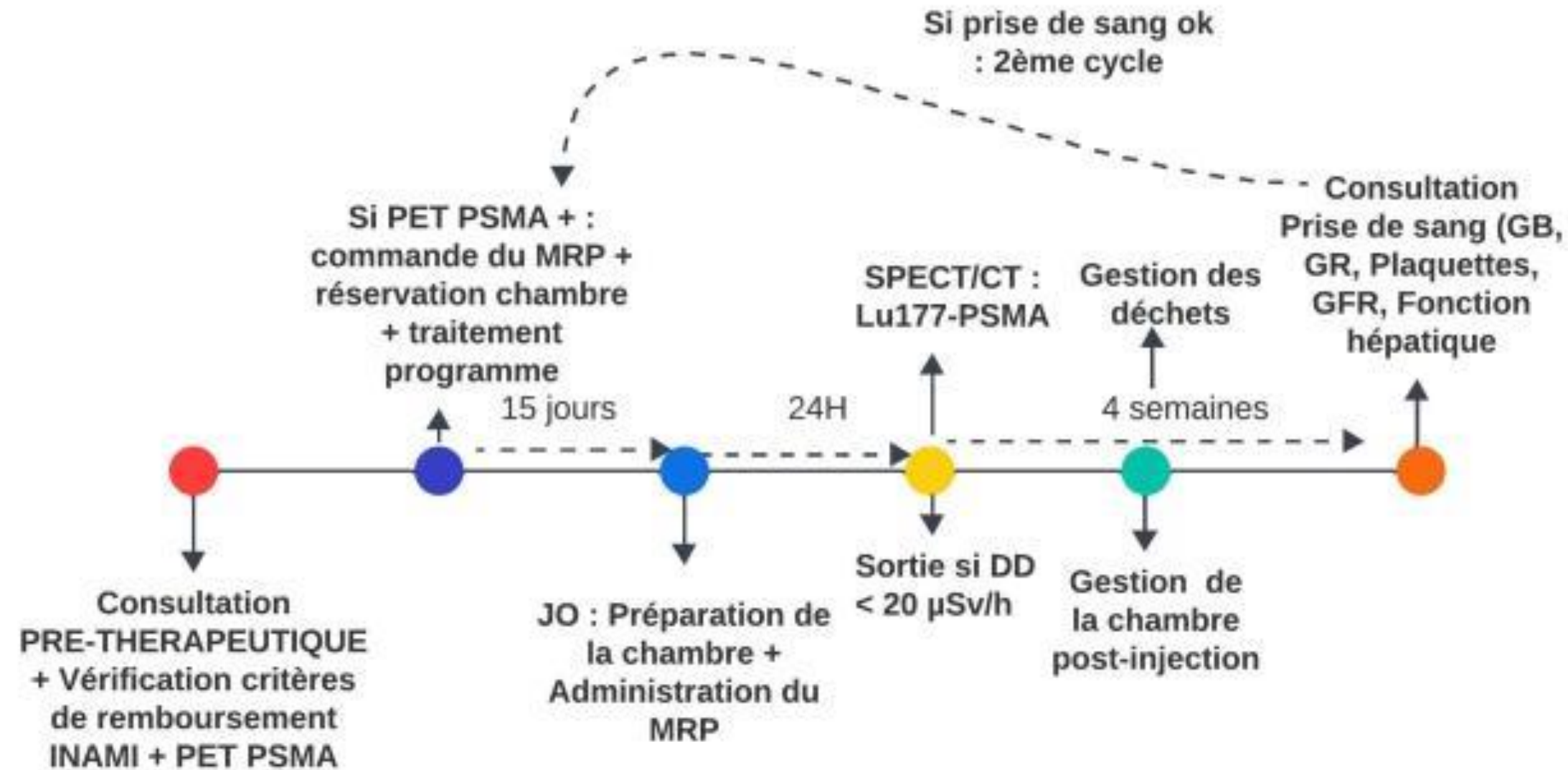
=

Prostate **S**pecific **M**embrane **A**ntigen

Image de PET PSMA



Déroulement de la procédure de traitement



Consultation pré-thérapeutique + vérification critères de remboursement INAMI



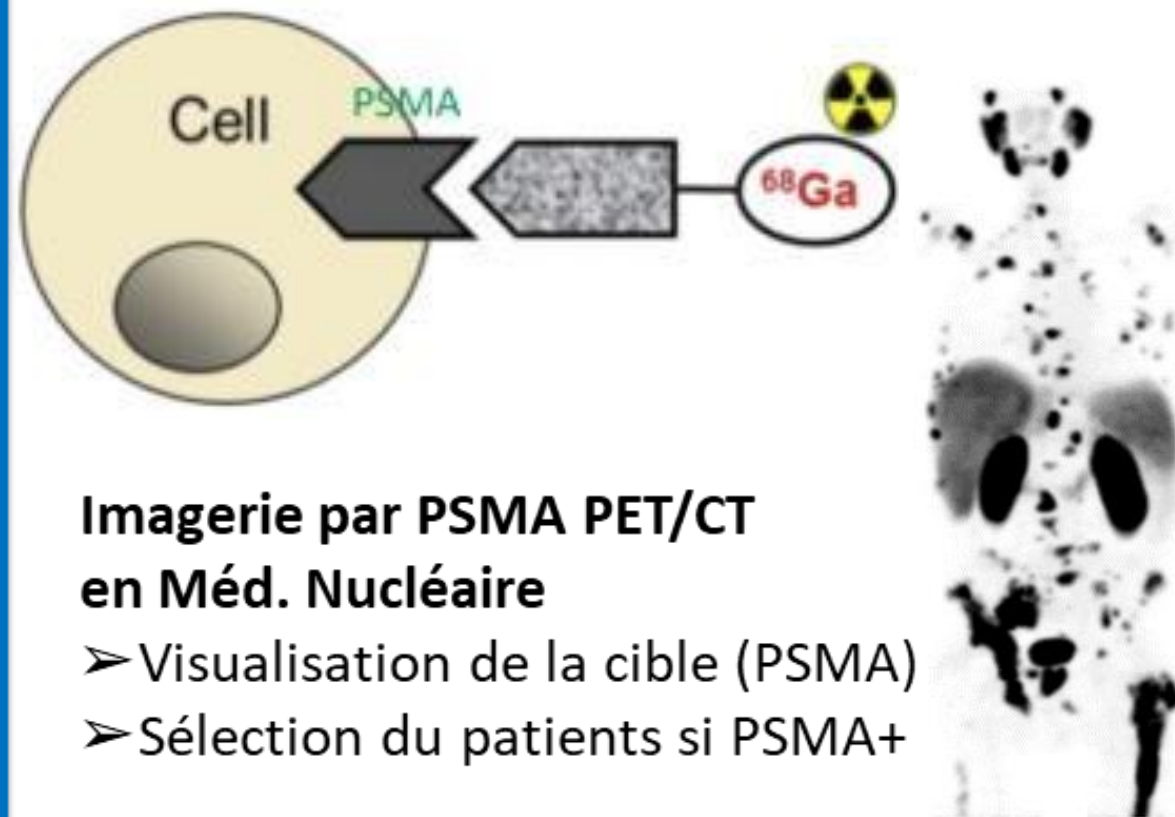
- Si conditions sont remplies:
- PET PSMA > 68Ga-PSMA-ligand
- Si PET PSMA + > commande du MRP (délai 15 jours)
 - > réservation chambre
 - > traitement programmé au 177Lu-PSMA-ligand



Traitement du cancer de prostate en médecine nucléaire

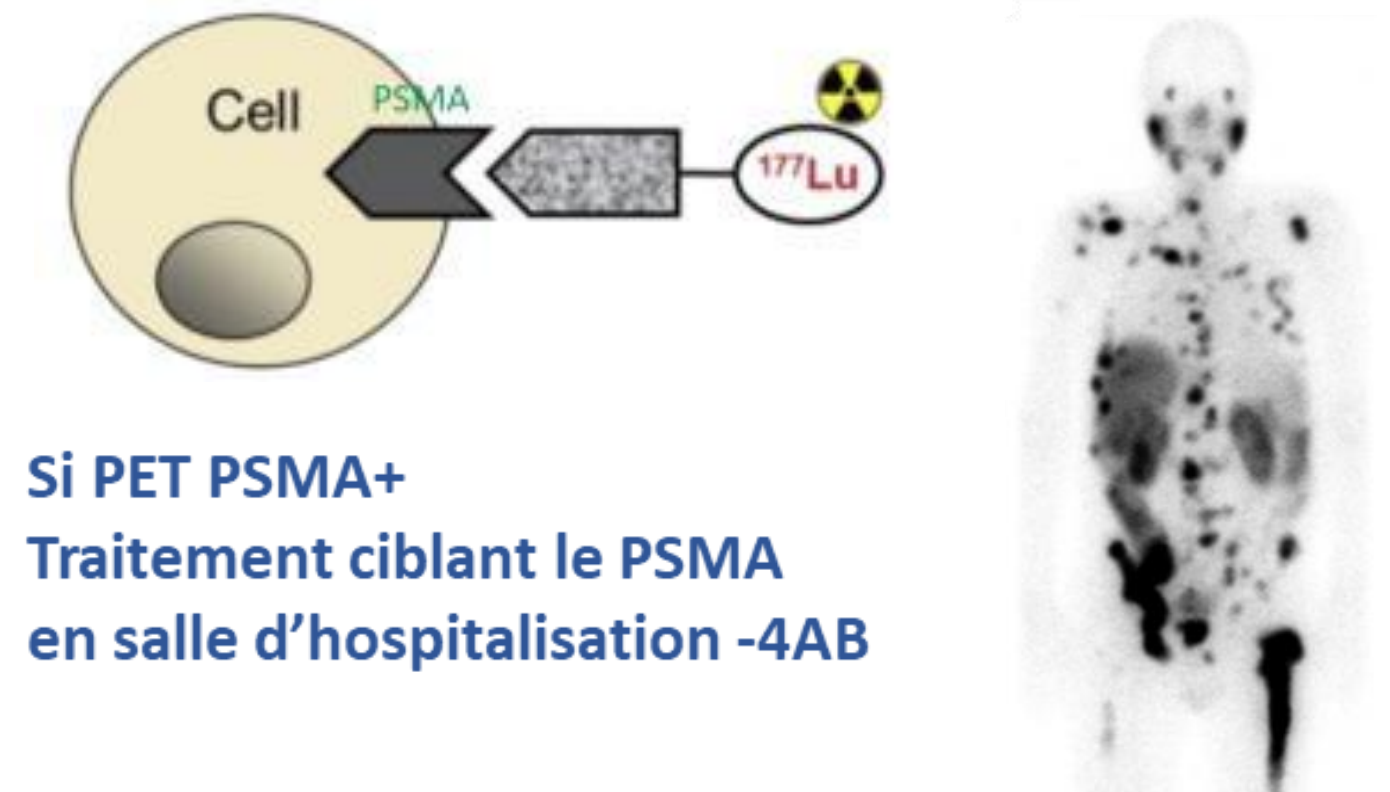
Combinaison de l'imagerie et de la thérapie (radiothéranostique)

$[^{68}\text{Ga}]$ Ga-PSMA-ligand

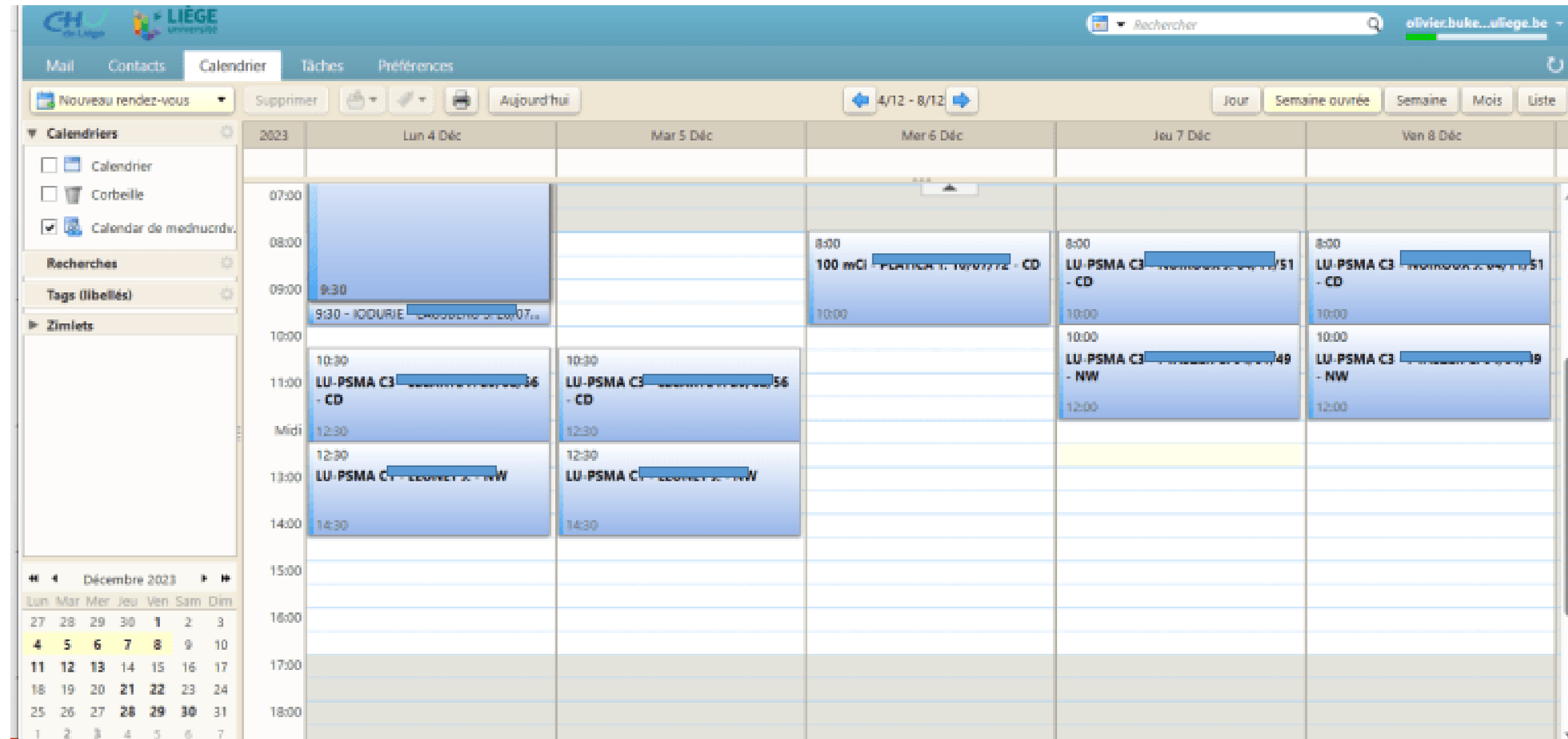


Imagerie I & Thérapie T

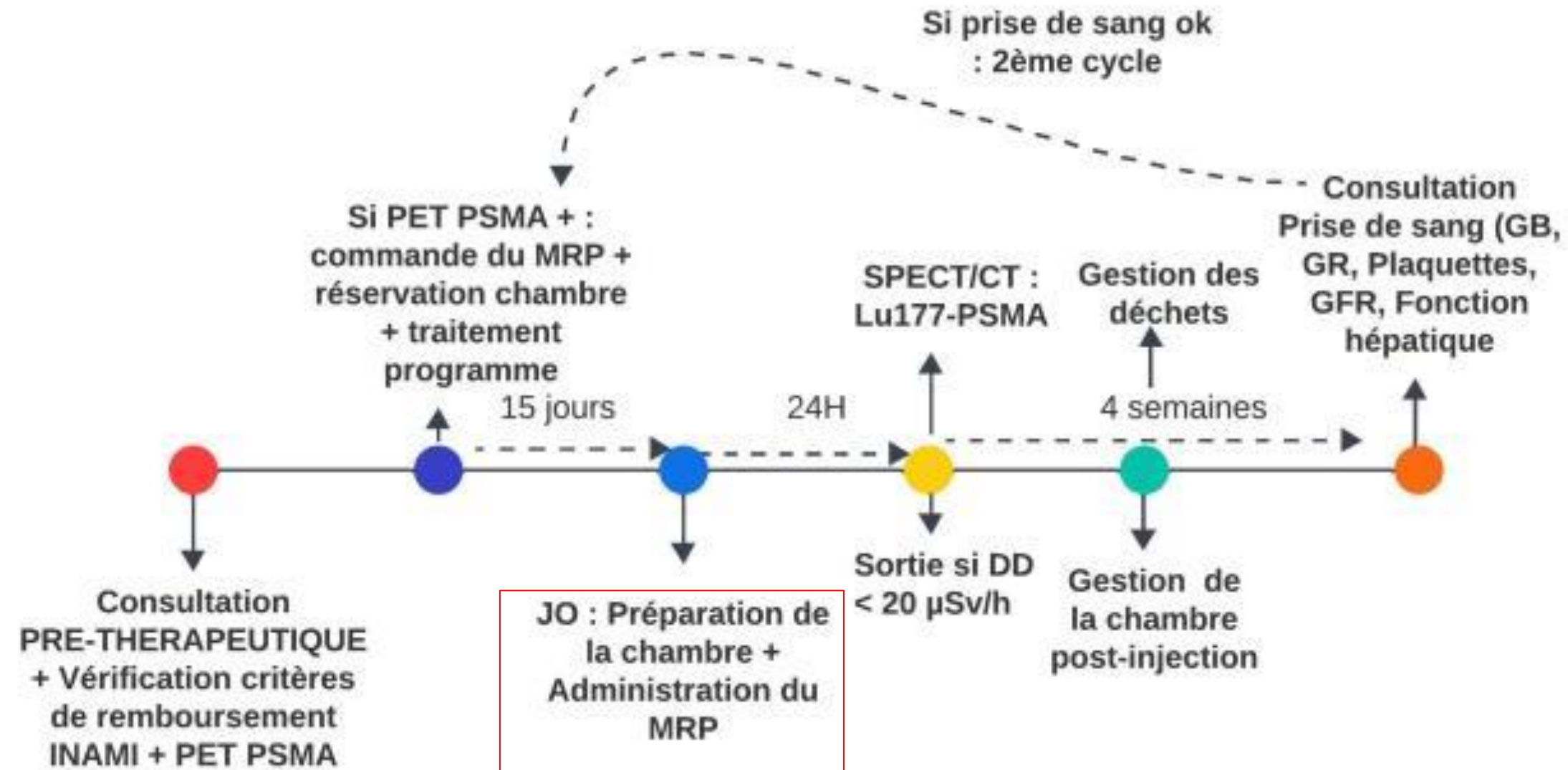
$[^{177}\text{Lu}]$ Lu-PSMA-ligand



Calendrier de programmation des traitements



Déroulement de la procédure de traitement



J0= Préparation de la chambre d'hospitalisation

- Principale source de contamination: le sang et les urines du patient dans les heures qui suivent l'administration de **^{177}Lu -PSMA-ligand**
- **Protéger les surfaces** de la contamination par le patient pendant l'hospitalisation



J0= Préparation de la chambre d'hospitalisation



Précautions de radioprotection: préparation de la chambre

- Principale source de contamination: le sang et les urines du patient dans les heures qui suivent l'administration de **I-131**
- **Protéger les surfaces** de la contamination par le patient pendant l'hospitalisation



WC normal
condamné.



Précautions de radioprotection à l'usage du personnel

L'élimination urinaire du [^{177}Lu]Lu-PSMA- ligand par les reins est très rapide: 70% de l'activité injectée est éliminée au bout de 12h et jusqu'à 90% à 24h de l'injection

→ Peu d'exposition externe du personnel à distance du patient

2540

Eur J Nucl Med Mol Imaging (2019) 46:2536–2544

Table 2 Measured dose rates and terminal half-lives of the whole-body excretion. Data were extracted from Kurth et al. [21] and Demir et al. [22]

	Demir et al. (7.4 GBq)	Kurth et al. (6.1–6.6 GBq)
Effective dose rate @ 1 h	$38 \pm 7 \mu\text{Sv/h @ 1m}$	
Effective dose rate @ 4 h	$23 \pm 6 \mu\text{Sv/h @ 1m}$	$2.8 \pm 0.6 \mu\text{Sv/h @ 2m}$
Effective dose rate @ 24 h	$7 \pm 2 \mu\text{Sv/h @ 1m}$	$1.6 \pm 0.6 \mu\text{Sv/h @ 2m}$
Effective dose rate @ 48 h	$5 \pm 1 \mu\text{Sv/h @ 1m}$	$1.1 \pm 0.5 \mu\text{Sv/h @ 2m}$
Terminal clearance $T_{1/2, \text{eff}}$ (h)	$30 \pm 10 \text{ h}$	$40 \pm 16 \text{ h}$

Précautions de radioprotection à l'usage du personnel



Lu-177

- Faible abondance des γ
- γ de faible énergie:
 - 208 keV (10%) et 113 keV (6%)

I-131

- Forte abondance des γ
- γ de haute énergie:
 - 364 keV (81%); 637 keV (7%). 284 keV (6%), and 642 keV (7.3%)



J0= Administration du [^{177}Lu]Lu-PSMA-ligand



J0= Administration du $[^{177}\text{Lu}]$ Lu-PSMA-ligand

Colis

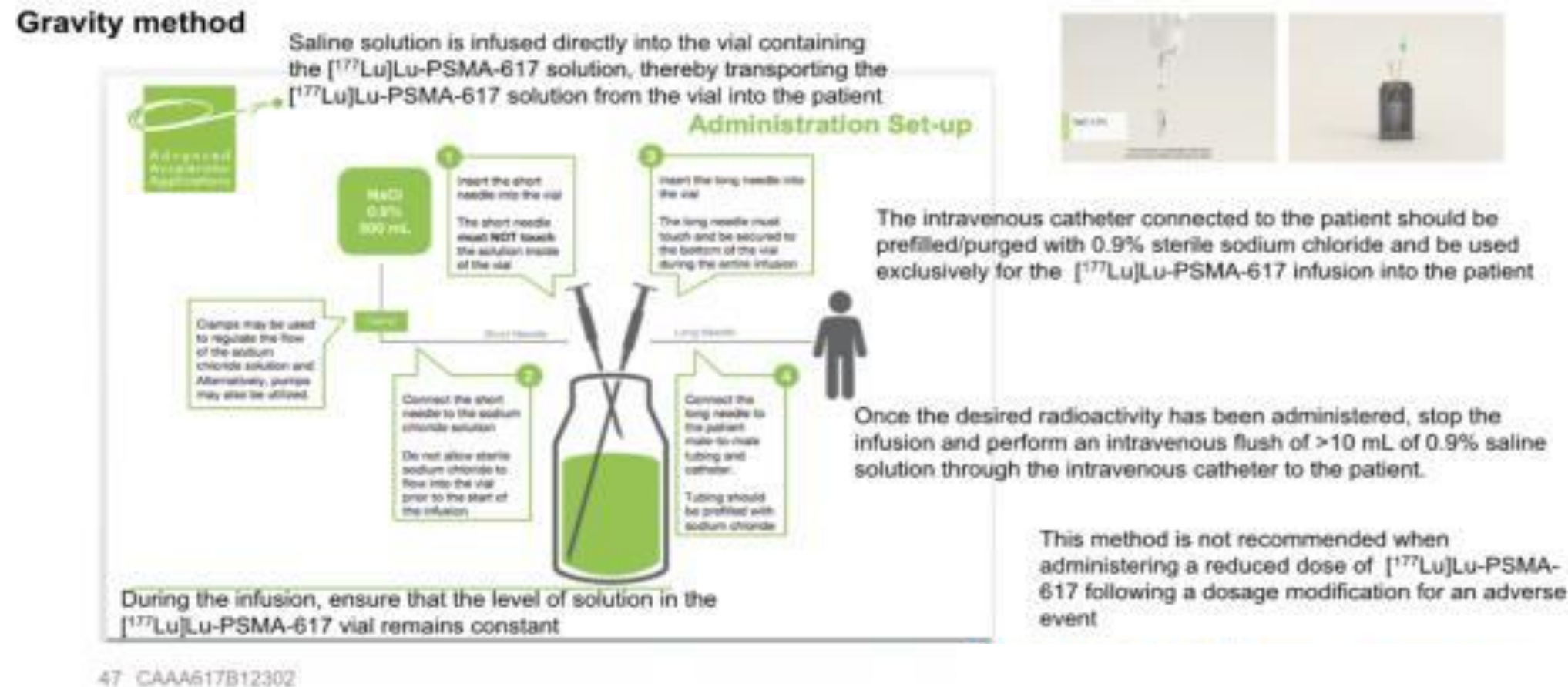


Colis



J0= Administration du $[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-PSMA-ligand}$

Administration par la méthode de gravité identique au Lutathera



Activité fixe administrée par cycle: 7.4 GBq $[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-PSMA-617}$
Toutes les 6 semaines; 6 cycles maximum

J0= administration du $[^{177}\text{Lu}]\text{Lu-PSMA-ligand}$

Administration par la méthode de gravité identique au Lutathera



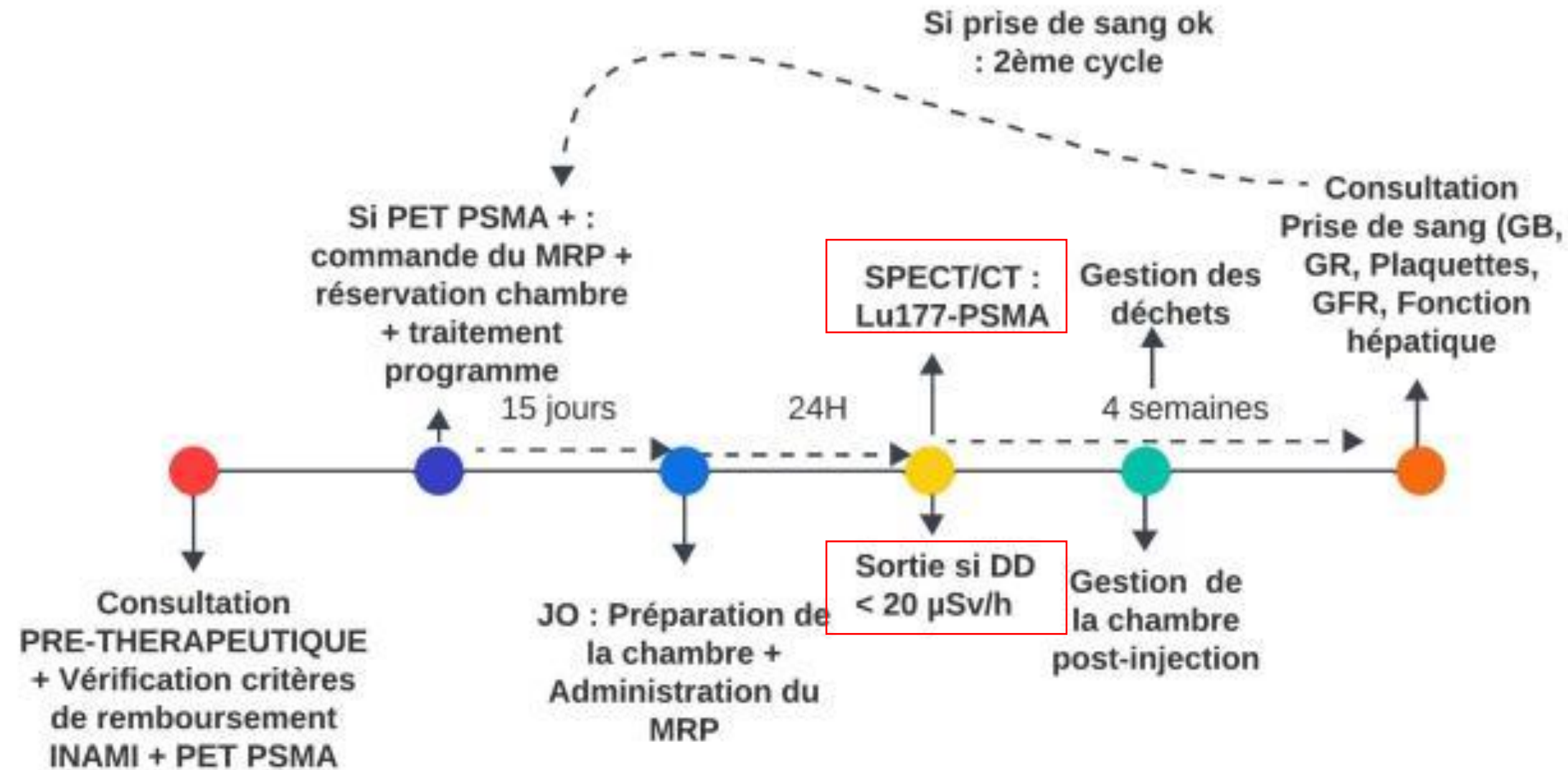
Administration par la méthode de gravité



- Sous pompe : débit 100 ml/h dans les 10 premières minutes puis 400 ml/h
- Durée : +/- 30 min
- Débit de dose à 10 cm du patient : +/- 200 μ Sv/h
- Patient sous la surveillance continue d'un médecin et une infirmière ou technologue habilités
- Patient passe la nuit en chambre individuelle standard délimitée zone contrôlée.



Déroulement de la procédure de traitement



Imagerie 24h post injection: SPECT-CT scan

Energie (kev) et abondance (%) des γ émis par le $[^{177}\text{Lu}]$:
112.9 keV (6.2%)
208.4 keV (10.4%)

SPECT-CT VERITON SPECTRUM (20 min)



SPECT-CT INTEVO SIEMENS (40 min)



Imagerie 24h post injection: SPECT-CT scan

SPECT-CT VERITON SPECTRUM



SPECT-CT INTEVO SIEMENS



Imagerie 24h post injection: SPECT-CT scan

SPECT-CT VERITON SPECTRUM



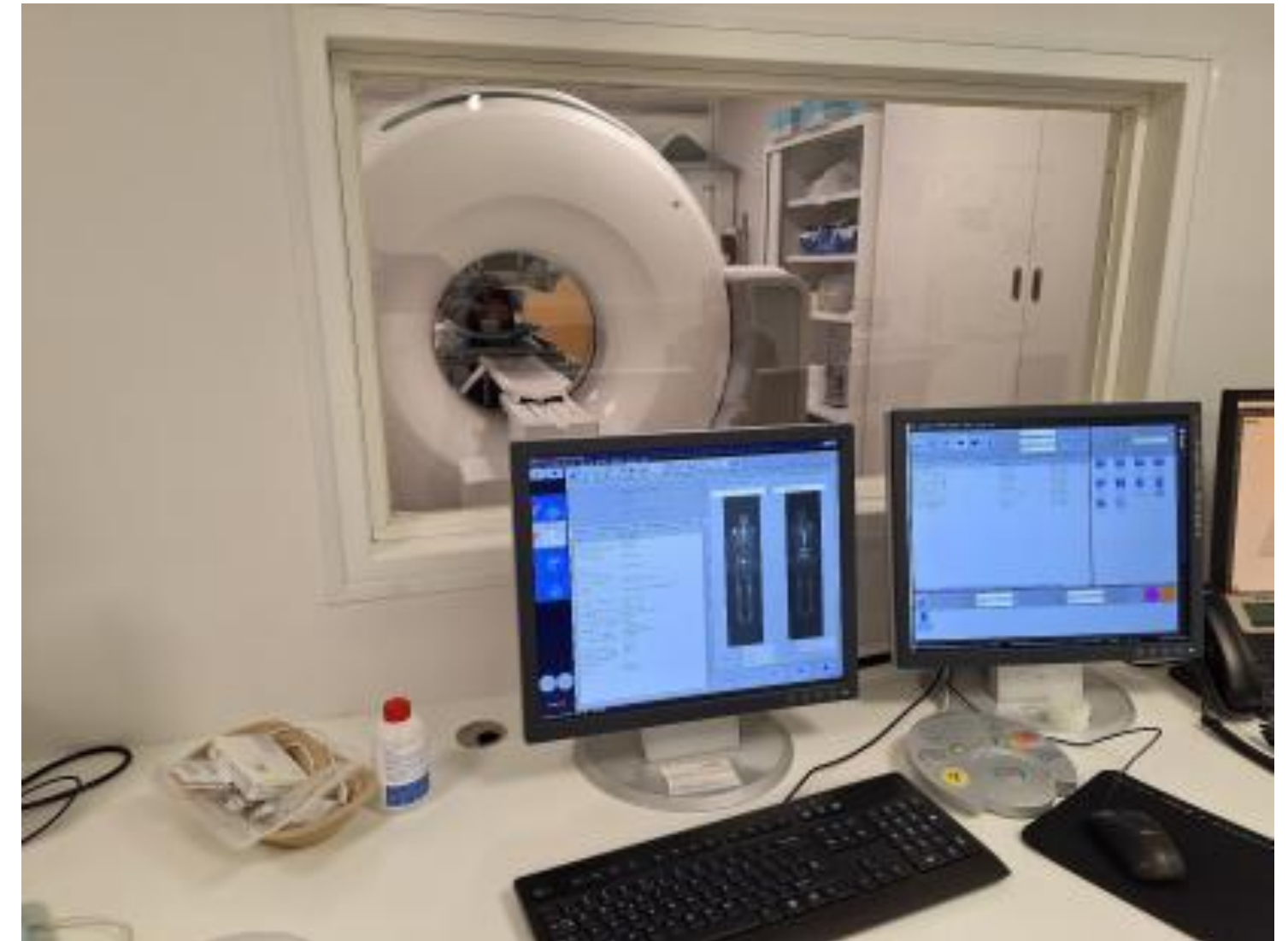
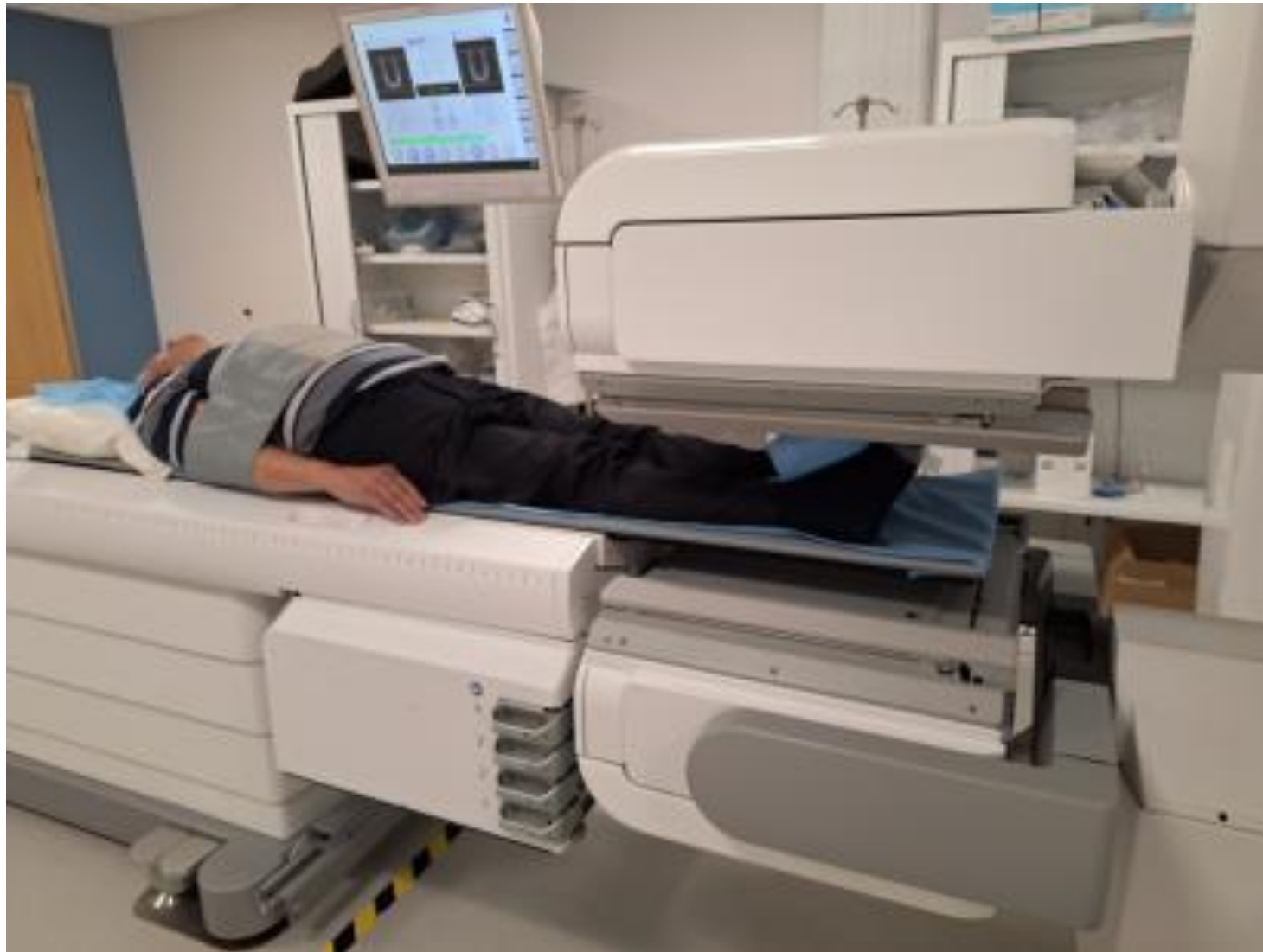
COMMANDE DU SYSTÈME ET SURVEILLANCE DU PATIENT



Imagerie 24h post injection: SPECT-CT scan

SPECT-CT INTEVO SIEMENS

COMMANDE DU SYSTÈME ET SURVEILLANCE DU PATIENT



Vérification/visualisation de la distribution du ^{177}Lu -PSMA-ligand

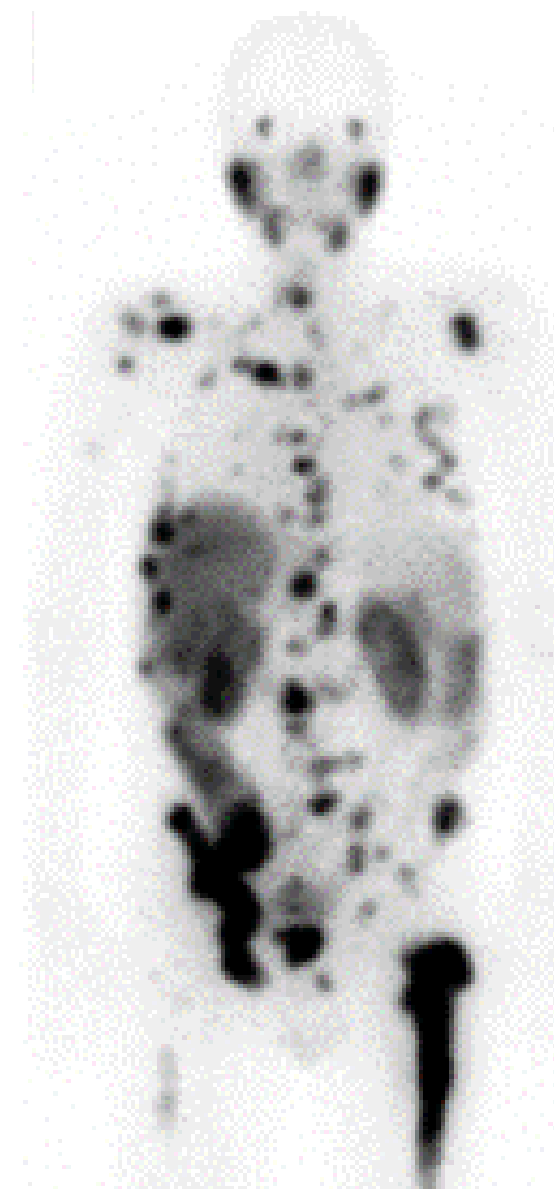
Distribution physiologique normale

Pet 68Ga-psma-ligand

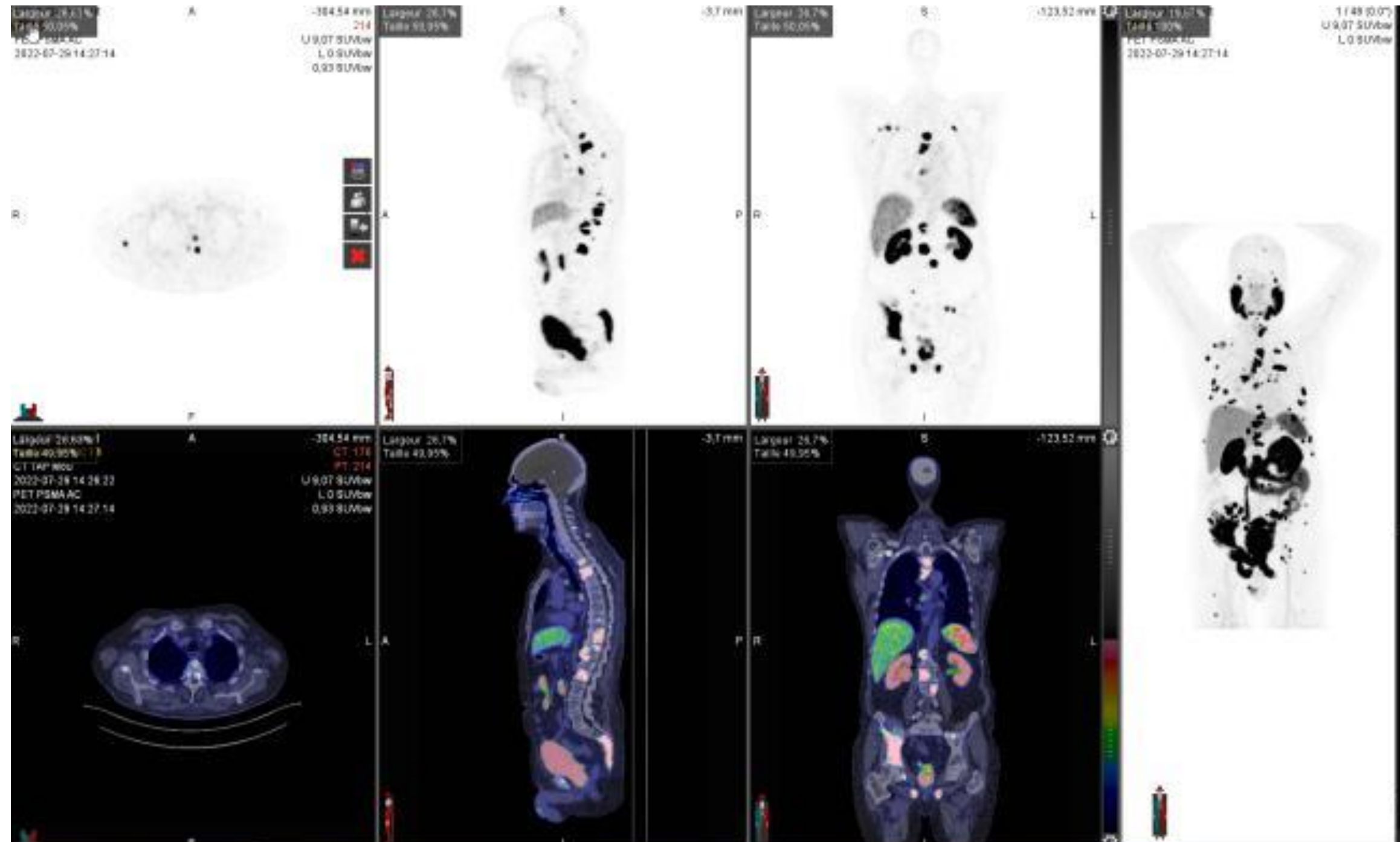


Mise en évidence des lésions

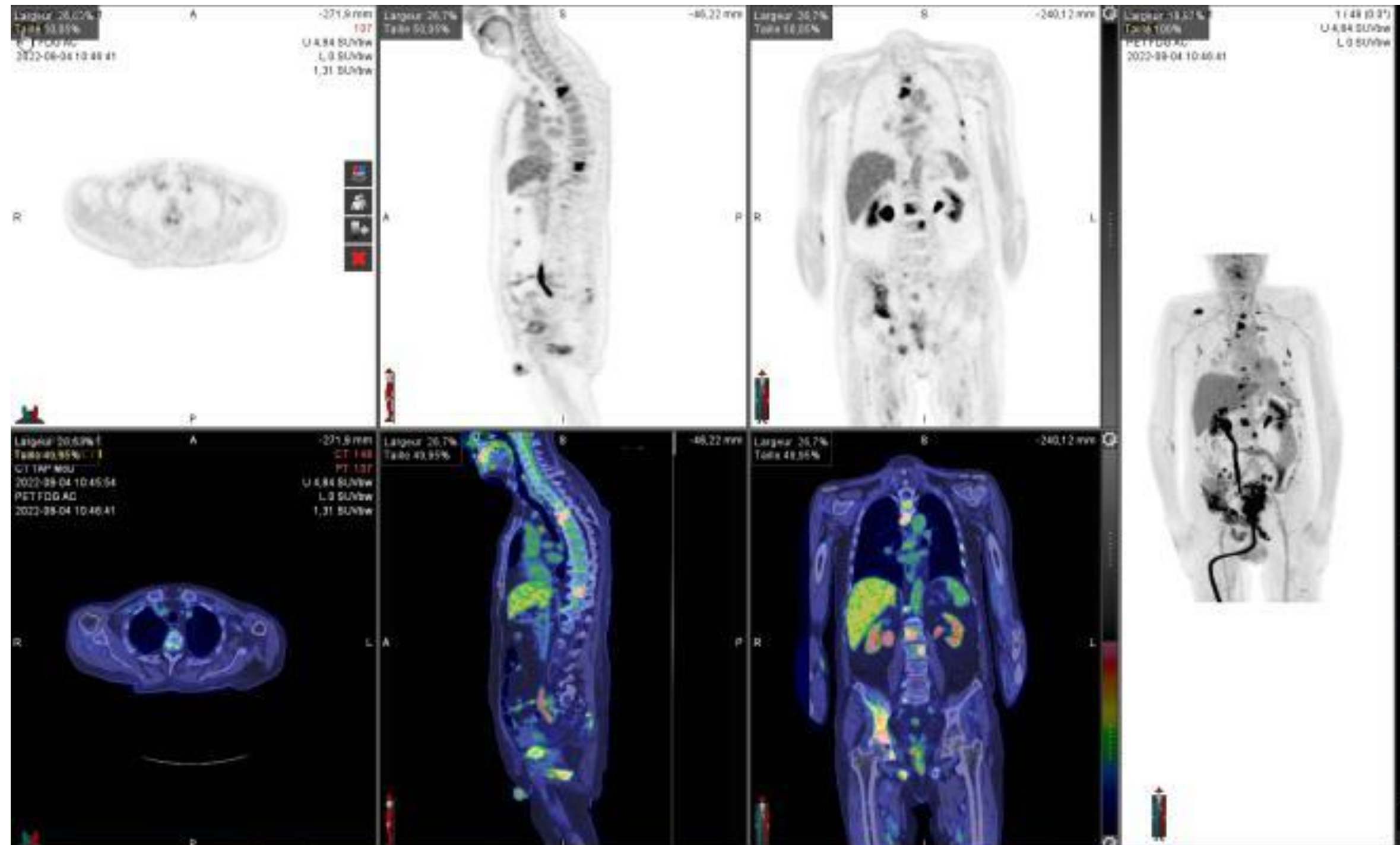
Scinti ^{177}Lu -psma-ligand



Cas1:68Ga-PSMA-ligand Pet thoraco-abdomino- pelvien pré-thérapeutique 29/07/2022

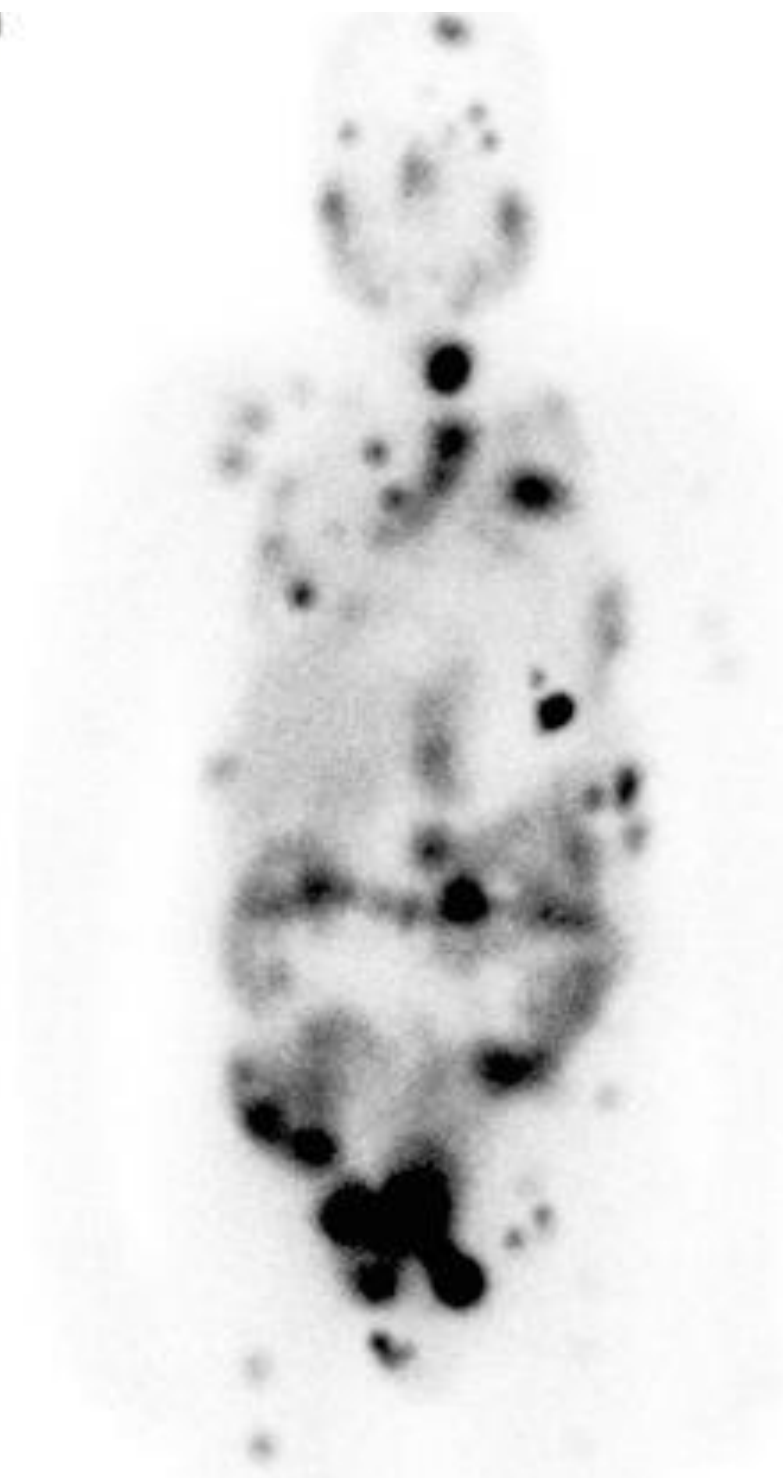


18F-FDG Pet thoraco-abdomino-pelvien pré-thérapeutique 04/08/2022



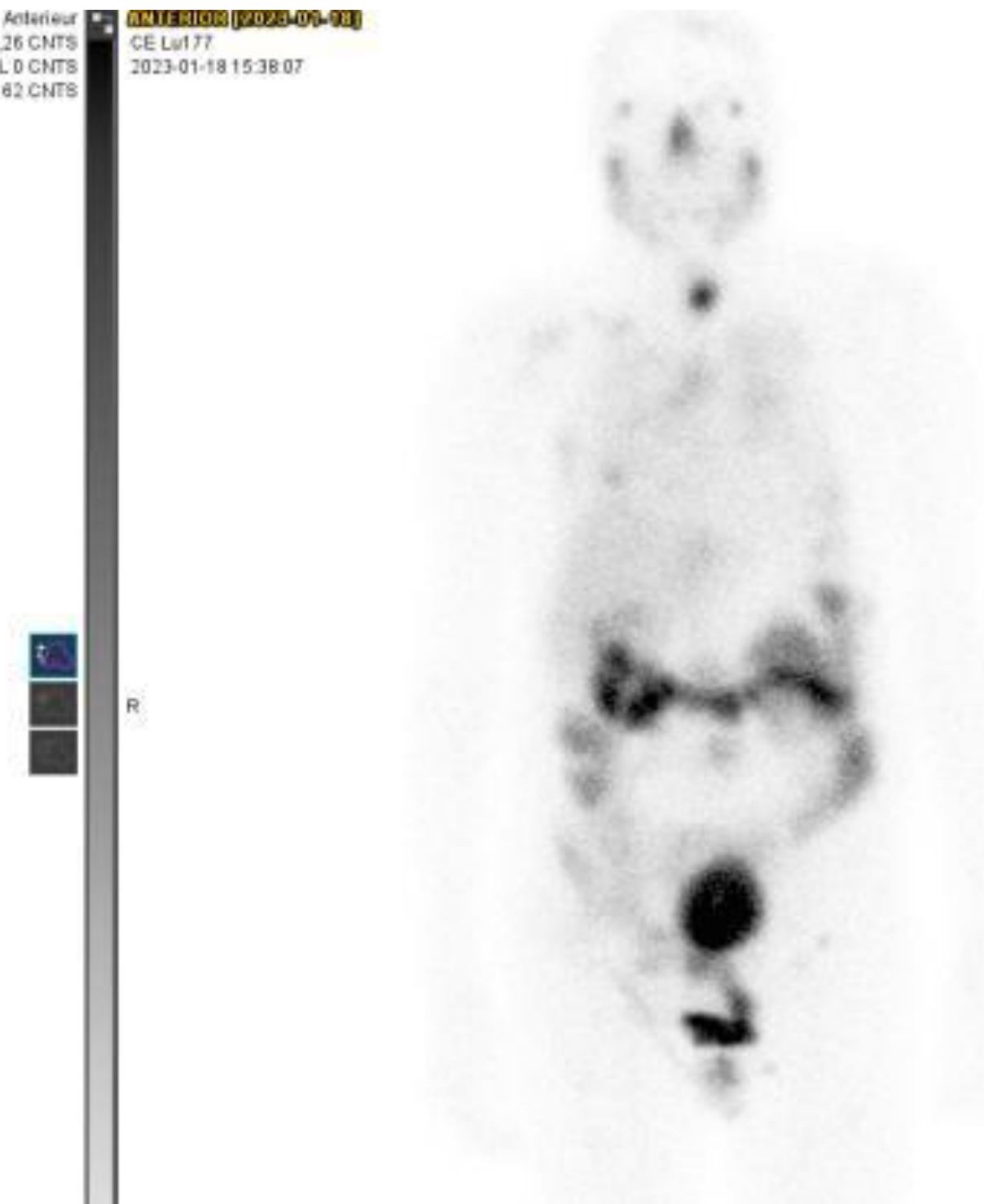
177Lu-PSMA-ligand CE- MINI ANT (vertex>mi-cuisse): 15cm/min comparatif 14/09/2022-18/01/2023

ANTERIOR [2022-09-04]
CE Lu177
2022-09-14 10:31:48



Anterieur
U 150,26 CNTS
L 0 CNTS
62 CNTS

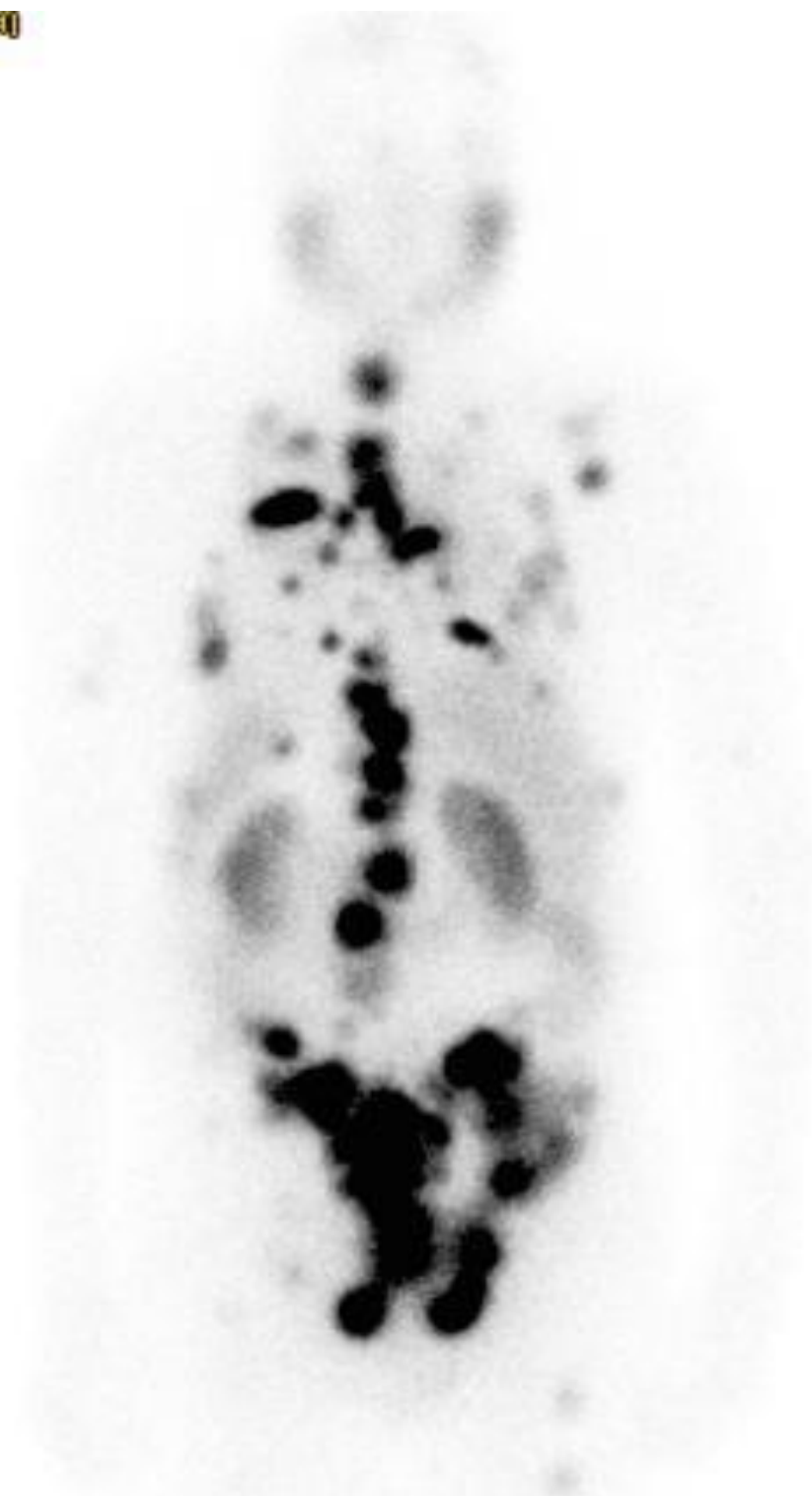
ANTERIOR [2023-01-18]
CE Lu177
2023-01-18 15:38:07



Anterieur
U 150,26 CNTS
L 0 CNTS
93 CNTS

177Lu-PSMA-ligand CE- MINI POST (vertex>mi-cuisse): 15cm/min comparatif 14/09/2022-18/01/2023

POSTERIEUR [2022-09-14]
CE Lu177
2022-09-14 10:31:48



Postérieur
U 145 CNTS
L 0 CNTS
84 CNTS

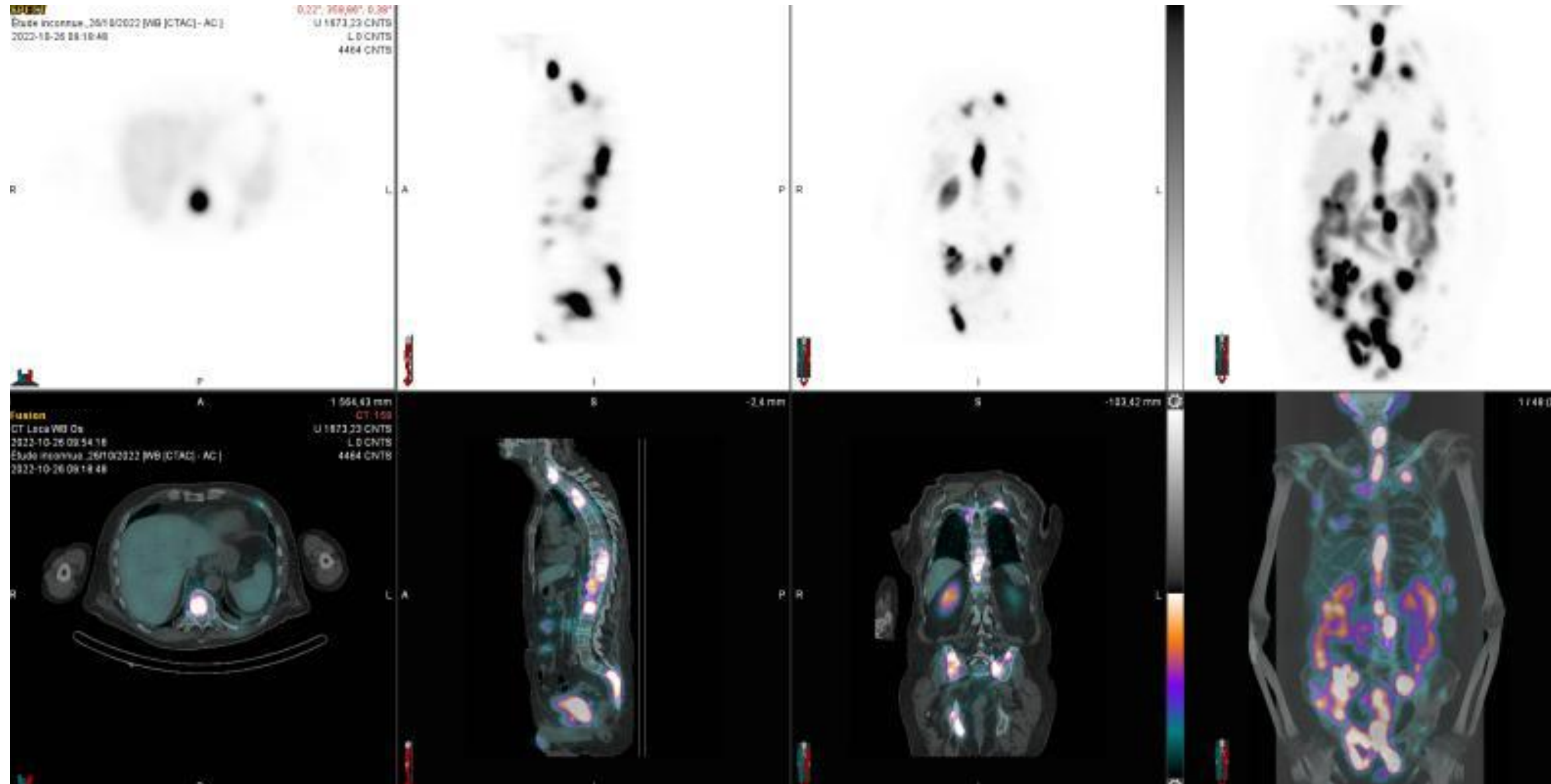
POSTERIEUR [2023-01-18]
CE Lu177
2023-01-18 15:38:07



177Lu-PSMA-ligand:SPECT thoraco-abdomino-pelvien

64 projections de 8 sec

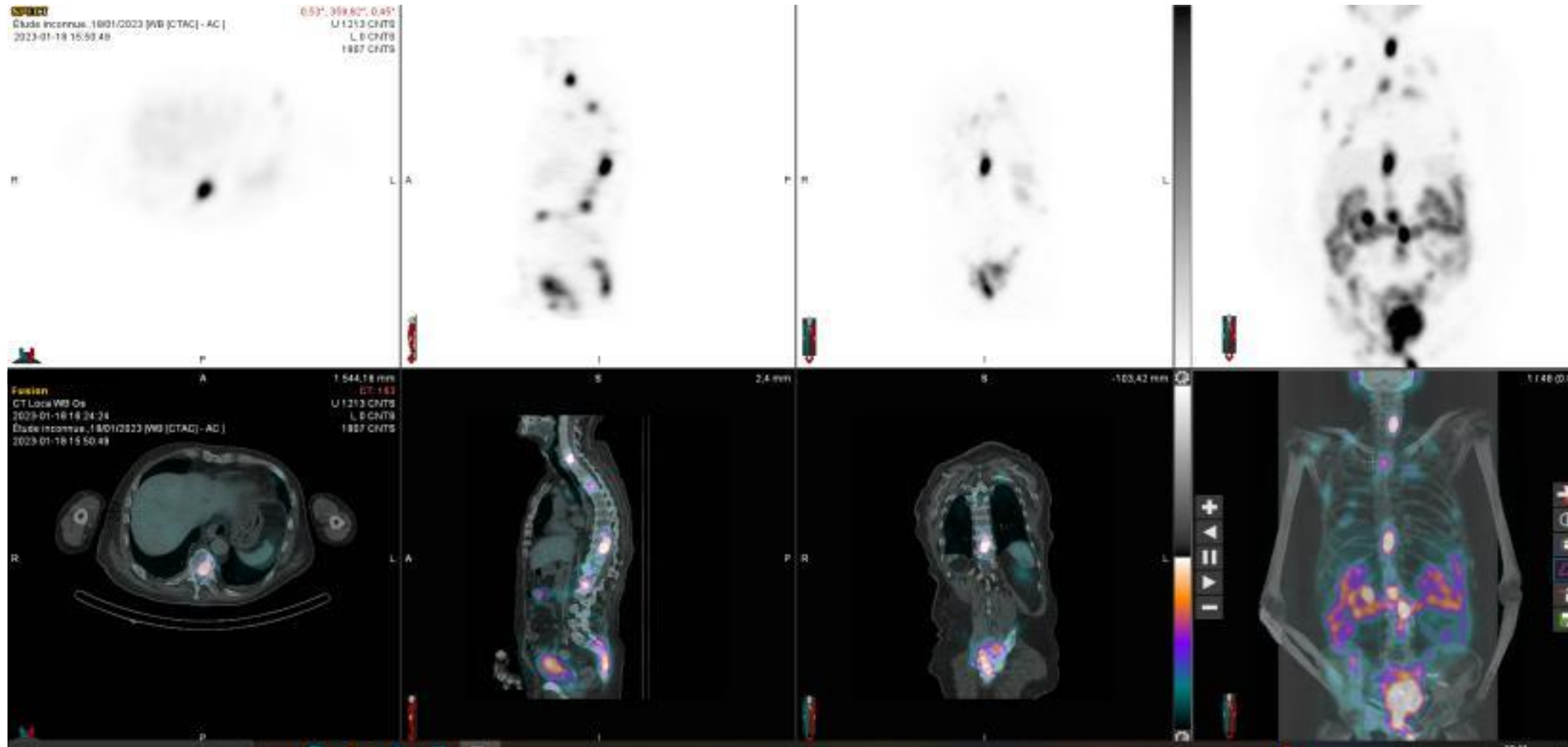
26/10/2022



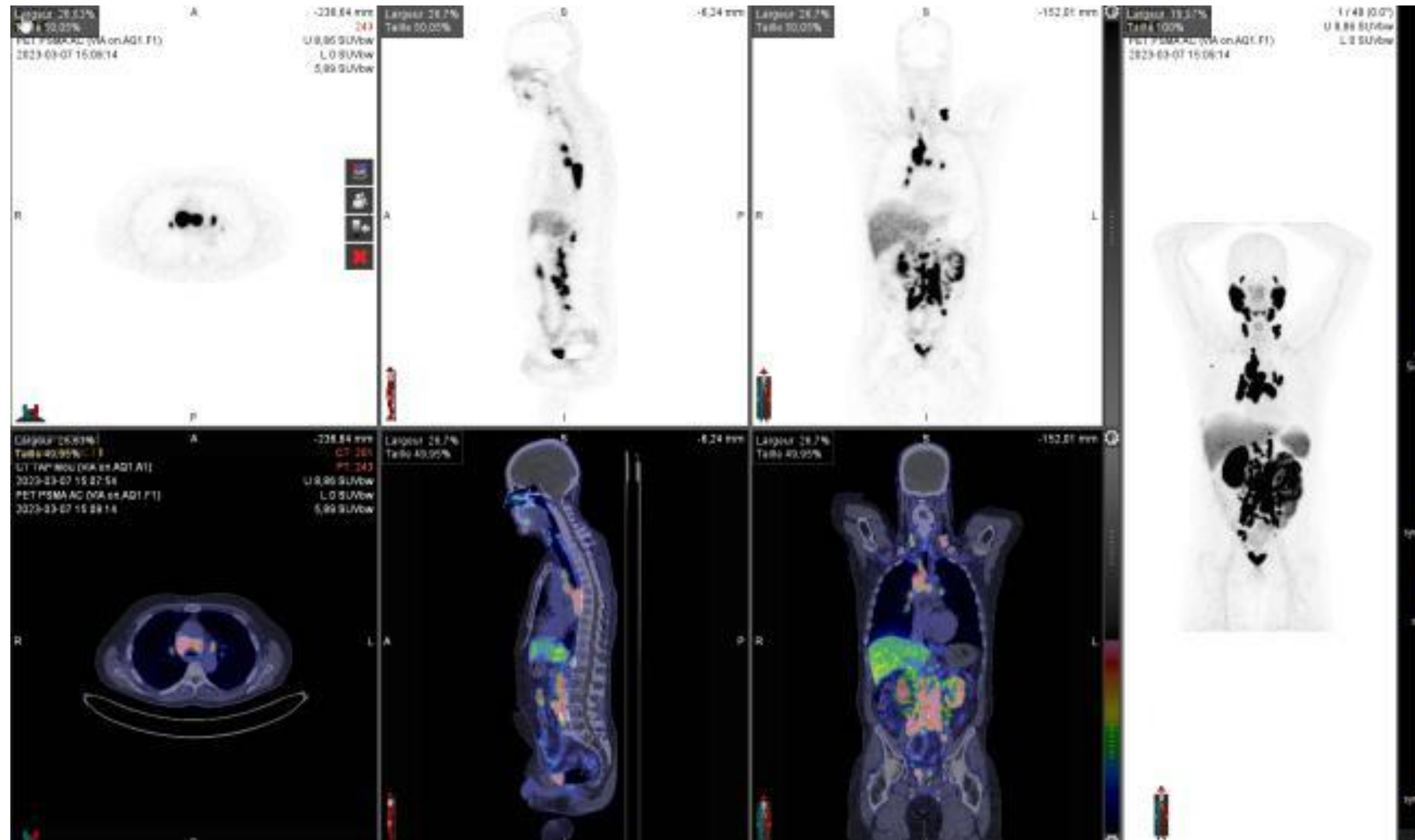
SPECT thoraco-abdomino-pelvien

64 projections de 8 sec

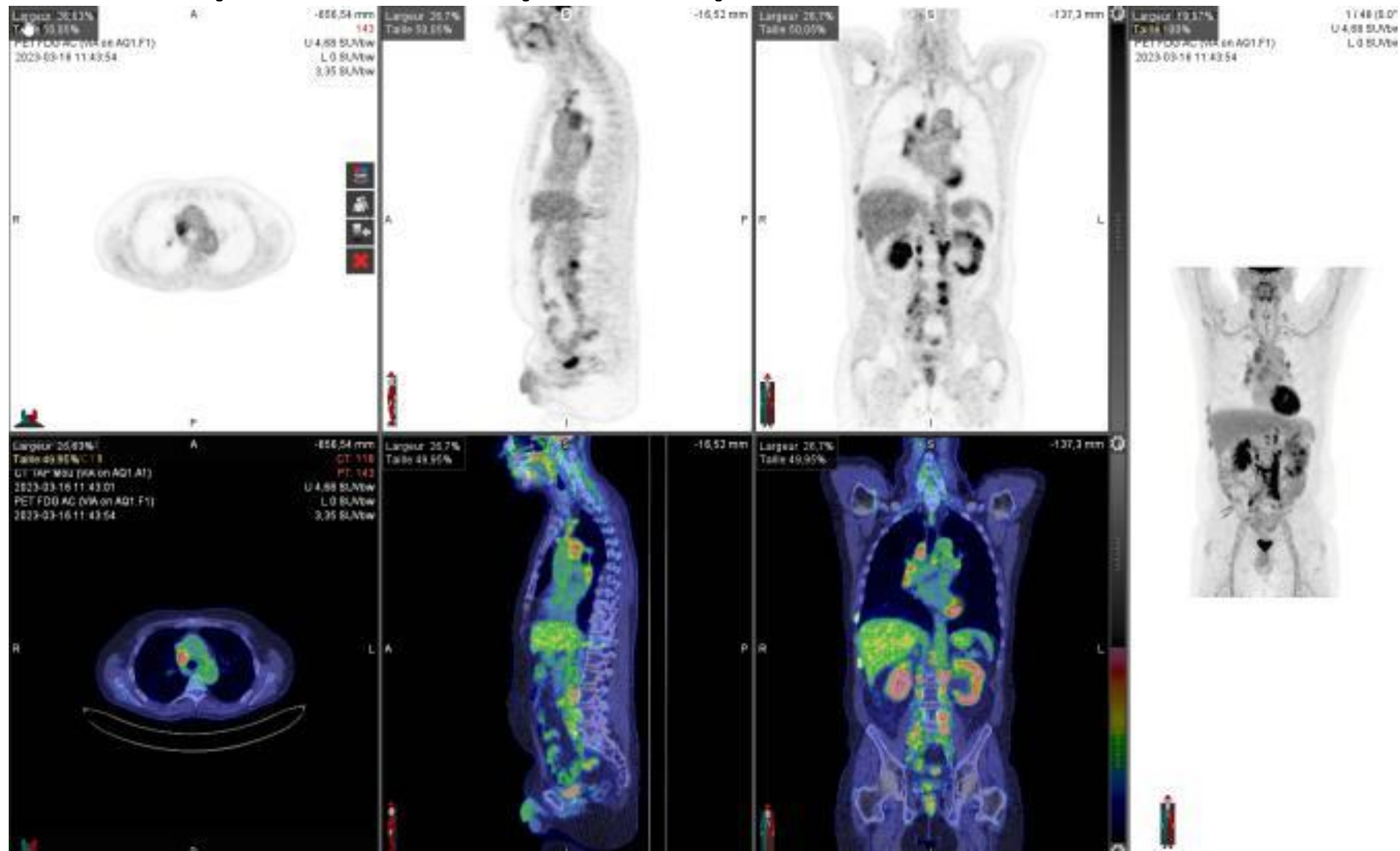
18/01/2023



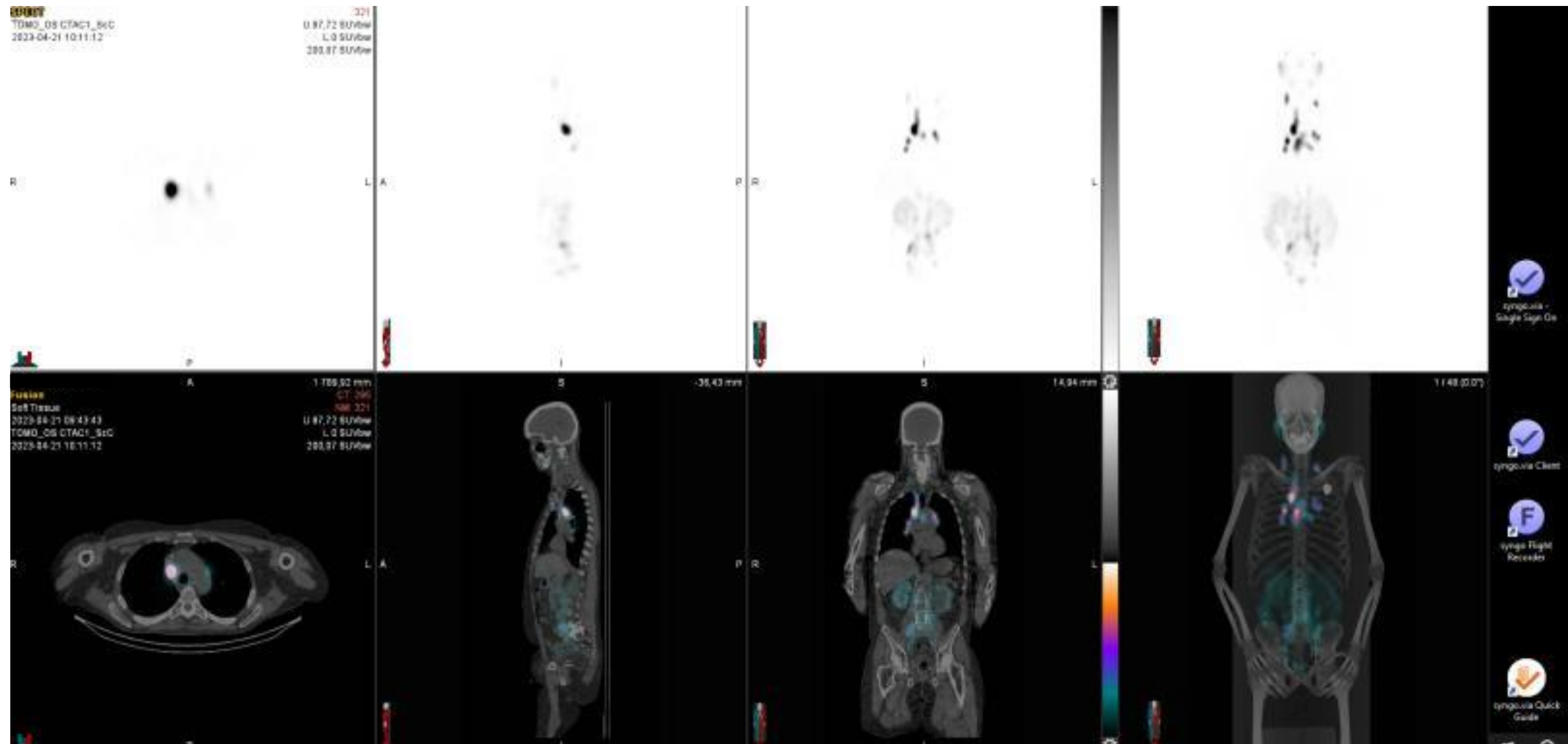
Cas2:68Ga-PSMA-ligand Pet thoraco-abdomino-pelvien pré-thérapeutique 07/03/2023



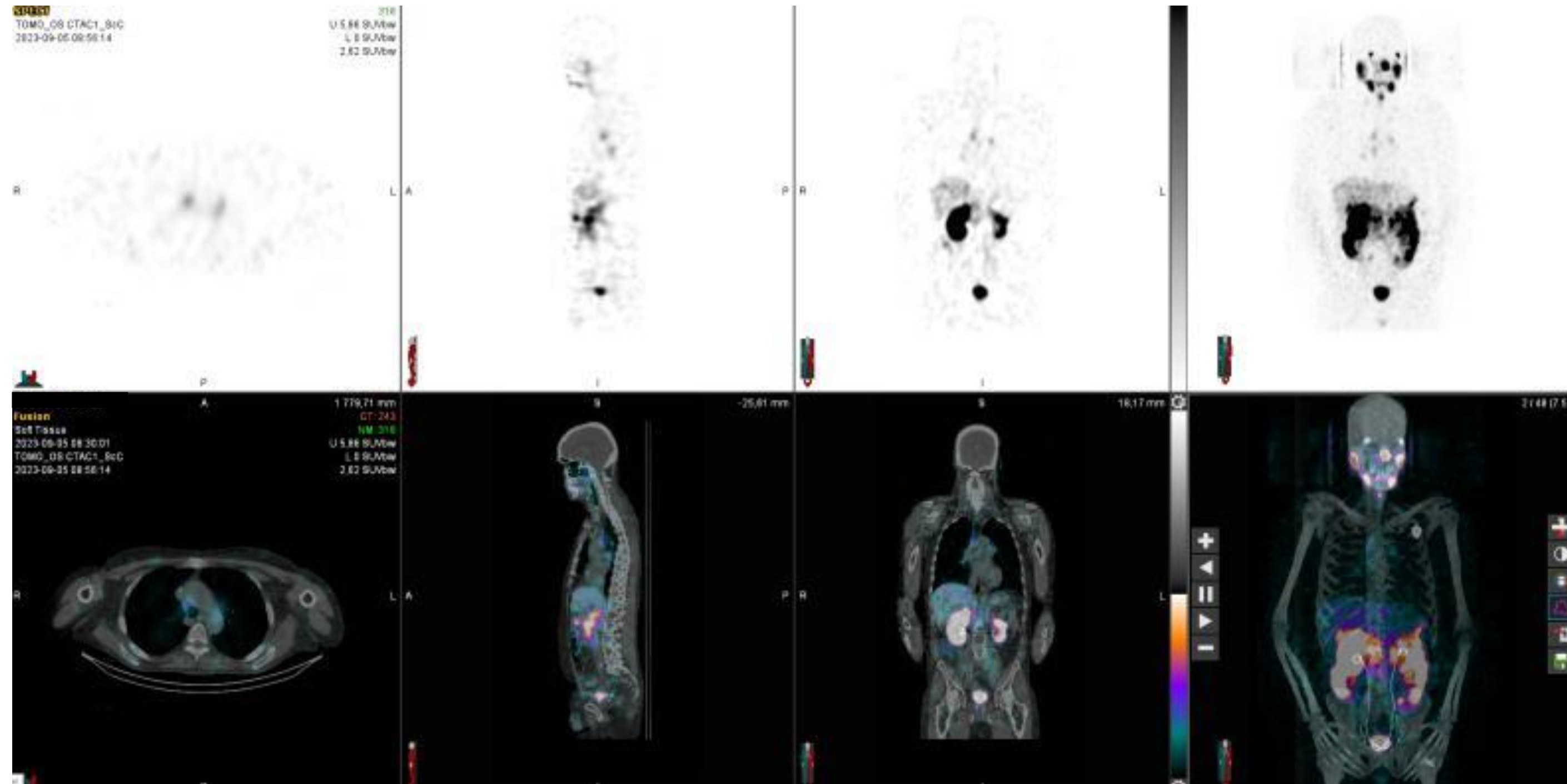
18F-FDG Pet thoraco-abdomino-pelvien pré-thérapeutique 16/03/2023



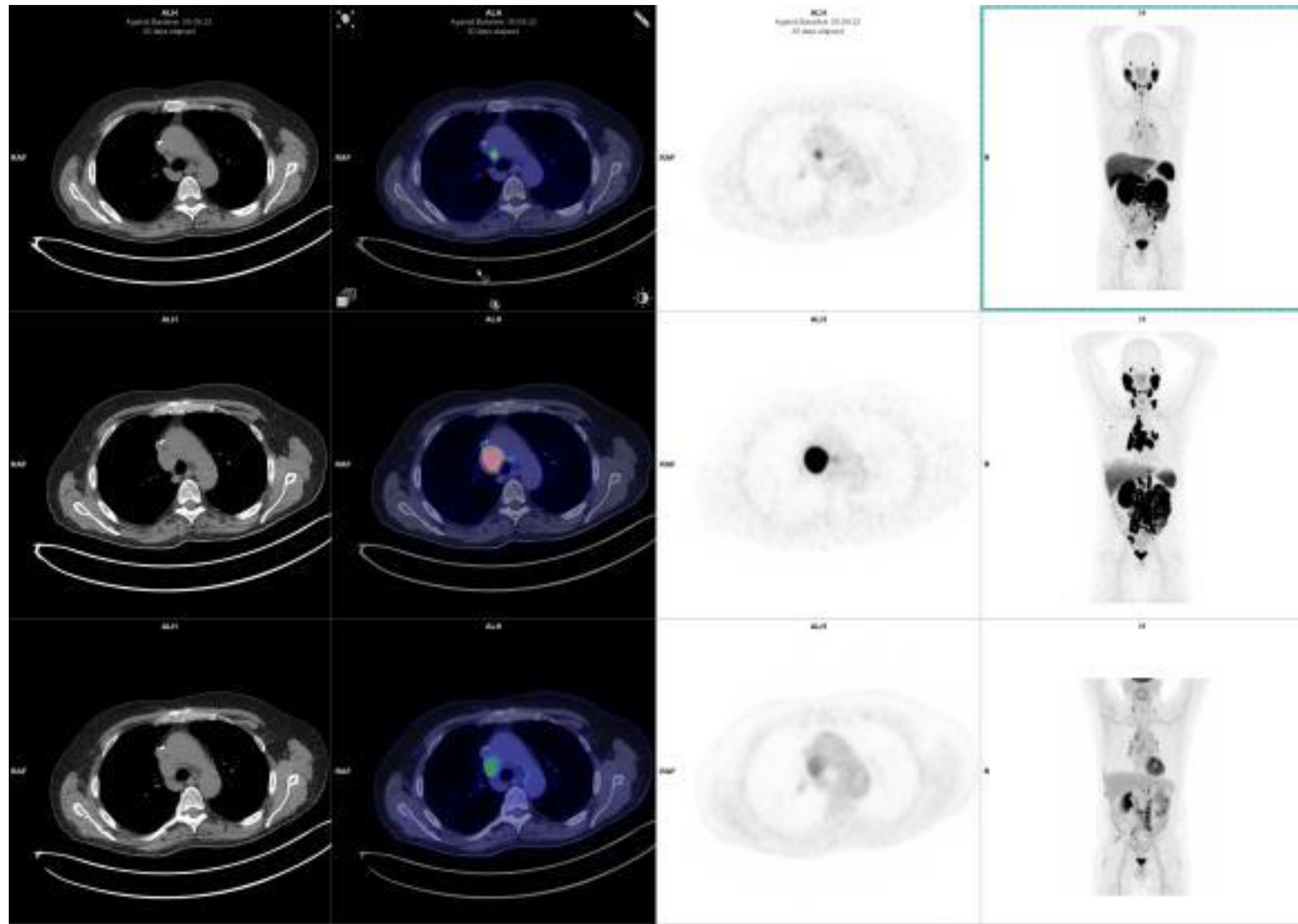
177Lu-PSMA-ligand:SPECT thoraco-abdomino-pelvien 180 sec/pas 24/04/2023



177Lu-PSMA-ligand:SPECT thoraco-abdomino-pelvien 180 sec/pas 05/09/2023



Comparatif PET pré-post traitement

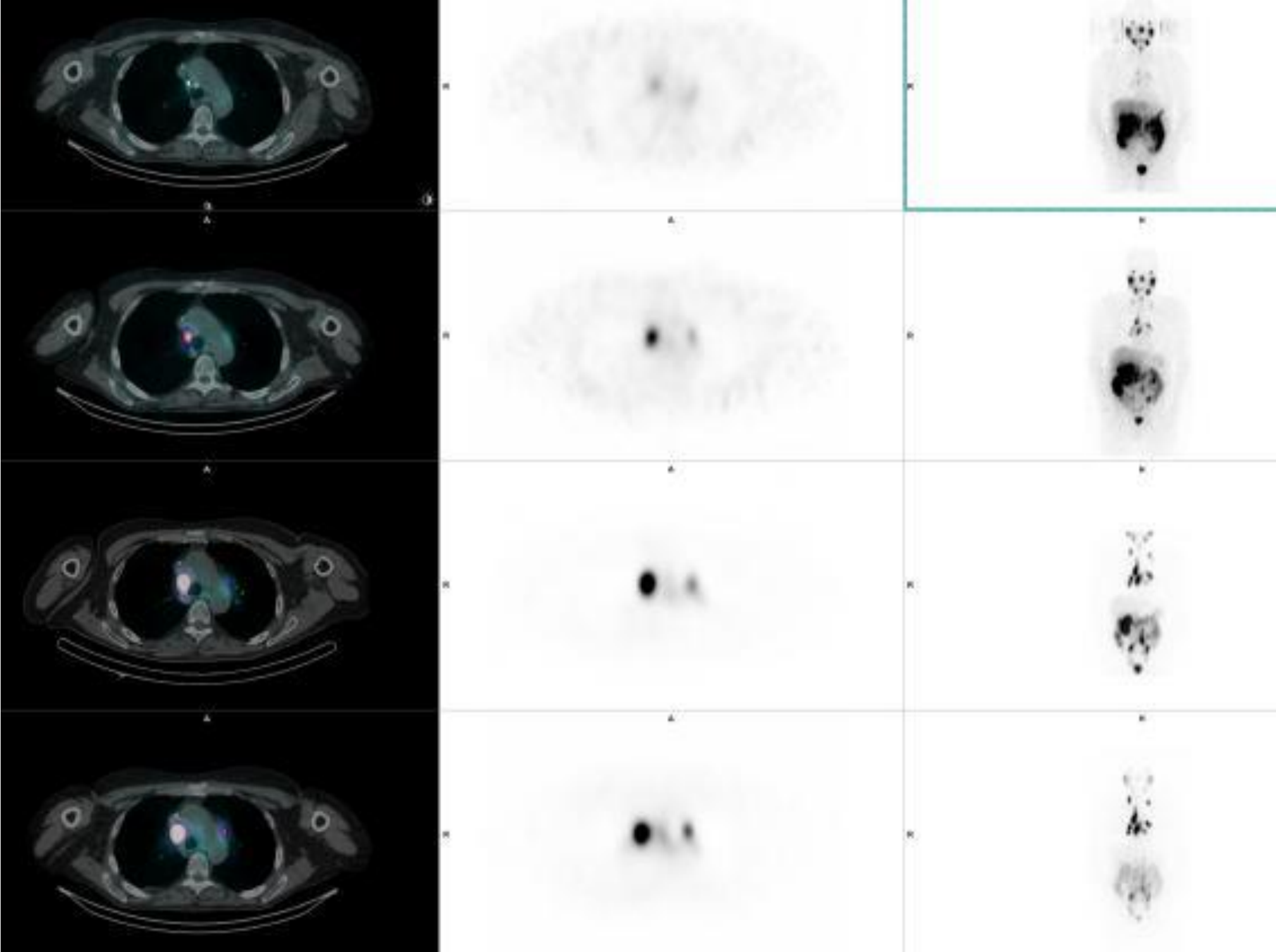


PET 68Ga-PSMA
05/10/2023

PET 68Ga-PSMA
07/03/2023

PET 18F-FDG
16/03/2023

Comparatif traitement au 177Lu-PSMA-ligand



177Lu-PSMA
05/09/2023

177Lu-PSMA
17/07/2023

177Lu-PSMA
06/06/2023

177Lu-PSMA
21/04/2023



J+1 Sortie du patient de la chambre d'hospitalisation

- Imagerie Spect-Ct scan/visualisation de la distribution du ^{177}Lu -PSMA-ligand
- Mesure de débit de dose par le médecin référent à 1m du patient: **$\leq 20 \mu\text{Sv/h}$**



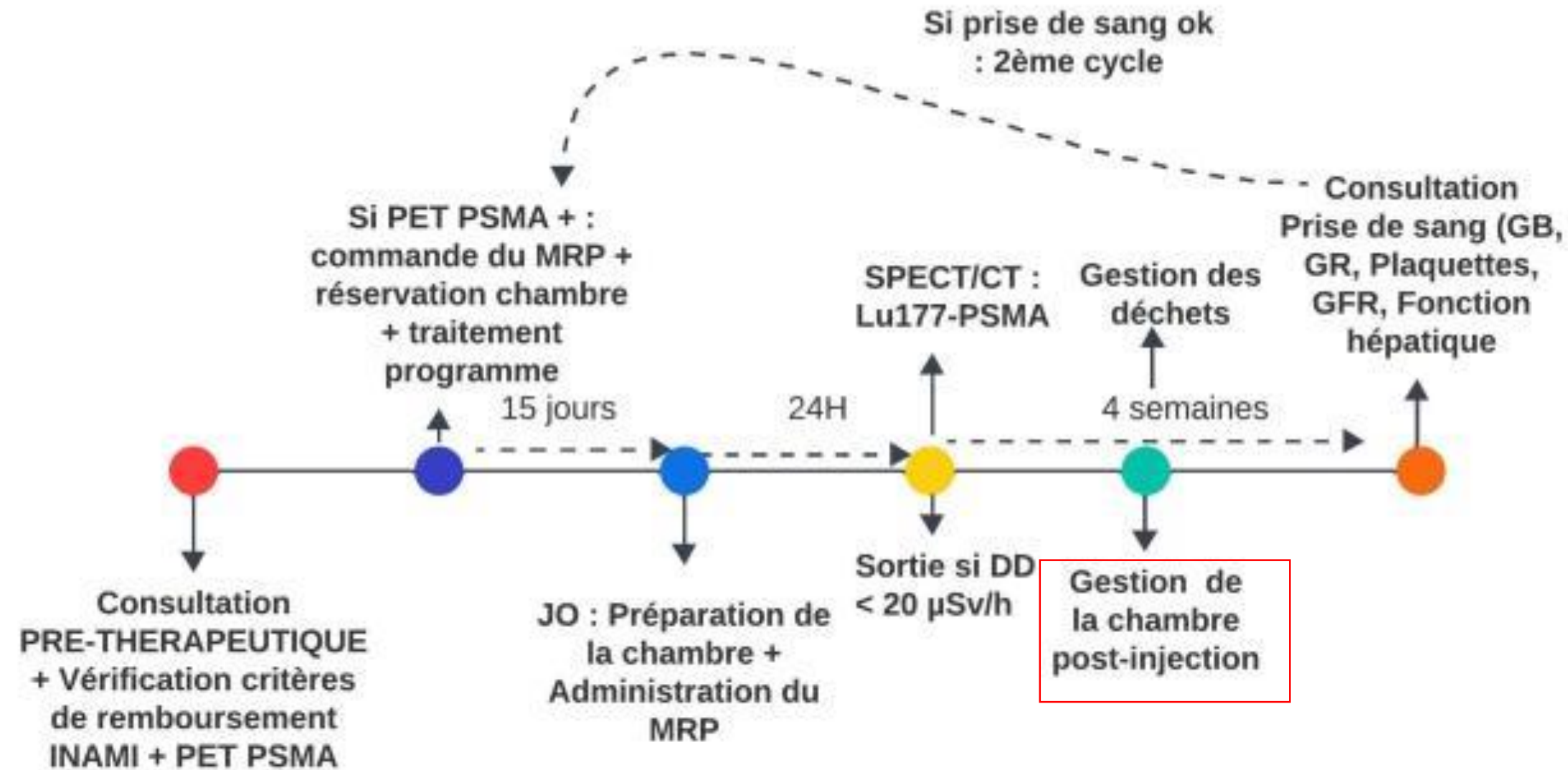
J+1 Sortie du patient de la chambre d'hospitalisation

- Consultation par le médecin responsable ayant administré le traitement:
 - Evaluation des effets secondaires éventuels
 - Rappel des consignes de radioprotection + remise carte (modèle AFCN)
 - Prochaine consultation dans 4 semaines + prise de sang (GR, GB, Plaquettes, GFR/Foie)

Carte de sortie		Cette carte doit être portée à tout moment avec la carte d'identité jusqu'au []	
Nom :	[]	En cas d'urgence médicale, de décès ou du déclenchement d'une alarme à un portique de détection avant cette date, des informations supplémentaires peuvent être obtenues auprès de :	
Prénom :	[]		
Date de naissance :	[] / [] / []		
Cette personne a reçu un traitement à base d'un produit radioactif. Il ou elle a quitté l'hôpital après vérification selon les normes internationales.		Contact :	MEDECINE NUCLEAIRE
Produit radioactif : [Lu-177] - PSMA		Hôpital :	CHU DE LIEGE - SART TILMAN
Activité administrée : [] MBq		Tél. :	+32 (0) 4/323.22.10
Date d'administration : [] / [] / []		FANC AFCN www.afcn.fgov.be/cartedesortie	
		HERCA Tél. : +32 (0)2 / 289 21 11	
		Version 25/08/2020	

1. Remplir toutes les cases en rose. Pour le produit radioactif [I-131]-NaI, l'indication correcte doit être choisie à cause de son influence sur la période de précaution.
2. Imprimer sur une page A4.
3. Découper l'entièreté de la carte, sans découper au milieu mais plier en deux.
4. Plastifier si possible. Spécialement recommandé pour des périodes de précaution > 3 semaines.

Déroulement de la procédure de traitement



Gestion de la chambre post-injection par un personnel formé



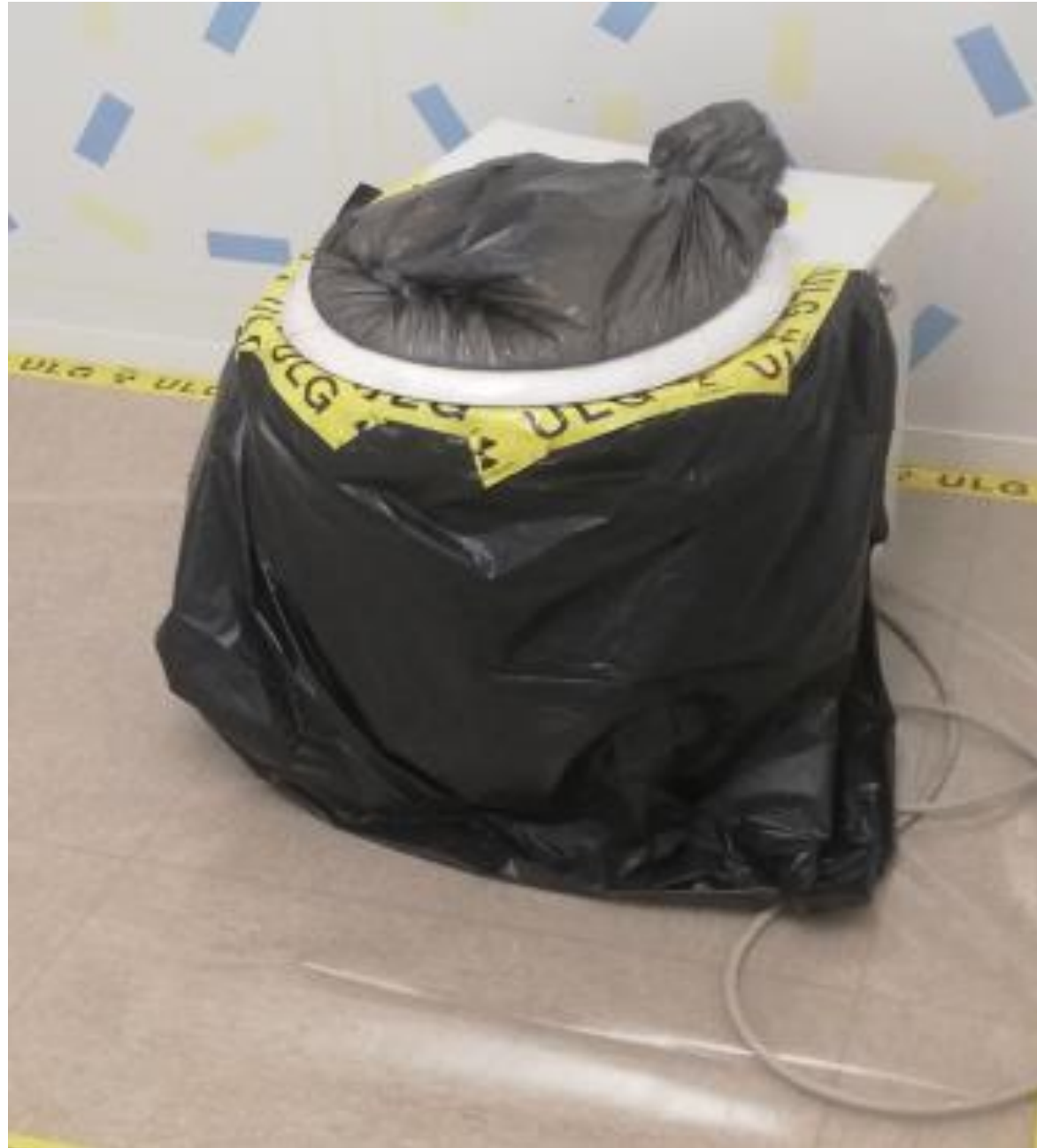
- Evacuation des déchets biologiques du patient
- Mise en sachet et évacuation du linge d'hôpital utilisé
- Détaupissage de la chambre par les infirmiers ou aide-soignants
- Contrôle de la chambre par un expert ou un officier en radioprotection: vérification de non contamination



Avant d'entrer dans la chambre, zone contrôlée



Evacuation des déchets biologiques par du personnel formé



Evacuation du linge par du personnel formé



Détapissage de la chambre par du personnel formé



Vérification de non-contamination



Contrôle de la chambre et vérification de non contamination par un RPE ou RPO



Contrôle de la chambre et vérification de non contamination par un RPE ou RPO

BERTHOLD LB 124 B XENON



BERTHOLD LB 124 SC-300



Nettoyage de la chambre si vérification de non contamination ok

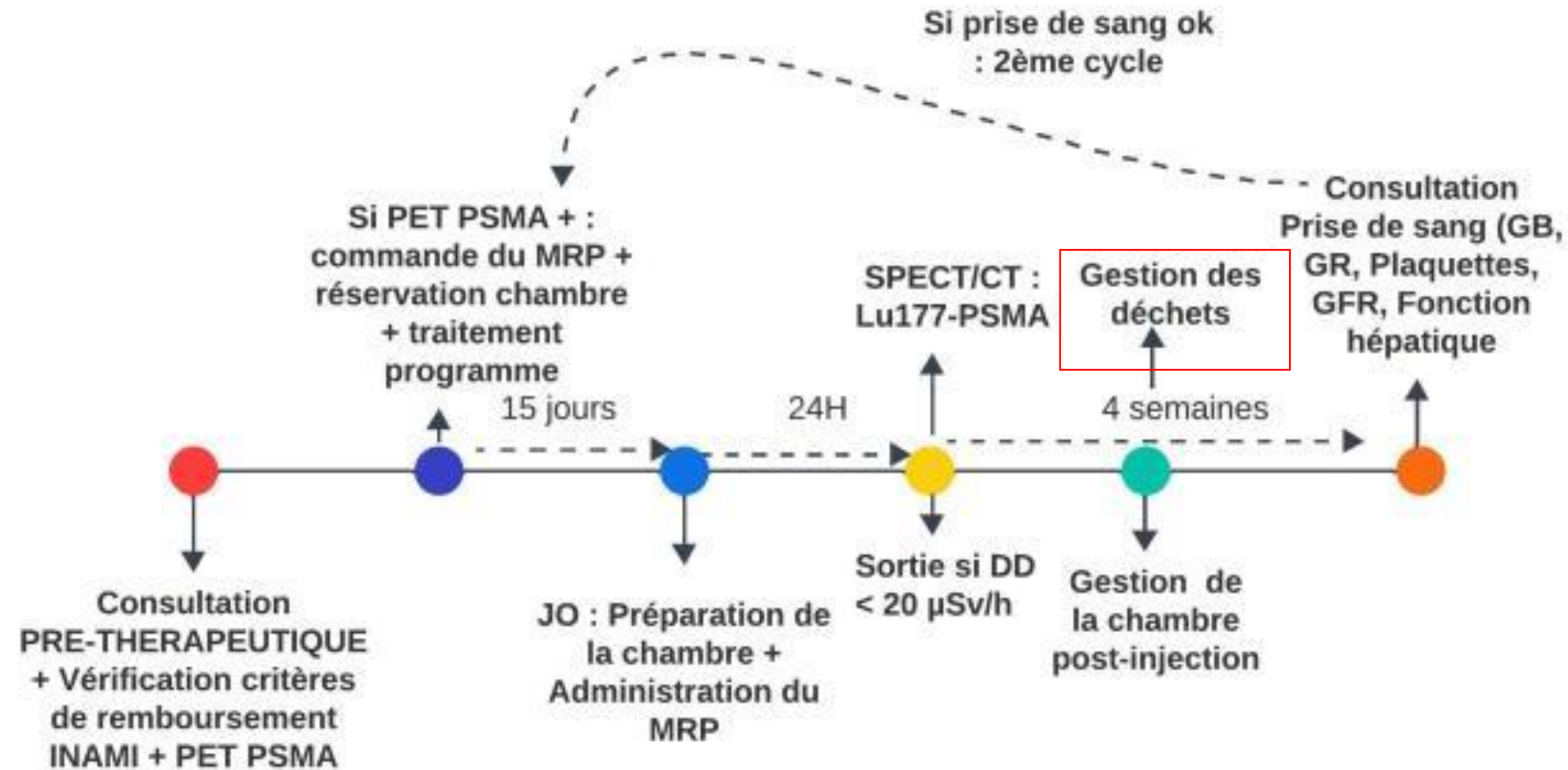
Contamination transférable : $\leq 20\text{CPS}$



**Contamination non transférable : 10 %
de mesure directe sur frottis humide**



Déroulement de la procédure de traitement



Gestion des déchets



- Collecte des déchets radioactifs générés
- Le matériel contaminé au sein de l'hôpital (flacons, matériel d'injection, tissus, urine...)
- La durée de stockage des déchets et matériels jusqu'à ce que les conditions et niveaux de libération/rejet réglementaires soient atteints.
- Entreposage en décroissance pour une durée prévisionnelle de 3 mois, équivalente à 13 demi-vies du Lu-177.



Critères élimination des déchets solides par le Service Universitaire de Contrôle physique des radiations (SUCPR)



¹⁷⁷Lu-PSMA

- 10x demi-vie= 70 jours ➡ 3 mois
- 16x demi-vie= 112 jours ➡ 4 mois: déchets biologiques du patient

I-131

- 10x demi-vie= 80 jours ➡ 3 mois
- 17x demi-vie= 136 jours ➡ 4,5 mois: déchets biologiques du patient

• **Cas particulier:**

- 177mLu:(cas du ¹⁷⁷Lu-DOTATATE)
- 10x demi-vie= 1600 jours ➡ 4 ans



Stockage et élimination des déchets solides



- Local à déchet de transit (linge sec+ autres matériels contaminés: wc réfrigérant, potence, matelas, table, chaise, fauteuil,...) pour décroissance physique totale.
- Chambre froide à température constante de -22°C : Autres déchets jusqu'à décroissance physique totale avant leur élimination pour incinération.
- Ces mesures permettent d'assurer la protection des agents qui en assurent périodiquement la gestion.



Gestion des déchets (locaux à déchets de transit)



Stockage et élimination des déchets liquides



- Les effluents contaminés proviennent des éviers chauds et des sanitaires réservés aux patients injectés.
- Les cuves (≥ 5000 litres) sont installées de manière à fonctionner alternativement en remplissage et en décroissance.



Stockage et élimination des déchets liquides

Wc chaud raccordé à une cuve



Cuve (remplissage, décroissance)



Elimination des déchets liquides



- Des prélèvements représentatifs du contenu de la cuve sont effectués à la fermeture et à la date prévisionnelle de rejet.
- Des échantillons sont mesurés sur un compteur gamma à détecteur puits de type NaI étalonné pour les contaminants les plus courants:
Tc-99 m, I-123, I-131, Lu-177

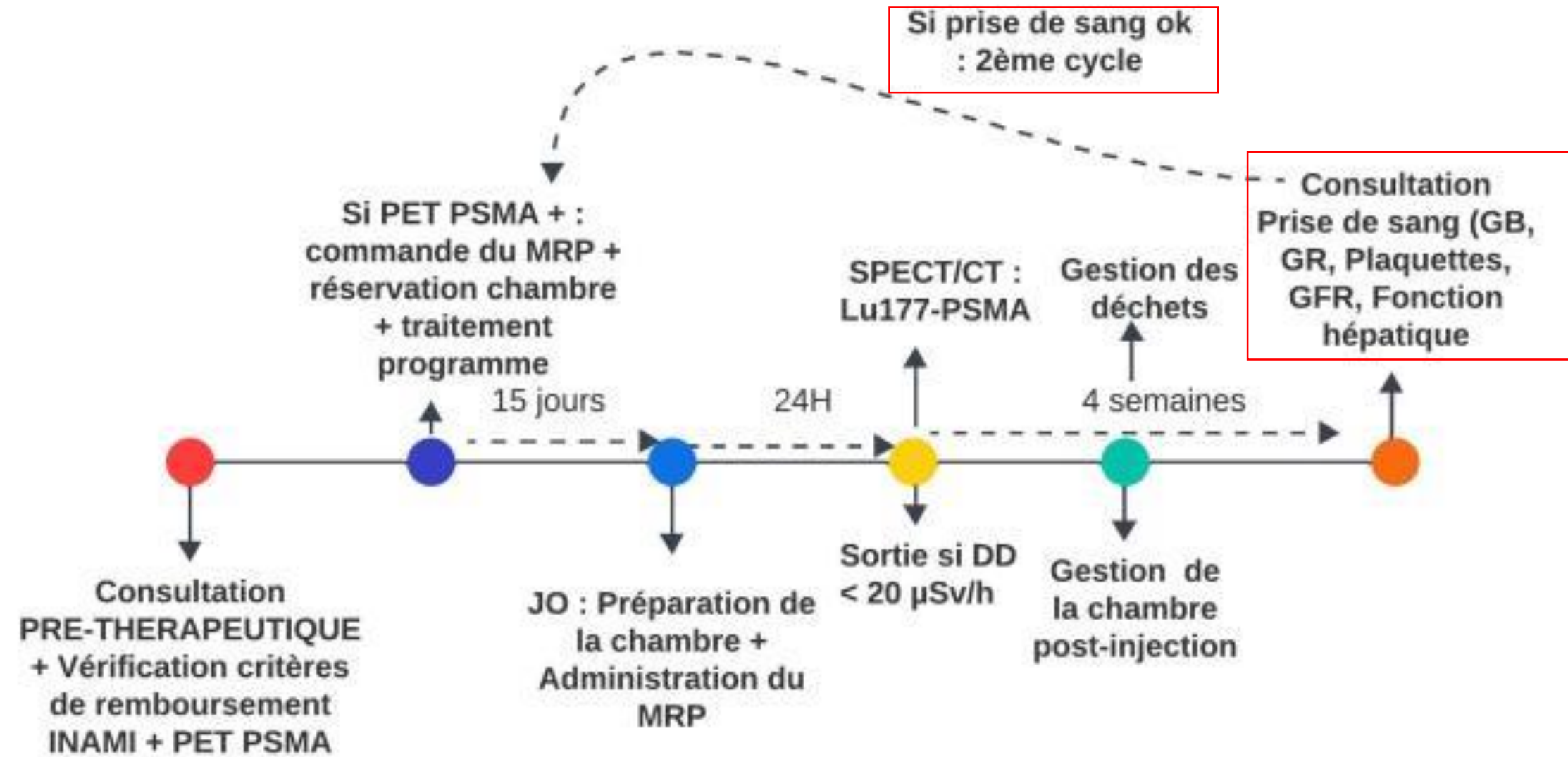


Elimination des déchets liquides

- L'activité volumique mesurée à la fermeture permet de calculer la durée d'entreposage avant vidange.
- L'activité doit décroître de manière significative avant de rejoindre le réseau des eaux usées.



Déroulement de la procédure de traitement



^{177}Lu -PSMA cycle suivant J+ 4 semaines



- Consultation: évaluation de l'état global du patient
- Examen de la biologie:

Hémoglobine > 9 g/dl

Neutrophiles absolus $> 1.5 \cdot 10^3/\text{mm}^3$

Plaquettes $> 100 \cdot 10^3/\text{mm}^3$

Clairance de créatinine $> 50\text{ml/min}$

Fonction hépatique (bilirubine)

Si tout est OK  Cycle suivant



Conclusion

- Le Lu-177 est un radionucléide très prometteur.
- L'utilisation est en constante croissance pour diverses applications thérapeutiques.
- Augmentation significative du nombre de patients traités.
- Le volume de stockage dédié à la gestion en décroissance de ces déchets dépendra uniquement de la méthode de production utilisée: il est essentiel que les MRP soient marqués par du Lu- 177 produit par la méthode indirecte sans impuretés.



Aspects pratiques de la mise en œuvre du ^{177}Lu -PSMA-ligand

Merci pour votre attention!
Questions?

