

# Guide pour la rédaction de protocoles pour les mesures de clairances rénales glomérulaires

**Rédaction :** Société Française de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire (SFMN).

**Version :** 1.0

**Date de la dernière mise à jour :** 31 juillet 2008

**Responsable de la rédaction :** E. Durand

**Membres du groupe de rédaction :** E. Durand, F. Moati

**Membres du comité de validation :** G. Bonardel, M. Bourguignon, F. Brunotte, I. Gardin, C. Gibold de la Souchère, T. Jacob, O. F. Moati, O. Mundler, A. Prigent

**Date de la ratification par le conseil d'administration de la SFBMN :** 18/09/2008

**Adresse Internet où le protocole peut être chargé :** [www.sfmn.org](http://www.sfmn.org)

**But du guide:** Aider les responsables et le personnel des services de médecine nucléaire français à rédiger les protocoles et modes opératoires de réalisation des examens en conformité avec les directives EURATOM du conseil de l'Union Européenne en particulier la directive 97/43, le code de la santé publique, la jurisprudence française sur l'information des patients, les recommandations des groupes de travail français, européens et nord-américains, le résumé des caractéristiques des produits (RCP) validé par l'Union Européenne et repris dans la notice pour l'utilisateur distribuée par le fabricant pour chaque médicament radiopharmaceutique disposant d'une AMM.

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

## I. INFORMATIONS ET DEFINITIONS PREALABLES

### A . Principe et informations apportées par l'examen

La fonction du rein est multiple : non seulement assurer l'homéostasie mais encore sécréter l'érythropoïétine, assurer l'hydroxylation de la vitamine D,... Il n'est donc pas simple *a priori* de quantifier la fonction rénale. Il est cependant communément admis que le paramètre le plus représentatif de cette fonction est le débit de formation d'urine primitive ou débit de filtration glomérulaire (DFG)<sup>1</sup>. On assimilera donc DFG et fonction rénale. Un autre paramètre de débit rénal est parfois aussi mesuré : le flux plasmatique rénal (FPR) ; toutefois, ce dernier a une grande variation physiologique, à la fois inter- et intra-individuelle ; il correspond davantage à un paramètre d'entrée qu'à une mesure de fonction.

Le DFG est mesuré par technique de clairance plasmatique ou urinaire. Le traceur endogène utilisé en première intention, la créatinine, donne des résultats extrêmement imprécis et ne permet pas de détecter une insuffisance rénale débutante. Le traceur de référence historique, l'inuline, n'est plus disponible en France pour l'utilisation chez l'Homme *in vivo* (un polysaccharide équivalent *INUTEST*<sup>®</sup> dispose d'une AMM). Les clairances glomérulaires isotopiques sont donc devenues *de facto* la technique de référence pour une mesure précise de la fonction rénale. L'alternative des

produits de contraste iodés (tels que l'iohexol) n'est pas sans inconvénient en raison de la possibilité d'effets secondaires et de la nécessité de recours à l'HPLC pour obtenir des mesures fiables.

Il faut noter qu'en l'état actuel de la technique, les mesures purement scintigraphiques sont encore moins précises que les techniques utilisant la créatininémie. Elles ne doivent donc pas être utilisées pour mesurer la fonction absolue

### **B. Radiopharmaceutiques utilisés**

Deux radiopharmaceutiques sont excrétés par filtration glomérulaire quasi-exclusive : l'éthylène-diamine-tétracétate marqué au chrome-51 ( $^{51}\text{Cr-EDTA}$ ) et le diéthylène-triamine-pentacétate marqué au technétium-99m ( $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$ ).

### **C. Techniques de mesure de la clairance**

Pour mesurer la filtration du traceur, on peut soit mesurer sa disparition du plasma (clairance plasmatique) soit mesurer son apparition dans l'urine (clairance urinaire).

Les techniques de clairance plasmatique sont fondées sur l'hypothèse que le traceur n'est éliminé que par le rein. Cette hypothèse, très raisonnable lorsque la fonction est normale ou modérément altérée, devient discutable en cas d'insuffisance rénale avancée (où la faible clairance extra-rénale – de l'ordre de  $5 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}$  – n'est plus négligeable devant la filtration). Leur justesse est donc imparfaite mais elles sont en revanche précises.

Les techniques de clairance urinaire n'ont pas ce biais. Toutefois, dans la pratique, un recueil urinaire est toujours soumis à d'importantes fluctuations. Les techniques de clairance urinaire sont donc justes mais manquent de précision.

Pour les clairances plasmatiques comme pour les clairances urinaires, l'injection peut se faire soit en intraveineuse directe en embolo (« IV unique ») soit en perfusion à débit constant.

Toutes ces techniques fournissent des résultats d'une grande précision et d'une grande justesse à condition de respecter scrupuleusement des modes opératoires adaptés.

## **II. INDICATIONS**

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

sans objet

### **Indications reposant sur des travaux d'expérimentation ou d'observation fiables :**

Il a été prouvé sur des séries de patients lors d'études contrôlées que les techniques de clairance du  $^{51}\text{Cr-EDTA}$  <sup>2,3</sup> ou du  $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$  <sup>4-6</sup> sont en excellent agrément avec le DFG mesuré par la clairance de l'inuline, technique de référence. La justesse et la précision de ces méthodes sont bien meilleures que celles des techniques qui reposent sur le dosage de la créatinine

Une mesure de clairance rénale glomérulaire isotopique est donc indiquée dès qu'une mesure fiable de la fonction rénale est souhaitée.

### **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 :**

S'il est incontestable que les mesures du DFG par clairance d'un radiopharmaceutique font actuellement référence pour la détermination de la fonction rénale, les indications concrètes de cette technique en routine clinique sont plus discutées ; deux raisons expliquent ceci : (1) cette mesure n'est pas toujours facilement accessible aux cliniciens ; (2) l'estimation du DFG à partir de formules utilisant la mesure de la créatininémie bien qu'imprécise et biaisée est censée fournir une information de même nature.

Parmi les cas où l'obtention d'une mesure fonctionnelle précise et juste peut avoir un impact sur la prise en charge, on peut notamment mentionner :

- évaluation fonctionnelle avant don de rein pour un donneur vivant
- bilan d'opérabilité avant néphrectomie
- adaptation des doses de certains médicaments, notamment chimiothérapie anticancéreuse

- suivi de la fonction rénale sous traitement néphrotoxique, notamment chimiothérapie anticancéreuse
- recherche d'une insuffisance rénale au stade précoce
- recherche d'hyperfiltration chez un patient diabétique
- insuffisance rénale préterminale afin de programmer une dialyse ou une transplantation
- insuffisance rénale en dialyse afin d'envisager une sortie de dialyse
- recherche de séquelle fonctionnelle après pyélonéphrite ou uropathie obstructive ou refluyente sévère

### III. CONTRE-INDICATIONS

Contre-indication relative de principe en cas de grossesse, bien que la dose délivrée soit très faible. Il n'est pas nécessaire de suspendre l'allaitement le cas échéant.

### IV. REALISATION DE L'EXAMEN

#### A. Informations souhaitables pour un examen de qualité

Outre l'indication et l'anamnèse indispensables à la programmation et à l'interprétation de tout examen, il faut connaître :

- le poids
- la taille
- le sexe
- la créatininémie

afin de déterminer la surface corporelle et d'estimer grossièrement la fonction rénale.

Il est aussi essentiel de savoir s'il existe :

- œdèmes
- ascite
- ou troisième secteur

qui imposent d'utiliser une technique urinaire.

#### B. Information et préparation du patient

Il est recommandé au patient de s'abstenir de tout effort important juste avant et pendant la durée de l'examen. Afin de conserver des conditions stationnaires, le patient ne doit pas manger de viande juste avant ni pendant la durée de l'examen.

Il n'est pas nécessaire d'hydrater le patient pour les clairances plasmatiques (il faut simplement éviter une déshydratation extra-cellulaire importante, facteur d'insuffisance rénale fonctionnelle). Pour les clairances urinaires, afin d'obtenir un débit urinaire suffisant, garant d'un recueil correct, il faut hydrater le patient avant l'examen (environ  $7 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$  per os ou en IV) puis compenser les pertes urinaires par la suite.

#### C. Précautions

S'assurer chez la femme et chez l'adolescente en âge de procréer de l'absence de grossesse

**Effets secondaires possibles :** aucun répertorié

#### Interférences médicamenteuses possibles :

La dopamine ainsi que certains acides aminés augmentent le débit de filtration. En cas de traitement par ces médicaments, il faut donc veiller à ce que le patient soit en état stationnaire.

#### D. Le radiopharmaceutique

##### Caractéristiques physiques du radionucléide utilisé

Le technétium 99m décroît par transition isomérique avec une période de 6,02 heures pour donner naissance à du Technétium 99. Le rayonnement émis est un rayonnement gamma de 140,5 keV.

Le Chrome 51 se désintègre par capture électronique avec une période de 27,7 jours pour donner naissance à du Chrome 50. Le rayonnement émis (10 %) est un rayonnement gamma de 320 keV.

### **Caractéristiques des molécules vectrices utilisées**

Les radiopharmaceutiques qui servent à mesurer le DFG doivent être de petites tailles (< 5000 PM), être composés de molécules hydrophiles et avoir une faible affinité aux protéines plasmatiques. Ils ne doivent être ni réabsorbés, ni métabolisés ni présenter de toxicité rénale.

- Le  $^{51}\text{Cr-EDTA}$  est un chélate métallique hydrophile chargé négativement, chimiquement stable et métaboliquement inerte. Après administration l'équilibre entre les compartiments intra et extra vasculaire est réalisé en  $\frac{1}{2}$  h à  $\frac{3}{4}$  h, d'où l'importance de la connaissance d'un 3<sup>ème</sup> secteur. Il est excrété par la membrane glomérulaire avec un pourcentage constant par unité de temps. La faible clairance plasmatique extra rénale de 4 ml/min environ, correspond à un pourcentage négligeable (<5%) chez les sujets normaux mais sa contribution augmente en cas d'insuffisance rénale.
- Le  $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$ , est un complexe métallique stable in vivo éliminé par filtration glomérulaire. Le pourcentage de liaison aux protéines, responsable d'une sous estimation de la clairance, est dépendant du respect des conditions de préparation. L'absence de sa détermination pour chaque préparation limite l'emploi de ce radiopharmaceutique pour la détermination de la mesure du DFG.

### **Préparation du radiopharmaceutique**

Le  $^{51}\text{Cr-EDTA}$  est disponible sous forme de flacons stériles, en solution pour injection (multidose), 37 MBq dans 10 ml.

Le  $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$  est disponible sous forme de flacons stériles, prêts au marquage par le  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . La préparation est faite conformément aux recommandations du fabricant. Du fait de la faible stabilité du complexe  $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$ , la présence, même en traces d'autres métaux tels que  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$  capables de fixer le DTPA diminue la formation du complexe  $\text{DTPA-Tc}^{3+}$ .

### **Durée et conditions de conservation assurant sa stabilité**

$^{51}\text{Cr-EDTA}$  : Chélate hydrophile stable et inerte, il peut être conservé 90 jours à température ambiante à partir de la date de fabrication dans des conditions rigoureuses de stérilité. Après la 1<sup>ère</sup> utilisation, il doit être conservé entre 2 et 8°C. Il est conseillé de fractionner sous hotte à flux laminaire le  $^{51}\text{Cr-EDTA}$  dans plusieurs flacons si la durée d'utilisation excède la semaine.

$^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$  : les flacons comportant le lyophilisat stérile, prêt au marquage doivent être conservés selon les RCP (entre 2 et 8°C pour Cisbio et à température ambiante pour Tyco Health). Ils sont utilisables jusqu'à la date de péremption du lot (12 mois après la date de fabrication). Après marquage, la solution, doit être conservée au réfrigérateur entre 2 et 8°C ; dans ces conditions, la stabilité annoncée est de 6 heures (Cisbio) et 8 h (Tyco Health). L'addition d'antioxydant tel que l'acide gentsique dans la formulation de la trousse améliore la stabilité.

### **Contrôle de qualité**

Il doit se conformer aux recommandations de la notice du fabricant. La détermination de la PRC du  $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$  est nécessaire pour connaître l'activité injectée.

### **Activité injectée, mode d'administration et données dosimétriques**

**<sup>51</sup>Cr - EDTA** : L'activité injectée est calculée en fonction du poids, sur la base d'une activité de 110 kBq/Kg. Usuellement de 6 à 7 MBq pour un adulte de 70 kg, avec une activité minimale de 2 MBq chez l'enfant (Tables EANM).

Fraction de la dose adulte à injecter à l'enfant selon son poids (recommandations du Paediatric Task Group de l'European Association of Nuclear Medicine. Piepsz A, Hahn K, Roca I, Ciofetta G, Toth G, Gordon I, et al. A radiopharmaceutical schedule for imaging in paediatrics. Eur J Nucl Med 1990;17:127-9. )

poids(kg )	fraction	poids(kg)	fraction	poids(kg)	fraction
3	0,10	22	0,50	42	0,78
4	0,14	24	0,53	44	0,80
6	0,19	26	0,56	46	0,82
8	0,23	28	0,58	48	0,85
10	0,27	30	0,62	50	0,88
12	0,32	32	0,65	52-54	0,90
14	0,36	34	0,68	56-58	0,92
16	0,40	36	0,71	60-62	0,96
18	0,44	38	0,73	64-66	0,98
20	0,46	40	0,76	68	0,99

**<sup>99m</sup>Tc-DTPA** : L'activité injectable recommandée dans les RCP est de 1,8 à 3,7 MBq.

**Mode d'administration** : voie intraveineuse.

(Voire les modes d'administration dans le protocole de l'examen)

La dose reçue par le patient est donnée par les tableaux ci-dessous, extrait du rapport « Dosimétrie des explorations diagnostiques en Médecine Nucléaire » de la Société Française de Physique Médicale (rapport SFPM N° 19-2001. 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)

<b><u>PENTETATE DE TECHNETIUM (DTPA)</u></b>						
<b><sup>99m</sup>Tc</b>						
<b>Injection intra-veineuse</b>						
<b><i>DOSE ABSORBEE PAR UNITE D'ACTIVITE ADMINISTREE</i></b>						
<b>(µGy/MBq)</b>						
<b>Organes</b>	<b>Homme adulte</b>	<b>Femme adulte</b>	<b>15 ans</b>	<b>10 ans</b>	<b>5 ans</b>	<b>1 an</b>
Paroi vésicale	62	78	78	97	95	170
Reins	3,9	4,7	4,7	6,7	9,6	17
Paroi du colon	3,0	3,8	3,8	5,4	6,4	11
Ovaires	-	5,3	5,3	6,9	7,8	13
Testicules	2,9	-	4,0	6,0	6,9	13
Utérus	-	9,5	9,5	13	13	22
<b>Dose efficace (µSv/MBq)</b>	<b>5,1</b>	<b>6,4</b>	<b>6,4</b>	<b>8,5</b>	<b>9,2</b>	<b>16</b>

<b><u>ACIDE ETHYLENE DIAMINETETRA-ACETIQUE (EDTA)</u></b>						
<sup>51</sup> Cr						
<b>Injection intra-veineuse</b>						
<b>DOSE ABSORBEE PAR UNITE D'ACTIVITE ADMINISTREE</b>						
<b>(μGy/MBq)</b>						
<b>Organes</b>	<b>Homme adulte</b>	<b>Femme adulte</b>	<b>15 ans</b>	<b>10 ans</b>	<b>5 ans</b>	<b>1 an</b>
Paroi vésicale	24	31	31	38	36	66
Reins	1,8	2,2	2,2	3,0	4,4	7,8
Paroi du colon	1,3	1,6	1,6	2,2	2,9	4,9
Ovaires	-	2,0	2,0	2,7	3,3	5,8
Testicules	1,2	-	1,6	2,5	3,0	5,0
Utérus	-	3,4	3,4	4,6	5,1	8,8
<b>Dose efficace (μSv/MBq)</b>	<b>2,1</b>	<b>2,7</b>	<b>2,7</b>	<b>3,5</b>	<b>4,0</b>	<b>7,1</b>

### Traçabilité des informations réglementaires

La traçabilité des informations suit la législation en vigueur.

### E. Choix de la technique

a- Avant de déterminer la technique, il faut estimer grossièrement le DFG au moyen de la créatinémie. Chez l'adulte, la formule la plus classiquement utilisée est celle de Cockcroft et Gault<sup>7</sup> :

$$DFG_{estimé} = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids}}{0,184 \times \text{créatinémie}}$$

(DFG en mL/min, âge en années, poids en kg, créatinémie en μmol/L).

Plus récemment, une formule a été publiée appelée MDRD<sup>8</sup> (pour « Modification of Diet in Renal Disease ») déclinée en plusieurs variante dont la plus simple est :

$$DFG_{estimé} = \frac{22\,100}{\text{créatinémie}^{1,154} \times \text{âge}^{0,203}} (\times 0,742 \text{ pour les femmes}) (\times 1,210 \text{ pour les noirs})$$

(DFG en mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, âge en années, créatinémie en μmol/L).

Chez l'enfant, les deux formules utilisées sont celle de Schwartz<sup>9</sup> :

$$DFG_{estimé} = \frac{\text{taille}}{88,4 \times \text{créatinémie}} \times 0,55$$

(DFG en mL/min, taille en cm, créatinémie en μmol/L)

(le coefficient 0,55 est valable entre 1 et 13 ans ; en deçà, prendre 0,45 ; au-delà, prendre 0,70 chez le garçon mais conserver 0,55 chez la fille).

et celle de Counahan-Barratt<sup>10</sup> :

$$DFG_{estimé} = \frac{\text{taille}}{88,4 \times \text{créatinémie}} \times 0,43$$

(DFG en mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, taille en cm, créatinémie en μmol/L)

b- une clairance peut être plasmatique ou urinaire ; l'injection peut être intraveineuse en embole ou bien en perfusion continue.

c- En cas d'œdèmes, de troisième secteur, d'ascite, ou de fonction estimée inférieure à  $15 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}/1.73\text{m}^2$ , une technique urinaire est indispensable.

En cas de mesure de base suivie d'une mesure sous test pharmacologique (cf. point suivant), une technique de perfusion continue est indispensable.

Si la robustesse est essentielle (cas d'un bilan avant don de rein par exemple), une clairance en perfusion continue est à favoriser.

Dans les autres cas, une clairance plasmatique après injection unique est suffisante.

d- clairances urinaires

Qu'elle soit après injection unique ou sous perfusion, la clairance urinaire est fondée sur le même principe :

$$DFG = \frac{U \times V}{P}$$

( $U$  : concentration urinaire du traceur ;  $V$  : débit urinaire ;  $P$  : concentration plasmatique)

La mesure est moyennée sur plusieurs recueils urinaires d'environ 1 h avec prélèvement plasmatique grossièrement au milieu du recueil urinaire ; la qualité de ces recueils (imposant une bonne hydratation) est essentielle à la précision de la méthode.

e- clairances plasmatique en perfusion continue

L'injection rapide d'une activité de charge avant perfusion est souhaitable pour atteindre rapidement le plateau. La clairance est donnée par :

$$DFG = \frac{D}{P}$$

où  $D$  est le débit de perfusion de pompe (exprimé en quantité de traceur) et  $P$  la valeur du plateau de concentration plasmatique, mesuré après prélèvements sanguins sur au moins 4 heures.

À titre indicatif, après dilution du traceur dans une poche de 500 mL, la dose de charge est d'environ 2,2 mL/kg et le débit de perfusion d'environ 70 % du DFG estimé.

Cette technique, souvent considérée comme très lourde, est finalement assez simple à mettre en œuvre dès lors qu'on possède une pompe adaptée.

e- clairances plasmatique en injection unique

C'est la technique de loin la plus répandue. La clairance est donnée par la formule :

$$DFG = \frac{Q}{\int_0^{+\infty} P}$$

où  $Q$  est l'activité injectée et  $P$  la concentration plasmatique du traceur.

Pour éviter les nombreux prélèvements sanguins nécessaires à l'échantillonnage de  $P$ , un très grand nombre de méthodes simplifiées ont été proposées. Parmi elles, les deux recommandées sont :

- la méthode en un seul point de Christensen et Groth<sup>11</sup> dont le calcul a été simplifié par Watson<sup>12</sup> ; cette technique, qui a le mérite de la simplicité, est précise mais manque de robustesse ; elle a été retenue par le consensus international<sup>13</sup> ; chez l'enfant, on pourra utiliser à la place la formule de Ham et Piepsz<sup>14</sup>
- la méthode mono-exponentielle corrigée par la formule de Brøchner-Mortensen<sup>15</sup> avec une variante chez l'enfant<sup>16</sup> qui nécessite davantage de prélèvements mais apporte une précision un peu meilleure et surtout une plus grande robustesse ; c'est la technique retenue par le consensus britannique<sup>17</sup>

Lorsque la fonction estimée est supérieure à  $30 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}/1.73\text{m}^2$ , on peut se contenter d'une technique utilisant un prélèvement unique (obtenu environ 3 h après injection pour une fonction normale et environ 5 h après injection en cas d'insuffisance rénale).

Lorsque la fonction estimée est inférieure à  $30 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}/1.73\text{m}^2$ , où si l'on souhaite améliorer la robustesse de la méthode, on réalisera plusieurs prélèvements, classiquement obtenus à partir de 1h30 après l'injection et poursuivis jusqu'à 5 h voire 24 h après injection.

Quelle que soit la méthode choisie, le point crucial dans cette technique est une détermination juste de l'activité injectée. Pour ceci, trois méthodes (masses, volumes et comptages externes) sont disponibles

et partagent un principe commun : déterminer le rapport entre activité injectée au patient et activité placée dans un « standard » (fiolle jaugée)<sup>13</sup>.

## F. Interventions

Deux types d'intervention sont envisageables, à condition d'utiliser une technique de perfusion continue :

- le test aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), en association avec une scintigraphie (q.v.) ou isolément en cas de rein unique afin de détecter une diminution du DFG sous IEC témoignant d'une probable hypertension artérielle rénovasculaire
- la mobilisation de la réserve glomérulaire par perfusion intraveineuse stricte de dopamine ( $2 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  au pousse-seringue électrique) et/ou d'une solution d'acides aminés appropriés (par exemple Hyperamine  $50 \text{ ml}\cdot\text{h}^{-1}$  en perfusion dans une grosse veine en parallèle avec une solution iso-osmolaire de NaCl  $100 \text{ ml}\cdot\text{h}^{-1}$ )

## G. Injection du traceur

Pour les techniques de clairance urinaire ou pour la clairance plasmatique en perfusion continue, l'injection ne pose aucune difficulté.

Pour les clairances plasmatiques en injection unique, l'injection doit être faite en intraveineuse stricte et l'activité injectée au patient déterminée avec précision. Il est donc recommandé d'injecter par l'intermédiaire d'un cathéter (ou d'une aiguille type « butterfly ») via un robinet à trois voies. Dans le cas d'une détermination de l'activité par technique des masses, il ne faut surtout pas aspirer de sang dans la seringue. L'heure de l'injection doit être noté avec précision.

## H. Prélèvements

Les prélèvements doivent être intraveineux, réalisés en principe du côté controlatéral à l'injection. Ils ne doivent en aucun cas être réalisés sur un membre perfusé. L'heure de prélèvement doit être noté avec précision (un écart avec l'heure prévu n'a aucune importance à condition que l'heure réel soit correctement déterminé). Le prélèvement se fait sur un tube hépariné (type ionogramme, bouchon vert) de 5 mL. Les tubes sont conservés à température ambiante et centrifugés dans la journée. Le plasma est ensuite échantillonné dans un tube à comptage au moyen d'une pipette de précision.

## I. Recueils urinaires

Les recueils urinaires doivent être minutés ; il faut demander au patient une miction complète. L'objectif est un débit urinaire d'au moins 3 mL/min (toute période dont le débit est inférieur à 1 mL/min doit être rejetée).

## J. Comptages des prélèvements

Contrôle de qualité compteur à puits (voir procédure et mode opératoire correspondant).

Vérifier le bon centrage du pic photoélectrique, la largeur de la fenêtre spectrométrique, la présence d'un blindage suffisant et d'un cristal épais.

Si le traceur est le  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA, il faut vérifier que le taux de comptage ne sature pas le compteur et le cas échéant différer le comptage d'une journée.

Si du  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  a été injecté simultanément à du  $^{51}\text{Cr}$ -EDTA, il est préférable de différer les comptages d'un à deux jours ; en effet, même si l'énergie du  $^{51}\text{Cr}$  (320 keV) est supérieure à celle du  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  (140 keV), des effets de détection simultanée d'événements peuvent se produire et le  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  à forte activité peut perturber le comptage du  $^{51}\text{Cr}$ .

## K. Calculs

Selon le cas (cf. supra), les formules suivantes sont à appliquer :

formule de Ham et Piepsz :

$$DFG = 2,602 \frac{Q}{P(120 \text{ min.})} - 0,273$$

le résultat est donné en mL/min.

dans le cas où le prélèvement n'est pas réalisé exactement à 120 minutes, utiliser à la place l'estimation suivante pour  $P(120 \text{ min.})$  – valide pour les prélèvements réalisés entre 110 et 130 min. :

$$\hat{P}(120) = P(t) \cdot e^{-0,08 \times (t-120)}$$

formule de Brøchner-Mortensen :

Ajuster la décroissance plasmatique sur une fonction mono-exponentielle :  $\hat{P}(t) = B \cdot e^{-\beta t}$

La valeur non corrigée du DFG, rapporté à la surface corporelle ( $SC$ ) est :

$$DFG_{brut} = \frac{D\beta}{B} \times \frac{1,73 \text{ m}^2}{SC}$$

La valeur corrigée chez l'adulte est :

$$DFG_{adulte} = 0,99 \times DFG_{brut} - 0,0012 \times DFG_{brut}^2$$

La valeur corrigée chez l'enfant est :

$$DFG_{adulte} = 1,01 \times DFG_{brut} - 0,0017 \times DFG_{brut}^2$$

Ces valeurs sont déjà corrigées de la surface corporelle et donc exprimées en mL/min/1,73 m<sup>2</sup>

formule de Christensen et Groth :

Commencer par estimer le volume extra-cellulaire du patient :

$$\widehat{VEC} = 8116,6 \text{ mL/m}^2 \times SC - 28,2 \text{ mL}$$

Calculer ensuite les coefficients suivants :

$$\begin{cases} a = 1.710^{-6} \times t^2 - 0.0012 \times t \\ b = -7.75 \cdot 10^{-4} \times t^2 + 1.31 \times t \\ c = \ln \frac{\widehat{VEC} \times P(t)}{Q} \times \widehat{VEC} \end{cases}$$

Le DFG est alors la solution de l'équation  $ax^2 + bx + c = 0$ .

Il n'est pas corrigé de la surface corporelle (il est donc exprimé en mL/min).

## L. Artefacts et sources d'erreurs

Pour la clairance plasmatique en injection unique, les principales causes d'erreur sont une mauvaise détermination de l'activité injectée ou une extravasation, même partielle, du produit.

Pour les clairances urinaires, les principales causes d'erreur sont liées à des recueils urinaires imparfaits ; on rappelle qu'il est notamment recommandé d'obtenir un débit urinaire supérieur à 3 ml·min<sup>-1</sup> et d'exclure de l'analyse tout recueil pour lequel le débit est inférieur à 1 ml·min<sup>-1</sup>.

La qualité des prélèvements (de manière controlatérale à l'injection et à distance de toute perfusion) ainsi que le relevé précis des horaires d'injection, prélèvements et recueils sont essentiels.

Il est donc fortement conseillé de réaliser l'intégralité de l'examen dans le service de médecine nucléaire.

## M. Compte-rendu d'examen

Le compte rendu d'examen doit comprendre :

- le résumé de la technique utilisée
- la (les) valeurs de clairance mesurée(s) en termes de débit
- la (les) valeurs de clairance mesurée(s) en termes de débit rapporté à la surface corporelle (différentes formules ont été publiées, sans réel consensus)

- le cas échéant, des réserves sur la validité du résultat

## V PRECAUTIONS DE RADIOPROTECTION

### A. Gestion des déchets

L'aiguille ayant servi à l'injection doit être éliminée dans un récupérateur d'aiguilles cependant que l'éventuel dispositif de perfusion doit être éliminé dans un fût blindé, en tant que matériel biologiquement contaminé. Les flacons, seringue d'injection, aiguille, coton, gants ayant servi à l'injection sont stockés en containers plombés jusqu'à ce que la décroissance physique amène leur activité à une valeur autorisant leur élimination (Voir procédure de gestion des déchets).

### B. Personnel soignant et familles des patients

Concernant le patient adulte, en cas d'allaitement : pas d'arrêt nécessaire pour les radioactivités recommandées dans ce guide

Concernant le personnel du Service de Médecine Nucléaire, les mesures de radioprotection correspondant aux mesures générales appliquées lors de l'utilisation de radiopharmaceutiques. Il s'agit du port de gants pour tout ce qui a trait à la préparation et à l'administration du radiopharmaceutique afin d'éviter toute contamination. Il s'agit par ailleurs, pour limiter au maximum les doses reçues, de limiter le temps passé à proximité du patient injecté, d'augmenter autant que faire se peut la distance avec ce dernier et d'utiliser des écrans et des protèges seringues plombées.

Concernant le personnel soignant en dehors du Service de Médecine Nucléaire, la manipulation des urines se fera avec des gants jetables durant 24 heures après l'examen et les femmes enceintes éviteront d'être en contact proche et de façon prolongée avec l'enfant durant 24 heures.

### C. Urines, selles et prélèvements sanguins

Il faut recommander le port de gants jetables pour les manipulations des échantillons biologiques et les soins dans les 24 heures qui suivent l'administration de ces radiopharmaceutiques. Les urines collectées sont rejetées dans les toilettes spécifiques après mesure de leur volume et comptage.

Les garnitures, sondes urinaires, bouchons doivent être manipulés avec des gants. Les déchetteries hospitalières, n'acceptant que les déchets exempts de radioactivité il est recommandé, pour les patients hospitalisés, de collecter ces déchets solides durant 12 jours et de les conserver durant 180 jours aux fins de décroissance pour le  $^{51}\text{Cr}$ . Pour le  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  ces durées sont ramenées respectivement à 3 jours et 4 jours

### D. Conduite à tenir en cas d'administration erronée à un patient à qui le radiopharmaceutique n'était pas destiné

Hydratation abondante pour accélérer l'excrétion urinaire du radiopharmaceutique et mictions fréquentes pour diminuer l'irradiation vésicale

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

Pas de précautions particulières.

#### **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**

Hydratation abondante, mictions fréquentes

### **VI PRECAUTIONS VIS A VIS DU RISQUE INFECTIEUX**

#### **A. Sang et dérivés sanguins**

Les aiguilles d'injection et de prélèvements sont recueillies dans des containers spéciaux, évitant le risque de piqûre septique.

#### **B. Prévention des infections nosocomiales**

Les règles de prévention de l'établissement s'appliquent au service de médecine nucléaire. (voir protocole de prévention de l'établissement )

### **VII PHARMACOVIGILANCE ET MATERIOVIGILANCE**

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

### **VIII REFERENCES**

1. Levey AS. Use of glomerular filtration rate measurements to assess the progression of renal disease. *Semin Nephrol* 1989;9(4):370-9.
2. Chantler C, Garnett ES, Parsons V, Veall N. Glomerular filtration rate measurement in man by the single injection methods using <sup>51</sup>Cr-EDTA. *Clin Sci* 1969;37(1):169-80.
3. Stacy BD, Thorburn GD. Chromium-51 ethylenediaminetetraacetate for estimation of glomerular filtration rate. *Science* 1966;152(725):1076-7.
4. Hilson AJ, Mistry RD, Maisey MN. <sup>99</sup>Tcm-DTPA for the measurement of glomerular filtration rate. *Br J Radiol* 1976;49(585):794-6.
5. Huttunen K, Huttunen NP, Koivula A, Ahonen A, Puukka R. <sup>99</sup>mTc-DTPA--a useful clinical tool for the measurement of glomerular filtration rate. *Scand J Urol Nephrol* 1982;16(3):237-41.
6. Rehling M, Moller ML, Thamdrup B, Lund JO, Trap-Jensen J. Simultaneous measurement of renal clearance and plasma clearance of <sup>99</sup>mTc-labelled diethylenetriaminepenta-acetate, <sup>51</sup>Cr-labelled ethylenediaminetetra-acetate and inulin in man. *Clin Sci (Lond)* 1984;66(5):613-9.
7. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16(1):31-41.
8. Coresh J, Astor BC, McQuillan G, et al. Calibration and random variation of the serum creatinine assay as critical elements of using equations to estimate glomerular filtration rate. *Am J Kidney Dis* 2002;39(5):920-9.
9. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM, Jr., Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics* 1976;58(2):259-63.
10. Counahan R, Chantler C, Ghazali S, Kirkwood B, Rose F, Barratt TM. Estimation of glomerular filtration rate from plasma creatinine concentration in children. *Arch Dis Child* 1976;51(11):875-8.
11. Christensen AB, Groth S. Determination of <sup>99</sup>mTc-DTPA clearance by a single plasma sample method. *Clin Physiol* 1986;6(6):579-88.

12. Watson WS. A simple method of estimating glomerular filtration rate. Eur J Nucl Med 1992;19(9):827.
13. Blaufox MD, Aurell M, Bubeck B, et al. Report of the Radionuclides in Nephrourology Committee on renal clearance. J Nucl Med 1996;37(11):1883-90.
14. Ham HR, Piepsz A. Estimation of glomerular filtration rate in infants and in children using a single-plasma sample method. J Nucl Med 1991;32(6):1294-7.
15. Brøchner-Mortensen J. A simple method for the determination of glomerular filtration rate. Scand J Clin Lab Invest 1972;30(3):271-4.
16. Brochner-Mortensen J, Haahr J, Christoffersen J. A simple method for accurate assessment of the glomerular filtration rate in children. Scand J Clin Lab Invest 1974;33(2):140-3.
17. Fleming JS, Nunan TO. The new BNMS guidelines for measurement of glomerular filtration rate. Nucl Med Commun 2004;25(8):755-7
18. Touzery, S. Prévot, B. Perrette, C. Boichot, A. Berriolo-Riedinger, M. Toubeau, J.M. Riedinger, F. Brunotte. 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 . Classification commune des actes médicaux (CCAM) :**

KGQL004 Mesure de la clairance radioisotopique plasmatique

KGQL001 Mesure de la clairance radioisotopique plasmatique et urinaire

*Ces formulations ne prévoient pas la possibilité de réaliser une clairance urinaire seule.  
En cas d'association à des scintigraphies dynamiques (excluant donc la scintigraphie corticale au DMSA), les codes prévus sont :*

JAQL004 Scintigraphie rénale glomérulaire ou tubulaire avec mesure de la clairance radioisotopique plasmatique

JAQL006 Scintigraphie rénale glomérulaire ou tubulaire avec mesure des clairances radioisotopiques plasmatique et urinaire

*Mais ces codes sont moins valorisés que l'association des codes séparés (si cette association est possible).*