

# Guide pour la rédaction de protocoles pour la scintigraphie des corticosurrénales au noriodocholestérol

**Rédaction:** Groupe de travail Endocrinologie - Chirurgie Endocrinienne - Médecine Nucléaire du CNEBMN, la SFE et l'AFCE

**Version:** 1.0

**Date de la dernière mise à jour:** 31/03/2004

**Responsable de la rédaction:** M Nocaudie

**Membres du groupe de rédaction:** M Nocaudie, S Bardet, D Huglo, JL Kraimps, A Tabarin, JL Wemeau

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

**Date de la ratification par le conseil d'administration de la SFBMN :** 31/03/2004

**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 nordaméricains, 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:** 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

Le  $^{131}\text{I}$ -6 $\beta$ -iodométhyl-19-norcholestérol est un analogue du cholestérol capté par les cellules des trois zones des corticosurrénales : **glomérulée, fasciculée et réticulée**, qui sécrètent respectivement (à partir du cholestérol) minéralocorticoïdes, glucocorticoïdes et androgènes.

La fonction de ces trois zones (et donc leur captation du cholestérol) est stimulée par l'ACTH. Inversement, elle est inhibée par une diminution de la sécrétion d'ACTH : en réponse (rétrocontrôle négatif) soit à un excès de cortisol (freinage corticotrope endogène), soit à l'administration de glucocorticoïde (dexaméthasone) (freinage corticotrope exogène).

L'imagerie morphologique peut montrer une hypertrophie ou un (des) nodules surrénaliens. En complément, la scintigraphie au cholestérol marqué aide à **préciser le caractère fonctionnel** des corticosurrénales et de leurs lésions et étudie leur réponse aux stimulations physiologiques, pathologiques ou pharmacologiques. Son objectif est d'apporter une aide au **diagnostic étiologique** d'un syndrome endocrinien (ou/et tumoral), et non pas d'établir son diagnostic positif.

Selon la problématique, la scintigraphie peut être indiquée soit **dans les conditions basales** (sans freinage corticotrope exogène), soit **avec freinage corticotrope** exogène (par la dexaméthasone).

## II. INDICATIONS

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

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

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

### I- Scintigraphie dans les conditions basales (sans freinage corticotrope)

#### a- Syndrome de Cushing

Le syndrome de Cushing est défini au plan biologique par un hypercorticisme non freinable par la dexaméthasone : l'hypersécrétion surrénalienne de cortisol persiste malgré le rétrocontrôle négatif qu'exerce ce glucocorticoïde sur la sécrétion d'ACTH par l'hypophyse normale (freinage corticotrope exogène).

La scintigraphie sans freinage permet d'objectiver le caractère hyperfonctionnel des surrénales (fixantes) et un éventuel freinage corticotrope endogène (se traduisant par une inhibition du fonctionnement de la surrénale normale).

**Les hypercorticismes "ACTH-dépendants"** sont d'origine extrasurrénalienne. Le taux d'ACTH est élevé en raison d'une production excessive d'ACTH en dehors de l'hypophyse normale : adénome hypophysaire corticotrope, sécrétion tumorale d'ACTH ou de substance ACTH-like (tumeur carcinoïde bronchique ...).

- L'hyperfixation bilatérale des surrénales traduit leur **hyperplasie bilatérale** (due à leur stimulation par l'excès d'ACTH).
- La lésion extra-surrénalienne responsable ne fixe pas le iodocholestérol (car elle sécrète de l'ACTH et non du cortisol).

**Les hypercorticismes "ACTH-indépendants"** sont d'origine surrénalienne. Le taux d'ACTH est bas en raison du rétrocontrôle négatif que l'excès de cortisol exerce sur la sécrétion d'ACTH par l'hypophyse normale.

- L'hyperfixation est bilatérale en cas **d'hyperplasie bilatérale** des surrénales.
- L'hyperfixation est unilatérale dans **l'adénome surrénalien de Cushing**. L'adénome est hyperfonctionnel (fixant), alors que la surrénale controlatérale ne fixe pas car elle est normalement mise au repos par la baisse du taux d'ACTH : hyperfixation unilatérale extinctive.

### **b- Hyperandrogénie**

La scintigraphie sans freinage montrent la fixation des deux surrénales (normales, ou à réticulée hyperfonctionnelle) et peut visualiser une lésion extra-surrénalienne sécrétant des androgènes.

- **Tumeur ovarienne** (fixation ovarienne unilatérale).
- **Ovaires polykystiques ou hyperthécose** (fixation ovarienne bilatérale).

### **c- Incidentalomes surrénaux**

Les incidentalomes surrénaux sont des tumeurs découvertes fortuitement lors d'un examen morphologique. La scintigraphie aide à répondre aux deux questions posées : tumeur hyperfonctionnelle ou non ? tumeur bénigne ou maligne (fonctionnelle ou non) ?

- **L'adénome de Cushing infra-clinique** est fixant et est extinctif de la surrénale controlatérale (dont le fonctionnement est inhibé par la diminution de la sécrétion d'ACTH endogène par l'hypersécrétion de cortisol : rétrocontrôle négatif). La diminution de la sécrétion d'ACTH n'est pas toujours facile à mettre en évidence par les dosages.
- **Le corticosurrénalome malin** capte trop peu le iodocholestérol pour être visible en scintigraphie (du fait de modifications du métabolisme fonctionnel de la tumeur). Les rares corticosurrénalomes malins captant le iodocholestérol sont très différenciés, hypersécrétants et symptomatiques et ne se présentent donc pas comme des incidentalomes. La surrénale controlatérale, normale, fixe le iodocholestérol dans les conditions basales.
- **Les tumeurs non corticosurrénales** (métastase, phéochromocytome, ganglioneurome, liposarcome, myélolipome ...) ou **les pseudo-tumeurs surrénales** (granulomatose, hématome ...) ne captent pas le iodocholestérol, contrairement à la surrénale controlatérale normale.

## **II- Scintigraphie avec freinage corticotrope par la dexaméthasone**

### **a- Hyperaldostéronisme primaire**

La scintigraphie avec freinage corticotrope précise si l'hyperfonctionnement corticosurrénalien (glomérulé) est non freinable et s'il est uni- ou bilatéral.

- **L'adénome de Conn** (ou l'adénome sensible à l'angiotensine-II) se traduit par une fixation unilatérale homolatérale au nodule mis en évidence par les examens morphologiques.
- **L'hyperplasie bilatérale** (idiopathique ou macronodulaire) donne une fixation bilatérale (symétrique ou non).

### **b- Hyperandrogénie**

La scintigraphie avec freinage corticotrope aide à préciser si l'hyperandrogénie est d'origine surrénalienne (réticulée) non freinable et si elle est uni- ou bilatérale. Elle peut en outre objectiver son origine le plus souvent extra-surrénalienne (le plus souvent gonadique) :

- Fixation surrénalienne unilatérale : **tumeur corticosurrénalienne virilisante** bénigne ou maligne.
- Fixation surrénalienne bilatérale : **hyperplasie congénitale des surrénales**.
- Fixation ovarienne unilatérale : **tumeur ovarienne**.
- Fixation ovarienne bilatérale : **ovaires polykystiques ou hyperthécose ovarienne**.
- L'hyperandrogénie iatrogène ou par hypersensibilité aux androgènes n'a pas de traduction scintigraphique.

**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**

- Le  $^{131}\text{I}$ -6 $\beta$ -iodométhyl-19-norcholestérol ne doit pas être administré aux femmes enceintes ou en période de lactation.
- Il paraît prudent de ne pas administrer le  $^{131}\text{I}$ -6 $\beta$ -iodométhyl-19-norcholestérol en cas d'antécédent personnel de réaction d'hypersensibilité lors d'une éventuelle administration préalable de ce radiopharmaceutique.

### **IV. REALISATION DE L'EXAMEN**

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

- Le problème clinique doit être exposé avec précision, de même que les données morphologiques, une fois que le diagnostic positif est établi et que le diagnostic étiologique est bien étayé. L'indication précise de la scintigraphie permet de choisir les conditions de réalisation (avec ou sans freinage) qui répondrons au mieux à la question posée.
- Différents médicaments sont susceptibles d'interférer avec la fixation du iodocholestérol : sa fixation normale ou son hyperfixation pathologique (hyperaldostéronisme). Des fenêtres thérapeutiques sont à envisager, selon l'indication de la scintigraphie (hyperaldostéronisme !), à adapter à la pharmacocinétique de chaque spécialité, et à l'état du patient.
- Si une scintigraphie utilisant de la  $^{131}\text{I}$ -MIBG marquée à l'iode 131 est également indiquée : respecter un délai de six semaines (avant ou après).
- Si un test de freinage par la dexaméthasone est effectué pour le bilan endocrinologique : espacer la scintigraphie si elle doit être effectuée dans les conditions basales.

#### **B. Information et préparation du patient**

*(L'information du patient renvoie à un guide particulier " Information du patient " et à une éventuelle note d'information complémentaire proposée en annexe)*

- Dès la convocation, le patient est informé de la nature de l'examen, de son déroulement et de la préparation médicamenteuse à effectuer en relation avec le médecin prescripteur (ou le médecin traitant). En cas d'hyperaldostéronisme primaire en particulier, la prise de dexaméthasone et les fenêtres thérapeutiques sont importantes mais risquent, chez ces patients hypertendus, de se conjuguer pour induire des poussées d'hypertension artérielle.
- Avant l'injection du radiopharmaceutique, le patient est interrogé sur ses antécédents d'allergie et informé du risque d'effets indésirables.
- En application des recommandations de l'arrêté du 21 janvier 2004 ( Journal Officiel du 6 février 2004 page 2586), le médecin doit remettre avant la réalisation de l'acte, au patient

ou à son représentant légal, les informations utiles pour limiter l'exposition des personnes qui seront en contact avec lui lorsqu'il aura quitté l'unité de médecine nucléaire.

## C. Précautions

### Effets secondaires possibles

- Certains patients (même en l'absence d'antécédent allergique) se sont plaints de sensation de chaleur et/ou de lombalgies isolées cédant à l'interruption de l'administration ; qui pouvait être à nouveau tentée très lentement quelques minutes plus tard. Il est nécessaire d'effectuer l'injection très lentement (au moins trente secondes) par voie intraveineuse stricte.
- Malaise et douleurs abdominales, poussée d'hypertension artérielle ont également été décrits.
- Des réactions anaphylactoïdes (éruption cutanée du visage, du cou et du thorax, oedème des lèvres et des paupières) ont été décrites pendant ou au décours de l'administration, (immédiatement ou dans les 15 minutes). Bronchoconstriction ou collapsus peuvent aussi être observées, de même que, en cas d'extravasation, des réactions tissulaires locales.

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

- L'hypercholestérolémie, la surcharge sodée, les anticortisoliques (OP'DDD, aminogluthétinide ...) et l'indométhacine diminuent la fixation corticosurrénalienne du radiopharmaceutique,
- Les oestrogènes, l'ACTH et les hypocholestérolémiants l'augmentent.
- En cas d'hyperaldostéronisme primaire, il est nécessaire d'effectuer, comme pour la réalisation du bilan hormonal, une fenêtre thérapeutique pour les médicaments interférant avec le système rénine-angiotensine-aldostérone. Il peut être alors difficile, chez ces patients souvent hypertendus difficiles à traiter, d'interrompre la prise de la plupart des antihypertenseurs tout en administrant une corticothérapie.
- Les interruptions sont recommandées pendant toute la durée de l'examen et préalablement à l'administration du radiopharmaceutique avec un délai avant l'administration à adapter à la pharmacocinétique de chaque spécialité :

#### 6 semaines :

- Spironolactone : seul ou en association (*impératif!*)

#### 1 semaine :

- Diurétiques (*important*)
- Béta-bloquants (*si possible*)

#### 48 heures (*si possible*)

- Inhibiteur calciques
- Inhibiteur de l'enzyme de conversion
  - Inhibiteurs de l'angiotensine II

#### 24 heures (*facultatif*)

- Alpha-bloquants
- Antihypertenseurs centraux

- Résumé des interactions médicamenteuses en cas d'hyperaldostéronisme primaire, d'après les données de la littérature (à partir d'arguments de physiopathologie plus souvent qu'à

partir d'observations cliniques). Les parenthèses indiquent les données discordantes.  
Références dans : Nocaudie-Calzada M, Beauchat V, Wemeau JL, Marchandise X. *Rev Fr Endocrinol* 1998;39:45-56.

| Classe pharmacologique                | Effet sur le système rénine-angiotensine         | Fixation surrénalienne du iodocholestérol | Durée d'interruption      |
|---------------------------------------|--|---|---------------------------|
| spironolactone                        | stimulation, mais moindre synthèse d'aldostérone | (diminuée, augmentée)                     | 6 semaines                |
| $\beta$ bloquants                     | inhibition                                       | diminuée                                  | 1 semaine<br>(2 semaines) |
| inhibiteurs de l'enzyme de conversion | inhibition                                       | diminuée                                  | 48 h<br>(2 semaines)      |
| diurétiques                           | stimulation                                      | augmentée                                 | 2 semaines<br>(2 mois)    |
| inhibiteurs calciques                 | (stimulation)                                    | (augmentée)                               | (24 h)                    |
| $\alpha$ bloquants                    | (stimulation)                                    | (augmentée)                               | (12 h)                    |
| antihypertenseurs centraux            | (stimulation)                                    |   | (12 h)                    |

#### **D. Le radiopharmaceutique** ( renvoi à un guide spécifique “ préparation, contrôle de qualité, administration des radiopharmaceutiques et principes de radioprotection ”)

- Le  $^{131}\text{I}$ -6 $\beta$ -iodométhyl-19-norcholestérol (Norchol-131<sup>®</sup>, CIS Bio International) est le radiopharmaceutique utilisé en France et aux Etats-Unis.
- Dans d'autres pays européens, le même analogue marqué au Selenium 75 est commercialisé.

##### **Caractéristiques physiques des radionucléides utilisés**

- Iode 131. T1/2 8 jours.  $\gamma$  364 keV (83,5%).  $\beta^-$  606 keV (89,9%). Photons X. Electrons Auger. (D'après Lagoutine F. Table des radionucléides, CEA Gif/Yvette France, 1984)

##### **Caractéristiques des molécules vectrices utilisées** (incluant les données pharmacocinétiques et les mécanismes de fixation)

- Le  $^{131}\text{I}$ -6 $\beta$ -iodométhyl-19-norcholestérol est un analogue du cholestérol incorporé dans les lipoprotéines de basse densité (LDL).
- Via les récepteurs des LDL, un faible pourcentage pénètre dans les cellules des trois zones des corticosurrénales (glomérulée, fasciculée et réticulée). La captation du radiopharmaceutique est stimulée par l'ACTH hypophysaire (pour 50% pour chacune des trois zones) et par l'angiotensine II (pour 10% pour la glomérulée). Il est ensuite stocké dans ces cellules sous forme estérifiée.
- Le radiopharmaceutique incorporé dans les LDL est essentiellement métabolisé dans le foie, en particulier par les acides biliaires, et suit un cycle entéro-hépatique.

##### **Préparation du radiopharmaceutique**

- Prélèvement aseptique de la solution à travers le bouchon désinfecté, à l'aide d'une aiguille et d'une seringue stériles à usage unique, le flacon étant conservé dans sa protection plombée.

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

- Livraison congelé dans la neige carbonique.
- Conservation à  $-20^\circ\text{C}$  pendant 14 jours après la date de fabrication.

### Contrôle de qualité du radiopharmaceutique

- Vérification avant utilisation de l'état du conditionnement, du pH, de la concentration radioactive et du spectre gamma.

**Activité administrée, mode d'administration et données dosimétriques** (dose aux trois tissus les plus irradiés, aux gonades, à l'utérus et dose efficace, présentation sous forme de tableau pour l'homme adulte, la femme adulte, les enfants de 15 ans, 10 ans, 5 ans et 1 an)

- Le Norchol-131<sup>®</sup> est injecté par voie intraveineuse lente à la dose de 37 MBq (20 à 40 MBq pour un adulte de 50 à 60 kg).
- Dosimétrie : les données dosimétriques sont tirées du rapport SFPM n°19-2001.

| <b><sup>131</sup>I IODOMETHYL-19-NORCHOLESTEROL (NP59<sup>®</sup>)</b> |                     |                     |               |               |              |               |
|--|---------------------|---------------------|---------------|---------------|--------------|---------------|
| <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>   |
| Thyroïde   | 29 000              | 47 000              | 47 000        | 73 000        | 170 000      | 320 000       |
| Glandes surrénales   | 3 500               | 5 300               | 5 300         | 7 700         | 11 000       | 16 000        |
| Foie   | 1 100               | 1 500               | 1 500         | 2 300         | 3 400        | 6 500         |
| Ovaires  | -                   | 500                 | 500           | 800           | 1 300        | 2 400         |
| Testicules   | 330                 | -                   | 420           | 670           | 1 100        | 2 100         |
| Utérus   | -                   | 500                 | 500           | 810           | 1 300        | 2 400         |
| <b>Dose efficace (μSv/MBq)</b>   | <b>1 836</b>        | <b>2 840</b>        | <b>2 840</b>  | <b>4 428</b>  | <b>9 723</b> | <b>18 350</b> |

**Traçabilité des informations réglementaires** (Activité, mode d'administration, heure...)

### E. Interventions

#### Type d'intervention

#### 1- Scintigraphie dans les conditions basales

##### a- Saturation thyroïdienne

Compte tenu d'une désiodation partielle du radiopharmaceutique, il est nécessaire de bloquer la captation thyroïdienne de l'iode 131 en administrant de l'iode stable. Différentes préparations sont envisageables :

- **Gélules d'iodure de potassium à 130 mg** : (commande à la Cooper possible pour tout dosage) : 1 gélule par jour à débiter la veille de l'injection et à poursuivre pendant 5 jours.
- **Ou soluté de Lugol 1%** ("Fort" : iode 1 g, iodure de potassium 2 g, eau 100 mL), pouvant être préparé dans toute pharmacie : 30 gouttes (de préférence dans du lait ou du jus de fruit pour en atténuer l'amertume) à débiter 2 jours avant et à poursuivre 7 jours après l'injection du traceur.
- En cas d'oubli de la préparation, la prise d'iodure peut éventuellement être remplacée par du **perchlorate de potassium** en gélules à 500 mg PCH (commande à la Pharmacie)

Centrale des Hôpitaux, par une pharmacie hospitalière) : 1 gélule matin et soir à débiter au moins 1 heure avant l'injection et pendant 5 jours en tout. Etant donné le risque d'agranulocytose, la numération-formule sanguine doit être surveillée en cas de fièvre ou syndrome septique.

### **b- Elimination intestinale**

L'utilisation de laxatifs modificateurs de la motricité colique permet de minimiser l'activité colique et d'améliorer la qualité des images (le colon transverse se projetant souvent sur les aires surrenaliennes) :

- Bisacodyl : 5 mg le soir pendant les trois jours précédant l'acquisition (prise interrompue en cas de diarrhée).
- Lors de l'acquisition des images, la persistance d'une activité colique importante peut justifier l'administration d'un lavement.

### **c- Blocage du cycle entéro-hépatique**

Le blocage du cycle entéro-hépatique du iodocholestérol permet de mieux visualiser les aires surrenaliennes en diminuant le bruit de fond hépatique (et intestinal en association – impérative - avec les laxatifs). La colestyramine (résine chélatrice des sels biliaires dans la lumière intestinale) peut être administrée oralement. Elle ne doit pas être administrée dans les 48 h suivant l'injection du traceur, afin de ne pas réduire trop vite son taux circulant et donc sa fixation corticosurrénalienne : 1 sachet de 4 g, 3 fois par jour, à débiter au plus tôt le troisième jour suivant l'injection et à poursuivre jusqu'à l'acquisition des dernières images.

## **2- Scintigraphie sous freinage de l'axe corticotrope par la dexaméthasone**

A la préparation proposée pour la scintigraphie dans les conditions basales s'ajoute le freinage de l'axe corticotrope. Il est efficacement assuré par l'administration orale de dexaméthasone.

- Dexaméthasone 2 mg par jour en quatre prises orales de 0,5 mg (dont une au coucher) à débiter deux jours avant l'injection (J0) du radiopharmaceutique jusqu'à l'acquisition des images (au moins J4).
- D'autres posologies ont été proposées, allant jusqu'à 4 mg par jour dès J-7. Il est cependant important de prescrire la posologie minimale surtout en cas d'hyperaldostérisme primaire (pour lesquels l'hypertension difficile à traiter et l'interruption des antihypertenseurs constituent déjà un risque de poussée tensionnelle).

Il est souhaitable de vérifier l'effondrement de la cortisolémie (et si possible du taux circulant d'ACTH) lors de l'acquisition des images.

### **Surveillance et mesures de sécurité**

- La compréhension et la bonne prise de la préparation médicamenteuse est vérifiée.
- L'injection intraveineuse du radiopharmaceutique doit être lente.
- Le matériel nécessaire à l'administration d'antihistaminiques, de corticoïdes et éventuellement d'adrénaline doit être à portée de main.
- Pour les examens réalisés sous freinage corticotrope, la surveillance tensionnelle est souhaitable.

## **F. Acquisition des images**

## **Contrôle de qualité et réglage de la gamma-caméra**

*(renvoi à un guide spécifique, ce chapitre met seulement en évidence des particularités notables correspondant au type d'examen prévu)*

### **Séquences d'imagerie**

#### **1- Scintigraphie dans les conditions basales**

- Une ou deux acquisitions sont effectuées, entre le 4<sup>ème</sup> et le 7<sup>ème</sup> jour après l'injection (J0).
- Des acquisitions tardives entre J+10 et J+15 peuvent être effectuées dans le but d'augmenter le contraste.

#### **2- Scintigraphie sous freinage de l'axe corticotrope par la dexaméthasone**

- Les images sont acquises précocement : entre J+2 et J+4.
- Après J+4, même si le freinage de l'axe corticotrope reste efficace, une fixation des surrénales normales peut apparaître.
- L'acquisition peut être renouvelées entre J+5 et J+7, pour mieux situer les aires surrénales grâce à la diminution du bruit de fond hépatique et intestinal.

### **Acquisition**

- La  $\gamma$ -caméra doit avoir un grand champ et être équipée d'un collimateur haute énergie.
- Des images statiques sont acquises en regard des aires surrénaliennes en incidence postérieure (et éventuellement antérieure) avec un prétemps d'au moins 15 minutes.
- La tomographie n'a pas d'intérêt démontré.
- Le repérage anatomique des reins (<sup>99m</sup>Tc-DTPA, 40 MBq) peut être obtenu soit par un enregistrement double isotopes, soit par l'acquisition successive (sans modifier la position du patient) de l'image à l'<sup>131</sup>I et d'une image au <sup>99m</sup>Tc, en prétemps de 600 sec.

### **G. Traitement des images**

- Eventuellement, une image d'addition des images obtenues avec le Norchol-131<sup>®</sup> marqué à l'Iode 131 et avec le DTPA marqué avec le Technetium 99m ou un dessin des aires rénales peuvent être réalisés.
- La quantification de la fixation surrénalienne pose des problèmes de correction d'atténuation et de soustraction du bruit de fond.

### **H. Interprétation des images**

L'interprétation de l'examen est qualitative doit être impérativement faite en fonction de son indication, et en connaissance des résultats endocriniens et morphologiques.

### **I- Aspects scintigraphiques normaux**

#### **1- Dans les conditions basales**

L'aspect scintigraphique normal est représenté par une visualisation bilatérale des surrénales, et une activité hépatique, biliaire et intestinale (essentiellement colique). Le rapport surrénale / bruit de fond est d'autant plus élevé que les images sont tardives.

#### **2- Sous freinage par la dexaméthasone**

L'aspect scintigraphique normal est représenté par l'absence de visualisation des surrénales sur les images précoces avec éventuellement une très faible fixation surrénalienne bilatérale et symétrique sur les images tardives, qui peut être observée même si le freinage est maintenu, du fait d'un phénomène d'échappement.

## **II- Aspects scintigraphiques pathologiques**

### **a- Incidentalomes surrenaliens**

#### **- Incidentalome unilatéral**

- Fixation tumorale extinctive de la surrenale controlatérale : adénome infra-clinique de Cushing (adénome sécrétant du cortisol).
- Fixation bilatérale asymétrique au profit de la surrenale tumorale : adénome bénin de la corticosurrenale.
- Fixation bilatérale symétrique : petite tumeur non corticosurrenalienne ou juxta-surrenalienne (refoulant le cortex surrenalien normal).
- Absence ou très faible fixation : volumineuse tumeur non corticosurrenalienne, pseudo-tumeur surrenalienne, corticosurrenalome malin (réduisant le cortex surrenalien normal).

#### **- Incidentalome bilatéral (scintigraphie sans freinage corticotrope) :**

- Absence de fixation : tumeurs surrenaliennes bilatérales non fixantes (métastases).
- Fixation bilatérale : adénomes bénins bilatéraux.
- Fixation unilatérale ou bilatérale très asymétrique : tumeur non fixante avec adénome bénin controlatéral.

#### **b- Syndrome de Cushing (scintigraphie sans freinage corticotrope)**

- Fixation tumorale extinctive de la surrenale controlatérale : adénome surrenalien de Cushing
- Absence de fixation bilatérale : corticosurrenalome malin sécrétant des glucocorticoïdes.
- Fixation intense et symétrique des deux surrenales : hyperplasie bilatérale des surrenales primitive ("ACTH-indépendant") ou secondaire ("ACTH dépendant").
- Fixation bilatérale asymétrique : hyperplasie macronodulaire asymétrique (primitivement surrenalienne ou secondaire à une hyperstimulation surrenalienne).

#### **c- Hyperandrogénie (scintigraphie avec freinage corticotrope) :**

##### **- Hyperandrogénie d'origine surrenalienne:**

- Fixation précoce bilatérale : hyperplasie bilatérale (parfois associée à un syndrome des ovaires polykystiques).
- Précoce et unilatérale : du côté d'un adénome corticosurrenalien.
- Faible ou absente : corticosurrenalome malin.

##### **- Hyperandrogénie d'origine extra-surrenalienne (scintigraphie avec ou sans freinage corticotrope)**

- Fixation ovarienne : tumeur gonadique ou ovaires hypersécrétants.
- Scintigraphie normale : hyperandrogénie iatrogène ou par hypersensibilité aux androgènes.

#### **d - Hyperaldostéronisme primaire (scintigraphie avec freinage corticotrope) :**

Sous freinage, seul compte l'aspect observé sur les images précoces.

- Fixation unilatérale : adénome de Conn homolatéral (ou adénome sensible à l'angiotensine II).
- Bilatérale et symétrique : hyperplasie bilatérale idiopathique.
- Bilatérale plus ou moins asymétrique : hyperplasie macronodulaire.
- Fixation faible ou absente : parfois hyperplasie bilatérale, hyperaldostéronisme primaire freinable par la dexaméthasone ?, voire corticosurrenalome malin.

## I. Artefacts et sources d'erreurs

- L'activité d'élimination intestinale peut masquer les aires surrenaliennes (intérêt des laxatifs et des images tardives en poursuivant si nécessaire le freinage par la dexaméthasone).
- Le bruit de fond hépatique peut gêner ou au contraire majorer la visualisation de la surrenale droite (intérêt de la préparation par la colestyramine).
- Une accumulation importante du traceur dans la vésicule biliaire peut en imposer pour une surrenale droite. La vésicule biliaire est cependant plus latérale, antérieure et inférieure (intérêt des incidences antérieures, ou même de profil).
- L'absence de visualisation des surrenales doit faire rechercher :
  - une superposition de l'activité hépatique ou intestinale,
  - une interférence métabolique (hypercholestérolémie importante) ou médicamenteuse (sans négliger un freinage corticotrope par prise occulte de corticoïdes).
  - un éventuel problème de marquage du radiopharmaceutique.

## J. Compte-rendu de l'examen

### 1- Les éléments nécessaires à l'interprétation doivent être précisés.

- Indication de l'examen.
- Préparation du patient.
- Qualité du freinage de l'axe corticotrope (cortisolémie, voire taux plasmatique d'ACTH).
- Délai d'acquisition des images.

### 2- La description des images est précise.

- Bruit de fond, en particulier hépatique, biliaire et colique.
- Etendue, intensité et caractère symétrique ou non de la fixation du traceur sur chaque surrenale aux différents délais d'acquisition, éventuellement en fonction des données morphologiques concernant la taille et l'aspect des surrenales.

### 3- La conclusion apporte des éléments de réponse à la question posée selon l'indication.

- Résumé du résultat concernant la fixation surrenalienne : absente, uni- ou bilatérale, symétrique ou non (en précisant le côté par rapport à une éventuelle surrenale tumorale).
- Interprétation comme normal ou pathologique, avec éventuellement des réserves en fonction du contexte et de la préparation du patient.
- L'orientation vers un diagnostic étiologique ne peut qu'être extrêmement prudente.

## V PRECAUTIONS DE RADIOPROTECTION

### A. Gestion des déchets:

*Aiguille ayant servi à l'injection*

Stockage dans une boîte spéciale

*Flacon et seringue après injection*

Stockage aux fins de décroissance puis d'élimination

## **B. Personnel soignant et familles des patients**

En cas d'allaitement: arrêt définitif

Pour la réalisation de l'examen et pour le personnel soignant des services d'hospitalisation, l'irradiation est particulièrement faible et aucune donnée n'est disponible permettant de recommander une conduite à tenir particulière.

Des conseils doivent être donnés afin de minimiser les contaminations éventuelles

## **C. Urines, selles et prélèvements sanguins**

Il faut recommander le port de gants jetables pour les soins dans les 26 jours qui suivent l'administration du radiopharmaceutique

Les urines et les selles sont rejetées dans les toilettes.

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 les déchets solides durant 26 jours et de les conserver durant 80 jours aux fins de décroissance.

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

Il importe de saturer la thyroïde en iode froid. Les laxatifs sont utiles pour limiter l'irradiation du colon et des organes de voisinage.

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

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

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

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

- La saturation de la thyroïde par l'iode stable diminue son irradiation par l'iode 131.
- La préparation par colestyramine et laxatif diminue l'irradiation du colon et des organes de voisinage.

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

**A. produits sanguins** (*Médicaments dérivés du sang et radiopharmaceutiques obtenus après marquage de cellules issues de lignées sanguines*)  
*Sans objet.*

## B. Prévention des infections nosocomiales

### VII PHARMACOVIGILANCE ET MATERIOVIGILANCE

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

### VIII REFERENCES

- 1 Bardet S, Rohmer V, Murat A et al.  $^{131}$ I-6  $\beta$ -Iodomethylnorcholesterol scintigraphy: an assessment of its role in the investigation of adrenocortical incidentalomas. *Clin Endocrinol* 1996;44:587-596.
- 2 Conn JW, Cohen EL, Herwig KR. The dexamethasone-modified adrenal scintiscan in hyporeninemic aldosteronism (tumor vs. hyperplasia). A comparison with adrenal venography and adrenal venous aldosterone. *J Lab Clin Med* 1976;88:841-855.
- 3 Delemer B, Gibold C, Caron J, Liehn J.C, Delisle M.J. Place de la scintigraphie corticosurrénalienne dans l'exploration des incidentalomes. *Ann Endocrinol* 1992;53:147-152.
- 4 Dominguez-Gaeda L, Diez L, Rueda MD, Crespo A. Gallblader visualization with radiocholesterol simulating bilateral adrenal uptake. *Clin Nucl Med* 1995;20:270-271.
- 5 Dwamena BA, Kloos RT, Fendrick M, Gross MD, Francis IR, Korobkin MT, Shapiro B. Diagnostic evaluation of adrenal incidentaloma: decision and cost-effectiveness analyses. *J Nucl Med* 1998;39:707-712.
- 6 Hesselwood SR, Keeling DH. Frequency of adverse reactions to radiopharmaceuticals in Europe. *Eur J Nucl Med* 1997;24:1179-1182.
- 7 Lynn MD, Gross MD, Shapiro B, Bassett D. The influence of hypercholesterolaemia on the adrenal uptake and metabolic handling of  $^{131}$ I-6- $\beta$ -iodomethyl-19-norcholesterol (NP-59). *Nuc Med Com* 1986;7:631-637.
- 8 Lynn MD, Gross MD, Shapiro B. Enterohepatic circulation and distribution of  $^{131}$ I-6- $\beta$ -iodomethyl-19-norcholestérol (NP-59). *Nucl Med Commun* 1986 ; 7 : 625-630.
- 9 Mountz JM, Gross MD, Shapiro B et al. Scintigraphic localization of ovarian dysfunction. *J Nucl Med* 1988;29:1644-1650.
- 10 Nocaudie-Calzada M, Bardet S, Kraimps JL, Tabarin A, Wemeau JL. Exploration scintigraphique des corticosurrénales au  $^{131}$ I-6 $\beta$ -iodométhyl-19-norcholestérol : guide pratique. *Med Nucl* 1998;22:287-295.
- 11 Nocaudie-Calzada M, Beauchat V, Bauters C, Wémeau JL, Marchandise X. Revue du diagnostic étiologique des hyperaldostéronismes primaires : retour sur la scintigraphie au  $^{131}$ I-6 $\beta$ -iodométhyl-19-norcholesterol. *Rev Fr Endocrinol* 1998;39:45-56.
- 12 Nocaudie-Calzada M, Huglo D, Lambert M, Ernst O, Proye C, Wemeau JL, Marchandise X. Efficacy of iodine $^{131}$  6beta-methyl-iodo-19-norcholesterol scintigraphy and computed tomography in patients with primary aldosteronism. *Eur J Nucl Med* 1999;26:1326-1332.
- 13 Sarkar SD, Cohen EL, Beierwaltes WH, Ice RD, Cooper R, Gold EN. A new and superior adrenal imaging agent  $^{131}$ I-6 $\beta$ -iodomethyl-19-nor-cholesterol (NP-59): evaluation in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 1977;45:353-362
- 14 Shapiro B, Nakajo M, Gross MD et al. Value of bowel preparation in adrenocortical scintigraphy with NP-59. *J Nucl Med*, 1983;24:732-734.
- 15 Tabarin A, Barrat JL, Gosse P et al. Difficultés diagnostiques dans l'hyperaldostéronisme primaire. Intérêt de l'imagerie et de la biologie surrénalienne. *Med Nucl* 1993;17:217-235.

- 16 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
- 17 Touzery C, Prévot S, Perrette B, Boichot C, Berriolo-Riedinger A, Toubreau M, Riedinger  
 JM, Brunotte F. Conseil pour la gestion des déchets solides contaminés par des urines de  
 patients après administration de radiopharmaceutiques. Médecine nucléaire 2003 ; 27 : 69-  
 78

## IX ANNEXES

### A. Données administratives concernant l'examen et sa cotation

- 1- Nomenclature des actes médicaux
- 2- Catalogue des actes médicaux
- 3- Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM)

|                 |   |   |   |
|-----------------|---|---|---|
| <b>10.01.02</b> | <b>SCINTIGRAPHIE</b>                            |   |   |
| KEQL002         | Scintigraphie corticosurrénalienne<br>(ZZQL007) | 1 | 0 |

**B. Fiche d'information du patient**

*Pour certains protocoles, une fiche d'information peut être proposée en complément de la fiche patient fournie par le fabricant de radiopharmaceutique. Elle doit être en accord avec le guide “ Information du patient ”.*

Nom du patient  
Adresse

Madame, Monsieur,

A la demande de votre médecin, le Docteur \*, nous avons programmé pour vous la réalisation d'une **scintigraphie des corticosurrénales avec freinage corticotrope**.

Nous vous attendons les jours suivants :

- le \*\*/\*\*/\*\* à \*\*h\*\* pour l'injection intra-veineuse du produit (durée 30 minutes),
- le \*\*/\*\*/\*\* à \*\*h\*\* pour les images (durée 30 minutes),
- le \*\*/\*\*/\*\* à \*\*h\*\* pour les images (durée 30 minutes).

Afin d'améliorer la qualité de l'examen, il est important de consulter votre médecin pour envisager d'interrompre la prise de certains médicaments (liste ci-jointe).

Cet examen ne nécessite pas d'être à jeun. Pour accélérer l'élimination du produit, il est nécessaire que vous buviez abondamment avant et les jours suivants le premier rendez-vous.

Pour préparer l'examen, il faut que vous preniez des médicaments selon l'ordonnance ci-jointe qui suit un calendrier précis par rapport à vos rendez-vous dans notre service :

*(Exemple :)*

| JOUR                          | Dexaméthasone | Iodure de Potassium | Colestyramine | Bisacodyl |
|-------------------------------|---------------|---------------------|---------------|-----------|
| Mercredi                      | X             |                     |               |           |
| Jeudi                         | X             | X                   |               |           |
| Vendredi ( <b>injection</b> ) | X             | X                   |               |           |
| Samedi                        | X             | X                   |               |           |
| Dimanche                      | X             | X                   |               |           |
| Lundi                         | X             | X                   | X             | X         |
| Mardi ( <b>images</b> )       | X             | X                   | X             | X         |
| Mercredi                      | X             | X                   | X             | X         |
| Jeudi                         | X             |                     | X             | X         |
| Vendredi ( <b>images</b> )    | X             |                     | X             | X         |

Compte tenu du coût très élevé du produit commandé spécialement à votre intention, nous vous remercions de confirmer ce rendez-vous en téléphonant au \*\* \* \* \* \* \*.

Nous tenant à votre disposition pour tout renseignement, nous vous prions de croire, Madame, Monsieur, à notre dévouement.

le \*\*/\*\*/\*\*

Docteur \*

P.J. Liste des médicaments  
Ordonnance

Mon Cher Confrère,

Nous vous remercions de nous confier votre patient, pour la réalisation d'une scintigraphie des corticosurrénales au noriodocholestérol marqué à l'iode 131.

Une ordonnance pour préparation intestinale et saturation thyroïdienne iodée sera adressée à votre patient, ainsi que la liste (ci-jointe) des médicaments interférant avec la fixation de ce radiopharmaceutique et pour lesquels une fenêtre thérapeutique doit être effectuée si possible. Si un freinage de l'axe corticotrope est nécessaire, selon l'indication, l'ordonnance sera complétée par la prescription de dexaméthasone.

Afin de préciser si ce freinage est nécessaire avant de programmer l'examen, nous vous remercions de renseigner et nous retourner le questionnaire ci-dessous, en y joignant si possible les examens radiographiques ou scintigraphiques significatifs.

Nous tenant à votre disposition, nous vous prions d'agréer l'expression de nos confraternelles salutations.

le \*\*/\*\*/\*\*, Docteur \*.

---

**PATIENT : ...**

Prénom : ...  
 Date de naissance : ...  
 Tel : ...  
 Adresse : ...

**Médecin prescripteur : ...**

Adresse : ...  
 Tel : ...  
 Date de la demande : / /

***Indication de la scintigraphie des corticosurrénales :***Sans freinage corticotrope :

- Incidentalome surrénalien** Côté =  Gauche,  Droit. Taille = ...
- Syndrome de Cushing**  Clinique,  Biologique = ...  
 Nodule surrénalien :  Gauche,  Droit. Taille = ...
- Hyperandrogénie extra-surrénalienne** Site suspecté = ...
- Autre syndrome d'hypersécrétion** = ...

Avec freinage corticotrope :

- Hyperaldostéronisme primaire** Nodule surrénalien :  Gauche,  Droit. Taille = ...  
 Hypertension artérielle  Difficile à contrôler
- Hyperandrogénie surrénalienne** Morphologie surrénales  TDM,  IRM = ...  
 Nodule :  Gauche,  Droit. Taille = ...

***Examens déjà effectués :***

- Scintigraphie noriodocholestérol :  avec /  sans freinage. Date / / Résultat = ...
- Scintigraphie mIBG. Date / / Résultat = ...

**SCINTIGRAPHIE AU NORIODOCHOLESTEROL POUR HYPERALDOSTERONISME PRIMAIRE :  
INTERFERENCES MEDICAMENTEUSES**

Nom du patient, prénom : \*

Madame, Monsieur,

**Veillez consulter votre médecin** pour envisager d'interrompre la prise des médicaments risquant de fausser les résultats de la scintigraphie au noriodocholestérol.

La décision d'interruption dépend à la fois de votre état et du degré d'interférence du médicament avec la scintigraphie.

La durée d'interruption avant le premier rendez-vous en Médecine Nucléaire dépend de persistance du médicament dans l'organisme, qui varie selon la spécialité prescrite. Le médicament sera repris après le dernier rendez-vous.

Arrêter 6 semaines avant :

- **Spironolactone** : seul ou en association (*impératif !*)

Arrêter 1 semaine avant :

- **Diurétiques** (*important*)
- **Béta-bloquants** (*si possible*)
- 

Arrêter 48 heures avant (*si possible*)

- **Inhibiteur calciques**
- **Inhibiteur de l'enzyme de conversion**
- **Inhibiteurs de l'angiotensine II**
- 

Arrêter 24 heures avant (*facultatif*)

- **Alpha-bloquants**
- **Antihypertenseurs centraux**

Veillez agréer, Madame, Monsieur, l'expression de nos salutations distinguées.

Le \* / \* / \*

Docteur \*

***Scintigraphie au noriodocholestérol avec freinage corticotrope***

**Nom du patient, prénom, date de naissance : \***

Scintigraphie au noriodocholestérol, **avec freinage**

(se reporter au calendrier de la convocation pour les dates de début du traitement).

1) Préparation (100 mg d'iodure) :

- Iodure de Potassium : CENT TRENTE MILLIGRAMMES

- Lactose : qsp une gélule.

Une gélule par jour le matin, pendant sept jours.

(à débiter la veille du premier rendez-vous)

2) Colestyramine

Un sachet trois fois par jour, pendant \* jours.

(à débiter trois jours après le premier rendez-vous, jusqu'au dernier rendez-vous)

3) Bisacodyl

Un comprimé par jour, pendant \* jours.

(à débiter trois jours après le premier rendez-vous, jusqu'au dernier rendez-vous)

4) Dexaméthasone cp 0, 5 mg (ou 1 mg)

Un comprimé matin, midi, soir et au coucher (4 fois par jour) en mangeant, pendant \* jours.

(à débiter au moins deux jours avant le premier rendez-vous jusqu'au dernier rendez-vous)

Le \* / \* / \*

Docteur \*