Guide pour la rédaction de protocoles pour La scintigraphie rénale dynamique chez l'enfant

Rédaction : Société Française de Biophysique et de Médecine Nucléaire (SFBMN).

Version: 1.0

Date de la dernière mise à jour : 20 octobre 2005

Responsable de la rédaction : P. Olivier

Membres du groupe de rédaction : F. Archambaud, F. Bonnin, J. Guillet, J. Le Cloarec, JM Ramackers.

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

Avec le concours de : N Delahaye, I. Marsal,

Date de la ratification par le conseil d'administration de la SFBMN : 18 novembre 2005

Adresse Internet où le protocole peut être chargé : www.sfbmn.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 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 PREALABLES

A. Principe et informations apportées par l'examen

La scintigraphie rénale dynamique permet d'estimer la répartition fonctionnelle et le transit intra tubulaire.

La fonction rénale peut être estimée à partir de la clairance rénale d'un radiopharmaceutique à forte excrétion rénale. Seule la détermination de la clairance relative de chacun des reins ou fonction rénale différentielle, exprimée en pourcentage de la fonction globale, est considérée

dans ce guide. La détermination de la clairance « absolue » de chaque rein (ml/min) ne peut être obtenue de façon fiable à partir de la seule scintigraphie rénale et nécessite une technique associée de détermination de la clairance rénale globale, reposant sur des prélèvements sanguins. La répartition de la fonction entre les deux reins est au mieux appréciée entre une et deux minutes après l'injection du radiopharmaceutique⁽⁴⁾: après deux minutes, une certaine quantité de radiopharmaceutique peut déjà avoir quitté le rein. L'information obtenue durant cet intervalle de une à deux minutes nécessite, néanmoins, d'être corrigée de l'activité non rénale (bruit de fond). Les composantes tissulaire et vasculaire de ce bruit de fond peuvent être estimées en considérant une zone péri-rénale. Une partie de cette composante vasculaire peut être également éliminée en utilisant la méthode, dite de double correction, de Patlak⁽²⁾. Cette double correction est particulièrement utile lorsque le DTPA est utilisé (faible extraction rénale). La correction du bruit de fond est particulièrement importante (pour l'estimation de la fonction rénale différentielle) en présence d'asymétrie fonctionnelle marquée et/ou de diminution de la fonction rénale globale.

Le rénogramme permet d'estimer l'excrétion urinaire qui dépend du débit de fluide tubulaire et du drainage des cavités excrétrices rénales, reflétés par la disparition du radiopharmaceutique présent dans l'aire rénale. Cette excrétion peut être simplement estimée visuellement d'après l'aspect des courbes d'activité en fonction du temps. Une excrétion normale est caractérisée par un pic précoce, suivi d'une courbe rapidement décroissante. Plusieurs techniques ont été proposées pour quantifier le transit intra rénal du radiopharmaceutique, allant de simples paramètres descriptifs, tels que le temps du maximum - Tmax - ou l'activité résiduelle normalisée (NORA), à des paramètres plus complexes comme le temps de transit moyen (obtenu par l'analyse en déconvolution) et l'efficacité d'excrétion (output efficiency). Il n'y a pas de données démontrant, en pratique clinique, que les paramètres plus complexes améliorent de façon significative l'information fournie par l'analyse des types de courbes et des paramètres simples (Tmax, NORA). En présence d'une dilatation des cavités excrétrices, le rénogramme se caractérise par une courbe constamment ascendante reflétant un effet «réservoir». Dans cette situation, l'administration du Lasilix® qui augmente le débit urinaire peut permettre de faire la différence entre une vidange normale sur cavités dilatées ou obstacle plus ou moins marqué.

Il n'y a pas de consensus quant au protocole d'hydratation de l'enfant, l'état de réplétion vésicale, le sondage vésical, la quantification de la vidange après Lasilix et le retentissement fonctionnel d'une diminution de l'excrétion (3).

B. Hydratation de l'enfant

L'enfant doit être «correctement hydraté» que ce soit pour un rénogramme en conditions basales ou pour un rénogramme avec lasilix[®]. Dans la lettre de rendez vous adressée aux parents, on mentionnera la nécessité d'augmenter les boissons le jour de l'examen. Par ailleurs, le temps nécessaire à l'action de la crème anesthésique - de l'ordre d'une heure - constitue une opportunité supplémentaire pour encourager la prise de boissons. Les enfants plus âgés seront encouragés à boire entre 200 et 500 ml de jus de fruit ou d'eau (7 à 10 ml/kg). Le recours à une hydratation par voie intra-veineuse est inutile pour la plupart des patients. La grande majorité des enfants bénéficie de l'examen en ambulatoire et s'ils suivent ces recommandations, ils seront suffisamment hydratés au moment de l'examen.

C. Etat de réplétion vésicale et effet de la gravité

Si la vessie est pleine, la vidange des cavités pyélo-calicielles peut être ralentie et donner un aspect de rénogramme en plateau, même si le rein est normal. Une acquisition supplémentaire d'une minute effectuée après la miction - dite acquisition post-mictionnelle - doit être pratiquée de façon à apprécier correctement la vidange pyélo-calicielle. Cette acquisition doit être en outre précédée d'une verticalisation pendant environ 5 min, ceci pour apprécier conjointement l'effet de la réplétion vésicale et l'effet de la gravité afin de repérer les stases urinaires, uniquement liées au décubitus.

Le sondage vésical lors d'un rénogramme permet de s'assurer que la vessie est vide durant toute la durée de la procédure, mais la réalisation d'une acquisition post-mictionnelle rend ce sondage inutile. Dans de rares cas – vessie neurologique – le sondage vésical retrouve un intérêt mais ne doit être réalisé qu'à la fin du test au Lasilix[®] et après les images post-mictionnelles, s'il n'y a pas eu de vidange vésicale spontanée.

D. Appréciation de la vidange après Lasilix®

L'analyse visuelle du rénogramme a été proposée pour apprécier cette vidange⁽¹⁾. L'analyse de la courbe après Lasilix® est en elle-même imparfaite puisque d'importants facteurs physiologiques ne sont pas pris en compte, parmi lesquels la fonction du rein, l'état de réplétion vésicale, l'effet de la gravité et le volume du pyélon. Les images post-mictionnelles tiennent compte de l'état de réplétion vésicale et de l'effet de la gravité, mais aucun moyen ne permet de prendre en compte l'éventuel «effet de réservoir» dû au volume du pyélon. Si un rénogramme ayant une partie terminale décroissante permet d'éliminer un obstacle urinaire significatif, tous les autres types de courbes ne permettent pas de conclure entre «effet réservoir» dû à de grosses cavités pyélo-calicielles, obstacle «complet» ou «incomplet/partiel».

E. Interprétation d'une vidange pyélo-calicielle ralentie

Une bonne vidange est facile à définir tant par les images, que par l'aspect des courbes ou les paramètres qui en sont extraits. En revanche, la signification d'un rénogramme sans partie décroissante et des images montrant une activité résiduelle pyélo-calicelle élevée ne permettent pas de conclure quant à l'existence d'un obstacle.

F. Radiopharmaceutiques utilisés

Deux radiopharmaceutiques sont disponibles, l'un est excrété principalement par sécrétion tubulaire : ^{99m}Tc-Mercaptoacetyltriglycine (^{99m}Tc-MAG3) et l'autre par filtration glomérulaire : diethylene triamine penta acetate, ^{99m}Tc-DTPA. Le ^{99m}Tc-MAG3 a une extraction rénale plus importante que le ^{99m}Tc-DTPA. Le ^{99m}Tc-MAG3 est donc préféré au ^{99m}Tc-DTPA pour l'estimation de la fonction rénale séparée - en particulier chez le nourrisson -, pour le rénogramme avec Lasilix® et la cystographie indirecte. Le ^{99m}Tc-DTPA peut être utilisé après transplantation rénale, lorsque l'on souhaite disposer à la fois d'une information sur la vascularisation et d'une valeur de débit de filtration glomérulaire (avec prélèvements sanguins). Chez les jeunes enfants, la préférence doit donc être donnée au ^{99m}Tc-MAG3, radiopharmaceutique qui fournit des images de bonne qualité et permet d'apprécier la fonction rénale séparée dès la fin de la première semaine de vie.

II. INDICATIONS

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

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

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

- Uropathies nécessitant l'évaluation de la fonction rénale séparée et de la vidange des cavités pyélo-calicielles lors du diagnostic initial et durant les différentes phases du traitement chirurgical ou conservateur ; telles que hydronéphrose et urétéro-hydronéphrose, mégauretère, dysplasie rénale, dysfonction vésicale, duplicité rénale compliquée, asymétrie fonctionnelle rénale et néphropathie de reflux. Lorsqu'il existe une dilatation des voies excrétrices, le rénogramme de base peut être associé à une injection de Lasilix®.
 - Avant cystographie indirecte
 - Suspicion d'hypertension réno-vasculaire avec épreuve au Captopril®
 - Traumatisme rénal
- Suivi après transplantation rénale. Ici, l'activité administrée doit être augmentée et une acquisition rapide, pendant la première minute, peut permettre d'évaluer la perfusion lors du premier passage (non développé dans ces procédures)

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 :

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

III. CONTRE-INDICATIONS

Contre indication à l'administration de Lasilix® (en cas de déshydratation suspectée ou avérée)

IV. REALISATION DE L'EXAMEN

A. Informations souhaitables pour un examen de qualité

L'histoire clinique, les données échographiques et radiographiques et les données scintigraphiques antérieures éventuellement disponibles doivent être prises en compte. Ces données permettront de décider s'il faut réaliser un rénogramme de base, un rénogramme suivi d'une cystographie indirecte ou un rénogramme avec Lasilix®. La notion d'anomalie(s)

rénale(s) (hydronéphrose, duplicité, ectopie, reflux vésico-urétéral, lésions expansives) doit être recherchée.

B. Information et préparation du patient

L'information au patient - adaptée à son âge – et aux parents, est donnée lors de l'arrivée dans le Service. Cette information est relative aux conditions de l'examen, précisant en particulier les différentes étapes de celui-ci et ce que l'on en attend. On précisera en particulier la durée de l'examen, la nécessité d'une bonne hydratation (en particulier lorsqu'il fait chaud). En cas d'administration de Lasilix®, il faudra indiquer aux parents que l'enfant pourra avoir après l'examen un besoin urgent d'uriner, à une ou plusieurs reprises. On attend de cette information qu'elle rassure le patient et ses parents et qu'elle permette d'obtenir de leur part une collaboration optimale lors de l'examen.

<u>Préparation du patient</u>: l'enfant sera encouragé à boire depuis son arrivée dans le service jusqu'à l'examen et, s'il est en âge de le faire, devra aller uriner avant le début de la procédure. (4-7). Si une crème anesthésique est utilisée, on veillera à l'appliquer au moins durant une heure et ce en deux points de ponction potentiels différents. Pour les enfants non hospitalisés, cette crème anesthésique sera volontiers prescrite par le Médecin traitant. Ce type de crème a un effet vasoconstricteur et il faudra la retirer environ 30 à 45 minutes avant l'injection si l'on ne veut pas être gêné par cet effet lors de l'injection. Cette période pourra être utilisée pour assurer une bonne hydratation de l'enfant.

C. Précautions

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

Effets secondaires possibles : aucun répertorié

Interférences médicamenteuses possibles : aucune

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 99m. Le rayonnement émis est un rayonnement gamma de 140,5 keV.

Caractéristiques des molécules vectrices utilisées

MAG3 (Mercaptoacétyltriglycine). Ce radiopharmaceutique qui est éliminé principalement par sécrétion tubulaire possède une clairance plasmatique élevée. Cette propriété a l'avantage d'offrir un rapport signal rénal sur bruit de fond élevé et donc une qualité d'image optimale.

DTPA (Acide diéthylène triamine pentaacétique). Ce radiopharmaceutique, éliminé par filtration glomérulaire, est caractérisé par une clairance moins élevée.

Préparation du radiopharmaceutique

Le MAG3 est disponible commercialement sous forme lyophilisat dans des flacons stériles, prêts au marquage par le ^{99m}Tc. La préparation est faite conformément aux recommandations du fabricant.

Il est nécessaire d'être vigilant sur l'étape de chauffage pour éviter la formation d'impuretés (tartrate) à l'origine d'une fixation hépatique.

Le DTPA est disponible commercialement sous forme de lyophilisat dans des flacons stériles, prêt à l'emploi. La préparation est faite selon les recommandations du fabricant. Une oxydation, même minime peut être à l'origine d'une variation du taux de fixation aux protéines plasmatiques modifiant la mesure du débit de filtration glomérulaire.

Durée et conditions de conservation assurant sa stabilité

MAG3: les flacons comportant le lyophilisat stérile, prêts au marquage doivent être conservés entre 2 et 8°C, ils sont utilisables jusqu'à la date de péremption du lot (12 mois après la date de fabrication). Après marquage, le radiopharmaceutique doit être conservée en suivant les RCP. La trousse peut être préparée dans un volume final de 4 ou de 10 ml, le pH de la solution étant compris entre 5 et 6. La stabilité annoncée par le fournisseur est de 1 h dans 4 ml et de 4 h dans 10 ml. La stabilité et la PRC du MAG3 sont d'autant meilleures que la préparation est réalisée avec un éluât frais (<2 h) et dont la précédente élution du générateur date de moins de 24 h.

DTPA: les flacons comportant le lyophilisat stérile, prêts au marquage doivent être conservés entre 2 et 8°C, ils sont utilisables jusqu'à la date de péremption du lot (12 mois après la date de fabrication). Après marquage, le radiopharmaceutique doit être conservé selon les RCP. Dans ces conditions, la solution est stable de 4 à 6 heures, quelle que soit l'activité volumique (1 à 10 ml d'éluât)

Contrôle de qualité

MAG3 et DTPA: Ils doivent se conformer aux recommandations de la notice du fabricant.

Technescan® MAG3: La PRC, > 95 %, est réalisée sur colonne Sep Pack en milieu acide, avec un gradient d'élution tampon phosphate –éthanol, pour vérifier l'absence de complexe intermédiaire.

DTPA: Déterminé par deux CCM en ITLC-SG dans du Na Cl ou de la méthyléthylcétone, permettant respectivement de calculer le % de $^{99\mathrm{m}}$ Tc réduit et libre. La PRC doit être supérieure à 95%.

Activité injectée, mode d'administration et données dosimétriques

^{99m}Tc-MAG3: L'activité injectée sur la base d'une activité maximale de 200 MBq pour un adulte est calculée en fonction du poids de l'enfant⁽¹⁸⁾, avec une activité minimale de 15 MBq

^{99m}Tc-DTPA : L'activité injectée sur la base d'une activité maximale de 300 MBq pour un adulte est calculée en fonction du poids de l'enfant⁽¹⁸⁾, avec une activité minimale de 20 MBq

Mode d'administration: voie intraveineuse.

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) ⁽⁹⁾

^{99m} Tc	TIATIDE DE TECHNETIUM (MAG3) Injection intra-veineuse						
10							
		Fonctio	n rénale i	normale			
	DOSE ABS	ORBEE PAR UN	ITE D'AC	CTIVITE A	<i>DMINIST</i>	REE	
		(μGy	/MBq)				
Organes	Homme	Femme adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an	
	adulte						
Paroi vésicale	110	140	140	170	180	320	
Paroi du colon	3,4	4,3	4,3	5,9	6,0	9,8	
Reins	3,4	4,2	4,2	5,9	8,4	15	
Ovaires	-	6,9	6,9	8,7	8,7	14	
Testicules	3,7	-	5,3	8,1	8,7	16	
Utérus	-	14	14	19	19	31	
Dose efficace (μSv/MBq)	7,4	9,4	9,4	12	12	22	
		Fonction	rénale pai	thologique	?		
	5005 150	00000 D / D / D			D 1 441 14 G		
	DOSE ABS	ORBEE PAR UN	<i>(ITE D'AC</i> /MBq)	TIVITE A.	DMINIST	REE	
Organes	Homme	Femme adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an	
	adulte						
Paroi vésicale	83	110	110	130	130	230	
Reins	14	17	17	24	34	59	
Paroi du colon	3,4	4,4	4,4	6,1	6,9	11	
Ovaires	-	6,3	6,3	8,1	8,7	14	
Testicules	3,4	-	4,7	7,1	7,8	14	
Utérus	_	12	12	16	16	27	

Obstruction rénale unilatérale aiguë							
	DOSE ABSORBEE PAR UNITE D'ACTIVITE ADMINISTREE (µGy/MBq)						
Organes	Homme	Femme adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an	
	adulte						
Reins	200	240	240	330	470	810	
Paroi vésicale	56	71	71	91	93	170	
Glandes surrénales	11	14	14	22	32	55	
Ovaires	-	5,1	5,1	7,1	9,2	15	
Testicules	2,0	- -	2,9	4,5	5,0	9,8	
Utérus	_	8,7	8,7	12	13	22	
Dose efficace (µSv/MBq)	10	13	13	17	22	38	

^{99т} Тс	P: Injection intra	ENTETATE DI	E TECHI	NETIUM ((DTPA)		
DOSE ABSORBEE PAR UNITE D'ACTIVITE ADMINISTREE (μGy/MBq)							
Organes	Homme adulte	Femme adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an	
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	
Dose efficace (µSv/MBq)	5,1	6,4	6,4	8,5	9,2	16	

Traçabilité des informations réglementaires

La traçabilité des informations suit la législation en vigueur.

E. Interventions

Type d'intervention : Lasilix $^{\text{(B)}}$ (Furosémide) IV. Dose = 1 mg/kg sans dépasser 20 mg

Temps de l'injection IV : 3 schémas sont possibles :

- F + 20 Lasilix[®] injecté 20 min après l'injection du radiopharmaceutique
- • F-15 - Lasilix $^{\tiny{\textcircled{\$}}}$ injecté 15 min avant l'injection du radiopharmaceutique
- \bullet F 0 Lasilix injecté au début de l'étude avec le radiopharmaceutique ; un des avantages de cette technique est de ne réaliser qu'une seule injection. [Certains qui

utilisent la méthode de Patlak – Rutland n'injectent le Lasilix[®] que deux minutes après l'injection du radiopharmaceutique car le transit intrarénal très rapide du radiopharmaceutique en raison du Lasilix[®] peut gêner l'estimation de la fonction rénale séparée]

Il n'y a pas de données disponibles pour suggérer qu'un des schémas proposés soit meilleur que les autres. Cependant, en cas d'accès veineux difficile, l'injection unique est recommandée.

Surveillance et mesures de sécurité : règles habituelles de sécurité en particulier en ce qui concerne les jeunes enfants.

F. Acquisition de l'examen

Contrôle de qualité de la gamma-caméra

Voir procédure et mode opératoire correspondant.

Vérifier le bon centrage du pic photoélectrique du technétium 99m, la largeur de la fenêtre spectrométrique, la présence des collimateurs basse énergie adéquats.

Acquisition des images scintigraphiques

-Rénogramme de base :

Acquisition démarrée immédiatement avant l'injection en embole du radiopharmaceutique, en utilisant un collimateur basse énergie-tous usages, le détecteur de la caméra dirigé vers le haut, l'enfant installé en décubitus dorsal au-dessus Cette position minimise les différences de profondeur entre les deux reins, au mieux, l'enfant sera installé directement au contact du collimateur. En cas de rein ectopique pelvien, il est nécessaire de faire une acquisition en face antérieure.

Après avoir positionné l'enfant en décubitus dorsal en utilisant, des moyens de contention adaptés à l'immobilisation ; il faut s'assurer que le cœur, les reins et la vessie sont bien dans le champ d'acquisition. Le fait d'avoir le cœur dans le champ d'acquisition est nécessaire si l'on souhaite utiliser la méthode de Patlak/Rutland pour l'analyse du rénogramme. Chez un adolescent de grande taille, on devra choisir d'avoir dans le champ d'acquisition soit le cœur, soit la vessie. On vérifiera la position du patient avec un crayon de cobalt pour s'assurer que la partie basse du thorax (crayon au niveau du creux axillaire) et l'ensemble de l'abdomen (crayon en dessous de la symphyse pubienne) sont inclus dans le champ d'acquisition.

Matrice 128x128 ou 64x64 en second choix. Zoom : recommandé pour les petits, variant de 1 à 2 en fonction de la taille de l'enfant et de taille du champ de vue de la caméra. Temps par image : 0.5 à 1 sec par image pendant 40 ou 60 sec si l'on souhaite disposer d'une phase vasculaire puis 10 à 20 secondes par image. La détermination de la fonction rénale séparée est identique pour des images de 10 ou 20 secondes (4,16). Durée d'acquisition : l'acquisition minimale est de 20 minutes après injection. En cas d'administration de Lasilix[®] à vingt minutes, l'acquisition est prolongée de 15 à 20 minutes, puis suivie d'une acquisition post-mictionnelle.

-Acquisition après Lasilix®: mêmes paramètres d'acquisition que rénogramme de base

-Acquisition post-mictionnelle: après 5 minutes de verticalisation et miction; acquisition d'une minute avec les mêmes paramètres que ceux utilisés pour le rénogramme de base. Cette acquisition est essentielle en fin d'épreuve d'hyperdiurèse, si la vidange est incomplète. Si l'excrétion apparaît efficace durant le rénogramme de base, on fera suivre immédiatement ce dernier d'une acquisition post-mictionnelle, l'administration de Lasilix® n'étant alors réalisée que s'il persiste une activité résiduelle lors de cette acquisition post-mictionnelle.

G. Traitement des images

Le contrôle de qualité est un préalable indispensable au traitement des images.

Contrôle de qualité

L'existence d'une extravasation au niveau du site d'injection peut conduire à des difficultés de traitement des données et gêner l'interprétation de l'examen. L'aspect de la courbe cardiaque permet de repérer une extravasation.

Position de l'enfant : l'enfant est-il positionné bien à plat ? Le cœur, les reins et la vessie sont-ils bien inclus dans le champ d'acquisition ? Un moyen simple de contrôler ces éléments est de visualiser l'étude en mode cinéma, ce qui permettra de s'assurer de l'absence de bougé et de visualiser globalement l'acquisition du début à la fin. Une immobilisation adéquate de l'enfant avec l'aide des parents éventuellement est bien préférable à tout recalage lors du traitement des données.

En cas de mouvement de l'enfant, il faudra apprécier si ce mouvement est rédhibitoire pour la détermination de la fonction rénale différentielle en sachant que la seule analyse visuelle des images est, en dehors de cet aspect relatif à la fonction rénale différentielle, très informative. Le début de l'analyse fonctionnelle rénale doit commencer dès la première image sur laquelle le rein est visualisé.

Détermination de zones d'intérêt

Zones d'intérêt rénales : les zones d'intérêt rénales doivent être dessinées sur une image somme des images des premières minutes ou plus tardives en cas d'hypofonction (afin d'obtenir un meilleur rapport signal sur bruit). Il faut s'assurer que l'ensemble du rein (pour la détermination fonctionnelle) et du bassinet (pour la vidange pyélo-calicielle) sont inclus dans la zone d'intérêt. Une zone d'intérêt large est préférable à une zone entourant le rein de façon étroite et qui pourrait le tronquer (10-13).

Zone d'intérêt pour la détermination du bruit de fond : zone d'intérêt péri-rénale séparée du rein par une distance de 1 à 2 pixels - en fonction de la taille de la matrice utilisée - pour éviter l'activité diffusée du rein. Ceci représente le meilleur compromis pour tenir compte des différentes composantes du bruit de fond au niveau des aires rénales ⁽¹⁾. En présence d'une dilatation pyélique importante chez le jeune enfant, il peut être impossible

d'utiliser ce type de zone d'intérêt puisque, dans cette situation, les reins s'étendent jusqu'aux limites corporelles ; une zone d'intérêt au dessus et en dessous du rein pourrait être une alternative acceptable.

Zone d'intérêt cardiaque : une zone centrée sur la zone de plus forte activité au niveau du ventricule gauche, est utilisée lorsqu'on à recours à la méthode de Patlak/Rutland.

Correction du bruit de fond

La correction du bruit de fond doit être appliquée aux courbes d'évolution de l'activité et ce tant pour le rénogramme, que pour les acquisitions après Lasilix[®] et les acquisitions post mictionnelles. L'activité de bruit de fond doit être normalisée à la taille des zones d'intérêt rénales avant d'être soustraite de l'activité rénale ⁽¹⁴⁻²⁴⁾.

Courbes d'évolution de l'activité en fonction du temps :

Génération des courbes d'évolution de l'activité pour chaque zone d'intérêt et pour chaque acquisition. Les courbes rénales corrigées du bruit de fond doivent être utilisées. La fonction rénale séparée déterminée à partir de ces courbes doit être comparée avec l'image de la 1^{ère} minute d'acquisition.

Images

Une image sommée de toutes les images correspondant à la phase initiale de captation prédominante, c'est à dire 60 à 120 sec après le pic d'activité cardiaque (phase vasculaire), doit être réalisée. Cette image reflète la fonction du parenchyme et peut permettre la détection d'éventuelles anomalies parenchymateuses (25). La fonction rénale séparée doit être appréciée sur ces images précoces et comparée à la valeur calculée à partir des courbes afin d'en vérifier la cohérence. De plus, une série d'images sommées (par exemple, d'une minute) doit être créée pour le reste de l'étude, incluant également l'acquisition post-mictionnelle. Toutes les images doivent être représentées avec le même maximum. Le document final doit présenter une série d'images représentatives de l'examen (par exemple, les images à 1 min, 2 min, 10 min et 20 min plus une image post mictionnelle). Avec le Lasilix®, des images sommées doivent être réalisées avec les mêmes paramètres que les images du rénogramme et avec le même maximum.

Quantification

La quantification concerne la fonction rénale séparée (phase de captation) et une appréciation de l'excrétion (éventuellement après Lasilix[®]).

Fonction rénale séparée : la fonction respective de chacun des deux reins est exprimée par le pourcentage de la somme des deux reins. Elle est déterminée sur un intervalle de temps d'environ 1 minute dans la partie ascendante du rénogramme. Le plus souvent, aucune correction relative à la profondeur des reins n'est nécessaire (26-28). Les deux méthodes recommandées sont la méthode de Patlak/Rutland et la méthode de l'intégrale ou aire sous la courbe du rénogramme (1,11,29-32). Si du Lasilix® (furosémide) a été administré en même temps que le radiopharmaceutique, le transit rapide du radiopharmaceutique nécessite que la fonction rénale séparée soit déterminée entre 40 et 100 sec après l'injection. Lorsque la

fonction rénale globale est normale et que la fonction rénale séparée est comprise entre 40 et 60%, toutes les méthodes donnent des résultats similaires. Cependant, lorsque la fonction rénale globale est altérée et/ou en présence d'une asymétrie fonctionnelle, seules les deux méthodes ci-dessus sont recommandées par 'The International Scientific Committee of Radionuclides in Nephro-Urology''.

<u>Evaluation de l'excrétion</u>: la méthode la plus simple consiste à analyser la forme de la courbe, une excrétion normale (se traduisant par un pic précoce suivi d'une courbe rapidement descendante) ou une vidange discrètement retardée sont faciles à différencier d'une excrétion très anormale (courbe constamment ascendante).

<u>Réponse au Lasilix</u>[®] : l'appréciation de la réponse au diurétique doit inclure l'analyse des images post-mictionnelles. Pour l'analyse semi-quantitative, l'activité résiduelle après miction ^(33,34) peut être exprimée selon les façons suivantes :

- En pourcentage de l'activité au maximum (pic de la courbe)
- En pourcentage de l'activité captée à 2-3 min (NORA) (35)
- Relativement à la première image de l'acquisition après Lasilix®
- Relativement à ce qui a été capté par le rein (output efficiency, OE) (36,37)

Néanmoins, il n'y a pas de valeurs seuils, permettant de séparer une vidange normale d'une pathologique.

H. Interprétation des images

Fonction rénale séparée : une fonction rénale séparée normale varie entre 45% et 55% pour le MAG3 et entre 43 % à 57 % pour le DTPA (1). Une répartition symétrique peut être obtenue en présence d'anomalies bilatérales ou en présence d'une insuffisance rénale. Inversement, des valeurs en dehors de la normale sont observées en présence d'une duplicité unilatérale non compliquée ou en présence d'une altération rénale unilatérale. Rein ectopique : la fonction du rein ectopique est sous-estimée ; la réalisation d'une scintigraphie au DMSA avec des incidences antérieure et postérieure est suggérée dans cette situation. La vidange peut être difficile à apprécier si le rein ectopique est à proximité immédiate de la vessie ou derrière celle-ci. Images: les images doivent être évaluées systématiquement. Avec les agents tubulaires, l'image somme (60-120 sec) peut révéler l'existence d'anomalies focalisées (25). L'existence d'une dilatation calicielle et /ou pyélique et/ou urétérale peut être évidente. La comparaison entre rénogramme de base et images post-mictionnelles est importante pour apprécier l'effet de la verticalisation et celui de la miction.

<u>Interprétation de la vidange rénale</u>: une bonne vidange est facile à définir tant par les images, que par l'aspect des courbes, ou les paramètres qui en sont extraits. A l'inverse, il n'y a pas de consensus vis-à-vis de la définition d'une vidange «ralentie» ^(38,40). La signification clinique d'une vidange «ralentie» n'est pas connue.

I. Artefacts et sources d'erreurs

Des mouvements de l'enfant durant l'examen peuvent s'ils ne sont pas décelés conduire à une interprétation erronée des courbes d'activité. Une autre source d'erreurs à reconnaître est l'existence d'une extravasation du radiopharmaceutique qui, si elle est importante, provoque une arrivée progressive du radiopharmaceutique avec à l'extrême des courbes aplaties ; il en est de mêmes du mauvais rinçage de la voie veineuse où une partie du radiopharmaceutique ne va parvenir dans la circulation que lors de l'injection du Lasilix[®] (furosémide) si celle-ci est réalisée à F+15 ou F+20. Enfin, l'existence d'un reflux vésicorénal important est une source de difficultés d'interprétation. D'une façon générale, les conclusions tirées de l'examen ne doivent jamais résulter de la seule analyse des courbes d'activité, mais de la prise en compte à la fois de ces courbes et des images, dont toutes les séries doivent être impérativement affichées avec un même maximum.

J. Compte-rendu d'examen

Le compte rendu d'examen doit comprendre :

- Un rappel du contexte dans lequel l'examen est réalisé et de la ou des question(s) posée(s).
- Les conditions techniques de réalisation de l'examen et en particulier l'activité injectée, et le moment de l'administration de Lasilix[®].
- Les données de l'examen avec essentiellement une estimation de la fonction (fonction rénale séparée) et une appréciation de l'excrétion urinaire, qualitative et/ou quantitative avec au moins l'appréciation de l'activité résiduelle finale après miction et verticalisation. Les informations issues de l'analyse des images elles-mêmes, en particulier l'existence d'anomalie(s) du contour des reins ou celle d'anomalie(s) localisée(s) de l'excrétion devront également être rapportées.
- Une conclusion précisant le caractère pathologique ou non de la répartition fonctionnelle et de la vidange de l'appareil urinaire.

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 personnel du Service de Médecine Nucléaire, les mesures de radioprotection à appliquer correspondent aux mesures générales appliquées lors de l'utilisation de radiophar-

maceutiques. 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. Pour limiter au maximum les doses reçues, il convient 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.

C. Urines, selles et prélèvements sanguins

Le port de gants jetables est indispensable pour les soins dans les 24 heures qui suivent l'administration de radiopharmaceutiques technétiés.

Les urines et les selles sont rejetées dans les toilettes.

Les garnitures, sondes urinaires, bocaux 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 3 jours et de les conserver durant 4 jours aux fins de décroissance.

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 À VIS DU RISQUE INFECTIEUX

A. Sang et dérivés sanguins

Les aiguilles d'injection 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. Prigent A, Cosgriff P et al. Consensus report on quality control of quantitative measurements of renal function obtained from renogram. International Consensus Committee from the Scientific Committee of Radionuclides In Nephrourology. Semin Nucl Med 1999;29:146-159.
- 2. Rutland MD: A comprehensive analysis of renal DTPA studies. I. Theory and normal values. Nucl Med Commun 1985; 6:11-20.
- 3. Piepsz A, Arnello F, Tondeur M, Ham HR: Diuretic renography in children. J Nucl Med 1998;39:2015-2016.
- 4. Pintelon H, Jonckheer MH and Piepsz A: Paediatric nuclear medicine procedures: routine sedation or management of anxiety? Nucl Med Commun 1994, 15:664-666.
- 5. Mandell GA, Cooper JA, Majd M et al: Procedure guideline for pediatric sedation in nuclear medicine. J Nucl Med 1997; 38: 1640-1643.
- 6. Gordon I: Issues surrounding preparation, information and handling the child and parent in nuclear medicine. J Nucl Med 1998; 39:490-494.
- 7. Gilday D: Paediatric issues, in Maisey MN, Britton KE and Collier BD (eds): Clinical Nuclear Medicine. London, Chapman and Hall Medical, pp 85-112, 1998.
- 8. Piepsz A, Hahn K, Roca I, Ciofetta G, Toth G, Gordon I, Kolinska J, Gwillst J: A radiopharmaceutical schedule for imaging in paediatrics. Eur J Nucl Med 1990;17:127-129.
- 9. Touzery C, Aubert B, Caselles O, Gardin I, Guilhem MT, Laffont S, Lisbona A Dosimétrie des explorations diagnostiques en médecine nucléaire Rapport SFPM N°19-2001 SFPM, Médecine Nucléaire 2002 ; 26 : 347-389

- 10. Lythgoe MF, Gordon I, Khader Z, Smith T, Anderson PJ. Assessment of various parameters in the estimation of differential renal function using technetium-99m mercaptoacetyltriglycine. Eur J Nucl Med 1999; 26:155-162.
- 11. Piepsz A, Tondeur M, Ham H: Relative Tc-99m MAG3 renal uptake: reproducibility and accuracy J Nucl Med 1999, 40: 972-976.
- 12. Halkar RK, Chrem Y, Galt BC et al: Interobserver variability in quantitating the MAG3 renal uptake based on semiautomated and manual regions of interest (abstract). J Nucl Med 1996; 37:293P.
- 13. Tomaru Y, Inoue T, Oriuchi N et al: Semi-automated renal region of interest selection method using the double-threshold technique: inter-operator variability in quantitating ^{99m}Tc-MAG3 renal uptake. Eur J Nucl Med 1998; 25:55-59.
- 14. Inoue Y, Machida K, Honda N et al: Background correction in estimating initial renal uptake. Comparison between Tc-99m MAG3 and Tc-99m DTPA. Clin Nucl Med 1994, 12:1049-1054.
- 15. Peters AM, Gordon I, Evans K et al: Background in the ^{99m}Tc-DTPA renogram : analysis of intravascular and extravascular components. Am J Physiol Imaging 1987; 2:67-71.
- 16. Decostre PL and Salmon Y: Temporal behavior of peripheral organ distribution volume in mammillary systems. II. Application to background correction in separate glomerular filtration rate estimation in man. J Nucl Med 1990; 31:1710-1716.
- 17. Moonen M and Granerus G: Subtraction of extra-renal background in ^{99m}Tc-DTPA renography: comparison of various regions of interest. Clin Physiol 1992; 12:453-461.
- 18. Middleton GW, Thomson WH, Davies IH et al: A multiple regression analysis for accurate background subtraction in ⁹⁹Tc^m-DTPA renography. Nucl Med Commun 1989; 10:315-324.
- 19. Piepsz A, Dobbeleir A and Ham HR: Effect of background correction on separate technetium-99m-DTPA renal clearance. J Nucl Med 1990; 31:430-435.
- 20. Granerus G and Moonen M: Effects of extra-renal background subtraction and kidney depth correction in the measurement of GFR by gamma camera renography. Nucl Med Commun 1991; 12:519-527.
- 21. Martel AL and Tindale WB: Background subtraction in ⁹⁹Tc^m-DTPA renography using multiple background regions: a comparison of methods. Nucl Med Commun 1994; 15:636-642.
- 22. Peters AM, George P, Ballardie et al: Appropriate selection of background for ⁹⁹Tc^m-DTPA renography. Nucl Med Commun 1988; 9:973-985.

- 23. Taylor A Jr, Thakore K, Folks R et al: Background subtraction in technetium-99m-MAG3 renography. J Nucl Med 1997; 38:74-79.
- 24. Facey PE, Middleton GW, Rees JIS et al: Relative renal function in ⁹⁹Tc^m-MAG3 renography is affected by selection of background region (abstract). Nucl Med Commun 1994; 15:199.
- 25. Gordon I,. Anderson PJ, Lythgoe MF, Orton M: Can Tc99m- MAG3 replace Tc99m-DMSA in the exclusion of a focal renal defect? J Nucl. Med. 1992; 33: 2090 -2093.
- 26. Lythgoe MF, Gradwell MJ, Evans K et al: Estimation and relevance of depth correction in paediatric renal studies. Eur J Nucl Med 1998; 25:115-119.
- 27. Gruenewald SM, Collins LT and Fawdry RM: Kidney depth measurement and its influence on quantitation of function from gamma camera renography. Clin Nucl Med 1985; 6:398-401,.
- 28. Ostrowski ST and Tothill P: Kidney depth measurements using a double isotope technique. Br J Radiol 1975; 48:291-294.
- 29. Nimmo BJ, Merrick MV and Allan PL: Measurement of relative renal function A comparison of methods and assessment of reproducibility. Br J Radiol 1987; 60:861-864.
- 30. Moonen M, Jacobsson L, Granerus G, et al: Determination of split renal function from gamma camera renography: a study of three methods. Nucl Med Commun 1994; 15:704-71.
- 31. Piepsz A, Kinthaert J, Tondeur M et al: The robustness of the Patlak-Rutland slope for the determination of split renal function. Nucl Med Commun 1996; 17:817-82.
- 32. Groothedde RT: The individual kidney function. A comparison between frame summation and deconvolution. Nucl Med Commun 1985; 6:513-518.
- 33. Gordon I, Mialdea Fernandez RM, Peters AM: Pelviuretic junction obstruction: The value of post micturition view in Tc99m DTPA diuretic renography. Br J Urol 1988; 61: 409-412.
- 34. Rossleigh M, Leighton DM, Farnsworth RH: Diuresis renography. The need for an additional view after gravity-assisted drainage. Clin Nucl Med 1993; 18: 210-3.
- 35. Piepsz A, Tondeur M, Ham H: NORA: A simple and reliable parameter for estimating renal output with or without furosemide challenge. Nucl Med Commun in press 2000
- 36. Chaiwatanarat T, Padhy AK, Bomanji JB, Nimmon CC, Sonmezoglu K, Britton KE: Validation of renal output efficiency as an objective quantitative parameter in the evaluation of upper urinary tract obstruction. J Nucl Med 1993; 34: 845-8.

- 37. Anderson PJ, Rangarjan V, Gordon I: Assessment of drainage in PUJ dilatation: Pelvic Excretion efficiency as an index of renal function. Nucl Med. Commun 1997; 18: 823-826.
- 38. Kass EJ, Majd M: Evaluation and management of upper urinary tract obstruction in infancy and childhood. Urol-Clin-North-Am. 1985; 12: 133-41.
- 39. Ransley PG., Dhillon HK., Gordon I., Duffy PG., Dillon MJ and Barratt TM: The postnatal Management of Hydronephrosis Diagnosed by Prenatal Ultrasound. J Urol 1990; 144; 584-587.
- 40. Koff SA; Campbell KD: The nonoperative management of unilateral neonatal hydronephrosis: natural history of poorly functioning kidneys. J Urol 1994; 152: 593-195.

IX ANNEXES

A. Données administratives

Nomenclature des actes médicaux :

JAQL001 Scintigraphie rénale glomérulaire ou tubulaire [Néphrogramme isotopique] sans épreuve pharmacologique ZN 150 + PRA 150 + K2

JAQL003 Scintigraphie rénale glomérulaire ou tubulaire [Néphrogramme isotopique] avec épreuve pharmacologique ZN 150 + PRA 150 + K2

Catalogue des actes médicaux :

Néphrogramme isotopique	B581
Test dynamique au furosémide – Médecine Nucléaire	B177
Mise en œuvre d'un système de traitement de l'information	B400

Classification commune des actes médicaux (CCAM)

08.01.04 SCINTIGRAPHIE

		A	P	Y
KGQL004	Mesure de la clairance radio-isotopique plasmatique	1	0	
KGQL001	Mesure de la clairance radio-isotopique plasmatique et urinaire	1	0	
JAQL001	Scintigraphie rénale glomérulaire ou tubulaire [Néphrographie isotopique] sans épreuve pharmacologique (ZZQL007)	1	0	
JAQL005	Scintigraphie rénale glomérulaire ou tubulaire [Néphrographie isotopique] sans épreuve pharmacologique, avec scintigraphie antérograde de la vessie (ZZQL007)	1	0	
JAQL003	Scintigraphie rénale glomérulaire ou tubulaire [Néphrographie isotopique] avec épreuve pharmacologique	1	0	
JAQL007	Scintigraphie rénale glomérulaire ou tubulaire [Néphrographie isotopique] avec épreuve pharmacologique et réinjection de produits radioactifs	1	0	
JAQL004	Scintigraphie rénale glomérulaire ou tubulaire avec clairance radio-isotopique plasmatique	1	0	
JAQL006	Scintigraphie rénale glomérulaire ou tubulaire avec clairance radio-isotopique plasmatique et urinaire	1	0	
JBQL001	Scintigraphie de l'élimination pyélo-urétérale	1	0	

Code modificateur G pour les enfants de moins de 3 ans