

ETUDE RENALE FONCTIONNELLE DIFFERENTIELLE SIMPLE A L'AIDE DU ^{99m}Tc TECHNETIUM DMSA.

HANDMAKER, H. Children's Hospital of San Francisco, San Francisco, California, U.S.A.

Une méthode simple non agressive permettant de déterminer la fonction rénale différentielle serait d'une grande utilité pour les médecins confrontés avec des patients atteints d'affections rénales variées. Le cathétérisme urétéral sélectif, les déterminations de l'activité plasmatique au niveau de chaque veine rénale et les études des clearances de la créatinine sont difficilement réalisables, surtout chez l'enfant, et les résultats obtenus dépendent des méthodes et des techniques employées. Pour ces diverses raisons la mise au point d'une technique étudiant la fonction rénale séparée à l'aide d'agents radioactifs aurait certainement un grand intérêt, surtout si cette méthode ne nécessitait qu'une simple injection intraveineuse et une présence de courte durée du patient dans le service de Médecine Nucléaire. L'objet de ce travail est de présenter les résultats d'une étude ayant pour but de résoudre ce problème en utilisant un nouveau radiotraceur à tropisme rénal. Cette étude porte sur une période de deux ans et a été réalisée dans le "Children's Hospital" et le "Adult Medical Center" de San Francisco (Californie).

MATERIEL ET METHODES

En deux ans, plus de cinquante patients, âgés de 1 mois à 83 ans, ont eu une mesure de la valeur de leur parenchyme rénal. Nous avons antérieurement rapporté l'utilisation d'un nouveau radiotraceur donnant une image du cortex rénal. Les patients rassemblés pour cette étude ont reçu ce nouveau marqueur (1).

Le protocole d'étude est le suivant :

Un embole de ^{99m}Tc Technetium-Sn-DMSA (acide dimercaptosuccinique) est injecté par voie veineuse au patient dont le dos est placé au contact du collimateur à trous parallèles (4000 trous, énergie moyenne) d'une caméra à scintillations Searle Radio-graphics III HP.).

L'activité de la préparation injectée est calculée à partir de la surface corporelle pour les enfants, elle est au maximum de 5 millicuries pour l'adulte (2). Des vues séquentielles de la perfusion rénale sont obtenues immédiatement après l'injection de l'embole, un enregistrement de l'activité des aires rénales est ensuite pratiqué 5, 10, 15, 18, 25 et 120 minutes sur vidéo ou bande magnétique. L'examen de la bande magnétique à posteriori permet d'identifier clairement la région corticale et de définir des zones d'intérêt afin de séparer le tissu rénal des organes environnants (foie, rate etc...). La lecture de la bande magnétique au niveau des zones d'intérêt permet d'obtenir des données qui sont fournies à un calculateur Hewlett Packard Modèle 9830.

Sont fournies également au calculateur les données suivantes:

- 1) La distance séparant la face postérieure rénale du plan postérieur corporel déterminée par ultrasonographie;
- 2) L'activité injectée corrigée (activité réellement injectée)

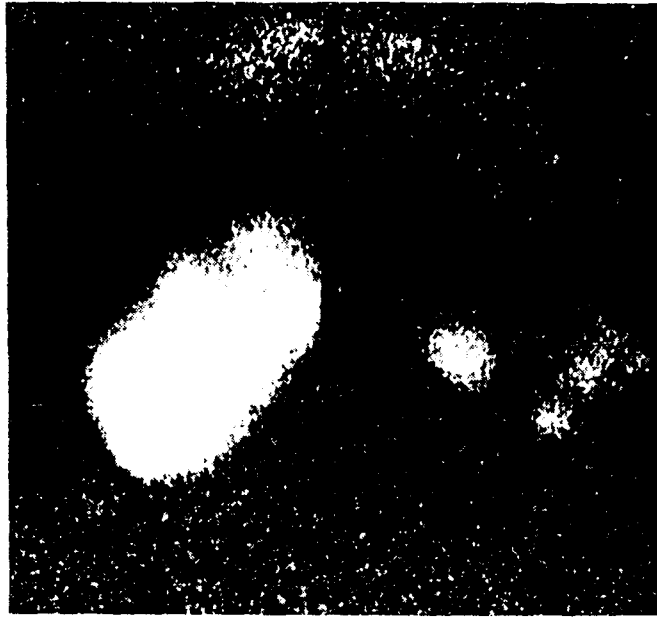


Fig. 1 : Scintigramme rénal obtenu 2 H après l'injection de ^{99m}Tc DMSA chez un malade présentant une atteinte rénale sévère due à une exstrophie vésicale.

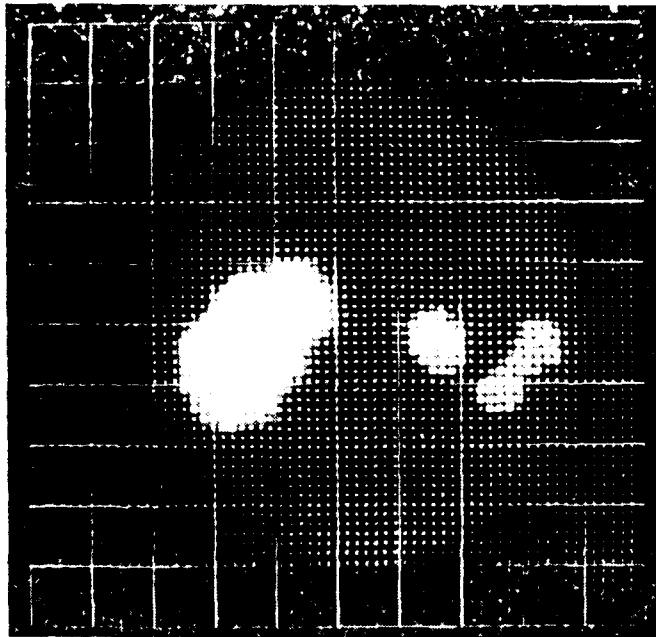


Fig. 2 : Zones d'intérêt sélectionnées par ordinateur pour la détermination des pourcentages de fixation et du rapport RG/RD du ^{99m}Tc DMSA.

tée diminuée de l'activité restant dans la seringue après l'injection et corrigée de la décroissance physique.

3) La sensibilité, le jour donné, de la caméra utilisée pour cette étude est connue en cherchant le taux de comptage obtenue avec une source de 1 millicurie de ^{99m}Tc Technetium placée à une distance de 1 mètre.

4) La date de l'étude, l'âge, le poids et la taille du sujet.

Des corrections ont ensuite été introduites pour tenir compte de l'atténuation des photons dans le milieu biologique et du bruit de fond. La fixation est calculée au niveau de chaque rein en % de la dose injectée, ainsi que le rapport de la fixation d'un rein à celle de l'autre.

Lorsque l'examen ultrasonographique s'avérait impossible, la profondeur rénale a été calculée à partir des données des tables utilisant le poids et la taille (3).

RESULTATS

Dans la majorité des cas il ne nous fut pas possible d'obtenir parallèlement à nos déterminations l'activité rénine plasmatique différentielle au niveau de chaque veine rénale ni de réaliser de cathétérisme urétéral. Un essai de corrélation a été cependant pratiqué entre notre étude de la fonction rénale différentielle et toutes les autres données disponibles. Chez trois patients de très bonnes corrélations furent obtenues avec les déterminations du rénogramme digitalisé à l'Hippuran ^{131}I (4,5). Une excellente corrélation a été obtenue entre l'activité rénine plasmatique des veines rénales et nos rapports rein gauche sur rein droit (RG/RD) obtenus à l'aide du DMSA.

Les résultats préliminaires semblent indiquer que 10 à 15% du produit injecté est fixé par chaque rein après 120 minutes. Le rapport RG/RD normal est de 0,9 à 1,1. Une étude plus étendue et une meilleure détermination de la corrélation avec d'autres données de la fonction rénale différentielle devraient confirmer ces résultats.

L'état d'hydratation du patient doit affecter le taux de fixation rénale. Dans notre série de malades aucun essai de surcharge hydrique après injection du traceur ne fut pratiqué.

Une sortie imprimée de données provenant du calculateur est montrée sur le tableau I. Les données de l'examen de ce patient furent traitées avec deux types de valeurs différentes pour la profondeur rénale, l'une étant donnée par ultrasonographie, l'autre par la formule décrite par Raynaud impliquant le poids et la taille.

Le tableau II montre les résultats obtenus avec la formule de Raynaud. Le pourcentage de fixation et le rapport RG/RD varient avec la technique de détermination de la profondeur. Notre expérience montre qu'il est essentiel que la profondeur rénale soit obtenue par ultrasonographie. Ceci a déjà été démontré par d'autres auteurs sur les rénogrammes à l'Hippuran ^{131}I (6).

DISCUSSION

Chez les patients étudiés en raison d'anomalies rénales suspectées, il a été possible d'obtenir des données quantitatives, en plus des images, à l'aide d'une substance proposée

DMSA RENAL STUDY

PROGRAM 005 12/11/74

PATIENT NAME: . .
 DATE OF STUDY: 7-2-75

AGE(YRS): 6.00
 LEFT KIDNEY POSTERIOR WALL DEPTH(CM): 1.90
 RIGHT KIDNEY POSTERIOR WALL DEPTH(CM): 3.20
 OBTAINED BY SONOGRAPHY

SENSITIVITY OF SYSTEM USED: 312000 CPM/MCI
 EQUIPMENT USED: UPSTAIRS CAMERA, HISTOCORDER
 IF SENSITIVITY WERE 242735 CPM/MCI:
 THEN 100% UPTAKE WOULD YIELD 221462.2086 CPM/MCI.

ACTIVITY IN HYPODERMIC(MCI): 3
 INJECTION WAS 1 MINUTES AFTER ABOVE MEASUREMENT
 ACTIVITY IN HYPO AFTER INJECTION (MCI): 0.6
 ACTIVITY INJECTED (MCI): 2.39

MIN. POST INJ.	LEFT KIDNEY %UPTAKE	RIGHT KIDNEY %UPTAKE	LEFT/RIGHT
5	8.7	9.5	0.91
10	9.9	11.4	0.87
15	11.4	13.4	0.85
18	12.1	14.1	0.86
20	12.1	14.1	0.86
120	17.0	20.1	0.84

TABLEAU I. Feuille de résultats obtenus avec le DMSA chez un malade dont la profondeur rénale a été mesurée par ultrasons.

DMSA RENAL STUDY

PROGRAM 005 10/11/74

PATIENT NAME:

DATE OF STUDY:7-2-75

AGE(YRS.): 6

WEIGHT(LBS): 52

HEIGHT(IN.): 48

KIDNEY MIDPLANE DEPTH(CM): 3.98

KIDNEY POSTERIOR WALL DEPTH(CM): 2.40

SENSITIVITY OF SYSTEM USED: 312000 CPM/MCI

EQUIPMENT USED:UPSTAIRS,CAMERA HISTOCORDER

IF SENSITIVITY WERE 242735 CPM/MCI,

THEN 100% UPTAKE WOULD YIELD 210139.3784 CPM/MCI.

ACTIVITY IN HYPODERMIC(MCI): 3

INJECTION WAS 1 MINUTES AFTER ABOVE MEASUREMENT

ACTIVITY IN HYPO AFTER INJECTION (MCI): 0.6

ACTIVITY INJECTED (MCI): 2.39

MIN. POST INJ.	LEFT KIDNEY %UPTAKE	RIGHT KIDNEY %UPTAKE	LEFT/RIGHT
5	9.2	8.8	1.05
10	10.5	10.5	1.00
15	12.0	12.3	0.98
18	12.8	12.9	0.99
20	12.7	13.0	0.98
120	17.9	18.5	0.97

TABLEAU II. Feuille de résultats obtenus avec le DMSA chez un malade dont la profondeur rénale a été calculée avec la formule de Raynaud.

Patient	Age	Diagnostic	5 min			120 min		
			G	D	rap $\frac{G}{D}$	G	D	rap $\frac{G}{D}$
AR	76	Hématurie (résultats normaux) .	2.6	3.1	0.86	8.6	7.8	1.11
LK	3	Avant néphrectomie, abcès du rein droit .		13.9			37.1	
SZ	20	Sévère reflux unilatéral, pyélonéphrite chronique .	6.1	4.3	1.42	19.4	3.8	5.10
KP	9	Hypertension rénovasculaire .	4.0	5.9	0.69	11.2	16.4	0.68
SL	8	Hématurie (normal) .	8.0	6.2	1.28	13.6	14.6	0.94
JT	67	Kyste rénal droit .	4.4	5.2	0.85	11.4	13.0	0.88
LK	34	Reflux droit, pyélonéphrite chronique .	6.1	3.3	1.86	18.7	3.7	5.09
JD	4	Reflux droit(normal).	10.4	10.0	1.04	23.2	23.0	1.01
KR	28	Agénésie rein gauche, hypertension, petit RD		5.7			4.5	
JA	1 j.	Exstrophie vésicale (avec 3 reins).	2.1	3.7	0.66	3.3	7.9	0.41
NF	10	Reflux droit, pyélonéphrite RD aiguë et chronique .	6.6	4.0	1.64	20.9	11.5	1.82
JC	6	Cryptorchidie (normal).	8.7	9.5	0.91	17.0	20.0	0.84
TJ	77	Insuffisance rénale , pyélonéphrite chronique bilatérale .	1.9	1.5	1.23	1.8	1.6	1.14
WA	5	Reflux droit, infection urinaire .	7.8	9.2	0.85	17.7	23.0	0.77
BS	23	Exstrophie de vessie opérée .	5.5	3.3	1.66	23.7	9.2	2.58
PH	24	Reflux droit (normal) .	4.0	4.9	0.81	10.4	12.6	0.83
MB	2	Infection urinaire (normal) .	4.4	5.5	0.78	15.0	17.0	0.89
MD	28	Fièvre inexpliquée .	2.6	3.4	0.75	9.1	10.1	0.91
EH	83	Masse abdominale (normal).	4.4	4.7	0.93	11.2	10.0	1.12
DW	57	Insuffisance rénale aiguë, étiologie ?	1.3	1.1	1.25	8.9	5.5	1.61
RR	7	Hypertension rénovasculaire, lésion artérielle droite.	4.8	4.1	1.17	16.5	9.3	1.78
LL	63	Hypertension, masse du pôle supérieur gauche.	1.9	1.7	1.15	6.5	5.6	1.16

TABLEAU III. Les taux de fixation du $^{99m}\text{Tc-DMSA}$, mesurés à 5' et 120' sont exprimés en % de dose injectée. Seuls les patients ayant eu une mesure de la profondeur par ultrasons sont inclus dans ce tableau.

pour étudier la morphologie rénale. La cinétique in vivo de cette substance, le ^{99m}Tc DMSA, avait été présentée antérieurement comme proche des dérivés organomercuriels (7).

En raison de cette similitude d'une part et stimulé, d'autre part, par les résultats de Raynaud avec le chlorure de Mercure 197 nous avons entrepris cette étude. Des patients, de tout âge, ayant des affections rénales diverses ont été étudiés et les résultats obtenus ont été comparés avec d'autres données et informations cliniques. Nous avons été capables d'obtenir un critère de la fonction rénale différentielle en plus d'images rénales de haute résolution dues aux avantages du Technetium. Pour plusieurs exemples cette dernière qualité a permis une localisation précise du parenchyme rénal indispensable pour le calcul de la fixation, ce calcul n'aurait pu être qu'estimatif sans cette bonne résolution.

Les résultats de la fixation différentielle du ^{99m}Tc DMSA semblent indiquer que les rapports précoces (5 minutes) et tardifs (120 minutes) sont rarement différents, la qualité statistique des résultats tardifs est meilleure et justifie le choix de ce délai pour effectuer la mesure chez les patients atteints d'affection rénale; il a été par ailleurs utile de continuer les mesures jusqu'à la 6ème heure et même la 24ème heure afin d'obtenir une bonne valeur statistique, (Tableau III).

Un intérêt particulier de cette investigation s'est dégagé pour les patients atteints de pyélonéphrite aiguë. Les images de ces patients au ^{99m}Tc DMSA montraient des altérations parenchymateuses non décelées par l'U.I.V. et les tomographies; il existait également chez ces malades une diminution de la fixation rénale du parenchyme altéré ainsi que du rapport RG/RD. Ces anomalies ont été réversibles dans quelques cas sous traitement antibiotique. Davies a rapporté des résultats semblables avec les dérivés organomercuriels chez les pyélonéphritiques (8). Ceci permet encore de démontrer que le ^{99m}Tc DMSA peut être substitué de façon satisfaisante aux dérivés organomercuriels pour cette application.

Une investigation animale récente avec la ^{197}Hg Néohydrine, évaluant la fonction rénale individuelle, indique également que le ^{99m}Tc DMSA devrait se comporter comme les dérivés organomercuriels. Une méthode fiable et rapide évaluant la fonction rénale différentielle chez les patients de tout âge devrait en résulter (9). Cette technique facilement réalisable et non agressive semble avoir sur la technique de fixation du Mercure l'avantage de nécessiter un temps d'investigation plus court. Le fait d'éviter tout cathétérisme urétéral ou de la veine rénale est par ailleurs un autre avantage évident. La haute qualité des images corticales obtenues en plus des données quantitatives apportent des informations complémentaires au médecin demandeur.

RESUME

Une technique a été développée afin d'obtenir une étude de la fonction différentielle rénale de manière simple. Elle consiste à injecter par voie intraveineuse un produit marqué par le ^{99m}Tc qui possède in vivo les caractéristiques des dérivés organomercuriels.

Des images rénales à haute résolution sont obtenues . Elles permettent d'éliminer la composante d'excrétion qui peut être obtenue avec des produits type DTPA étudiant la filtration glomérulaire. La fixation quantitative absolue et le rapport activité du rein gauche sur celle du rein droit a été mesurée avec succès. Cette technique devrait trouver une utilisation croissante dans l'évaluation des patients atteints d'affections rénales variées incluant l'hypertension et la pyélonéphrite aigüe.

REFERENCES

- 1 HANDMAKER, H., YOUNG, B.W., LOWENSTEIN, J.M. : Clinical experience with ^{99m}Tc -DMSA (dimercaptosuccinic acid), a new renal imaging agent. J. Nucl. Med. 16: 28, 1975 .
- 2 BELL, E.G. : Calculation of pediatric dose on basis of surface area. Tables A-2 and A-3. Nuclear Medicine in Clinical Pediatrics. (Handmaker, H., Lowenstein, J.M. Eds), Society of Nuclear Medicine , New-York, New-York, U.S.A., 270,271 (1975).
- 3 RAYNAUD, C. : A technic for quantitative measurement of function of each kidney. Semin. Nucl. Med. 4: 51, 1974 .
4. HAYES, M. , BROSSMAN, S., TAPLIN, G.V. : Determination of differential renal function by sequential renal scintigraphy. J. Urol. 111: 556, 1974 .
- 5 SHAMES, D.M., FARMER, R.E.L., ROLLO, F.D. : Detection of renal artery stenosis in hypertensive patients using the scintillation camera and a small computer . (In Press).
- 6 TONNESEN, K.H., MUNCK, O., HALD, T., MOREGENSEN, P. , WOLF, H. : Influence on the radiorenogram of variation in skin to kidney distance and the clinical importance hereof. Proceedings of the III International Symposium , Berlin, zum Winkel, Darl, Blaufox, M.D. , Funck-Brentano, J. (Eds.) Georg Thiem Publishers, Berlin, 79, (1975)
- 7 LIN, T.H., KHENTIGAN, H., WINCHEL, H.S. : A ^{99m}Tc chelate substitute or organoradiomercurial renal agents. J. Nucl. Med. 15: 34, 1975 .
- 8 DAVIES, E.R., ROBERTS, M. ROYLANCE, J. et al : The renal scintigram in pyelonephritis. Clin. Radiol. 23: 370, 1972
- 9 GADBOIS, W.F., CORRIERE, J.N.Jr : The use of sequential ^{197}Hg chlormerodrin delayed scans to evaluate and to follow individual renal function. J. Urol. 112: 420, 1974 .

DISCUSSION (voir P.239)