

U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Année 2021

Thèse n°112

Mémoire du diplôme d'études spécialisées de pharmacie
Tenant lieu de THESE pour l'obtention du

DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
Le 27 septembre 2021

Par **Benoît UNVOY**

Né le 29 mai 1991 à Coutances (50)

**Explorations digestives en médecine nucléaire et
analyse des pratiques de la scintigraphie de
vidange gastrique**

Sous la direction du Dr Isabelle QUELVEN-BERTIN, Radiopharmacien MCU-PH

Membres du Jury :

Pr Sylvie CRAUSTE-MANCIET
Dr Pierre PASCAL
Pr Laurent ALRIC
Dr Mathieu ALONSO

Pharmacien PU-PH
Médecin PH
Médecin PU-PH
Radiopharmacien PH

Présidente
Juge
Juge
Juge

REMERCIEMENTS

A ma directrice de thèse :

Madame le Docteur Isabelle QUELVEN-BERTIN

Pour m'avoir proposé ce travail et pour l'avoir encadré. Mes sincères remerciements pour tes conseils avisés, ta confiance ainsi que ta bonne humeur. Je te témoigne mon respect.

Aux membres du jury :

Madame le Professeur Sylvie CRAUSTE-MANCIET

Vous me faites l'honneur de présider ce jury et de juger le contenu de ce travail. Je vous en remercie sincèrement.

Monsieur le Docteur Pierre PASCAL

Je vous remercie pour avoir participé à l'élaboration de ce travail et de le juger. Merci aussi pour le partage de connaissances.

Monsieur le Professeur Laurent ALRIC

Je vous remercie de me faire l'honneur de votre présence au sein de ce jury et de juger ce travail.

Monsieur le Docteur Mathieu ALONSO

Merci d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse et de m'avoir partagé tes connaissances dans la bonne humeur durant ce semestre.

A Monsieur le Docteur Valentin RUGGERI :

Je vous remercie pour votre collaboration à la réalisation de cette enquête et dans le recueil des résultats. Veuillez recevoir l'expression de toute ma reconnaissance.

A la Société Française de Médecine Nucléaire :

Je remercie la Société Française de Médecine Nucléaire pour la diffusion de l'enquête auprès des différents centres de médecine nucléaire.

A toute l'équipe de radiopharmacie :

Merci à Marie, Anne-Sophie, Pauline et à tous les préparateurs Julien, Roxane, Laetitia, Nazhia, François Xavier, Nicolas, Bérangère, Édouard, avec qui j'ai eu la chance de travailler chaque jour. Je tire un enseignement riche de ce semestre passé à vos côtés.

Aux services de médecine nucléaire de Rangueil et de Purpan :

Merci à tous pour votre accueil.

A Gwendoline :

Merci pour tout ! On y est presque, prête pour de nouvelles aventures ?

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	2
LISTE DES FIGURES	7
LISTE DES TABLEAUX	9
LISTE DES ABREVIATIONS	10
INTRODUCTION	12
I. Médecine Nucléaire et Radiopharmacie	14
I.1 Définitions	14
I.2 Rappel de physique nucléaire	16
I.2.1 La radioactivité	16
I.2.1 Cinétique des transformations radioactives	16
I.2.2 Notion de dose	18
I.2.3 Principe de détection par gamma caméra et TEP	19
I.3 Les médicaments radiopharmaceutiques	20
I.3.1 Production des radioéléments : cyclotron/générateur	20
I.3.2 Principe de radiomarquage	25
I.3.3 Contrôle qualité des MRP	27
II. Rappels sur l'appareil digestif	28
II.1 Le tube digestif	28
II.1.1 La cavité buccale et le pharynx.....	28
II.1.2 L'œsophage.....	28
II.1.3 L'estomac.....	29
II.1.4 L'intestin grêle	30
II.1.5 Le côlon.....	32
II.1.6 Le rectum	33
II.2 Les glandes annexes	33
II.2.1 Les glandes salivaires.....	33
II.2.2 Le foie	34
II.2.3 Le pancréas	35
III. Exploration du système digestif en médecine nucléaire	37
III.1 Scintigraphie des glandes salivaires	37
III.1.1 Syndrome de Gougerot-Sjögren	37
III.1.2 Autres indications.....	38
III.1.3 Principe de l'examen	38
III.1.4 Résultats	38
III.1.5 MRP	40

III.2	Scintigraphie hépatobiliaire	41
III.2.1	Dysfonctionnement du sphincter d'Oddi	41
III.2.2	Évaluation de la fonction hépatique avant et après hépatectomie majeure	44
III.2.3	Évaluation de l'impact de la dose de rayon en radiothérapie sur la perfusion hépatique	45
III.2.4	MRP	45
III.3	Exploration isotopique d'un saignement digestif.....	48
III.3.1	Indications	48
III.3.2	Préparation et marquage des hématies	48
III.3.3	Résultats	50
III.4	Entéroopathies exsudatives.....	50
III.4.1	Définition.....	50
III.4.2	Physiopathologie.....	51
III.4.3	Lymphangiectasie intestinale.....	52
III.4.4	Entéroopathie exsudative par rupture de la barrière épithéliale	52
III.4.5	Résultat.....	54
III.4.6	Autre méthode utilisée	54
III.5	Scintigraphie dans le cadre d'un diverticule de Meckel	54
III.5.1	Définition.....	54
III.5.2	Clinique.....	55
III.5.3	Principe de l'examen	55
III.5.4	Résultat.....	56
III.5.5	Préparation du MRP	56
III.6	La scintigraphie de la vidange gastrique	57
III.6.1	Définition.....	57
III.6.2	Gastroparésie	57
III.6.3	Autres indications.....	59
III.6.4	Scintigraphie solide	60
III.6.5	Scintigraphie des liquides.....	62
III.6.6	Repas alternatifs.....	62
III.6.7	Préparation du patient.....	63
III.6.8	Principe de l'examen	63
III.6.9	Résultats	64
IV.	Exploration en Oncologie digestive.....	67
IV.1	La TEP au ¹⁸FDG	67
IV.1.1	Cancer de l'œsophage.....	67
IV.1.2	Cancer de l'estomac	68
IV.1.3	Cancer du foie et des voies biliaires.....	68
IV.1.4	Cancer colorectal.....	69
IV.1.5	MRP utilisé.....	69
IV.2	Scintigraphie des tumeurs neuroendocrines.....	70
IV.2.1	Définitions	70

IV.2.2	Clinique.....	71
IV.2.3	Les récepteurs de la somatostatine	71
IV.2.4	Le pentétréotide marqué à l' ¹¹¹ In	72
IV.2.5	TEP au ¹⁸ F-FDG.....	73
IV.2.6	TEP à la ¹⁸ F-DOPA	74
IV.2.7	TEP au ⁶⁸ Ga-DOTATOC.....	74
V.	Analyse des pratiques de scintigraphie de la vidange gastrique dans les différents centres.....	77
V.1	Matériels et méthodes	77
V.1.1	Type d'enquête.....	77
V.1.2	Formulation du questionnaire.....	77
V.2	Résultats	78
V.2.1	Les généralités	78
V.2.2	Partie radiopharmacie	80
V.2.3	Radiomarquage des liquides	83
V.2.4	Partie acquisition des images	83
V.3	Discussion	86
V.3.1	Limites.....	90
VI.	Conclusion	91
	BIBLIOGRAPHIE.....	92
	ANNEXE.....	97

LISTE DES FIGURES

Figure 1 - Gamma caméra (4)	14
Figure 2 - Caméra TEP (5)	14
Figure 3 - Composition d'un MRP	15
Figure 4 - Propriétés des différents types de radioactivité	16
Figure 5 - Notion de dose (6)	18
Figure 6 - Principe de détection par gamma caméra (7)	19
Figure 7 - Principe de détection par TEP (8)	20
Figure 8 - Schéma d'un générateur de technétium 99m	21
Figure 9 - Formule développée du pertechnetate de sodium	21
Figure 10 - Élutions quotidiennes de technétium 99m & Évolution de l'activité du molybdène 99 au cours du temps	22
Figure 11 - Schéma d'un générateur de gallium 68 (9)	23
Figure 12 - Schéma d'un cyclotron	23
Figure 13 - Production de ⁹⁹ Mo par fission de ²³⁵ U (11)	24
Figure 14 - Radiomarquage au gallium 68 du DOTATOC (13)	26
Figure 15 - Synthèse du 18F-FDG (14)	26
Figure 16 - Schéma d'un estomac (16)	29
Figure 17 - l'intestin grêle (20)	31
Figure 18 - Structures impliquées dans les capacité d'absorption intestinale (21)	31
Figure 19 - Le côlon (23)	32
Figure 20 - Les glandes salivaires (24)	33
Figure 21 - Vascularisation du foie (26)	34
Figure 22 - Le pancréas. (27)	36
Figure 23 - Images obtenues après la première acquisition de la scintigraphie des glandes salivaires (28)	39
Figure 24 - Images obtenues après la deuxième acquisition de la scintigraphie des glandes salivaires (28)	39
Figure 25 - Schéma d'un transporteur NIS (34)	40
Figure 26 - Les voies biliaires (36)	41
Figure 27 - Scintigraphie hépato-biliaire sans DSO	43
Figure 28 - Scintigraphie hépato-biliaire avec probable DSO	43
Figure 29 - Préparation du CHOLEDIAM® marqué au Technétium 99m	46
Figure 30 - Transporteur hépatique du ^{99m} Tc-mébrofénine (47)	47
Figure 31 - Schéma du marquage in vivo/ in vitro des globules rouges	49
Figure 32 - Présence d'un saignement digestif à la scintigraphie (53)	50
Figure 33 - Préparation du VASCULOCIS® marqué au pertechnetate de sodium	53
Figure 34 - Scintigraphie à l'albumine marquée au ^{99m} Tc (57)	54
Figure 35 - Diverticule de Meckel (59)	55
Figure 36 - Scintigraphie positive au diverticule de Meckel (60)	56
Figure 37 - Gastric Per Oral Endoscopic Myotomy (65)	59
Figure 38 - Mode opératoire du NANOCIS	60
Figure 39 - Mode opératoire de préparation du NANOCOLL	61
Figure 40 Évolution du taux de rétention en fonction du temps et des repas	62

Figure 41 - Scintigraphie de vidange gastrique normal et pathologique (71)	64
Figure 42 - Profils de vidange gastrique normale et pathologique (71)	65
Figure 43 - Principe de captation des principaux traceurs TEP utilisés dans les explorations digestives	70
Figure 44 - Préparation de l'OCTREOSCAN (87)	72
Figure 45 - Comparaison entre imagerie à l'OCTREOSCAN (au-dessus) et au 18F-FDG (en dessous) d'une TNE peu différenciée (84)	73
Figure 46 - Procédure de marquage de l'édotréotide au 68Ga (88)	75
Figure 47 - Comparaison entre la scintigraphie à l'OCTREOSCAN VS TEP au SOMAKIT (89)	76
Figure 48 - Répartition des centres réalisant les scintigraphies de vidange gastrique	78
Figure 49 - Nombre de centre en fonction du nombre d'examen réalisés par mois	79
Figure 50 - Répartition du moment de la journée pour la réalisation de l'examen	80
Figure 51 - Critères de choix des MRP	81
Figure 52 – Nombre de centre de MN en fonction de l'activité utilisée pour le marquage du repas	81
Figure 53 - Partie de l'oeuf radiomarké selon les centres	82
Figure 54- Répartition des différents modes de cuisson du repas radio marqué	82
Figure 55 - Nombre de centre en fonction des différents temps d'acquisition	84
Figure 56 - Durée des acquisitions statiques	84
Figure 57 - Répartition des positions des patients pour l'acquisition	85
Figure 58 - Nombre de centres utilisant les taux de rétention	85

LISTE DES TABLEAUX

<i>Tableau 1 – Exemple des propriétés physiques de différents radioéléments utilisés en médecine nucléaire</i>	<i>17</i>
<i>Tableau 2 - Médicaments inhibiteurs des transporteurs OATP1B1 et OATP1B3</i>	<i>47</i>
<i>Tableau 3 -Principales causes des entéropathies exsudatives</i>	<i>51</i>
<i>Tableau 4 - Valeurs normales des taux de rétention en fonction du temps (80)</i>	<i>65</i>
<i>Tableau 5 - Répartition des protocoles en fonction des types de centre</i>	<i>80</i>
<i>Tableau 6- Différents protocoles d'acquisitions des centres</i>	<i>83</i>
<i>Tableau 7 - Récapitulatif des indications dans le digestif des MRP utilisés en vidange gastrique</i>	<i>88</i>

LISTE DES ABREVIATIONS

ACE	Antigène carcino-embryonnaire
AMM	Autorisation de mise sur le marché
Bq	Becquerel
CCM	Chromatographie sur Couche Mince
Ci	Curie
CH	Centre Hospitalier
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CLCC	Centre de lutte contre le cancer
CQ	Contrôle qualité
DM	Diverticule de Meckel
DSO	Dysfonctionnement du sphincter d'Oddi
DTPA	Acide diéthylènetriamine pentaacétique (=acide pentétique)
eV	Électronvolt
¹⁸F-FDG	¹⁸ F-Fluorodésoxyglucose
FFR	Futur Foie Restant
⁶⁸Ga	Gallium 68
GABA	Gamma Aminobutyrique
GEE	Gastro entéropathie exsudative
HDP	Hydroxyméthylène diphosphonate disodique
IDA	Acide iminodiacétique
¹¹¹In	Indium 111
MDS	Médicament dérivé du sang
⁹⁹Mo	Molybdène 99
MRP	Médicament Radiopharmaceutique
NAH	Nanocolloïde d'albumine humaine
NIS	Na ⁺ /I ⁻ symporter
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PRC	Pureté Radiochimique
PRN	Pureté Radionucléidique
QCM	Questionnaire à Choix Multiple
QROC	Question à réponse courte ouverte
RT	Radiothérapie
SFMN	Société Française de Médecine Nucléaire
SMS	Somatostatine
SGS	Syndrome de Gougerot-Sjögren
SRC	Sulfure de rhénium colloïdal

^{99m}Tc	Technétium 99 métastable
TDM	Tomodensitométrie
TEMP	Tomographie par Émission Monophotonique
TNE	Tumeur neuroendocrine
TEP	Tomographie par Émission de Positons

INTRODUCTION

Les pathologies de l'appareil digestif concernent une personne sur cinq en France, et représentent le premier motif d'hospitalisation. Les pathologies du tube digestif regroupent les affections de l'appareil digestif ou de ses annexes comme l'œsophage, l'estomac, le colon, le foie, la vésicule biliaire ou le pancréas. En oncologie, plus d'un quart des cancers sont d'origine digestive (1)(2).

Les pathologies du système digestif peuvent émaner de plusieurs facteurs dont :

- Les modes de vie favorables à la précarité qui intègrent la consommation d'alcool, l'alimentation, le surpoids ainsi que le stress
- L'âge
- L'obésité
- Les agents infectieux (3).

L'exploration de ces pathologies en service de gastro-entérologie consiste fréquemment et dans un premier temps, en la réalisation d'une endoscopie pour un dépistage ou un suivi médical du patient. Dans le service de médecine nucléaire, les examens réalisés type tomographie par émission monophotonique (TEMP) et tomographie par émission de positons (TEP) contribuent également aux diagnostics et suivis de nombreuses pathologies digestives. Ces examens présentent l'avantage d'être non-invasifs pour le patient. Ils permettent par ailleurs une étude fonctionnelle de l'organe. Les principaux examens d'exploration du système digestif réalisés en médecine nucléaire sont la scintigraphie de la vidange gastrique, la scintigraphie des voies biliaires, la TEP au ¹⁸F-Fluorodésoxyglucose (¹⁸F-FDG) en cancérologie et la TEP au gallium 68 pour les tumeurs neuroendocrines.

Après quelques rappels physiques et physiologiques, nous aborderons les différentes pathologies digestives explorées en médecine nucléaire. Les médicaments radiopharmaceutiques utilisés seront détaillés pour chaque examen. Les différents radionucléides utilisés tels que le technétium 99m, le fluor 18 ou encore le gallium 68 seront également présentés. La médecine nucléaire est aussi impliquée en radiothérapie interne vectorisée avec la radioembolisation par microsphère d'yttrium 90 (cancer du foie) et le lutétium oxodotrétotide (LUTATHERA®), ligand des récepteurs de la somatostatine marqué au lutétium 177 (tumeurs neuroendocrines). Nous ne détaillerons pas la partie thérapie dans ce manuscrit.

Pour compléter cette revue des différents examens, une enquête a été réalisée sur les modalités de réalisation des scintigraphies de vidange gastrique en France, dans les centres de médecine nucléaire. Le principe de la scintigraphie de vidange gastrique est basé sur l'ingestion d'un repas isotopique dans le but d'étudier le transit des solides. Cela peut être, ou non, couplé à l'étude du transit des liquides après ingestion d'une boisson radiomarquée. Le repas est à base d'œufs, lesquels ont reçu une injection d'une certaine quantité de radioactivité. La diminution de la radioactivité dans l'estomac provoquée par la vidange gastrique est ensuite mesurée à l'aide d'une gamma caméra. La scintigraphie de vidange gastrique est de plus en plus utilisée mais les pratiques de réalisation de cet examen peuvent être différentes entre les centres. Cette scintigraphie constitue l'examen de référence pour le diagnostic de la gastroparésie. En l'absence de tout obstacle, la gastroparésie est un trouble digestif fonctionnel qui provoque un ralentissement de la vidange gastrique. Les principales causes sont le diabète et la chirurgie œsophagienne ou gastrique. Dans plus d'un tiers des cas, elle est idiopathique (4).

Dans le cadre de la réactualisation des recommandations de la Société Française de Médecine Nucléaire (SFMN) de cet examen, un questionnaire a été établi et soumis aux différents centres de médecine nucléaire. Le questionnaire a pour but d'appréhender les différentes pratiques de réalisation de la scintigraphie de vidange gastrique. Nous présenterons les résultats de ce questionnaire et nous discuterons en particulier des différentes modalités de réalisation de cet examen.

I. Médecine Nucléaire et Radiopharmacie

I.1 Définitions

La médecine nucléaire est une spécialité médicale basée sur l'utilisation de rayonnements ionisants émis par un radionucléide artificiel (5). Elle utilise l'administration de médicaments radiopharmaceutiques (MRP) dans un but diagnostique ou thérapeutique. L'imagerie de diagnostic appelée **scintigraphie**, est réalisée à l'aide d'isotopes émetteurs de rayonnements à fort pouvoir pénétrant (rayonnement γ ou, indirectement, β^+) mais peu ionisant. La thérapie, appelée radiothérapie interne vectorisée, quant à elle, utilise des radionucléides à faible pouvoir pénétrant mais fortement ionisant (rayonnement β^- ou α).

La scintigraphie se déroule en plusieurs étapes :

- Administration au patient du MRP
- Distribution sélective du MRP au sein de l'organe ou du tissu cible
- Détection de la répartition du MRP grâce à un détecteur : gamma caméra ou TEP

(Figures 1 et 2)

- Interprétation des images permettant une étude fonctionnelle de l'organe



Figure 1 - Gamma caméra (6)



Figure 2 - Caméra TEP (7)

Le médicament radiopharmaceutique ou radiotracteur est composé de 2 éléments liés (Figure 3) :

-Un **marqueur**, radioélément permettant de visualiser la répartition du MRP (diagnostic) ou d'induire la destruction des cellules environnantes (thérapie)

-Un **vecteur**, molécule permettant la distribution sélective du MRP. Le vecteur permet de cibler un organe, un type de cellule ou un mécanisme donné.

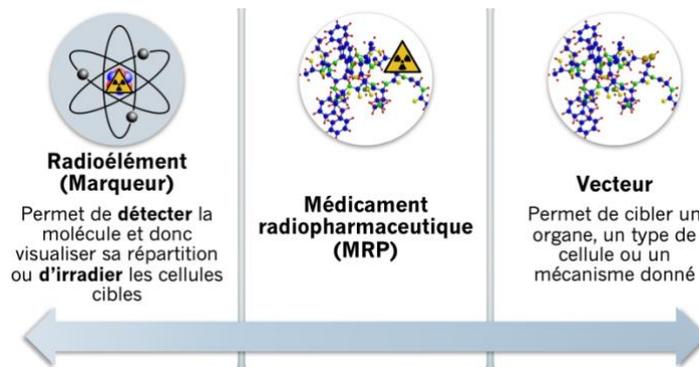


Figure 3 - Composition d'un MRP

Le MRP peut parfois être un radioisotope sous forme élémentaire, comme l'iode 123 ou le thallium 201, si cet élément dispose lui-même d'une captation sélective. L'ion iodure, capté sélectivement par la thyroïde est par exemple utilisée sous forme d'iode 123 pour le diagnostic de pathologie thyroïdiennes.

Les médicaments radiopharmaceutiques doivent satisfaire à la fois aux exigences pharmaceutiques s'appliquant à tout médicament et aux contraintes réglementaires liées à la radioactivité afin d'assurer la radioprotection du personnel, du patient mais également de l'environnement. Le radiopharmacien est responsable de ces médicaments et de leur qualité. La radiopharmacie est une discipline récente. La gestion, la préparation, le contrôle et la dispensation du médicament radiopharmaceutique, sont sous la responsabilité du pharmacien depuis fin 1992 (5). La plupart de ces MRP nécessitent d'être préparés *in situ* dans le service, juste avant l'administration aux patients. S'agissant pour la très grande majorité de médicaments injectables, la préparation devra s'effectuer en garantissant la stérilité du MRP.

1.2 Rappel de physique nucléaire

1.2.1 La radioactivité

La **radioactivité** est la propriété qu'ont certains atomes instables d'émettre spontanément, au cours du temps, un rayonnement afin de retourner à un état de stabilité (8). Ce rayonnement peut correspondre à une émission corpusculaire :

- Désintégration α (émission d'un noyau d'hélium)
- β^- (émission d'un électron)
- β^+ (émission d'un positon)

Ou à une émission électromagnétique (désexcitation γ) (Figure 4).

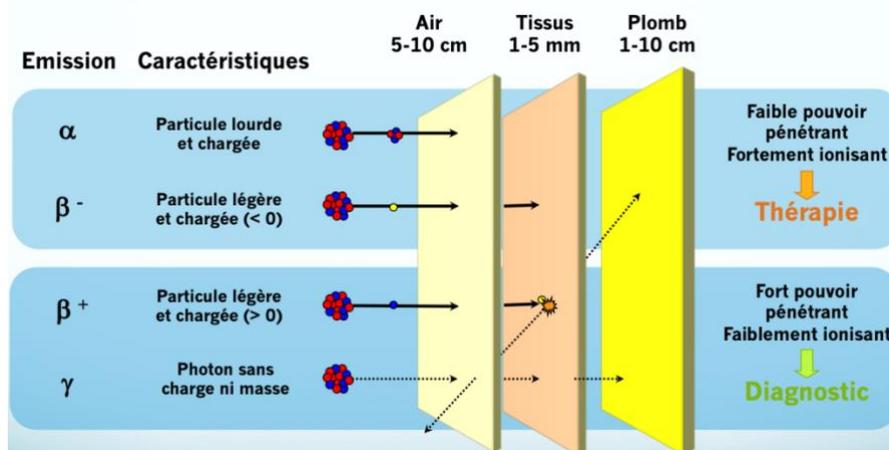


Figure 4 - Propriétés des différents types de radioactivité

L'**activité** (A) permet de quantifier la radioactivité contenue dans une source. Elle correspond au nombre de désintégrations qui se produisent par unité de temps. Dans le système international, l'activité s'exprime en becquerel (Bq). Un becquerel correspond à une désintégration par seconde. Le curie (Ci) est l'ancienne unité de l'activité mais elle est encore couramment utilisée, en particulier en médecine nucléaire ($1 \text{ Ci} = 3,7 \cdot 10^{10} \text{ Bq}$).

1.2.1 Cinétique des transformations radioactives

Les transformations radioactives respectent une loi statistique qui ne permet pas de prévoir le moment où un noyau va se transformer. Il est possible de déterminer la probabilité pour qu'un noyau se transforme par unité de temps. C'est la probabilité de désintégration ou **constante radioactive** (λ). Elle est propre à chaque radioélément et ne dépend ni des conditions physiques et chimiques, ni de l'âge de l'atome. Le nombre total de désintégrations est proportionnel au nombre de radionucléides présents à un instant donné.

De cette propriété découle la **loi de décroissance radioactive** qui montre que l'activité d'une source décroît au cours du temps de manière exponentielle :

$$A_t = A_0 e^{(-\lambda \cdot t)}$$

Où « λ » est la constante radioactive du radioélément et « t » le temps écoulé

La constante radioactive λ est directement liée à la période radioactive T par la formule :

$$T = \frac{\ln 2}{\lambda}$$

La **période radioactive** correspond au temps au bout duquel le nombre N_0 de radionucléides initialement présents dans l'échantillon, est réduit de moitié.

Chaque radioélément est caractérisé par sa période radioactive, la nature et l'énergie de son rayonnement (Tableau 1). L'énergie d'un rayonnement est exprimée en électronvolt (eV). Un rayonnement est dit ionisant lorsque son énergie est suffisamment élevée pour qu'il soit capable de provoquer l'ionisation d'une molécule d'eau. C'est-à-dire qu'il possède une énergie supérieure ou égale à 13.6 eV.

Tableau 1 – Exemple des propriétés physiques de différents radioéléments utilisés en médecine nucléaire

Radioélément	Période radioactive T	Nature de l'émission	Énergie du rayonnement
Technétium 99m	6 heures	γ	140 keV
Indium 111	2,8 jours	γ	171 et 245 keV
Gallium 68	67 minutes	$\beta+$	γ d'annihilation= 511 keV
Fluor 18	110 minutes	$\beta+$	γ d'annihilation= 511 keV

Dans l'organisme, un radionucléide s'élimine par deux procédés :

- La désintégration physique conditionnée par la période physique (T_p) citée précédemment
- Le processus d'élimination biologique (ex : élimination par voie urinaire) conditionné par la période biologique (T_b).

Le temps mis pour que le radionucléide s'élimine de l'organisme est déterminé par la période effective (T_{eff}). La période effective se définit par le temps au bout duquel la moitié de la radioactivité administrée est éliminée de l'organisme.

La période effective dépend de T_p et T_b selon la relation suivante :

$$\frac{1}{T_{eff}} = \frac{1}{T_p} + \frac{1}{T_b}$$

1.2.2 Notion de dose

La **dose absorbée** (D) est la quantité d'énergie transférée par le rayonnement ionisant par unité de masse. La dose absorbée s'exprime en gray (1 Gy = 1 J/kg) (8).

Chaque type de rayonnement n'ayant pas la même nocivité, nous introduisons la dose équivalente. La dose équivalente (H) est définie par la dose absorbée par le tissu, pondérée par un facteur relatif au rayonnement considéré :

$$H = D \times W_r$$

Où W_r est le facteur de pondération du rayonnement

La somme des doses équivalentes (H) délivrées à chaque tissu, pondérées par un facteur qui reflète la sensibilité tissulaire permet de calculer la dose efficace (E) :

$$E = \Sigma(H \times W_t)$$

Où W_t est le facteur de pondération tissulaire

La dose équivalente et la dose efficace s'expriment en sievert (Sv) (Figure 5).



Figure 5 - Notion de dose (9)

1.2.3 Principe de détection par gamma caméra et TEP

1.2.3.1 *Gamma caméra*

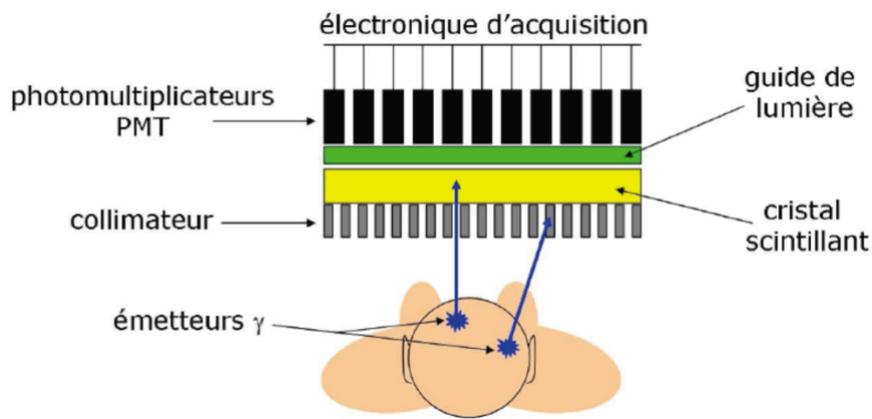


Figure 6 - Principe de détection par gamma caméra (10)

La gamma caméra utilise une technique permettant de mesurer les rayonnements gamma émis par un radionucléide. L'objectif de la gamma caméra est de localiser le plus précisément possible le point d'émission des photons gamma.

Une tête de détection d'une gamma caméra est composée de quatre parties essentielles (Figure 6) :

- Le collimateur qui permet de filtrer les photons gamma afin de ne capter que les photons qui ont une direction parallèle aux ouvertures du collimateur
- Le cristal scintillant qui permet de convertir l'énergie des photons gamma en photons de scintillation de plus basse énergie.
- Le guide de lumière qui permet de collecter un maximum de photons.
- Les photomultiplicateurs qui vont convertir les photons lumineux en électron, c'est-à-dire en signal électrique. Ce signal électrique va permettre d'obtenir une image informatique (10).

1.2.3.2 *Tomographie par émission de positons (TEP)*

La TEP est une technique qui permet de mesurer la répartition du radionucléide émetteur de positons (β^+). Les positons émis vont interagir avec les électrons du milieu environnant. La collision d'un positon avec un électron, phénomène appelé annihilation, entraîne l'émission de 2 photons gamma d'énergie équivalente de 511 keV. Ce sont ces photons gamma qui sont détectés grâce à une couronne de détecteurs présente autour du patient. Les 2 photons d'annihilation seront émis avec un angle de 180° et seront détectés en coïncidence (Figure 7). Cela permettra d'augmenter la résolution de l'image.

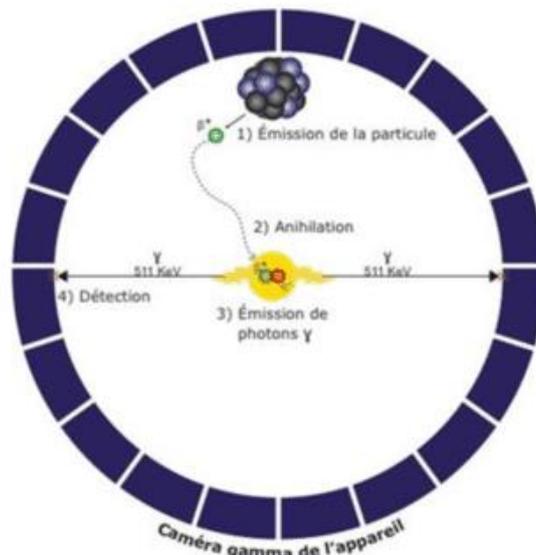
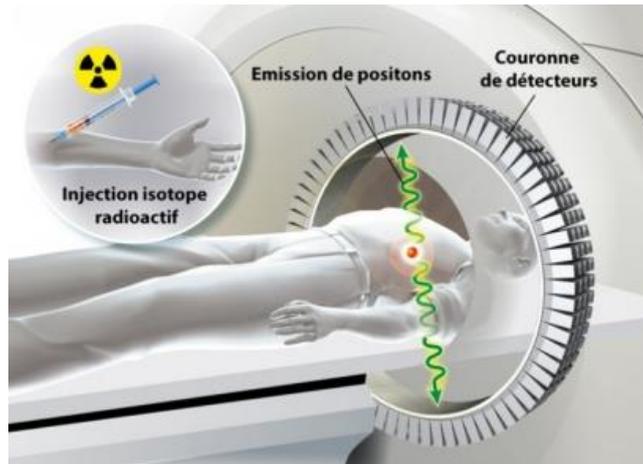


Figure 7 - Principe de détection par TEP (11)

1.3 Les médicaments radiopharmaceutiques

1.3.1 Production des radioéléments : cyclotron/générateur

Les radionucléides utilisés en médecine nucléaire n'existent pas à l'état naturel. Ils sont dits artificiels. Nous les obtenons par différents moyens (5):

- Générateur d'isotopes à vie courte
- Cyclotron
- Réacteurs nucléaires
- Fission nucléaire

1.3.1.1 Le générateur de technétium 99m

Le technétium 99m est le radioélément le plus utilisé en médecine nucléaire. Il est obtenu à l'aide d'un générateur de molybdène 99 / technétium 99m. Il s'agit d'un dispositif permettant d'obtenir par élution, une solution fraîche de technétium 99m à partir de la désintégration du molybdène 99 (radioélément père).

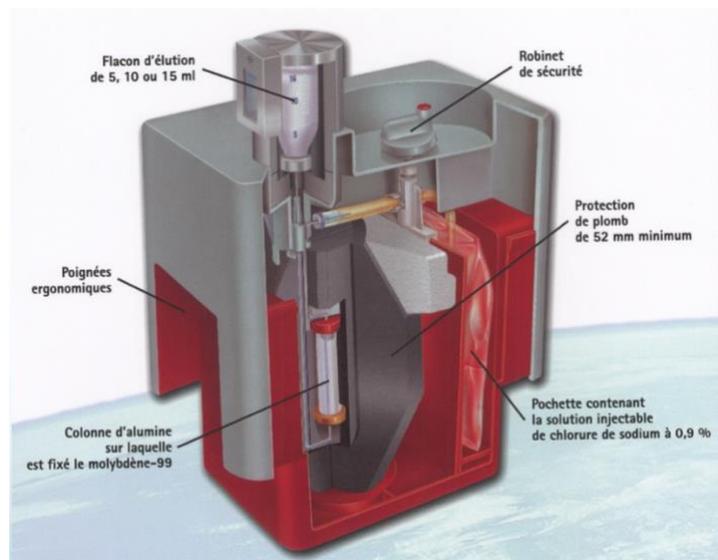


Figure 8 - Schéma d'un générateur de technétium 99m

Le molybdène 99 est fixé sur une colonne d'alumine (Figure 8). Il se désintègre en technétium 99m par émission β^- . Le technétium 99m sera élué par une solution de chlorure de sodium 0,9% qui va traverser la colonne d'alumine. Cette élution est déclenchée par l'action d'un flacon en dépression. Le molybdène 99, ayant une forte affinité pour la colonne d'alumine, reste fixé sur cette dernière. Le technétium 99m sous la forme $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ayant peu d'affinité pour la colonne, sera entraîné par le passage de l'éluant. On obtient à la suite de cette élution une solution de pertechnétate de sodium ($^{99m}\text{TcO}_4\text{Na}$) (Figure 9).

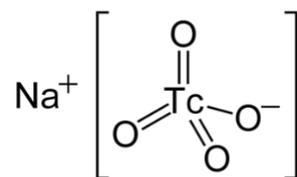


Figure 9 - Formule développée du pertechnétate de sodium

Le molybdène a une période physique suffisamment longue (66 heures) pour produire du technétium 99m pendant plusieurs jours. En fonction de la décroissance du molybdène 99, les éluations de technétium 99m auront une activité de plus en plus faible (Figure 10).

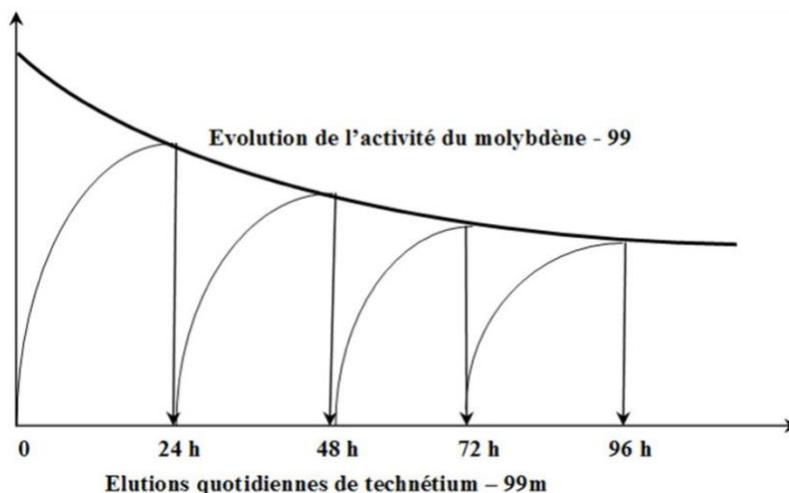


Figure 10 – Activité des élutions quotidiennes de technétium 99m et décroissance de l'activité du molybdène 99 au cours du temps

Ce système dispose d'une autorisation de mise sur le marché (AMM). Il sera utilisable environ une semaine. Il sera installé dans la radiopharmacie, dans une hotte blindée permettant son utilisation dans des conditions de radioprotection adaptées.

Le pertechnétate de sodium obtenu lors de l'élution peut être utilisé seul pour les scintigraphies des glandes salivaires ou de la muqueuse gastrique car il possède une affinité naturelle pour ces dernières. Cette solution sert également pour le marquage de trousseaux, qui correspondent à des vecteurs spécifiques d'un organe donné, capables de se complexer au ^{99m}Tc pour obtenir un médicament radiopharmaceutique.

1.3.1.2 Le générateur de gallium 68

Le générateur de gallium 68 (Figure 11) est basé sur le même principe que le générateur de technétium 99m . Le germanium 68 est l'élément père. Il se désintègre en gallium 68 par capture électronique avec une période de 270,95 jours, ce qui rend le générateur utilisable pendant 1 an environ. Le germanium 68 est fixé sur une colonne de dioxyde de titane (TiO_2) (12). L'élution du gallium 68 est réalisée avec une solution d'acide chlorhydrique 0,1M qui permet d'obtenir une solution de chlorure de gallium 68 (GaCl_3). Contrairement au générateur de ^{99m}Tc où l'élution est manuelle, cette élution nécessitera un automate pour des raisons de radioprotection.

La ^{68}Ga obtenu permettra le radiomarquage de trousseaux spécifiques.

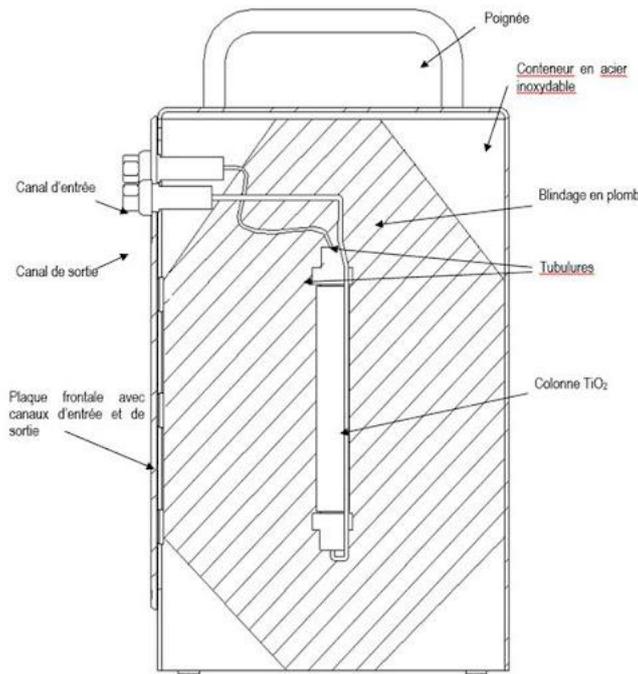


Figure 11 - Schéma d'un générateur de gallium 68 (12)

1.3.1.3 Le cyclotron

Le cyclotron (Figure 12) est un accélérateur de particules chargées (ex : hydrogène H^+). Il permet aux particules chargées d'atteindre une énergie suffisante pour « bombarder » une cible et produire un radionucléide.

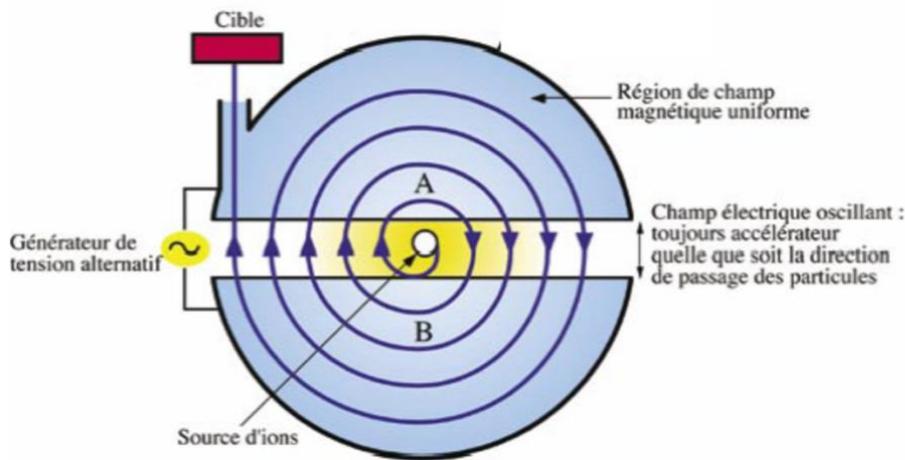


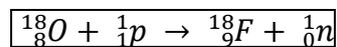
Figure 12 - Schéma d'un cyclotron

Le cyclotron est composé de deux électrodes en forme de demi-disque, les dees (13). Les ions injectés au centre sont soumis à un champ électrique et un champ magnétique, placés perpendiculairement l'un à l'autre. L'hydrogène H^+ injecté au centre va être attiré par l'électrode chargée positivement. Après oscillation du champ électrique, la particule va être repoussée par l'électrode maintenant chargée négativement et attirée par l'électrode

chargée positivement. La particule va ainsi être accélérée par le champ électrique qui oscille entre les dees. Le champ magnétique permet à la particule d'avoir une trajectoire circulaire. Après passage à travers une fine feuille de carbone, l'hydrogène H^+ perd ses 2 électrons et le proton peut venir bombarder la cible.

Pour exemples, le ^{18}F ou ^{123}I sont des radioéléments produits par cyclotron.

Exemple de production du fluor 18 : un proton est accéléré et bombarde la cible qui est de l'eau enrichie en oxygène 18. Le proton va atteindre l'oxygène 18 et provoquer l'expulsion d'un neutron. Composé de 8 protons et de 10 neutrons ($^{18}_8O$), l'oxygène 18 gagne un proton et perd un neutron. Cette transformation physique produit ainsi le fluor 18 (composé de 9 protons et 9 neutrons : $^{18}_9F$) :



De ce fait, le fluor 18 produit est radioactif. Pour tendre vers la stabilité un proton va être transformé en neutron avec émission d'un positon. Le fluor 18 se désintègre en oxygène 18. Le fluor 18 est extrait sous forme d'ion (^{18}F) F^- de l'eau enrichi par passage sur une colonne échangeuse d'ions.

1.3.1.4 Le réacteur nucléaire

Un réacteur nucléaire est utilisé pour la production de radioéléments obtenus par réaction nucléaire impliquant des neutrons.

Le molybdène 99 par exemple, est produit par fission de l'uranium 235 (Figure 13) dans un réacteur nucléaire (14). La cible d'uranium 235 est placée entre deux feuilles d'alliage d'aluminium. Cette cible est irradiée par un flux de neutrons qui va amorcer la fission de l'uranium 235. L'irradiation dure environ 6 jours. Le produit obtenu contient beaucoup d'impuretés, ce qui nécessite une purification par un laboratoire spécialisé pour obtenir une solution pure de molybdène 99. Les échantillons de molybdène 99 sont ensuite envoyés dans un autre laboratoire pour fabriquer les générateurs de $^{99}Mo/^{99m}Tc$.



Figure 13 - Production de ^{99}Mo par fission de ^{235}U (15)

1.3.2 Principe de radiomarquage

Il existe différents types de marquage selon la nature chimique du radioélément. Les métaux tels que le ^{99m}Tc ou le ^{68}Ga subiront des réactions chimiques d'oxydoréduction suivies de complexation au vecteur par l'intermédiaire d'un chélatant. Elles sont de manière générale simples à réaliser, c'est pourquoi cela est fait *in situ* dans le service. Les radioéléments de type halogénés comme le ^{18}F seront eux liés à un vecteur par des réactions covalentes. Les synthèses sont en général plus complexes et ce type de MRP est en principe disponible prêt à l'emploi.

Ces principes de radiomarquage sont décrits en prenant comme exemple des MRP utilisés pour les explorations digestives.

1.3.2.1 Principe du radiomarquage du technétium 99m

Le principe général du marquage au ^{99m}Tc est basé sur une réaction de réduction puis de complexation. Le pertechnétate de sodium ($^{99m}\text{TcO}_4\text{Na}$) issu du générateur présente un état d'oxydation VII, qui ne lui permet pas de se complexer. La réduction du $^{99m}\text{TcO}_4\text{Na}$ qui sera réalisée principalement par l'étain stanneux présent dans la trousse (SnCl^2 en milieu acide ou Sn-tartrate en milieu basique), va rendre possible la complexation (Figure 14). Le passage à un degrés d'oxydation -I à +VI sera stabilisé par la présence de ligands. La trousse présente un excès en réducteurs et en ligands pour permettre une meilleure complexation (5).

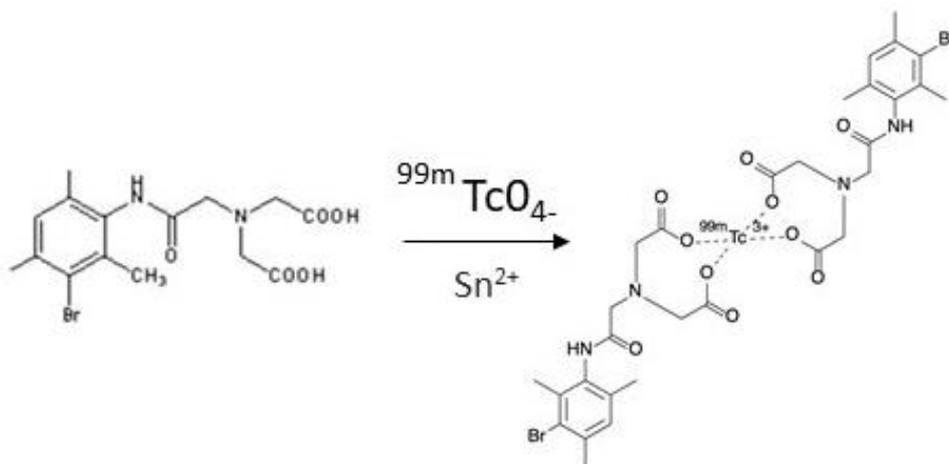


Figure 14 - Radiomarquage de la mébrofénine par le ^{99m}Tc

La présence d'oxygène tend à ramener le technétium à son degré d'oxydation maximum, parfaitement stable en milieu aqueux. C'est pourquoi la majorité des trousse sont sous atmosphère d'azote et que l'on doit éviter les prises d'air. Un antioxydant (acide gentsique, acide ascorbique) peut être présent dans la trousse pour éviter une réoxydation du pertechnétate de sodium réduit.

1.3.2.2 Principe du radiomarquage du gallium 68

Le principe du radiomarquage du gallium 68 (Figure 15) qui est un métal, est également basé sur des réactions de complexation et de chélation. La chélation du gallium 68 est possible avec des structures N-amine et O-carboxylate. La principale molécule qui possède ces propriétés de chélation du gallium 68 est le DOTA qui forme un complexe stable. Le DOTA est un chélateur bifonctionnel car ses fonctions carboxyliques, permettent de complexer le gallium 68, mais également de se lier à une molécule d'intérêt biologique. Le DOTA n'est pas spécifique du gallium 68 et peut former des complexes stables avec d'autres impuretés métalliques présentes dans le milieu réactionnel (16).

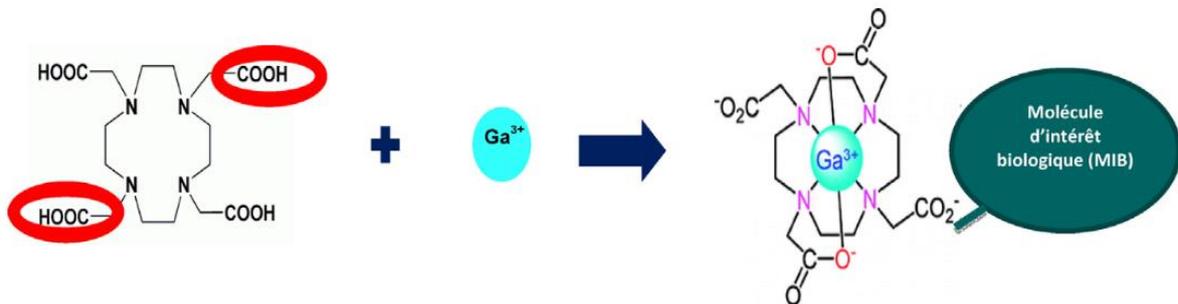


Figure 15 – Radiomarquage du DOTATOC au gallium 68 (16)

1.3.2.3 Synthèse du ^{18}F -FDG

Le ^{18}F -FDG est obtenu par substitution nucléophile. La substitution nucléophile est une réaction chimique impliquant l'addition d'une molécule nucléophile dans une molécule avec un groupement partant.

Le nucléophile possède une paire d'électrons libres qui va attaquer une molécule électrophile (pauvre en électrons). Le nucléophile remplace ainsi un atome ou un groupe d'atomes, appelé groupe partant.

Dans la synthèse de ^{18}F -FDG, le fluor 18 est le nucléophile. Le précurseur est le triflate de mannose et le triflate ($-SO_2CF_3$) est le groupement partant (fixé sur le carbone 2 de la molécule). En présence de Kryptofix 2.2.2 (catalyseur de réaction) et d'acétonitrile comme solvant, le $^{18}F^-$ ionique s'approche du triflate de mannose sur le carbone 2. Le groupement triflate laisse sa place au $^{18}F^-$ former du ^{18}F -FDG (Figure 16).

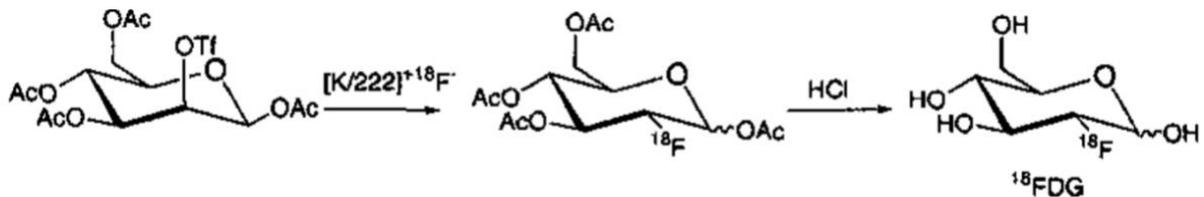


Figure 16 - Synthèse du ^{18}F -FDG (17)

1.3.3 Contrôle qualité des MRP

Les MRP sont pour la plupart préparés au sein du service. Des contrôles qualité du MRP doivent être réalisés au sein de la radiopharmacie avant libération pour s'assurer de la conformité de la préparation. Les contrôles de stérilité des préparations sont réalisés à *posteriori*. Les contrôles qualité sont présentés ci-dessous mais ne seront pas détaillés par la suite pour chaque MRP. Les contrôles qualité (CQ) sont réalisés selon les recommandations du fabricant et/ou du RCP et selon les procédures validées par le radiopharmacien (5).

1.3.3.1 Contrôle qualité du générateur de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$

Les CQ du générateur doivent être réalisés à minima à réception du générateur. Les CQ à réaliser sont les suivants :

- Le **contrôle des caractères organoleptiques** : la solution doit être limpide et incolore
- Le **pH** : il doit être compris entre 4 et 8. Ce CQ est réalisé à l'aide de papier pH
- La présence d'aluminium doit être inférieure à 5 ppm. Le contrôle de la présence d'aluminium est réalisé à l'aide d'un papier réactif et d'une solution contrôle.
- La **pureté radionucléidique (PRN)** : c'est le rapport de l'activité du radioélément considéré sur l'activité totale de la solution. Elle doit être supérieure à 99,9%, c'est-à-dire que la solution doit contenir uniquement du $^{99\text{m}}\text{Tc}$ et non du ^{99}Mo .
- La **pureté radiochimique (PRC)** : c'est le rapport de l'activité du radioélément considéré dans la forme chimique considérée sur l'activité totale de ce radioélément considéré. L'élution doit contenir du $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ à plus de 95%. Elle est déterminée par chromatographie sur couche mince (CCM).

1.3.3.2 Contrôle qualité des préparations marquées au $^{99\text{m}}\text{Tc}$

Après réalisation du CQ de l'élution, le marquage des trousse peut être réalisé. Les CQ de la préparation doivent être réalisés avant libération des seringues patients, ils comprennent :

- Le **contrôle des caractères organoleptiques** : limpide et incolore dans la majorité des préparations
- Le **pH** : il est différent selon la préparation réalisée
- La **PRC** : la méthode à utiliser est différente selon le MPR, une PRC de 95% est généralement nécessaire à la libération du lot. La plupart du temps la PRC est déterminée par CCM. Les solvants, les types de bandelettes utilisés sont également différents selon les MRP et sont indiqués dans le RCP de la trousse. Ces CQ ne seront pas détaillés dans la suite de ce travail.

II. Rappels sur l'appareil digestif

L'appareil digestif correspond au tube digestif où les aliments progressent et sont transformés pour être absorbés ou évacués. Les glandes annexes participent à la digestion par leurs sécrétions.

II.1 Le tube digestif

Le tube digestif est un organe continu d'environ 9 mètres de long chez l'adulte, ouvert à ses 2 extrémités par l'orifice buccal et l'anus. Il comporte la cavité buccale, le pharynx, l'œsophage, l'estomac, l'intestin grêle, le colon, le rectum et l'anus.

La paroi du tube digestif est composée de 3 tissus :

- **L'adventice**, tissu conjonctif qui se confond avec le péritoine dans la cavité abdominale
- **La musculuse** formée d'une superposition de couches de fibres musculaires lisses, fibres longitudinales, fibres circulaires et même fibres obliques en ce qui concerne l'estomac.
- **La muqueuse** dont les fonctions sont multiples :
 - Protéger la paroi du contenu grâce au mucus
 - Sécréter les enzymes (souvent sous forme inactive)
 - Absorber les nutriments issus de la digestion

II.1.1 La cavité buccale et le pharynx

La cavité buccale est recouverte d'une muqueuse, elle renferme les dents, les orifices des glandes salivaires et la langue.

Le pharynx est le carrefour des voies aériennes et digestives. Le voile du palais et la luette évitent le passage du bol alimentaire dans les fosses nasales tandis que l'épiglotte condamne le passage vers le pharynx.

II.1.2 L'œsophage

L'œsophage est un conduit musculaire tendu entre le pharynx en haut, le cardio en bas (18). L'œsophage est long de 20 à 25 cm. Aucun phénomène de digestion ne s'y produit. A chacune de ses extrémités se présente un sphincter. Le sphincter supérieur se relâche pendant un temps très court pour permettre le passage des aliments. Le sphincter supérieur se ferme ensuite pour éviter le reflux œsophago-pharyngien. Le sphincter inférieur se relâche avec la naissance d'une onde péristaltique œsophagienne. Le passage du bol

alimentaire provoque une onde de contraction qui engendre la fermeture du sphincter inférieur. Ce dernier est sous l'influence d'un nombre important de facteurs chimiques.

II.1.3 L'estomac

II.1.3.1 Anatomie

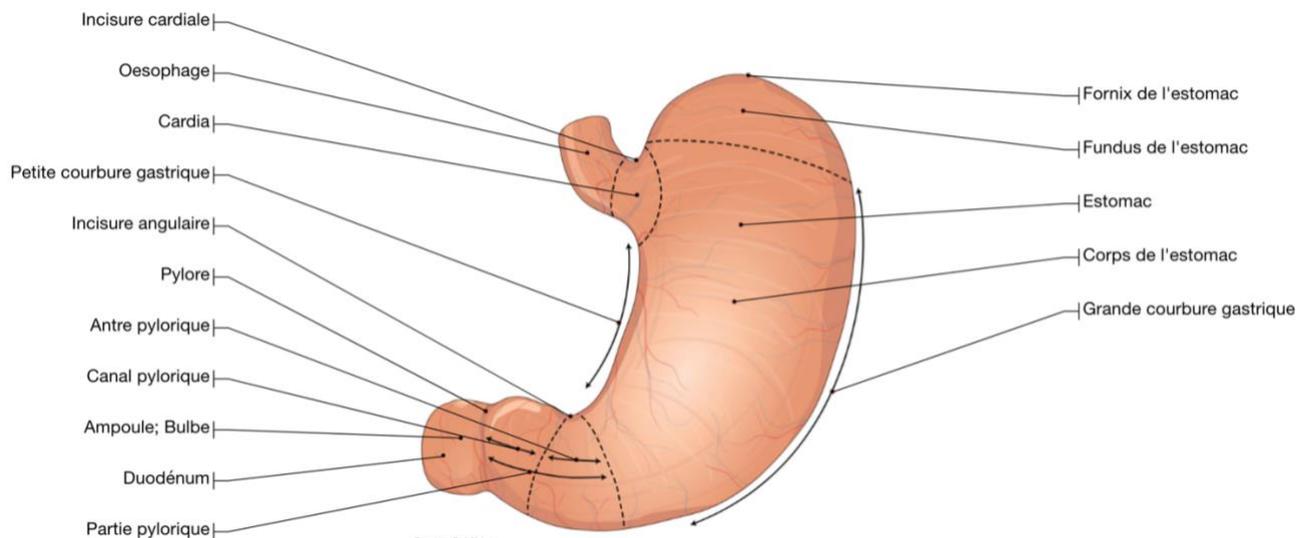


Figure 17 - Schéma d'un estomac (19)

L'estomac est une poche schématisée en J (Figure 17). Situé sous le diaphragme, il a une capacité de 1,2 à 2 litres et est maintenu par des ligaments.

Il est séparé de l'œsophage par le cardia et de l'intestin grêle par un autre sphincter, le pylore.

Les glandes gastriques sont situées dans des cryptes qui les relient à la surface de l'estomac.

Les glandes gastriques sont formées de plusieurs types de cellules (20) :

- Les cellules à mucus pour la production du mucus
- Les cellules pariétales qui produisent l'acide chlorhydrique (les ions H^+ et Cl^- sont sécrétés séparément, la formation acide a lieu dans la lumière gastrique qui génère un pH voisin de 2)
- Les cellules principales qui sécrètent la pepsine

II.1.3.2 Fonctions physiologiques

L'estomac a deux fonctions physiologiques. La première est de réduire le volumes des aliments ingérés en procédant à une digestion chimique (avec l'acide chlorhydrique et la pepsine) et à une trituration mécanique. La deuxième est de réaliser la vidange des nutriments à un rythme favorisant leur absorption par l'intestin grêle (1).

Pour permettre la vidange gastrique du pylore vers le duodénum, la taille des particules alimentaires ne devra pas excéder 2 millimètres de diamètre. Le passage des aliments est possible par la présence d'un gradient de pression entre les régions pré- et post-pyloriques. Des forces pré-pyloriques élevées et une résistance distale (pylore, duodénum) faible, facilite la vidange gastrique.

La vidange gastrique se décompose de la manière suivante (1):

- **Relaxation/accommodation fundique** : après le passage œsophagien des aliments, l'estomac proximal se distend pour permettre l'accumulation des aliments en attendant leur vidange. Ce mécanisme est nommé « relaxation adaptative ». L'estomac peut voir son volume augmenté sans augmentation de sa pression intraluminale. Ce reflexe est possible par l'action du nerf vague et de neurotransmetteurs tels que l'acétylcholine et le GABA.
- **Vidange des aliments liquides et solides** : Les contractions fundiques permettent de pousser les aliments accumulés de l'estomac proximal vers l'estomac distal et le pylore. C'est le sphincter pylorique qui permet d'arrêter les particules alimentaires dont la taille est supérieure 2 mm. A contrario, les particules alimentaires dont la taille est inférieure à 2 mm ne trouveront aucune résistance au passage transpylorique, c'est pourquoi la vidange des liquides est rapide. Les liquides sont vidangés au bout de 30 minutes seulement. Une partie des liquides quittent l'estomac juste après l'ingestion (21). A l'opposé, les lipides ralentissent la vidange gastrique. Le contenu gastrique étant constamment mélangé par les contractions pour optimiser la digestion, les lipides se retrouvent au-dessus du bol alimentaire et seront évacués en dernier.

II.1.4 L'intestin grêle

II.1.4.1 Anatomie

Situé entre l'estomac et le colon, l'intestin grêle est long de 3 à 4 mètres et a un diamètre d'environ 2 à 4 centimètres. L'intestin grêle est composé de 3 parties (Figure 18) :

- Le duodénum
- Le jéjunum
- L'iléon

Le duodénum commence après le pylore, large de 5 à 6 centimètres de diamètre et long de 25 à 30 centimètres, il entoure la tête du pancréas. Les canaux biliaires et pancréatiques s'abouchent dans la partie moyenne du duodénum. La jonction avec le jéjunum est fixée par le muscle de Treitz au rachis (22).

L'angle de Treitz ou angle duodénojéjunale délimite la fin du duodénum et le début du jéjunum (10).

L'intestin grêle mobile est formé du jéjunum et de l'iléon. L'intestin grêle se replie sur lui-même, formant des anses en U. Le jéjunum est constitué des premières anses qui se tassent dans la partie gauche de l'abdomen sous le colon transverse. L'iléon va constituer la partie distale de l'intestin grêle. La jonction de l'iléon dans le côlon droit se fait par la valvule de Bauhin.

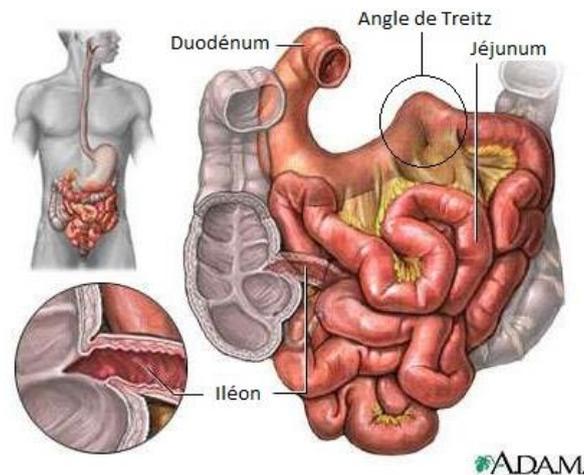


Figure 18 - l'intestin grêle (23)

II.1.4.2 Fonctions

Le chyme alimentaire qui continue de subir une digestion chimique, avance le long de l'intestin grêle sous l'action des contractions (24). La longueur de l'intestin grêle permet un temps suffisamment long pour que l'organisme puisse absorber les différents nutriments. L'absorption se fait au travers des cellules de la paroi de l'intestin grêle. Les villosités sont formées par une succession de replis, sur toute la longueur de l'intestin grêle. Ces villosités forment elles-mêmes des replis plus petits, les microvillosités (Figure 19).

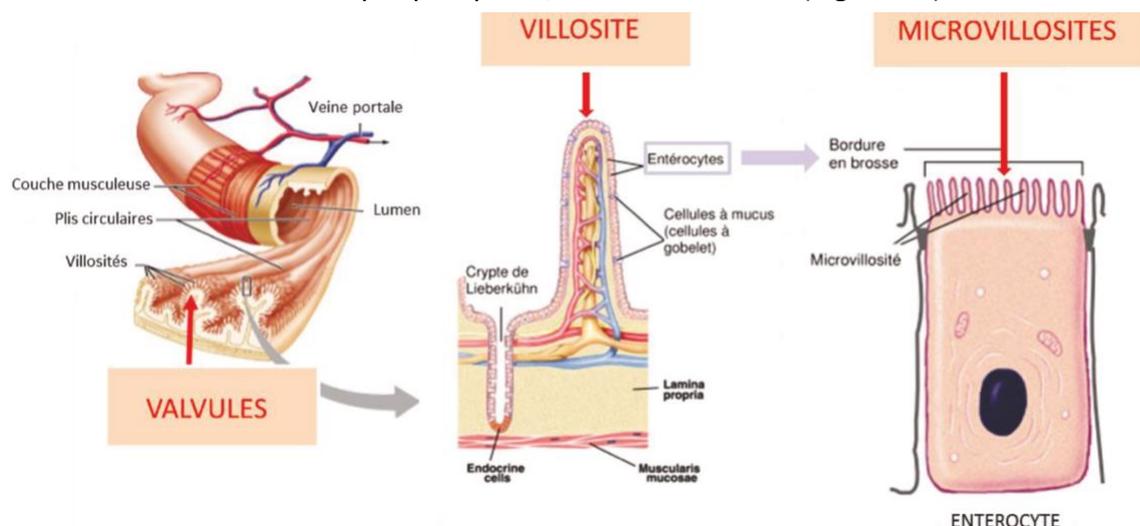


Figure 19 - Structures impliquées dans les capacité d'absorption intestinale (25)

Ces villosités constituées de microvillosités permettent une augmentation importante de la surface de contact et ainsi une meilleure absorption des aliments par l'intestin grêle : un adulte possède une surface de contact d'environ 200m², ce qui correspond à la surface d'un court de tennis (24).

II.1.5 Le côlon

II.1.5.1 Anatomie

D'une longueur de 1,2 mètre environ et d'un diamètre de 6 à 8 centimètres, le côlon est disposé en « cadre » à la périphérie de l'abdomen (Figure 20) (22). Le côlon est composé de plusieurs segments libres et accolés. Le côlon ascendant (côlon droit), débute par une poche non accolée, le caecum. Sur le versant interne du côlon, on retrouve l'appendice qui forme un prolongement de petit calibre. Le côlon transverse qui suit le côlon droit selon un angle ouvert se dirige de droite à gauche. Une partie du côlon transverse longe l'estomac sur sa grande courbure jusqu'au niveau de la rate. A cet endroit, le côlon se coude à angle aigu et continue par le côlon descendant (côlon gauche).

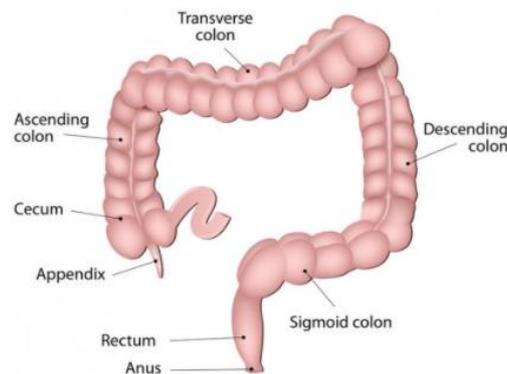


Figure 20 - Le côlon (26)

II.1.5.2 Fonction

Le côlon termine l'absorption réalisée par l'intestin grêle. Le côlon a pour fonction principale la réabsorption de l'eau et des sels minéraux. De plus, le côlon permet de plus une ultime transformation des sucres ayant échappés à l'absorption intestinale. Il possède une flore microbienne extrêmement riche qui est utile pour certaines synthèses et pour la digestion des résidus alimentaires (1).

II.1.6 Le rectum

II.1.6.1 Anatomie

Le rectum est la partie inférieure du tube digestif. Long de 15 centimètres, le rectum est constitué de 2 parties séparées par le muscle releveur de l'anus (Figure 20). La partie supérieure est une dilation qui forme l'ampoule rectale. La partie inférieure, d'une longueur de 3 centimètres, est entourée par un anneau musculaire strié qui forme le sphincter de l'anus. (1)

II.1.6.2 Fonction

Le rectum a pour fonction principale le stockage des selles avant qu'elles ne soient évacuées par l'anus.

II.2 Les glandes annexes

II.2.1 Les glandes salivaires

Trois paires de glandes permettent la production de salive : les glandes parotides, les glandes sublinguales et les glandes sous-maxillaires (Figure 21). Elles permettent de produire entre 1 et 1,5 litre de salive par jour.

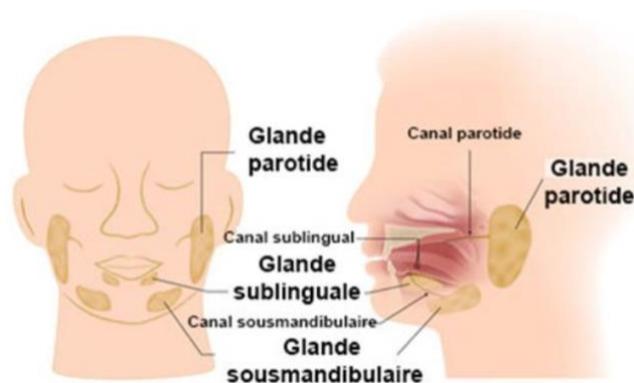


Figure 21 - Les glandes salivaires (27)

La salive permet de lubrifier et d'hydrater le bol alimentaire, digérer l'amidon par l'amylase salivaire et solubiliser les substances qui vont donner le goût à l'alimentation.

II.2.2 Le foie

II.2.2.1 Anatomie

Le foie est l'organe le plus volumineux des organes humains. Il est situé dans la partie supérieure droite de l'abdomen. Il est séparé des poumons et du cœur par le diaphragme (28).

Le foie est un organe avec une vascularisation importante (Figure 22). Le foie est traversé par 1,4L de sang en moyenne toutes les minutes (chez un adulte). Le foie est vascularisé par deux vaisseaux principaux : l'artère hépatique et la veine porte. L'artère hépatique permet l'apport d'oxygène nécessaire aux cellules du foie tandis que la veine porte fournit des substances provenant de l'estomac, des intestins, de la rate et du pancréas. Ces substances seront transformées lors de leur passage dans le foie. Après ses échanges avec les cellules hépatiques, le sang traverse un réseau de veines de plus en plus larges, jusqu'aux trois veines sus-hépatiques qui se retirent du foie.

Parallèlement, le foie est parcouru par de nombreuses voies biliaires. Les voies biliaires recueillent la bile et la conduisent à la sortie du foie dans le canal hépatique commun, qui se poursuit par le canal cholédoque. Ce canal s'embouche dans le duodénum. Une partie de la bile est emmagasinée dans la vésicule biliaire sous forme concentrée. Elle est reliée au canal cholédoque par le canal cystique.

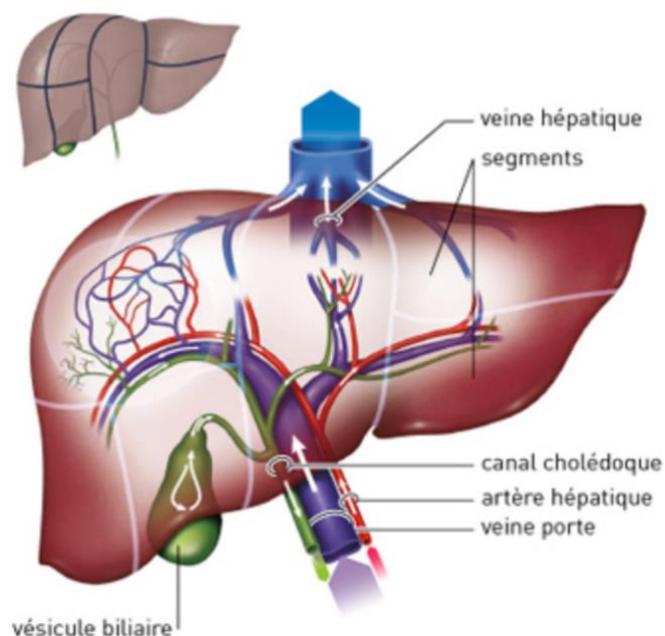


Figure 22 - Vascularisation du foie (29)

II.2.2.2 Fonctions

Les substances issues de la veine porte sont absorbées par les cellules du foie qui vont permettre leur transformation chimique via des enzymes spécifiques (30). Ces transformations réalisées par le foie sont essentielles pour l'organisme et ont pour objectifs principaux :

- Le métabolisme des glucides et lipides
- La dégradation des substances toxiques
- La synthèse des protéines du sang telles que l'albumine, les globines, les facteurs de la coagulation.
- La production de la bile : les acides biliaires ainsi que d'autres composants de la bile participent à la digestion des graisses dans l'intestin grêle. La bile transporte les produits liposolubles à éliminer après leur passage dans le foie.

II.2.3 Le pancréas

II.2.3.1 Anatomie

Le pancréas est un organe situé dans la cavité abdominale. Il est composé de plusieurs parties telles que :

- La tête, que l'on retrouve sous le foie, est bordée par le duodénum et est traversée par le canal cholédoque
- L'isthme, le corps et la queue (Figure 23)

Toute la longueur du pancréas est traversée par le canal de Wirsung qui permet la collecte des sucs digestifs produits par le pancréas. Ces sucs sont déversés dans le duodénum par un orifice commun avec l'abouchement de la voie biliaire. Cet abouchement se réunit au niveau de l'ampoule de Vater avant d'atteindre le duodénum par un orifice appelé papille (31).

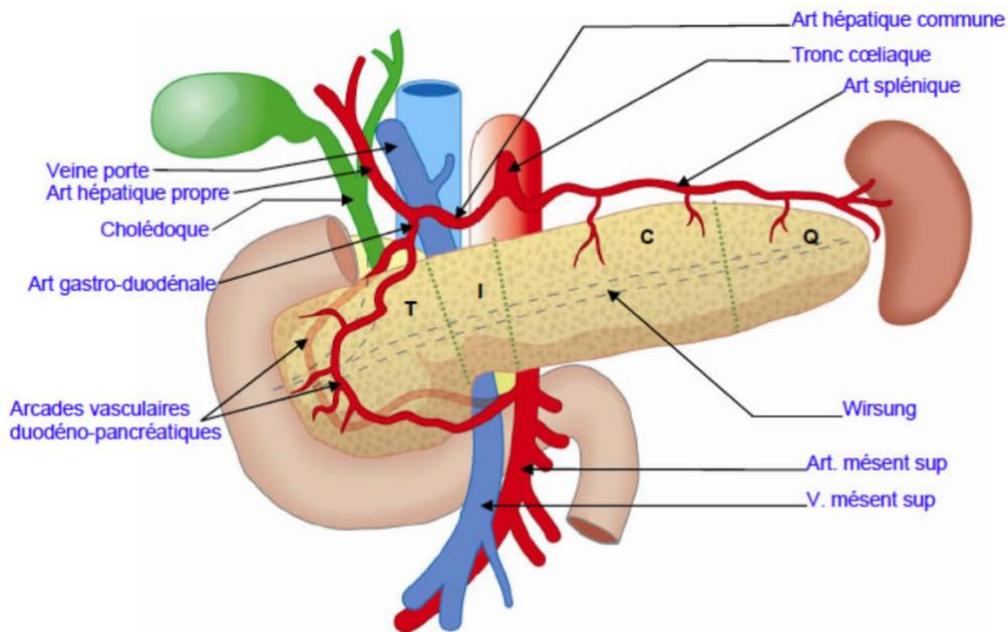


Figure 23 - Le pancréas. (31)

II.2.3.2 Fonctions

Le pancréas possède deux fonctions (32):

- La première est **exocrine**, c'est la sécrétion du suc pancréatique qui sert à la digestion. Ce liquide contient l'amylase pour la digestion des glucides, la lipase pour la digestion des lipides et la trypsine pour les protéines.
- La seconde est endocrine, c'est la sécrétion de l'insuline par les ilots de Langerhans.

III. Exploration du système digestif en médecine nucléaire

III.1 Scintigraphie des glandes salivaires

La scintigraphie des glandes salivaires permet d'en étudier leur fonctionnement. Elle est utilisée dans plusieurs indications telles que l'hyposialie dans le Syndrome de Gougerot-Sjögren, la lithiase salivaire, parotidite et les tumeurs des glandes salivaires (33).

III.1.1 Syndrome de Gougerot-Sjögren

Le syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS) est une maladie auto-immune caractérisée par une infiltration lymphoïde des glandes salivaires et lacrymales ainsi que par la production de différents auto-anticorps (34). Ce syndrome est responsable d'une sécheresse buccale et oculaire.

La maladie touche 0,1 à 0,4 % de la population adulte. Il s'agit de la deuxième maladie auto-immune systémique la plus fréquente après la polyarthrite rhumatoïde. Elle concerne le plus souvent les femmes (90%) avec un pic de fréquence qui se situe autour de 50 ans (34).

L'American European Consensus Group a rédigé une classification afin de standardiser le diagnostic. La scintigraphie fait partie des critères d'atteinte des glandes salivaires au même titre que la sialographie parotidienne et du flux salivaire sans stimulation. Un des trois examens doit être positif pour valider l'atteinte des glandes salivaires. (35)

L'échographie est la technique d'imagerie la plus utilisée, les images permettent de visualiser des zones hypoéchogènes traduisant un processus inflammatoire ou post inflammatoire (35).

L'intérêt de la scintigraphie des glandes salivaires dans le SGS reste controversé. Une étude réalisée au CHU de Tours avait pour objectif d'en évaluer l'intérêt diagnostic et pronostique (36). Cette étude mettait en évidence l'intérêt diagnostic par la mise en évidence d'une valeur seuil pour le diagnostic positif mais ne montrait pas d'intérêt pronostique du SGS.

Le traitement du SGS sera symptomatique (salive artificielle, larme artificielle) et immunomodulateur/immunosuppresseur. Les antimalariques comme l'hydroxychloroquine peuvent être utilisés pour limiter le syndrome sec et traiter les symptômes généraux avec une efficacité variable. Les anticorps monoclonaux ciblant les lymphocytes B, comme le rituximab (anti-CD20) ou le bélimumab (anti-BAFF), sont utilisés dans des cas réfractaires (35).

III.1.2 Autres indications

La scintigraphie des glandes salivaires peut également être utilisée dans d'autres indications comme :

- La **lithiase salivaire**, qui est la formation d'un calcul dans un canal d'une des glandes salivaires
- La **parotidite**, inflammation des glandes parotides qui peut être d'origine virale (oreillon), bactérienne, mécanique ou pseudo-allergique
- La **tumeur de Warthin** (ou cystadénolymphome) qui est une tumeur non cancéreuse

III.1.3 Principe de l'examen

Le patient venant pour la scintigraphie n'a pas l'obligation d'être à jeun. L'examen dure environ 1 heure. Deux acquisitions dynamiques seront réalisées chez le patient. La première est réalisée après l'injection IV d'une dose de $^{99m}\text{TcO}_4^-$ de 74MBq (2 mCi), pour un adulte. On observe ainsi une accumulation du radiotracer dans les glandes : parotides et sous-maxillaires (Figure 24).

La deuxième sera réalisée après stimulation des glandes salivaires par un jus de citron, de la vitamine C ou du sucre. Celle-ci permet d'augmenter la sécrétion de salive et de témoigner d'une absence d'obstacle sur les voies excrétrices. On observe une disparition du traceur après stimulation (37) (Figure 25).

III.1.4 Résultats

On observe sur ces premières images (Figure 24) une accumulation de la radioactivité au cours du temps ce qui traduit le passage du $^{99m}\text{TcO}_4^-$ dans les glandes salivaires.

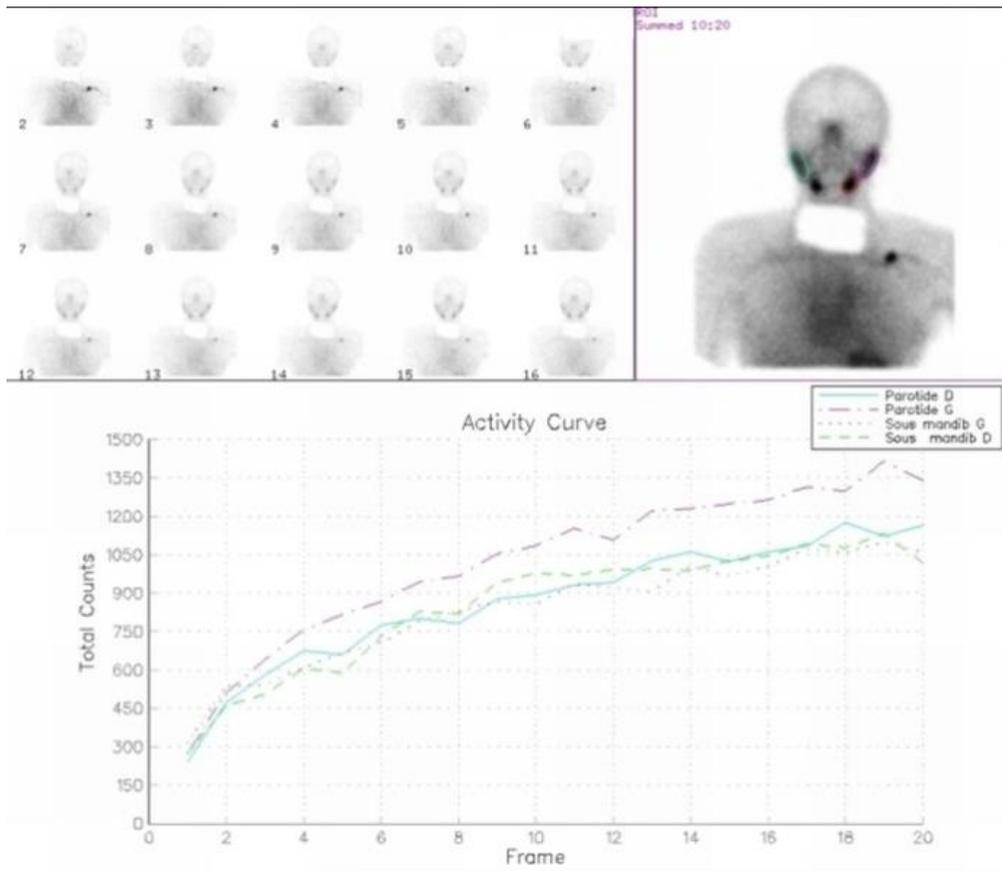


Figure 24 - Images obtenues après la première acquisition de la scintigraphie des glandes salivaires (33)

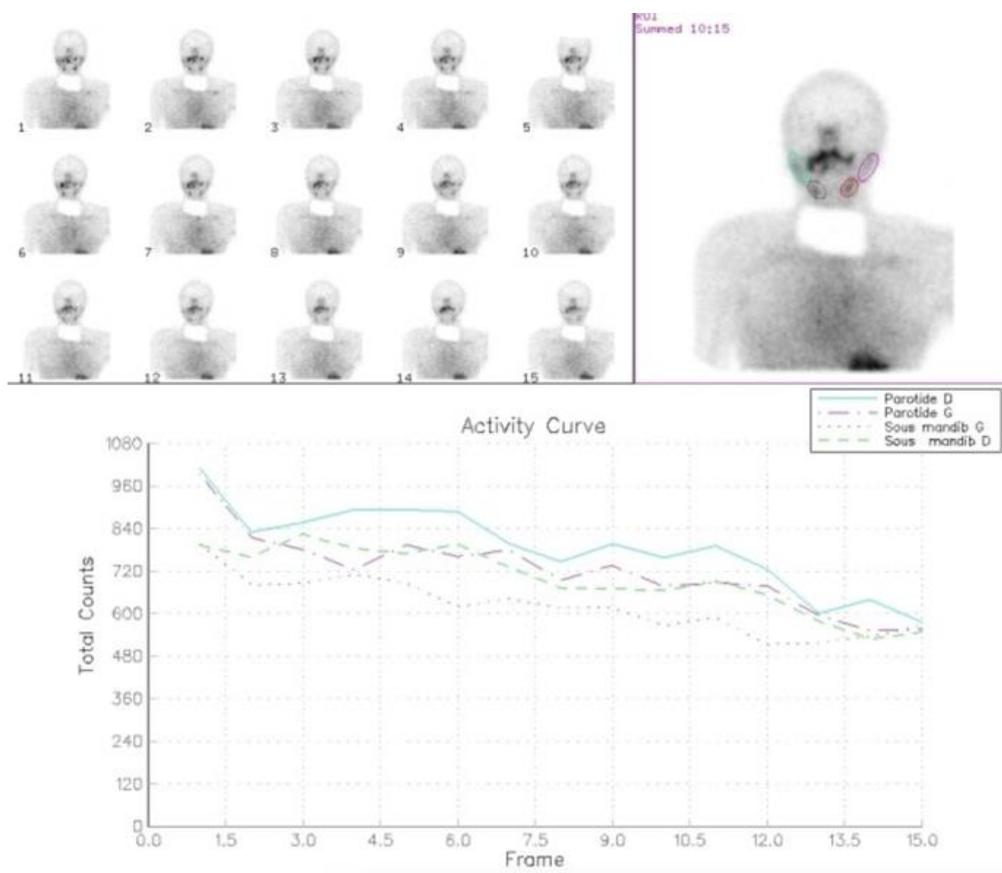


Figure 25 - Images obtenues après la deuxième acquisition de la scintigraphie des glandes salivaires (33)

On observe sur la Figure 25 une décroissance de l'activité dans les glandes salivaires après stimulation. Cette scintigraphie est normale, cela traduit le bon fonctionnement des glandes en l'absence de tout obstacle.

III.1.5 MRP

III.1.5.1 Préparation

Le pertechnétate de sodium est utilisé pour cette scintigraphie. Celui-ci est obtenu par simple élution du générateur de technétium 99m. Une seringue est préparée avec une activité de 74 MBq (2 mCi).

III.1.5.2 Principe de fixation et pharmacocinétique

Le symporteur sodium/iodure (NIS) est principalement retrouvé au niveau de la thyroïde et permet le passage des ions iodure. Il a été également mis en évidence sur les membranes basolatérales des cellules épithéliales des glandes salivaires. Grâce à sa structure chimique, le technétium 99m sous la forme $^{99m}\text{TcO}_4^-$ se comporte comme un gros anion et est transporté par ce symporteur NIS ce qui permet son passage dans les glandes salivaires (Figure 26) (38).

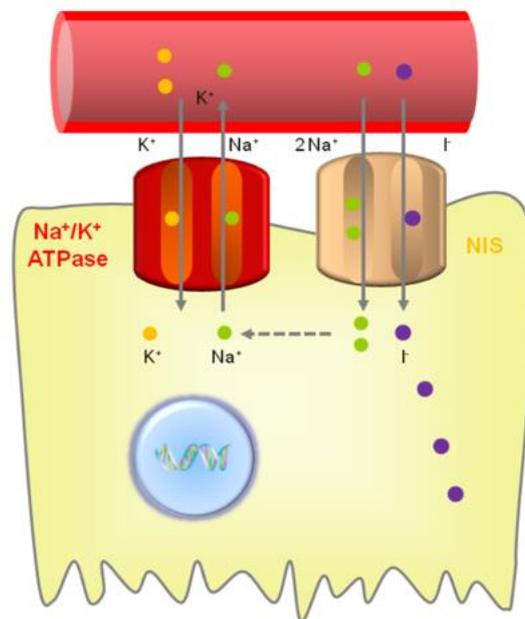


Figure 26 - Schéma d'un transporteur NIS (39)

III.2 Scintigraphie hépatobiliaire

La scintigraphie hépatobiliaire est utilisée dans différentes indications comme dans la recherche de dysfonction du sphincter d'Oddi ou pour évaluer la fonction hépatique avant et après une hépatectomie majeure.

III.2.1 Dysfonctionnement du sphincter d'Oddi

Le dysfonctionnement du sphincter d'Oddi (DSO) se manifeste par des douleurs biliaires et/ou pancréatiques en lien avec un rétrécissement du passage de la bile ou un spasme du sphincter d'Oddi (Figure 27) (40).

Le DSO se manifeste généralement après cholécystectomie (ablation de la vésicule biliaire), mais il peut également survenir avec la vésicule en place.

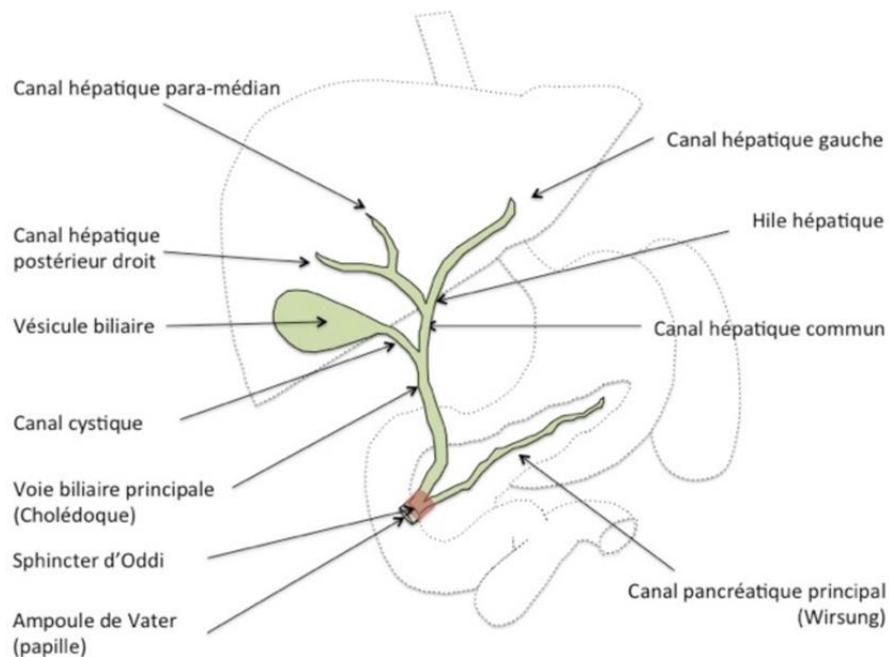


Figure 27 - Les voies biliaires (41)

III.2.1.1 Physiopathologie

Une atteinte directe du sphincter (inflammation et fibrose) est retrouvée dans 50% des DSO. Les troubles moteurs qui provoquent le dysfonctionnement pourraient être expliqués par une perte du contrôle de relâchement du sphincter d'Oddi, normalement mis en jeu par la cholécystokinine (CCK) (42).

III.2.1.2 Diagnostic et place de la scintigraphie biliaire

Les examens d'imagerie vont permettre d'éliminer une autre cause possible d'obstruction biliaire à savoir une lithiase résiduelle, un ampullome (tumeur de l'ampoule de Vater) ou une sténose post-opératoire des voies biliaires (40).

En présence de douleurs au niveau biliaire survenant après une cholécystectomie, et après élimination des autres causes, la classification de Milwaukee permet d'évaluer la possibilité d'avoir un DSO. La classification comprend 4 critères :

- Douleurs biliaires
- Élévation des enzymes hépatiques à plus de deux fois la normale
- Diamètre de la voie biliaire supérieur à 12 mm
- Retard d'évacuation du produit de contraste après cholangiographie (imagerie des voies biliaires) supérieur à 45 minutes. Ce critère est le plus contraignant puisque la cholangiographie induit une morbidité importante. Toutefois, il peut être remplacé par la scintigraphie hépato-biliaire (42).

L'argument diagnostique de la dysfonction oddienne est mesuré par la manométrie biliaire. Une élévation de la pression basale oddienne au-dessus de 40 mmHg permet de conclure à une dysfonction oddienne. Cependant, la réalisation de ce geste est difficile et présente un risque de pancréatite aiguë.

La scintigraphie biliaire qui est une méthode non invasive s'est développée. Le critère le plus fiable est la mesure du temps de transit du MRP. Ce temps doit être inférieur à 10 minutes entre le hile et le duodénum.

L'examen nécessite l'injection IV d'un dérivé de l'acide imino diacétique marqué au ^{99m}Tc avec enregistrement par gamma caméra pendant 60 minutes. Le temps de transit isotopique entre le hile et le duodénum (TTHD) est le mieux corrélé à l'hypertension biliaire et son allongement est considéré par certaines équipes comme un critère diagnostique équivalent à celui de la manométrie biliaire (43).

Différentes études tentent de montrer des différences entre la scintigraphie et la manométrie, notamment sur la sensibilité de la scintigraphie qui semblerait plus élevée que pour la manométrie (44) (45) (43).

III.2.1.3 Résultats

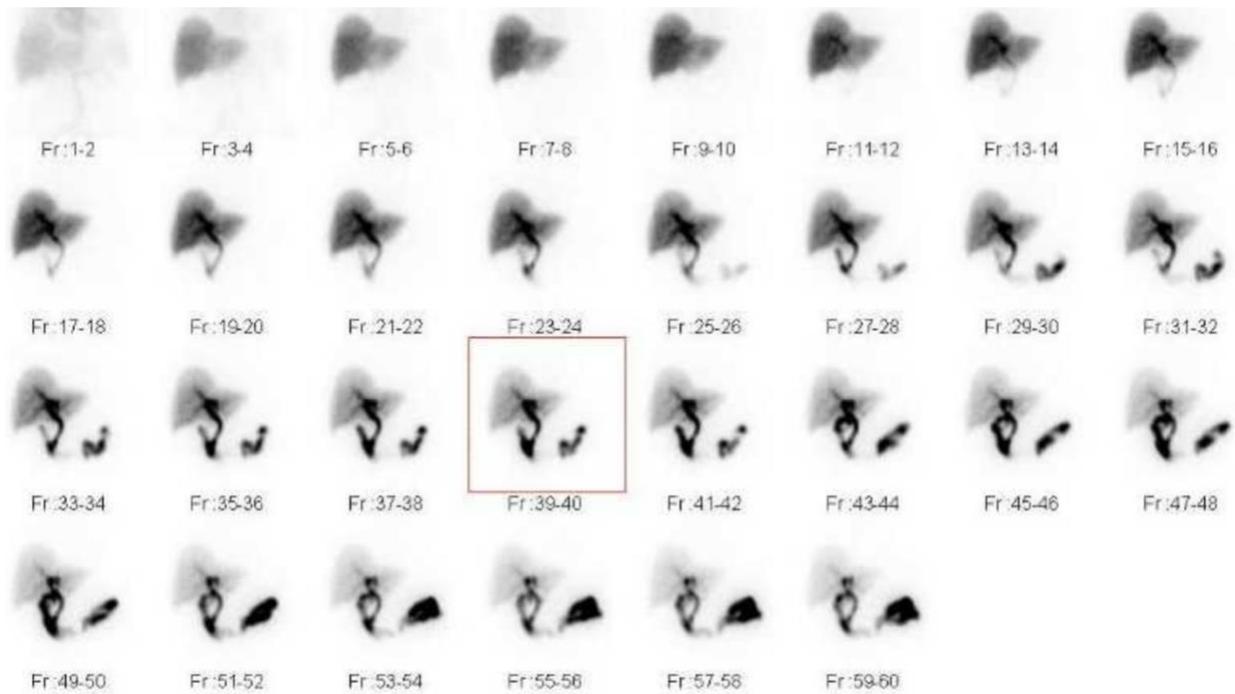


Figure 28 - Scintigraphie hépato-biliaire sans DSO

On observe (Figure 28)(46) une captation hépatique homogène sur les premières images. Les voies biliaires intra-hépatiques apparaissent vers la 10^{ème} minute. Le canal cholédoque est mis en évidence dès la 12^{ème} minute et on observe un passage dans le duodénum au bout de 15 minutes. Le MRP est capté par le foie, passe dans le cholédoque puis dans le duodénum ce qui montre une scintigraphie normale.

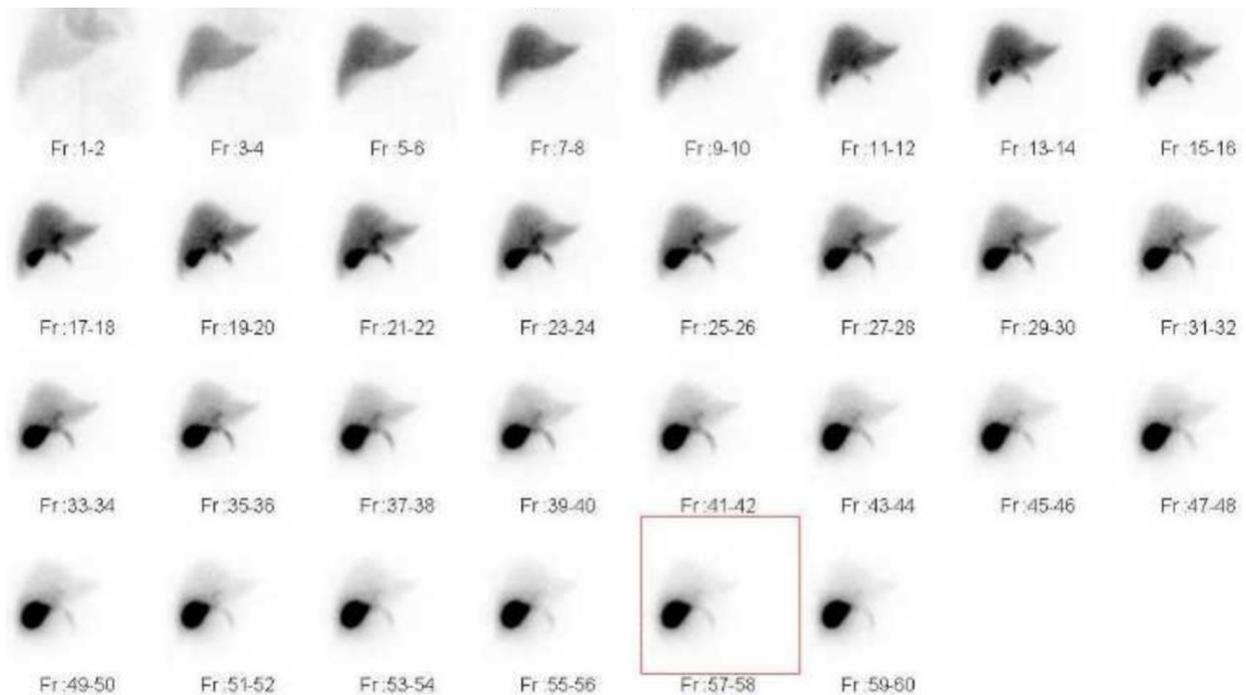


Figure 29 - Scintigraphie hépato-biliaire avec probable DSO

On observe également sur la Figure 29 une captation hépatique homogène, un passage par le cholédoque avec une apparition concomitante de la vésicule biliaire. Il n'y a pas de vidange dans le duodénum. Avant de conclure à un DSO, il faut éliminer tout obstacle sur le bas du cholédoque.

III.2.2 Évaluation de la fonction hépatique avant et après hépatectomie majeure

La chirurgie hépatique est un traitement curatif pour la plupart des indications carcinologiques, primitives (carcinome hépatocellulaire ou cholangiocarcinome) ou secondaires (principalement pour les métastases d'origine colorectale). Une mortalité (jusqu'à 5%) et une morbidité significative (variant de 1,2 à 32% selon les études) sont observées après une résection hépatique majeure (3 segments ou plus) (10). Les principaux facteurs de risque identifiés sont soit liés au patient (cirrhose, comorbidité, âge), ou liés à la chirurgie (volume résiduel postopératoire insuffisant, temps opératoire long, hémorragies importantes).

Différentes études portant sur la volumétrie hépatique, rapportent qu'un seuil d'environ 20 à 30 % de futur foie restant (lorsque le parenchyme hépatique est sain), et d'environ 40 % (lorsque le parenchyme hépatique est pathologique), serait discriminant pour la sélection des patients avant hépatectomie majeure. Ces volumes sont apportés par la tomодensitométrie (TDM). En cas de futur foie restant (FFR) de volume insuffisant en préopératoire, différentes stratégies thérapeutiques peuvent être proposées dans le but de stimuler la régénération du FFR et d'augmenter son volume, par exemple une embolisation portale ou une chirurgie en plusieurs temps peuvent être proposées.

Les éléments de la littérature suggèrent que les données fournies par la tomодensitométrie sont insuffisantes pour évaluer le FFR en raison de l'hétérogénéité de fonction des hépatocytes au sein du parenchyme hépatique. Tenant compte de cette hétérogénéité fonctionnelle, la scintigraphie de la fonction hépatique semble plus précise (47).

Le couplage de l'information scintigraphique et de la TDM permet une synthèse entre les informations fonctionnelles et morphologiques. Après hépatectomie majeure, le calcul de clairance hépatique semble être un moyen de mieux apprécier la régénération hépatique (48).

III.2.3 Évaluation de l'impact de la dose de rayon en radiothérapie sur la perfusion hépatique

La radiothérapie stéréotaxique (technique de radiothérapie de très haute précision) est une option curative chez les patients atteints de tumeur hépatique primitive ou secondaire.

Chez un patient ayant reçu une radiothérapie stéréotaxique, une scintigraphie à la mébrofénine a été réalisée avant et après. La scintigraphie a permis d'observer une variation d'activité hépatique plus importante dans le foie le plus actif que dans le foie le moins actif. L'intérêt est donc de protéger ces régions les plus actives qui sont les plus sensibles à l'irradiation (49).

Une autre étude a permis, grâce à la scintigraphie hépatobiliaire, de montrer que la variation de l'activité hépatique est proportionnelle à la dose de radiothérapie reçue (50).

III.2.4 MRP

III.2.4.1 Préparation

La trousse utilisée est la mébrofénine (CHOLEDIAM®), seul dérivé de l'acide iminodiacétique (IDA) disponible pour le moment en France. La trousse contient 40 mg de mébrofénine par flacon.

Après avoir réalisé une élution de pertechnétate de sodium, le mode opératoire de préparation du ^{99m}Tc-mébrofénine (CHOLEDIAM®) est décrit Figure 30 :

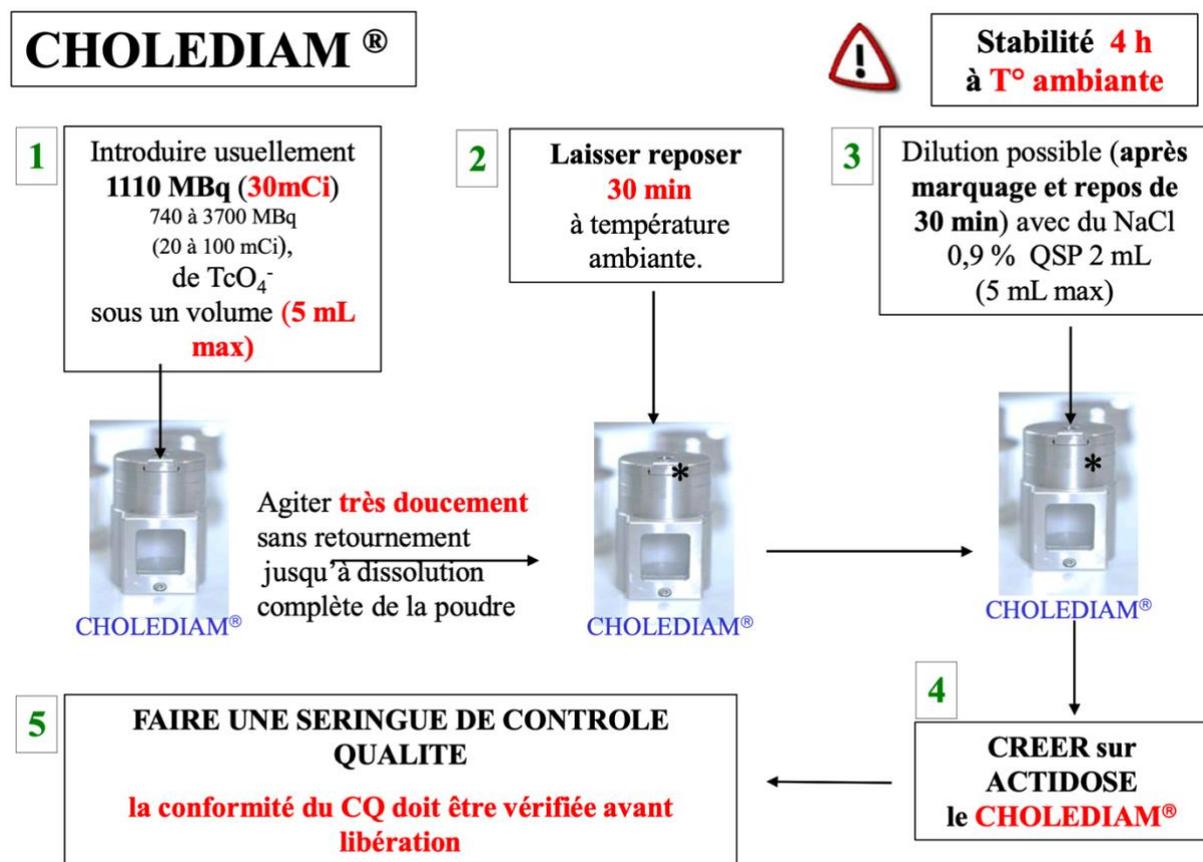


Figure 30 - Préparation du CHOLEDIAM® marqué au Technétium 99m

Une fois le contrôle qualité validé, la seringue du patient est préparée avec une activité comprise entre 148 et 296 MBq (4 et 8 mCi).

III.2.4.2 Principe de fixation et pharmacocinétique

La mébrofénine a le même métabolisme que la bilirubine. Administré en IV, le ^{99m}Tc -mébrofénine se lie aux protéines du plasma et est transporté jusqu'au foie (51). Le MRP est capté par transport actif dans les hépatocytes avec un maximum d'activité après 12 minutes. Après une période de 25 à 30 minutes dans le foie, le MRP est excrété dans les voies biliaires.

Une étude a démontré que le ^{99m}Tc -Mébrofénine est absorbé dans les hépatocytes par les transporteurs OATP1B1 et OATP1B3 (Figure 31). D'autres études sur l'absorption de dérivés de l'IDA dans les hépatocytes de rats en culture, ont montré que l'absorption de l'IDA est indépendante du sodium mais température et pH dépendante. L'absorption est également réduite avec des concentrations croissantes de bilirubine (52).

Sans être métabolisé, le ^{99m}Tc -mébrofénine présent dans l'hépatocyte est ensuite sécrété vers la bile via le transporteur MRP2 (Multi drug resistance-associated protein 2) (53). Ce transporteur permet à d'autres médicaments d'être excrétés du foie. Un déficit fonctionnel

en MRP2 peut entraîner une accumulation anormale de ces substances dans le foie et peut également provoquer une hépatotoxicité.

Des chercheurs utilisent le mébrofénine comme « sonde » et permettent ainsi de montrer que certains médicaments (notamment avec de très faibles doses de ciclosporine) sont capables d'induire une inhibition ciblée de MRP2 (53).

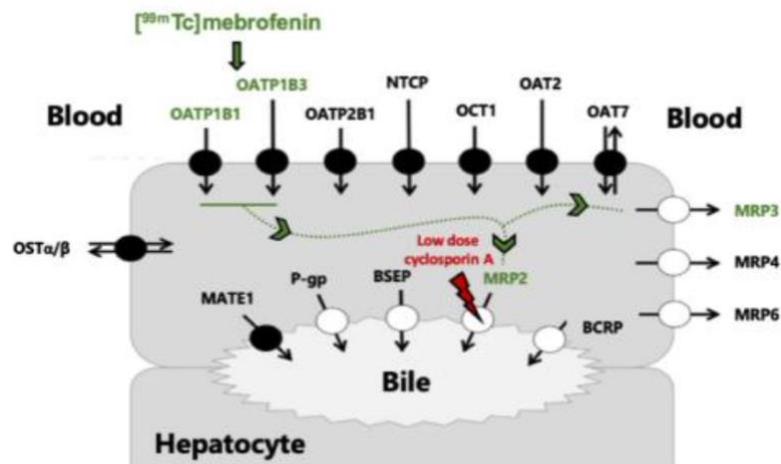


Figure 31 - Transporteur hépatique du ^{99m}Tc-mébrofénine (53)

Une liste des médicaments inhibiteurs des transporteurs OATP1B1 et OATP1B3 est présentée Tableau 2 (54) :

Tableau 2 - Médicaments inhibiteurs des transporteurs OATP1B1 et OATP1B3

OATP1B1	Atazanavir, Atorvastatine, Budésonide, Carfilzomib, Ciclosporine, Clarithromycine, Diclofénac, Dipyrindamole, Dronédarone, Elacridar, Erythromycine, Flavonoïdes, Fluvastatine, Fosinopril, Gemfibrozil, Glibenclamide, Gliquidone, Lapatinib, Lopinavir, Pitavastatine, Rapamycine, Répaglinide, Rifampicine, Ritonavir, Rosuvastatine, Roxithromycine, Sirolimus, Sulfasalazine, Télithromycine, Telmisartan, Trametinib, Valspodar
OATP1B3	Atazanavir, Atorvastatine, Budésonide, Carfilzomib, Clarithromycine, Ciclosporine, Clarithromycine, Dipyrindamole, Dronédarone, Flavonoïdes, Fluvastatine, Fosinopril, Gemfibrozil, Glibenclamide, Gliquidone, Lapatinib, Lopinavir, Pitavastatine, Rapamycine, Répaglinide, Rifampicine, Ritonavir, Rosuvastatine, Sildénafil, Sirolimus, Sulfasalazine, Telmisartan, Trametinib, Valspodar

Le transport de la mébrofénine par MRP3 a également été décrit *in vitro* (55) ce qui implique que la mébrofénine pourrait aussi être effluée de l'hépatocyte vers le sang par ce transporteur. Une étude *in vivo* de la mébrofénine avait été menée chez la souris en absence et en présence de rifampicine (56). L'ajout de rifampicine modulait fortement la cinétique hépatique de la mébrofénine au niveau de la captation hépatique médiée par les OATP, mais aussi au niveau de son excrétion biliaire par MRP2 (54).

III.3 Exploration isotopique d'un saignement digestif

III.3.1 Indications

Les hémorragies digestives basses correspondent à des lésions situées après l'angle de Treitz, c'est à dire au niveau de l'intestin grêle, du côlon, du rectum ou de l'anus. L'étiologie la plus fréquente est la diverticulose colique (40%). Les maladies inflammatoires de l'intestin, les affections néoplasiques bénignes ou malignes, les pathologies anorectales diverses et les malformations artérioveineuses sont responsables de la moitié des autres cas (57).

La scintigraphie en revanche a peu d'intérêt dans la détection des saignements digestifs hauts, car l'activité vasculaire masque partiellement la partie haute de l'abdomen (58). De plus, les hémorragies digestives hautes sont accessibles par endoscopie.

Les patients bénéficiant de l'exploration isotopique du saignement digestif ont préalablement réalisé différents examens tels que la coloscopie, l'angioscanner, la vidéocapsule. L'avantage de l'exploration isotopique est de mettre en évidence le saignement, même s'il est intermittent et permet de le localiser.

III.3.2 Préparation et marquage des hématies

La technique repose sur un marquage *in vivo/ in vitro* ou *in vitro* des hématies au ^{99m}Tc .

Une solution reconstituée du complexe pyrophosphate stanneux à la posologie de 0,03 mL/kg de masse corporelle est injectée au patient.

L'injection intra veineuse de sels stanneux provoque une « surcharge en étain » (agent réducteur) des hématies. Un échantillon de sang du patient est prélevé 30 minutes après. Les globules rouges sont isolés et sont ensuite marqués par une solution de pertechnetate de sodium 555 à 740 MBq (15 à 20 mCi).

L'ion pertechnétate traverse librement la membrane de l'hématie. Les sels stanneux étant présents dans le globule rouge, le $^{99m}\text{TcO}_4^-$ est réduit et reste à l'intérieur de la cellule en se liant particulièrement aux chaînes β de l'hémoglobine (58).

Les globules rouges marqués sont ensuite réinjectés au patient. Le radiomarquage des globules rouges s'effectue sous hotte à flux laminaire. Une seringue héparinée est

préalablement préparée pour permettre le prélèvement sanguin du patient 30 minutes après l'injection du pyrophosphate stanneux. Le premier millilitre de sang du prélèvement est jeté sur une compresse afin de vérifier qu'aucun caillot de sang ne soit formé. Le prélèvement doit être refait dans la mesure du possible s'il y a eu formation d'un caillot. Les étapes du marquage sont détaillées Figure 32

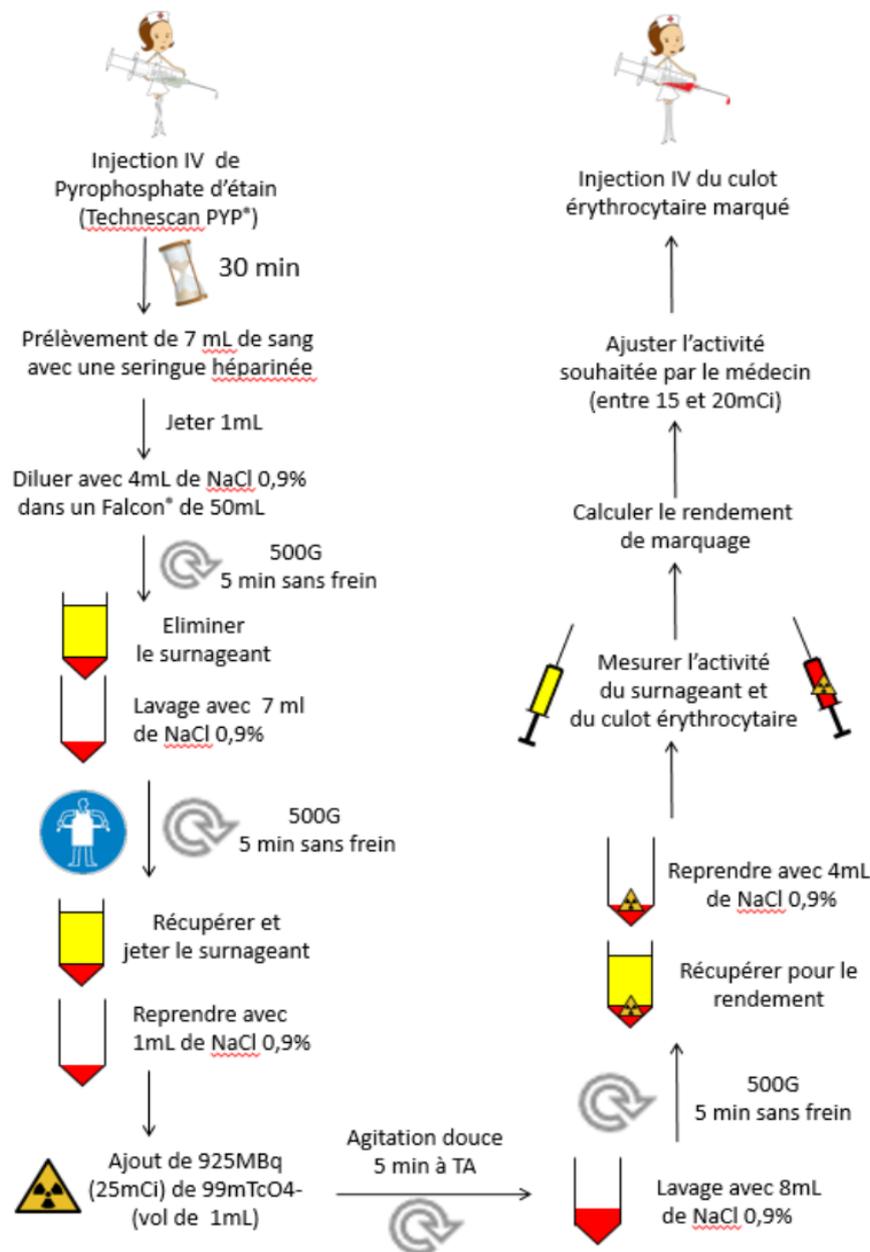


Figure 32 - Schéma du marquage in vivo/ in vitro des globules rouges

En cas de rendement de marquage inférieur à 70%, un second lavage doit être réalisé afin de s'assurer que le $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ne diffuse pas à l'extérieur de l'hématie. Le rendement doit cette fois être supérieur à 80% pour permettre la réinjection.

L'injection se fait sous la caméra pour une première acquisition dynamique qui sera suivie d'images différées toutes les 30 ou 60 minutes. Des images sont parfois nécessaires le lendemain (58).

III.3.3 Résultats

Les globules rouges radiomarqués et non radiomarqués ont la même biodistribution. Le saignement actif est détecté par l'apparition d'un foyer anormal qui se déplace au cours du temps. Une accumulation de 2 à 3 millilitres de sang serait suffisante pour être repérée (58).

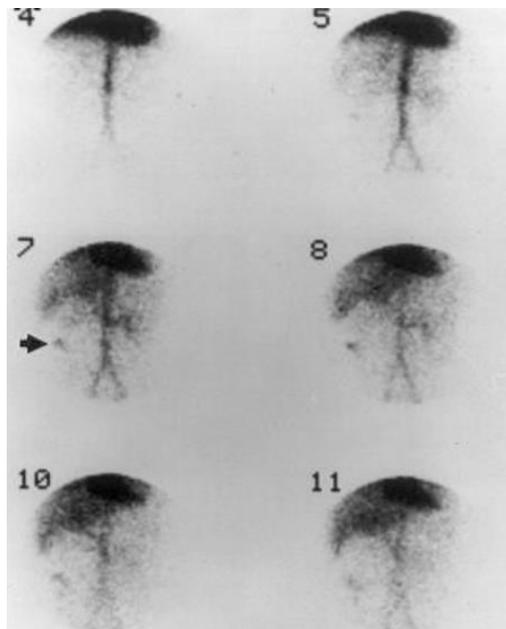


Figure 33 - Présence d'un saignement digestif à la scintigraphie (59)

On observe une accumulation anormale d'activité dans le flanc droit (en 5) qui augmente sur les images 7 et 8 de la Figure 33 indiquant le site du saignement.

Dans la littérature, différents cas ont été retrouvés de patients ayant eu plusieurs examens d'explorations sans résultat. La scintigraphie aux érythrocytes marqués a permis de mettre en évidence et de localiser un saignement digestif chez ces patients.

III.4 Entéropathies exsudatives

III.4.1 Définition

L'entéropathie exsudative est un syndrome clinico-biologique secondaire à une perte anormale de protéines plasmatiques par le tube digestif (60).

III.4.2 Physiopathologie

Les différentes étiologies possibles sont résumées dans le Tableau 3. Les étiologies peuvent être d'origine lymphatiques ou épithéliales.

Tableau 3 -Principales causes des entéropathies exsudatives

Mécanisme	Étiologies
Obstacle au drainage lymphatique	<i>Obstacles lymphatiques</i>
	Lymphome
	Cancer du pancréas
	Carcinose péritonéale
	Tuberculose mésentérique
	Sarcoïdose mésentérique
	Mésentérite rétractile
	Fibrose rétropéritonéale
	Fibrose cicatricielle des ganglions mésentériques
	<i>Hyperpression veineuse en aval du canal thoracique</i>
	Thrombose de la veine sous-clavière
	Thrombose de la veine cave supérieure
	Péricardite constrictive
	Insuffisance cardiaque droite
	<i>Lymphangiectasie primitive</i>
	Maladie de Waldmann
	Rupture de la barrière épithéliale
Tumeurs ulcérées malignes du grêle	
Entérites infectieuses	
Réaction du greffon contre l'hôte	
Maladie de Crohn	
Entérite à éosinophiles	
<i>Sans ulcération patente</i>	
Maladie de Whipple	
Amylose	
Mastocytose systémique	
Maladie des chaînes alpha	
Cirrhose	

Le syndrome commence par un déficit des protéines à demi-vie longue comme l'albumine (20 jours). L'hypoprotidémie engendre des œdèmes associés à une fuite de calcium, fer, lipoprotéines et lymphocytes circulants (61).

L'hypoalbuminémie fait partie du diagnostic biologique après exclusion du syndrome néphrotique, de la cirrhose et de la dénutrition.

Une scintigraphie différente est réalisée selon le mécanisme de l'entéropathie exsudative. En cas d'obstacle au drainage lymphatique, une lymphoscintigraphie par nanocolloïde sera le plus adaptée. Si l'entéropathie est provoquée par une rupture de la barrière épithéliale, une scintigraphie à l'albumine humaine sera indiquée. Le choix de l'une ou de l'autre se fera selon la clinique du patient.

III.4.3 Lymphangiectasie intestinale

La lymphangiectasie intestinale est une cause d'entéropathie exsudative inhabituelle due à une malformation congénitale ou à une obstruction des vaisseaux lymphatiques de l'intestin (62). Quand l'origine lymphatique d'une perte de protéine est suspectée, une lymphoscintigraphie peut être réalisée.

III.4.3.1 Préparation du MRP

Le MRP utilisé est une trousse de nanocolloïde d'albumine humaine marquée (NANOCOLL®) au ^{99m}Tc. La préparation des nanocolloïdes est décrite dans la partie de la scintigraphie de vidange gastrique. L'injection des nanocolloïdes est réalisée en sous cutanée. Une fois l'injection réalisée, 30 à 40% du MRP transitent dans les capillaires lymphatiques pour drainer les protéines vers la circulation sanguine (63).

III.4.4 Entéropathie exsudative par rupture de la barrière épithéliale

On retrouve une perte protéique accrue par sécrétions intestinales et renouvellement épithélial excessif. On observe une hypoprotidémie quand les capacités de synthèse et de réabsorption sont dépassées (61).

III.4.4.1 Préparation du MRP

La trousse utilisée est le VASCULOCIS®. Chaque flacon contient 10mg d'albumine humaine plasmatique. Après avoir réalisé une élution de pertechnétate de sodium, le mode opératoire de la préparation est décrit Figure 34 :

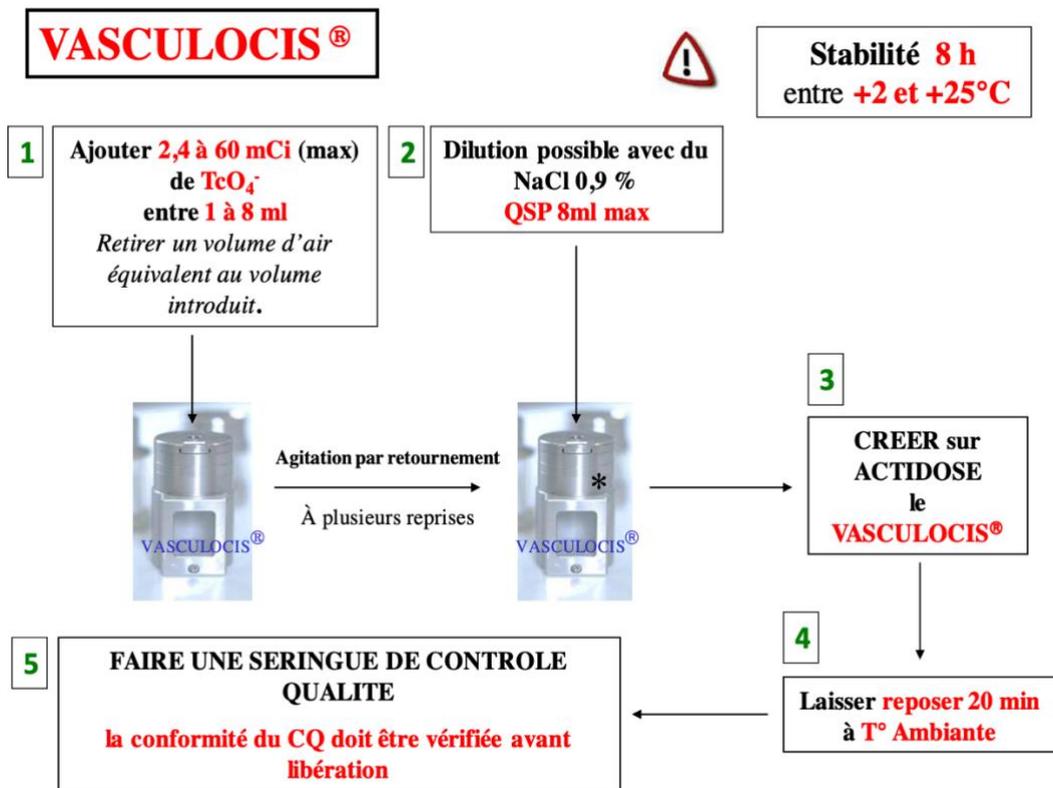


Figure 34 - Préparation du VASCULOCIS® marqué au pertechnétate de sodium

Une fois le contrôle qualité validé, la seringue du patient est préparée avec une dose d'environ 370 MBq (10 mCi).

L'albumine étant un composant naturel du sang, l'albumine radiomarquée reste dans la circulation sanguine pendant au moins 4 heures. L'examen normal ne montre pas de radioactivité en dehors de l'espace vasculaire, sauf dans les organes excrétoires (reins et vessie) (64). En cas de rupture de la barrière épithéliale intestinale, la fuite l'albumine radiomarquée sera le témoin de l'entéropathie exsudative.

L'albumine humaine VASCULOCIS® étant un médicament dérivé du sang (MDS), une traçabilité spécifique doit être appliquée. Une fiche de dispensation nominative comprenant le numéro de lot du MDS est conservée pendant 40 ans.

III.4.5 Résultat

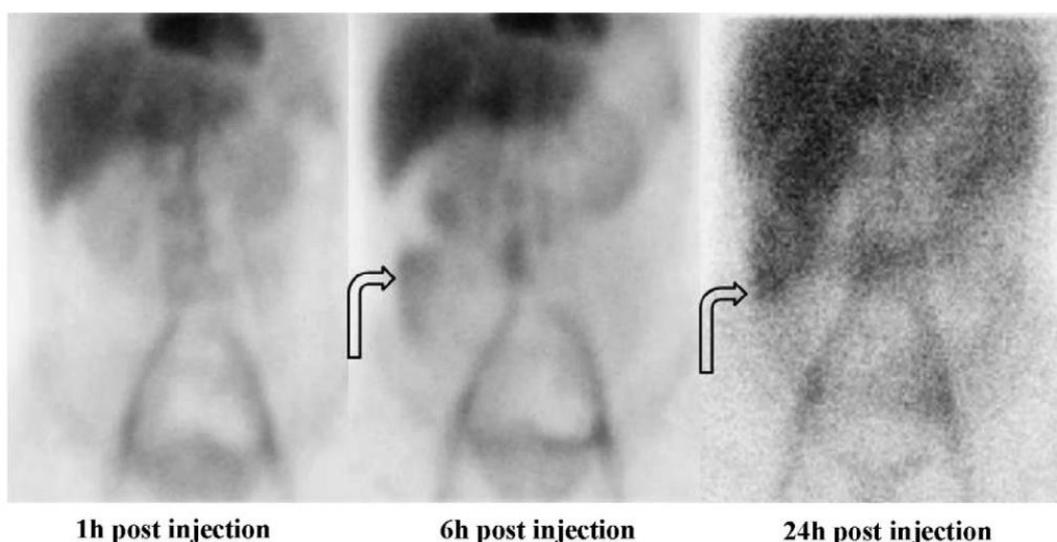


Figure 35 - Scintigraphie à l'albumine marquée au ^{99m}Tc (65)

A partir de la sixième heure, on note une hyperfixation au niveau de colon ascendant (Figure 35). La scintigraphie concorde avec les examens endoscopique et le diagnostic d'entéropathie exsudative est posé (65).

III.4.6 Autre méthode utilisée

Le diagnostic des entéropathies exsudatives peut aussi être réalisé par la mesure de la clairance fécale de l' α 1 antitrypsine. C'est une protéine synthétisée par le foie et physiologiquement présente dans le plasma (environ 5% des protéines totales). Elle est faiblement excrétée et réabsorbée dans le tube digestif. La clairance fécale de l' α 1 antitrypsine, calculée à partir d'un dosage plasmatique et d'un dosage fécal (sur 3 jours consécutif), est physiologiquement inférieure à 24 mL par jour. Un débit plus élevé est le témoin d'une gastro-entéropathie exsudative (GEE). Toutefois en cas de diarrhée profuse, une élévation de la clairance fécale a été décrite, jusqu'à 56 ml par jour (61).

III.5 Scintigraphie dans le cadre d'un diverticule de Meckel

III.5.1 Définition

Le diverticule de Meckel (DM) est l'anomalie congénitale la plus fréquente du système gastro-intestinal. Ce diverticule est décrit comme un « reste » du canal qui relie l'intestin à la cavité vitelline. L'incidence du diverticule de Meckel se situe entre 0,3 et 3% selon les études (66).

Le DM est une structure unique de morphologie kystique. Il s'implante toujours en raison de son origine sur le versant anté-mésentérique de l'iléon (Figure 36). Ses dimensions sont en moyenne d'un diamètre de 2 cm et d'une longueur de 5 cm.

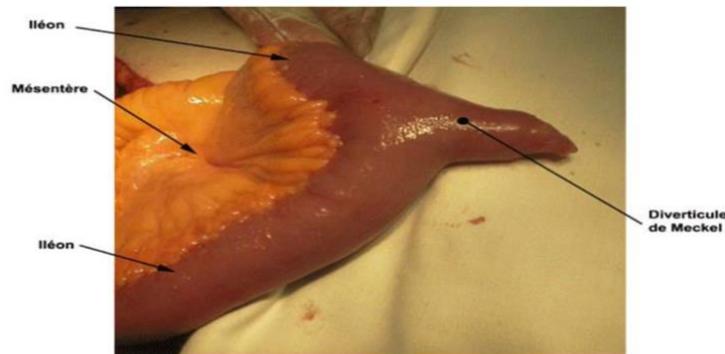


Figure 36 - Diverticule de Meckel (67)

A l'histologie, la paroi du DM possède toutes les tuniques intestinales. La muqueuse et la sous-muqueuse sont souvent malformatives avec des hétérotopies tissulaires multiples : muqueuse de type gastrique dans la moitié des cas, sinon pancréatique.

III.5.2 Clinique

Ce diverticule est le plus souvent asymptomatique, il est découvert le plus souvent à l'occasion de complications. Les diverticules de Meckel sont symptomatiques avant l'âge de 10 ans dans 60% des cas (67). Chez l'adulte, le DM est souvent découvert lors d'une intervention chirurgicale : appendicectomie et hernie notamment. Des complications peuvent néanmoins le révéler dans 19% des cas, ce sont : des occlusions intestinales, des diverticulites, des hémorragies digestives, des perforations, et plus rarement hernies et des tumeurs.

Les hémorragies sont dues généralement à une ulcération de la muqueuse iléale, causée par l'hypersécrétion acide de la muqueuse gastrique contenue dans le diverticule de Meckel. Cette hémorragie est d'intensité variable.

III.5.3 Principe de l'examen

La scintigraphie est la technique de choix pour la recherche d'un diverticule de Meckel en particulier chez l'enfant lorsqu'il présente un saignement digestif. La scintigraphie est positive seulement en cas d'hétérotopie de muqueuse gastrique. La sensibilité de l'examen est d'environ 85% avec une spécificité à 95% chez l'enfant (68). Chez l'adulte, ces valeurs sont plus faibles car l'hétérotopie de muqueuse gastrique est plus rare. Le $^{99m}\text{TcO}_4$ se concentre dans la muqueuse gastrique, qu'elle soit normale ou ectopique.

Les faux négatifs ont différentes causes : absence de muqueuse gastrique dans le diverticule, diverticule de très petite taille ou évacuation rapide du radiotraceur.

Le patient devra être à jeun depuis la veille et recevra une activité de 300 à 400 MBq de pertechnetate de technétium.

La tomодensitométrie est la méthode de choix pour l'évaluation de l'obstruction dans les occlusions intestinales compliquant un diverticule de Meckel (67).

III.5.4 Résultat

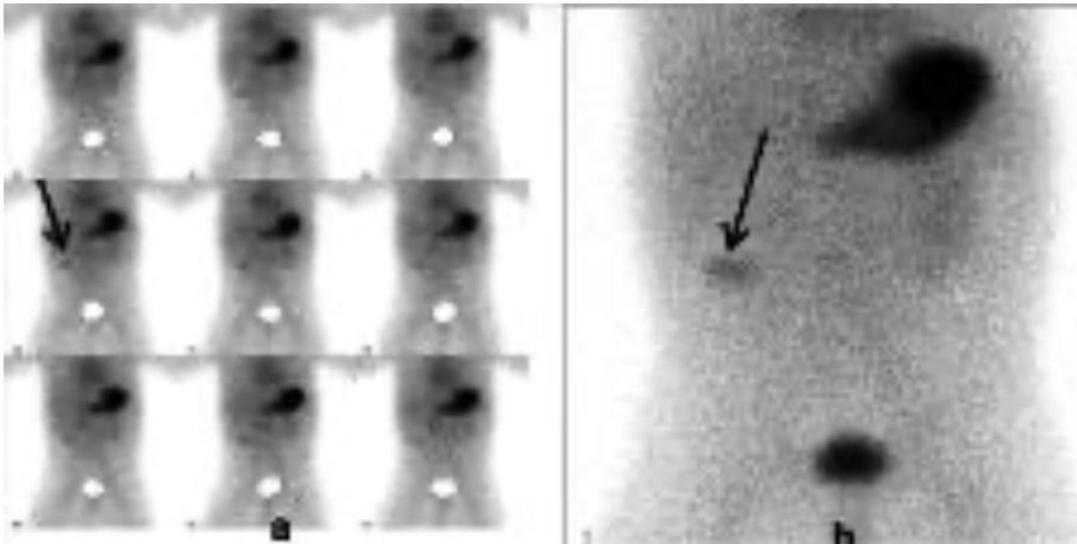


Figure 37 - Scintigraphie positive au diverticule de Meckel (68)

On observe sur cette scintigraphie (Figure 37) un foyer d'hyperfixation dans la région paraombilicale droite (flèche noire) correspondant au diverticule de Meckel. On note également une fixation physiologique au niveau de l'estomac et de la vessie.

III.5.5 Préparation du MRP

Comme pour la scintigraphie des glandes salivaires, le MRP est préparé à l'aide d'un générateur de ^{99m}Tc . De même que pour les glandes salivaires, le $^{99m}\text{TcO}_4^-$ présente une affinité particulière pour la muqueuse gastrique du fait de la présence de symporteur NIS.

III.6 La scintigraphie de la vidange gastrique

III.6.1 Définition

La première utilisation des radionucléides pour mesurer la vidange gastrique a été publiée en 1966. Du fait qu'elle fournisse une mesure physiologique, non invasive et quantitative, la scintigraphie de vidange gastrique est devenue l'examen standard pour la mesure de la motilité gastrique (69).

La scintigraphie de vidange gastrique permet de suivre par comptage externe la vidange d'un repas-test radiomarqué. Cette méthode permet d'objectiver et quantifier les troubles de l'évacuation gastrique. La pratique d'un double-marquage permet en outre l'étude séparée de la vidange des solides et liquides (70).

Il s'agit du seul examen diagnostique en médecine nucléaire pour lequel l'administration du MRP se fait par voie orale. La scintigraphie de vidange gastrique est considérée comme l'examen de référence pour mesurer la vidange gastrique. Les recommandations existantes sont celles de la Société Américaine publiées en 2008 et les recommandations de la SFMN publiées en 2009. Des différences persistent entre les centres. Notamment dans les repas utilisés, le positionnement des patients, la fréquence et la durée de l'imagerie... L'absence de normalisation limite l'interprétation par un médecin des résultats d'études provenant d'un autre centre (69). La principale indication est la gastroparésie.

III.6.2 Gastroparésie

Le terme gastroparésie désigne un ralentissement objectif, le plus souvent symptomatique, de la vidange gastrique en l'absence de tout obstacle mécanique organique. Sa fréquence est croissante et probablement encore sous-estimée car son expression clinique peut être non évocatrice. La gastroparésie est fréquente au cours du diabète et a un impact important sur l'équilibre glycémique.

Les principales causes sont la maladie diabétique de type 1 et 2 (dans 30% également) et les séquelles de la chirurgie œsogastrique. Elle peut être post-infectieuse chez certains malades (71). Dans 30% des cas, la gastroparésie est idiopathique.

III.6.2.1 Physiopathologie

La vidange gastrique est un phénomène complexe qui implique des interactions entre les différentes couches de la musculature gastrique, le système nerveux intrinsèque, le système nerveux extrinsèque sympathique et parasympathique et des cellules interstitielles (les cellules de Cajal). Les cellules de Cajal assurent la liaison entre les motoneurones (excitateur ou inhibiteur) et les cellules musculaires lisses.

Une gastroparésie peut être le résultat final d'un dysfonctionnement neuromusculaire, d'un déséquilibre entre les influx nerveux inhibiteurs et excitateurs dans la commande nerveuse gastrique ou des deux mécanismes simultanément. Ces anomalies aboutissent à une hypomotricité fundique et à une réduction du nombre des contractions gastriques.

Le ralentissement de la vidange gastrique peut s'expliquer par des altérations histologiques objectives. Des biopsies gastriques ont notamment permis de mettre en évidence la raréfaction des cellules interstitielles de Cajal au cours des différentes gastroparésies. Cette raréfaction est d'autant plus marquée que la gastroparésie était sévère. La perte de ces cellules résulte d'un stress oxydatif. (71) Parallèlement, des travaux de microscopie ont révélé qu'au cours de certaines gastroparésies comme la gastroparésie diabétique, les lésions des cellules de Cajal s'associaient à une raréfaction neuronale au niveau du système nerveux intrinsèque.

III.6.2.2 Clinique

Les signes cliniques décrits sont des vomissements réguliers qui soulagent un inconfort épigastrique, une plénitude épigastrique post prandiale avec sensation de digestion prolongée, une satiété précoce et/ou des nausées. Quarante pour cent des malades qui décrivent de tels symptômes souffrent effectivement d'une gastroparésie.

III.6.2.3 Traitement

En première intention, des règles hygiéno-diététiques devront être mises en place par le patient (72). Les objectifs de ces mesures seront de corriger les troubles hydro-électrolytiques, les perturbations glycémiques chez le patient diabétique et un meilleur contrôle de l'apport alimentaire. Le patient devra adopter une alimentation fractionnée, pauvre en graisses et en fibres. La nutrition entérale post pylorique peut-être envisagée si les apports oraux sont insuffisants.

Les médicaments prokinétiques sont instaurés en plus des règles hygiéno-diététiques afin d'améliorer la vitesse de vidange gastrique. Le médicament prescrit en première ligne est le métoclopramide et en seconde ligne la domperidone.

Les traitements anti-émétiques peuvent être proposés pour diminuer les nausées et vomissements mais ils n'ont pas d'effets sur la vidange gastrique.

Environ un quart des patients ne répondront pas aux traitements. Dans ce cas, si la gastroparésie n'est pas sévère, il ne sera pas envisagé d'autre traitement. En revanche, si le patient présente une gastroparésie sévère, il sera envisagé un traitement de deuxième intention.

Parmi les traitements interventionnels, la pyloromyotomie par voie endoscopique se développe. La technique consiste en une dissection du muscle pylorique (Figure 38).

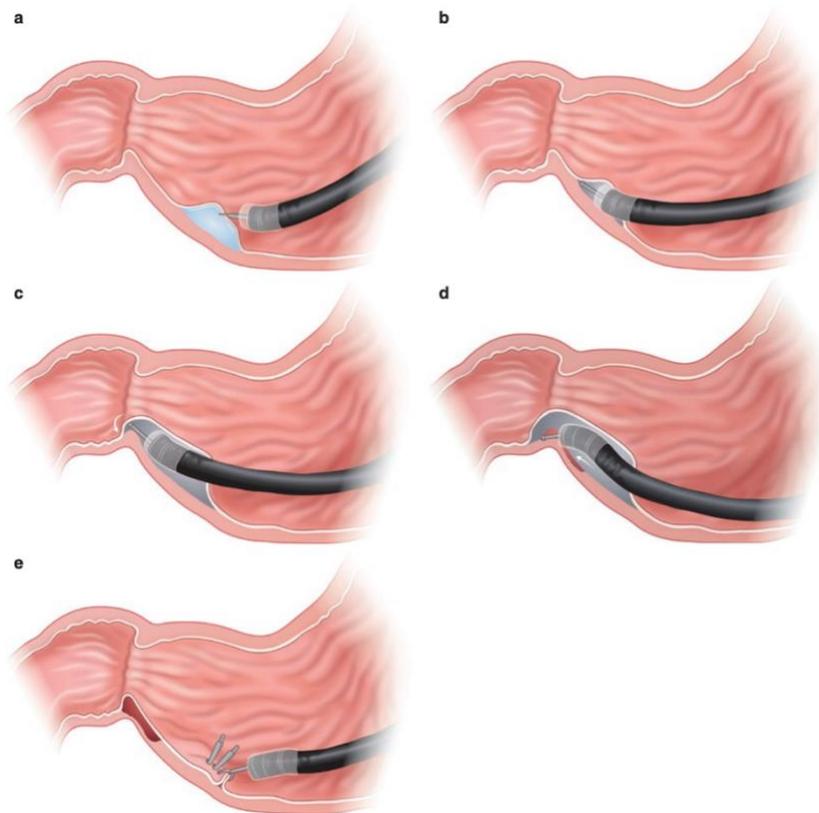


Figure 38 - Gastric Per Oral Endoscopic Myotomy (73)

Un gastroscopie est inséré par la bouche jusqu'à la partie pylorique de l'estomac où une incision est réalisée dans la sous-muqueuse (a). Un tunnel est créé en disséquant la sous muqueuse, ceci pour atteindre le muscle pylorique (b,c). Le muscle pylorique est disséqué (d). La sous-muqueuse est fermée à l'aide d'agrafes. La technique est réalisée sous anesthésie générale (e). Cette technique présente de bons résultats et devrait devenir le traitement de référence de la gastroparésie réfractaire (72).

III.6.3 Autres indications

Les autres indications de la scintigraphie de vidange gastrique sont :

- Syndrome dyspeptique associant de façon variable les symptômes suivants : diagnostic positif et quantification des syndromes dyspeptiques, suivi de l'efficacité thérapeutique d'un traitement prokinétique.
- Reflux gastro-oesophagien et complication de la chirurgie gastrique.
- Autres indications potentielles (liste non exhaustive) : objectivation d'une atteinte motrice du tractus digestif haut dans certaines maladies de système (sclérodémie, polymyosite...), greffe cœur-poumons et rein-pancréas avant et parfois immédiatement après la greffe, afin de guider la réalimentation.

III.6.4 Scintigraphie solide

III.6.4.1 Radiomarquage de la trousse

Les deux médicaments radiopharmaceutiques utilisés au CHU Toulouse dans le cadre de la scintigraphie de vidange gastrique sont le NANOCIS® et le NANOCOLL®. D'autres MRP peuvent être utilisés comme nous le verrons dans la suite de l'étude.

III.6.4.1.1 Le NANOCIS®

Le NANOCIS® est un kit de 2 flacons. Le flacon A contient le sulfure de rhénium et le flacon B contient l'agent réducteur et des agents ajusteurs de pH. Une élution fraîche du générateur de technétium 99m est nécessaire. Le mode opératoire de la préparation est décrit en Figure 39 :

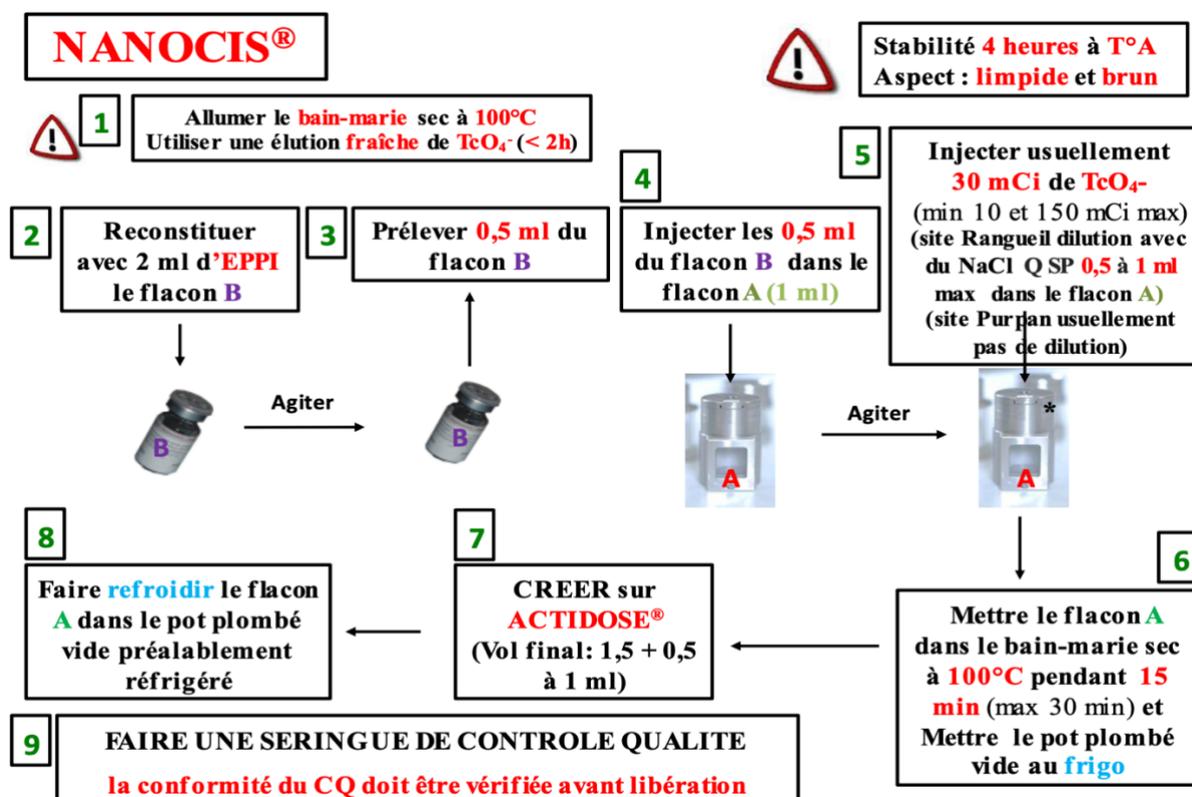


Figure 39 - Mode opératoire du NANOCIS

III.6.4.1.2 Le NANOCOLL®

Le flacon de NANOCOLL® contient 500 microgrammes de nanocolloïde d'albumine humaine. Il s'agit d'un médicament dérivé du sang qui nécessite une traçabilité particulière. Le mode opératoire est décrit Figure 40 :

NANOCOLL®



**Stabilité 6 h
à t° ambiante**

Médicament dérivé du sang: ne pas oublier d'assurer la traçabilité.

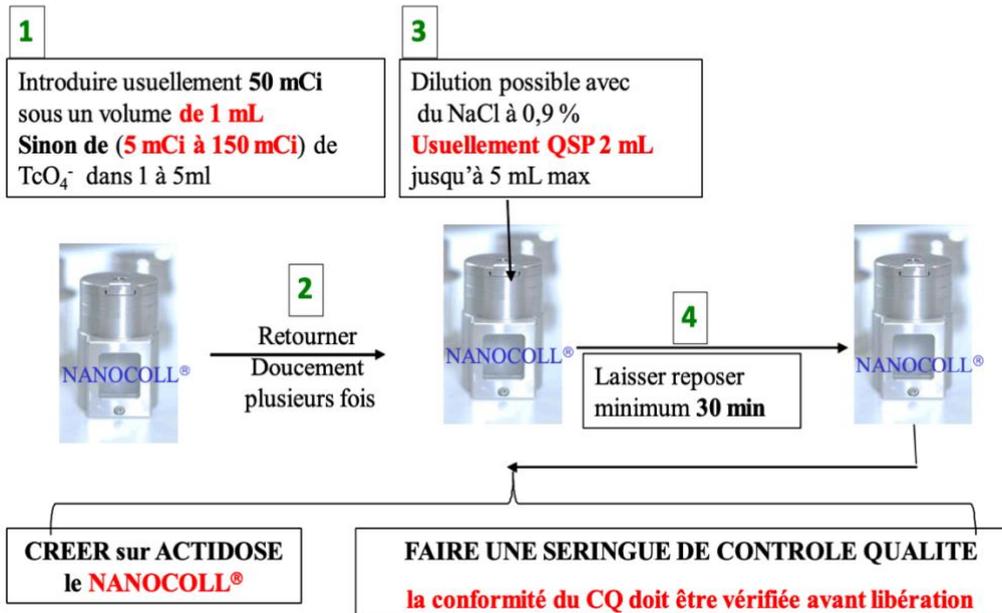


Figure 40 - Mode opératoire de préparation du NANOCOLL

III.6.4.2 Préparation du repas radiomarqué

À Toulouse, le repas est constitué d'une omelette radiomarquée. Cette omelette est cuite à la poêle à l'aide d'une plaque chauffante. La cuisson de l'omelette peut également être réalisée au micro-ondes. La cuisson au micro-ondes a montré une homogénéité de cuisson inférieure à celle réalisée à l'aide d'une plaque chauffante. La stabilité de la préparation était également inférieure (74).

Le marquage est réalisé dans le blanc de l'œuf à l'aide d'une préparation de 37 à 55MBq (1 à 1,5 mCi) de NANOCIS® ou NANOCOLL®. Une fois radiomarqué, le blanc est mis à cuire. Le jaune d'œuf est ensuite ajouté à la préparation.

La cuisson du blanc va entraîner une modification de la structure moléculaire de l'albumine de l'œuf qui va ainsi piéger les nanocolloïdes radiomarqués. Le MRP ne pourra être absorbé autrement qu'avec l'albumine de l'œuf. La radioactivité sera le reflet de la digestion de l'œuf.

L'omelette sera servie au patient avec d'autres aliments tels que des biscottes, un yaourt et de l'eau afin de constituer un vrai repas.

Nous verrons dans notre étude que d'autres centres utilisent des repas différents.

III.6.5 Scintigraphie des liquides

La scintigraphie des liquides seule n'est pas conseillée mais le double-marquage est préférable dans certaines indications. C'est le cas après une chirurgie gastrique ou dans le cas où une gastroparésie est suspectée. Une étude montre que chez des patients suspectés de gastroparésie, la scintigraphie des liquides était ralentie alors que la scintigraphie des solides était normale (75). L'analyse de la scintigraphie des liquides ajoute un temps d'imagerie supplémentaire. Mais cet inconvénient apparaît nécessaire par rapport à une étude de la vidange des solides seuls (76).

Le DTPA marqué à l'indium 111 est livré prêt à l'emploi. Une activité de 5,5 à 9,25MBq est recommandée pour le marquage de la boisson. Le marquage de la boisson s'effectue par un simple mélange du MRP dans le verre. La boisson utilisée est généralement de l'eau mais du jus d'orange peut également être utilisé. Le volume de la boisson est important puisqu'il va avoir un impact sur la vitesse de vidange des liquides. La vitesse de liquide sera proportionnelle au volume de liquide (21).

III.6.6 Repas alternatifs

En cas d'allergie aux œufs, le patient ne peut manger l'omelette radiomarquée. Un repas alternatif doit pouvoir lui être proposé pour éviter une perte de chance. Les recommandations actuelles ne précisent pas quel type de repas peut être utilisé pour ces patients.

Une étude tente de proposer deux alternatives à l'omelette. Trois repas ont été testés chez 6 volontaires sains : un mug cake au chocolat, une omelette au tofu et l'omelette aux œufs. Les images scintigraphiques ne montrent pas de différence significative (77). Après calcul des taux de rétention, les courbes des différents repas se superposent (Figure 41).

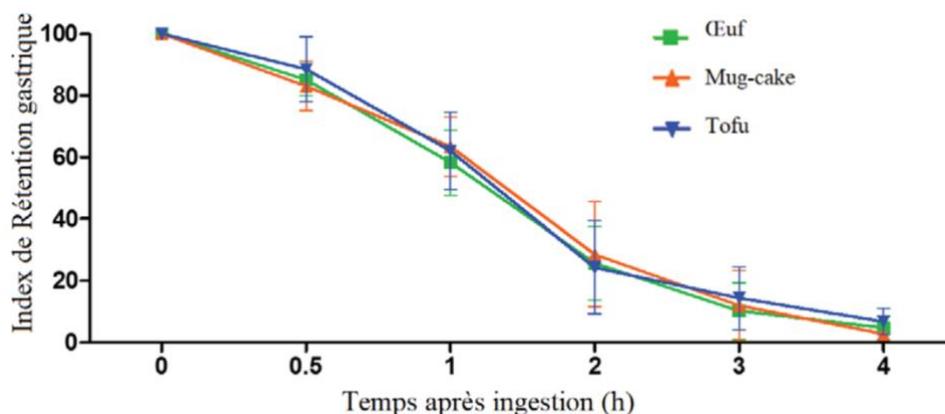


Figure 41 Évolution du taux de rétention en fonction du temps et des repas

Une autre étude tente de trouver une alternative en comparant la vidange d'un complément alimentaire hyper protéiné à la vidange du repas à base de blanc d'œufs (78). L'étude est réalisée chez des volontaires sains. Les résultats montrent une vidange accélérée du repas hyper protéiné au cours de la première heure par rapport au repas à base d'œufs. En effet le repas hyper protéiné est vidangé sans phase de latence. Au bout de 3 à 4 heures, la tendance semble s'inverser. Au total, les profils de vidanges gastriques ne montrent pas de différences significatives entre les deux repas.

C'est cette alternative qui est proposée au CHU de Toulouse. Le Fortimel Compact® (50ml) est marqué avec 74MBq de nanocolloïde d'albumine humaine (NAH). Après homogénéisation, un gélifiant est ajouté afin de solidifier le repas. Cela présente l'avantage d'être plus simple et plus rapide à préparer que l'omelette. Cependant l'utilisation du Fortimel Compact® reste exceptionnelle et cela ne permet pas d'avoir un assez bon recul sur la technique.

III.6.7 Préparation du patient

Le patient devra avoir reçu un certain nombre d'informations avant l'examen de la part du service de médecine nucléaire. En effet l'examen implique certains paramètres pour le patient.

Le patient doit être à jeun depuis la veille au soir pour réaliser l'examen le matin. Les traitements pouvant interférer avec la vidange gastrique (prokinétique, opiacés) doivent être arrêtés 48 heures avant l'examen. Ces traitements pourraient provoquer de faux négatifs ou de faux positifs. Cela comprend le métoclopramide, la dompéridone, le métopimazine, l'érythromycine. Les analgésiques opiacés peuvent ralentir la vidange gastrique. Les autres traitements modifiant la vidange gastrique tels que les antihistaminiques H2 ou les inhibiteurs de la pompe à protons doivent également être stoppés (79).

La glycémie doit être contrôlée chez le patient diabétique puisque la vidange gastrique est ralentie avec une glycémie augmentée.

Le patient devra s'abstenir de fumer avant l'examen mais aussi pendant toute la durée de celui-ci.

III.6.8 Principe de l'examen

Le patient doit manger son repas dans un temps imparti d'environ 10 minutes. La première acquisition d'images va débiter 10 minutes après la fin du repas. Les acquisitions suivantes seront réalisées à des intervalles réguliers jusqu'à 3 à 4 heures. Cela va permettre d'obtenir une évolution de la vidange gastrique au cours du temps.

III.6.9 Résultats

Les différentes acquisitions réalisées vont permettre d'observer l'évolution de la vidange gastrique par comptage de la radioactivité présente dans le repas. On observe sur la Figure 42, trois profils de vidange gastrique différents :

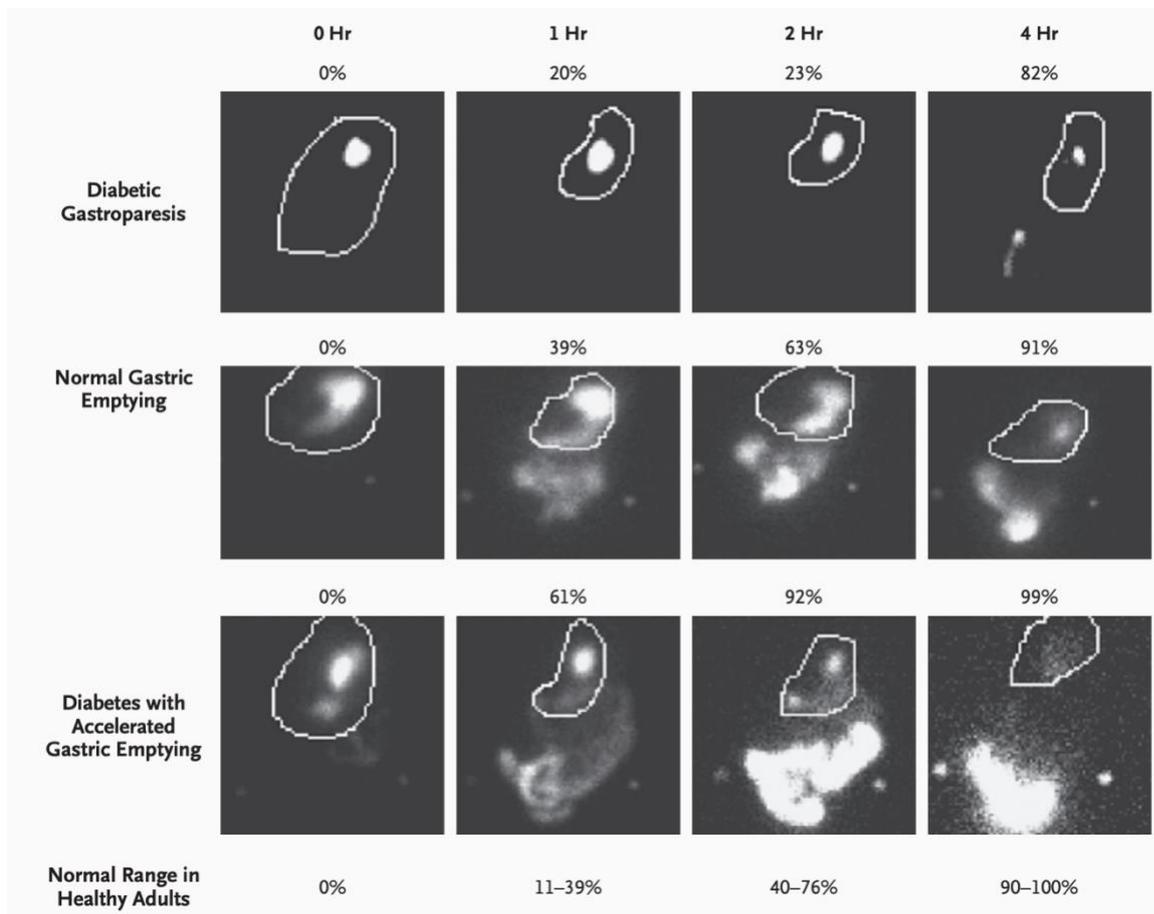


Figure 42 - Scintigraphie de vidange gastrique normale et pathologique (80)

Les acquisitions ont été réalisées juste après la prise du repas et à 1 heure, 2 heures et 4 heures. Les pourcentages inscrits sont les pourcentages des aliments solides consommés. Les cercles blancs représentent les régions d'intérêt pour la quantification de la radioactivité. La quantification de la radioactivité a permis d'établir une courbe représentant la vidange gastrique au cours du temps (Figure 43).

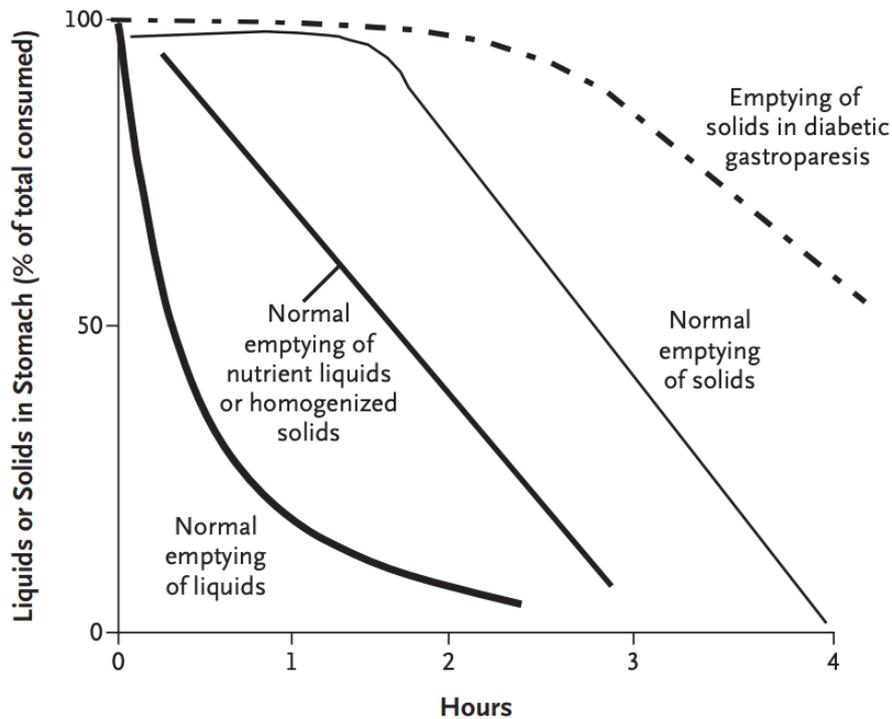


Figure 43 - Profils de vidange gastrique normale et pathologique (80)

Ces résultats permettent de calculer le T1/2 ou temps de demi-évacuation (valeur normale de 120 minutes). C'est le temps au bout duquel la moitié du repas isotopique a été évacué. Les autres valeurs calculées sont les taux de rétention à 3 heures, à 4 heures. Ces taux correspondent aux pourcentages de repas non vidangé à un temps donné.

En comparant les valeurs du patient aux valeurs normales, on obtient le profil du patient.

Tableau 4 - Valeurs normales des taux de rétention en fonction du temps (81)

Temps (heure)	Limite basse du taux de rétention	Limite haute du taux de rétention
0,5	70%	
1	30%	90%
2		70%
3		30%
4		10%

Un taux de rétention inférieur à une limite basse indique une vidange gastrique accélérée alors qu'un taux de rétention supérieur à une limite haute annonce une vidange gastrique ralentie (Tableau 4). En fonction du taux de rétention à 4 heures, différents grades de sévérité de gastroparésie peuvent être déterminés (82):

- Grade 1 (léger) : 11 à 20%
- Grade 2 (modéré) : 21 à 35%

- Grade 3 (sévère) : 36 à 50%
- Grade 4 (très sévère) : >50%

La lag-phase peut également être calculée. Elle correspond au temps de latence entre l'arrivée des solides dans l'estomac et l'évacuation des premiers solides de l'estomac (83). La mesure de cette donnée implique des acquisitions rapprochées durant la première heure puisque la valeur normale est de la lag-phase est de 20 ± 10 minutes. Ces calculs prennent en compte la décroissance de ^{99m}Tc .

IV. Exploration en Oncologie digestive

La technique d'imagerie principalement utilisée en oncologie est la TEP. Le radiotracer le plus employé en TEP, le ^{18}F FDG est non spécifique d'une tumeur. Il est aussi bien utilisé dans les lymphomes que dans les tumeurs digestives. D'autres radiotraceurs sont plus spécifiques via leur affinité. Le ^{68}Ga -édotrétotide est utilisé uniquement dans les tumeurs neuroendocrines.

IV.1 La TEP au ^{18}F FDG

La tomographie par émission de positon au ^{18}F -FDG tient une place prépondérante en oncologie et notamment en oncologie digestive. La TEP est indiquée dans plusieurs indications :

- Le bilan initial
- Le suivi thérapeutique
- La vérification l'absence de récurrence
- L'évaluation des volumes pour la radiothérapie

Dans le point suivant, nous aborderons l'utilisation de la TEP dans les différents cancers du système digestif.

IV.1.1 Cancer de l'œsophage

Le cancer de l'œsophage touche chaque année en France plus de 5000 nouvelles personnes. Il atteint surtout les hommes et accroît avec l'âge notamment après 60-65 ans. La majorité des cancers de l'œsophage sont encore des carcinomes épidermoïdes (72 à 96%), liés à la consommation d'alcool et de tabac. (84)

Le réseau lymphatique sous-muqueux explique la possibilité d'extension à distance de la tumeur primitive, soit directement, soit sous la forme de véritables métastases lymphatiques (84).

Les différentes indications de la TEP dans le cancer de l'œsophage sont :

- **Le bilan d'extension initial** : permet d'évaluer l'étendue d'un cancer ainsi que la présence ou non de métastases dans un autre organe. Dans le cancer de l'œsophage, les métastases peuvent être péritonéales, pulmonaires et hépatiques. Dans certains cas, la TEP permettra de décider d'une chirurgie ou d'une radiochimiothérapie pour le patient.
- **L'évaluation de la réponse précoce à la chimiothérapie pré-opératoire** : cela permet de savoir si le patient est répondeur ou non à la chimiothérapie. Dans le cas d'une non-réponse,

cela peut permettre de modifier la stratégie thérapeutique avant l'apparition d'une toxicité de la chimiothérapie.

- **L'évaluation thérapeutique**, après radiochimiothérapie, fait également partie des indications dans le suivi du cancer de l'œsophage.

-**L'aide à la décision des volumes de RT**. La TEP permet d'augmenter la précision des volumes à irradier (85).

IV.1.2 Cancer de l'estomac

En 2018, on estimait à 6560 le nombre de nouveaux cas de cancers de l'estomac en France (86). Ce cancer touche plus souvent les hommes et les personnes âgées de 65 ans et plus (87). Les adénocarcinomes représentent 90% des cancers de l'estomac. Les adénocarcinomes se développent à partir de la muqueuse, couche interne superficielle de l'estomac. Le cancer de l'estomac est associé à plusieurs facteurs de risque, notamment, une gastrite chronique principalement liée à une infection par la bactérie *Helicobacter pylori*, le tabagisme, une alimentation riche en produits salés et pauvres en légumes et fruits frais, des antécédents de cancer de l'estomac dans la famille ou encore une prédisposition génétique. Certains types histologiques de tumeurs fixent peu ou pas le ^{18}F -FDG, comme les tumeurs mucineuses et les tumeurs à cellules en bague à chaton. La TEP paraît moins sensible mais plus spécifique que la TDM pour l'évaluation de l'atteinte ganglionnaire locale et péritonéale. En revanche, la TEP paraît plus appropriée pour l'évaluation de l'atteinte ganglionnaire à distance. La faible sensibilité de l'examen TEP ne permet pas d'envisager son utilisation pour la surveillance des rechutes des patients opérés. La TEP semble intéressante pour la détection des métastases hépatiques. (85)

IV.1.3 Cancer du foie et des voies biliaires

Le carcinome hépatocellulaire est le cancer du foie le plus fréquent. Celui-ci se développe à partir des hépatocytes. Le nombre de nouveaux cas de cancer du foie en France est d'environ 8150 chez l'homme et 2440 chez la femme (en 2018)(88). Le développement du carcinome hépatocellulaire (CHC) survient le plus souvent au cours de l'évolution d'une maladie chronique du foie comme une cirrhose ou une hépatite B ou C et dans de rares cas sur un foie sain. Une consommation régulière de boissons alcoolisées, le tabagisme, les hépatites B et C font partie des facteurs de risque les plus courants.

La TEP-FDG est indiquée dans le diagnostic différentiel des métastases hépatiques, des cholangiocarcinomes et des tumeurs bénignes en cas de localisation hépatique isolée. Une lésion hépatique suspecte fixant le ^{18}F -FDG est en faveur d'une nouvelle lésion. Les lésions

bénignes comme l'hyperplasie nodulaire focale, les angiomes et les kystes ne fixent pas le ^{18}F -FDG.

La sensibilité de la TEP reste insuffisante, seulement 56%, pour le diagnostic de CHC. Dans les hépatocytes, la présence de glucose-6-phosphatase va entraîner la déphosphorylation et la sortie du FDG des cellules. On peut rencontrer ce type de situation principalement dans les tumeurs bien différenciées (85).

IV.1.4 Cancer colorectal

Le cancer colorectal est le 3^e cancer le plus fréquent chez l'homme après le cancer de la prostate et celui du poumon. On estime à 44000 en France, le nombre de nouveaux cas de cancers colorectaux (en 2017). Les facteurs de risque du cancer colorectal sont : une alimentation trop riche, notamment en graisses animales, une consommation importante de viandes rouges, l'inactivité physique, le surpoids, la consommation d'alcool et de tabac (89).

Les différentes indications de la tomographie par émission de positons dans le cancer colorectal sont :

- **Le bilan d'extension initial**, la TEP-TDM est peu sensible dans l'évaluation de l'atteinte ganglionnaire, mais elle est plus sensible que le scanner pour l'évaluation des métastases hépatiques. Certains polypes adénomateux bénins peuvent fixer le ^{18}F -FDG.
- Le diagnostic de récurrence et le bilan de récurrence : en cas d'augmentation de l'antigène carcinoembryonnaire (ACE). L'ACE est une protéine qui peut être détectée mais seulement en très faible quantité chez l'adulte. Ce marqueur est majoritairement utilisé pour le cancer colorectal. Une augmentation du taux d'ACE peut signifier une récurrence à la suite d'un traitement.
- **L'évaluation de la réponse thérapeutique** : afin d'identifier si le patient est bon répondeur ou non. (90)
- **La planification de la radiothérapie** afin de définir les volumes d'irradiation.

IV.1.5 MRP utilisé

IV.1.5.1 Préparation

Le ^{18}F -Fuorodésoxyglucose (GLUCOTEP®) est conditionné en flacon multi dose prêt à l'emploi. Ainsi, il n'y a ni préparation ni reconstitution à réaliser. Au vu de sa demi-vie de 110 minutes, le ^{18}F -FDG est livré quotidiennement et même plusieurs fois par jours selon le nombre de patients. Les services de médecine nucléaire disposent d'automates de répartition des doses en fonction du poids des patients. L'activité est d'environ 3 MBq/kg mais cela peut varier en fonction des centres.

IV.1.5.2 Principe de fixation et pharmacocinétique :

Le ^{18}F -FDG (Figure 44) est un analogue du glucose dont le groupement hydroxyle en 2 a été remplacé par un atome de fluor 18. Le ^{18}F -FDG va utiliser les mêmes transporteurs que la molécule de glucose (cerveau, muscle, etc...). Une glycolyse augmentée traduit la forte consommation des cellules tumorales en glucose. Le ^{18}F -FDG traverse la membrane cellulaire grâce aux transporteurs GLUT-1 et GLUT-3. La première enzyme de la glycolyse, l'hexokinase, va ensuite métaboliser le ^{18}F -FDG en ^{18}F -FDG-6-phosphate. L'enzyme suivante ne peut intervenir, ce qui induit une impasse métabolique pour le ^{18}F -FDG-6-phosphate. Ce dernier reste bloqué et s'accumule dans la cellule. Les cellules tumorales qui surexpriment le transporteur et l'hexokinase peuvent être visualisées à la TEP.

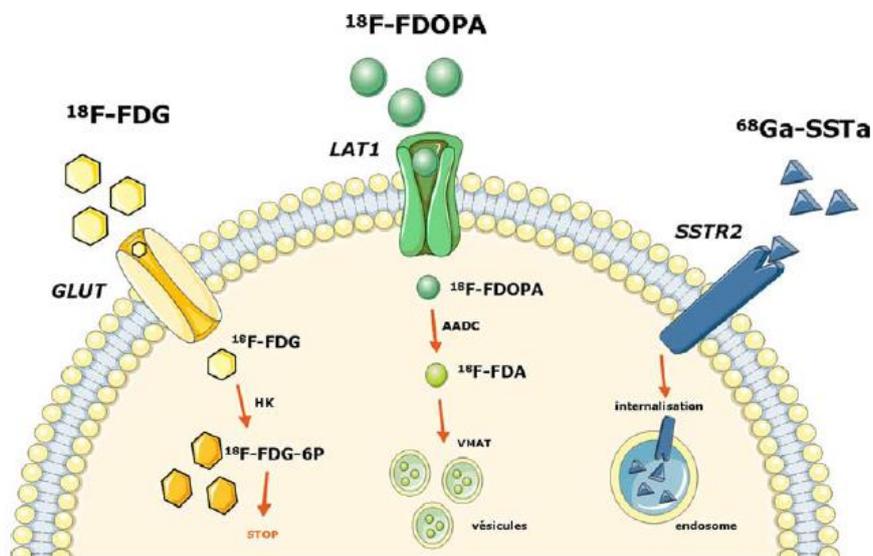


Figure 44 - Principe de captation des principaux traceurs TEP utilisés dans les explorations digestives

IV.2 Scintigraphie des tumeurs neuroendocrines

IV.2.1 Définitions

Les tumeurs neuro-endocrines (TNE) digestives sont des tumeurs bénignes ou malignes qui se développent à partir de cellules neuroendocrines du système digestif (91).

Elles sont dites neuroendocrines car elles sécrètent des amines ou peptides hormonaux (= endocrine). Elles expriment également des marqueurs nerveux tels que les marqueurs CD56 ou N-Cam par exemple. Les hormones sécrétées sont variables en fonction des cellules et des organes (histamine, sérotonine, somatostatine, gastrine, insuline, glucagon...) (92). Il s'agit d'une famille de tumeurs rares dont l'évolution est souvent lente (91).

Les tumeurs primitives peuvent siéger au niveau de différents organes, mais sont plus fréquentes au niveau de l'intestin grêle, au niveau colorectal, de l'appendice, de l'estomac et

du pancréas. On distingue les TNE fonctionnelles, souvent détectées à un stade précoce. On distingue aussi des TNE non fonctionnelles. Celles-ci sont diagnostiquées fortuitement à l'imagerie ou à un stade localement évolué ou métastatique. Les TNE gastro entéro pancréatiques les plus fréquentes sécrètent la sérotonine (primitif en général au niveau de l'intestin grêle), l'insuline ou la gastrine (primitif duodéno pancréatique). (93) En cas d'évolution en tumeur maligne, les TNE peuvent se complexifier de métastases au niveau des ganglions, du foie, puis d'organes à distance (91).

IV.2.2 Clinique

Les TNE sont souvent diagnostiquées à l'occasion d'une imagerie, d'une endoscopie ou d'une intervention abdominale. De même, ces dernières peuvent se manifester par des douleurs abdominales (par exemple : la TNE de l'intestin grêle qui provoque une fibrose locale), un saignement, des symptômes d'obstruction luminale, ou liées aux substances biologiquement actives sécrétées. Enfin, les TNE peu différenciées sont associées à une altération de l'état général d'évolution rapide et à des métastases dans 90% des cas. Observé chez 10% des patients, le syndrome carcinoïde comprend typiquement un flush cutané, des diarrhées sécrétoires aqueuses et non sanglantes, un bronchospasme, une hypertension et des dysfonctions valvulaires droites. La majorité des épisodes surviennent spontanément, mais la consommation d'alcool, l'alimentation, une émotion ou encore une anesthésie peuvent être des éléments déclencheurs. Le syndrome carcinoïde ne survient qu'en présence de métastases hépatiques ou de carcinoïdes extra intestinaux, les hormones étant inactivées par leur passage transhépatique (94).

IV.2.3 Les récepteurs de la somatostatine

La majorité des TNE différenciées surexpriment les récepteurs de la somatostatine (SMS), de manière prépondérante les sous-types 2 et à moindre degré les sous-types 3 et 5. La somatostatine native est un neuropeptide cyclique de petite taille et de demi-vie biologique courte (93).

La somatostatine exerce une action paracrine inhibitrice sur :

- Les sécrétions hormonales hypophysaires, principalement l'hormone de croissance
- Les sécrétions de peptides gastro-intestinaux et pancréatiques dont l'insuline
- La sécrétion acide gastrique
- La vidange gastrique et le péristaltisme intestinal
- La sécrétion de facteurs inflammatoires, angiogéniques et trophiques
- Le cycle cellulaire et la prolifération tumorale (95).

L'exploration des TNE sera basée sur cette surexpression des récepteurs à la somatostatine. Le premier MRP étudié sera le pentétréotide marqué à l'indium 111 (OCTREOSCAN®). Ce MRP est utilisé en TEMP à la différence de l'édotrétotide marqué au gallium 68 qui sera étudié en TEP.

IV.2.4 Le pentétréotide marqué à l'¹¹¹In

L'OCTREOSCAN® est utilisé depuis les années 1980. Il présentait à l'époque de meilleures performances diagnostic comparées à celles de l'imagerie morphologique. C'est un outil théranostic, permettant en fonction du niveau d'expression des sous-types, de proposer un traitement par analogue à la somatostatine froid ou radiomarqué. Des limites subsistent dans la détection de petites lésions et sont régulièrement constatées. En particulier dans les sites de fixation physiologique des analogues à la somatostatine, comme le foie et le tube digestif. Ces limites s'expliquent par les caractéristiques physiques de l'indium et par la faible résolution des gamma caméras pour la détection des photons de moyenne énergie (93).

IV.2.4.1 Préparation du MRP

L'OCTREOSCAN® est fourni sous forme d'un conditionnement unique de deux flacons. Un premier flacon, contenant le chlorure d'indium 111 avec une activité de 122 MBq et un deuxième flacon, contenant le pentétréotide (analogue de la somatostatine). La préparation de l'OCTREOSCAN est décrite Figure 45 :

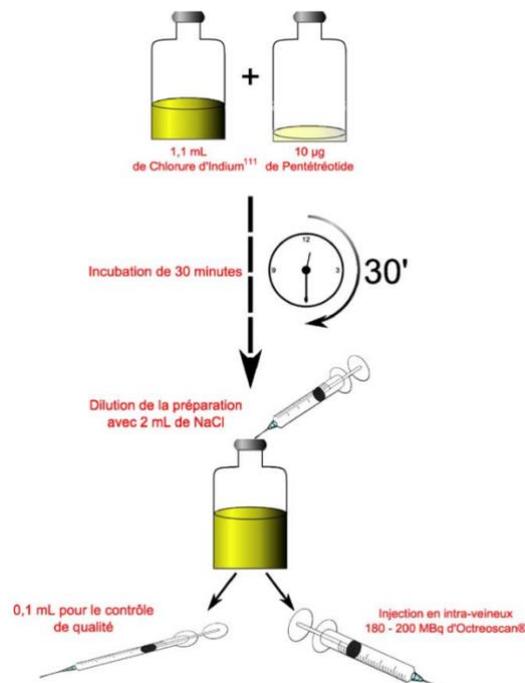


Figure 45 - Préparation de l'OCTREOSCAN (96)

IV.2.4.2 Principe de fixation et pharmacocinétique :

L'OCTREOSCAN® est un analogue de la somatostatine. Il se lie avec une forte affinité au sous-type 2 des récepteurs à la somatostatine mais avec une affinité moindre au sous type 5.

Dix minutes après l'injection, il ne reste que 35% des molécules de pentétréotide marquées dans le sang. C'est la tumeur qui présente un nombre important de récepteurs à la somatostatine qui va concentrer l'OCTREOSCAN®.

IV.2.5 TEP au ¹⁸F-FDG

La captation du 18FDG semble être associée à la dédifférenciation et à l'agressivité tumorale. La TEP au 18F-FDG est sensible pour le bilan d'extension des TNE peu différenciées et présente également un intérêt pronostic pour les TNE différenciées.

Les TNE peu différenciées sont des tumeurs proliférantes de mauvais pronostic, correspondant à la majorité des TNE de grade 3 (de la classification OMS 2010 basée sur la valeur du Ki67 et de l'index mitotique). Du fait de la perte des caractéristiques neuroendocrines, ces tumeurs ne surexpriment pas ou très peu, les récepteurs de la somatostatine et la scintigraphie à l'OCTREOSCAN® n'est pas indiquée. Ces tumeurs en revanche consomment du glucose et la TEP au ¹⁸F-FDG est l'examen fonctionnel de première intention, même si son impact sur la prise en charge des patients n'est pas documenté dans la littérature.

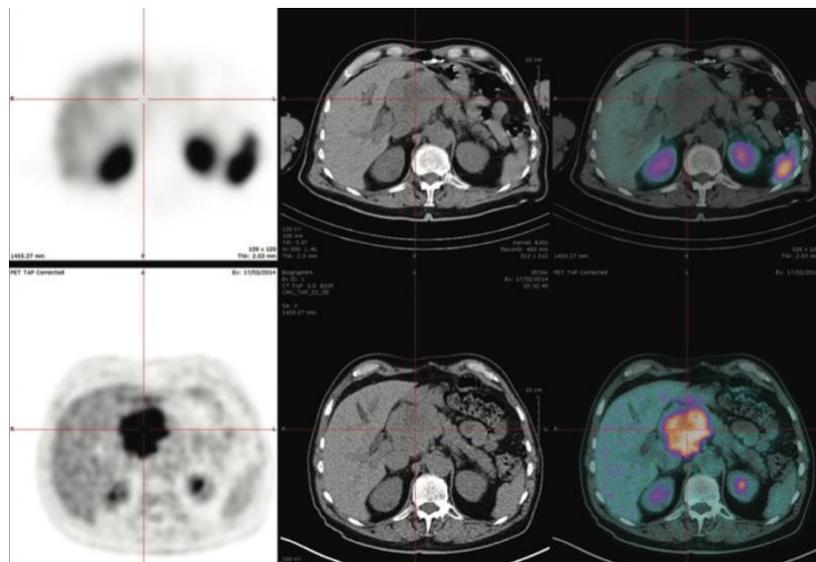


Figure 46 - Comparaison entre imagerie à l'OCTREOSCAN (au-dessus) et au 18F-FDG (en dessous) d'une TNE peu différenciée (93)

La Figure 46 montre un exemple de TNE pancréatique peu différenciée, non fixante à l'OCTREOSCAN® et intensément fixante au ¹⁸F-FDG. L'extension tumorale métastatique peut-être sous-estimée par l'OCTREOSCAN® dans le cas des tumeurs différenciées et les deux approches d'imagerie semblent complémentaires. La complémentarité entre le traceur de métabolisme et celui ciblant les récepteurs à la SMS a été confirmée avec la TEP au

SMSa : la fixation du ^{18}F FDG est prédominante dans les TNE de grade 2 « élevé » et grade 3 et la fixation du ^{68}Ga -SMSa dans les TNE de grade inférieur. (93)

IV.2.6 TEP à la ^{18}F -DOPA

La ^{18}F -FLUORODOPA, analogue d'acide aminé radiomarqué au fluor 18, peut être utilisé en routine clinique. Son intérêt dans l'exploration des TNE repose sur les capacités de ces tumeurs à stocker, accumuler et décarboxyler les précurseurs des amines biogènes. La dopa est un précurseur de la synthèse de la dopamine, lui-même précurseur de la noradrénaline. La DOPA pénètre dans la cellule via un transporteur des acides aminés LAT1/CD98 et la DOPA est décarboxylée en dopamine par la décarboxylase cytosolique (AADC) avant d'être stockée au niveau des vésicules. La captation accrue de la ^{18}F -DOPA par les TNE est attribuée à la surexpression du LAT1/CD98 et la rétention prolongée de certaines TNE sont vraisemblablement en lien avec l'hyperexpression/hyperactivité de l'AADC cytosolique et/ou du transporteur vésiculaire des monoamines de type 1 (VAMT1) (Figure 44).

IV.2.7 TEP au ^{68}Ga -DOTATOC

La solution de gallium 68 édotrétotide est indiquée pour la TEP dans les tumeurs primitives et leurs métastases chez des patients atteints de TNE gastro-entéro-pancréatiques bien différenciées confirmées ou suspectées (97).

IV.2.7.1 Préparation du MRP

L'élution par de l'acide chlorhydrique de générateur $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ est transférée dans le flacon contenant l'édotrétotide via une aiguille stérile (Figure 47). Cette aiguille est recouverte de silicone pour permettre de réduire les traces d'impuretés métalliques. Une prise d'air contenant un filtre est également utilisée pour maintenir une pression atmosphérique durant le radiomarquage.

Un tampon de réaction est ensuite ajouté dans la préparation puis le flacon est placé dans un bloc chauffant à 95°C pendant 7 à 10 minutes.

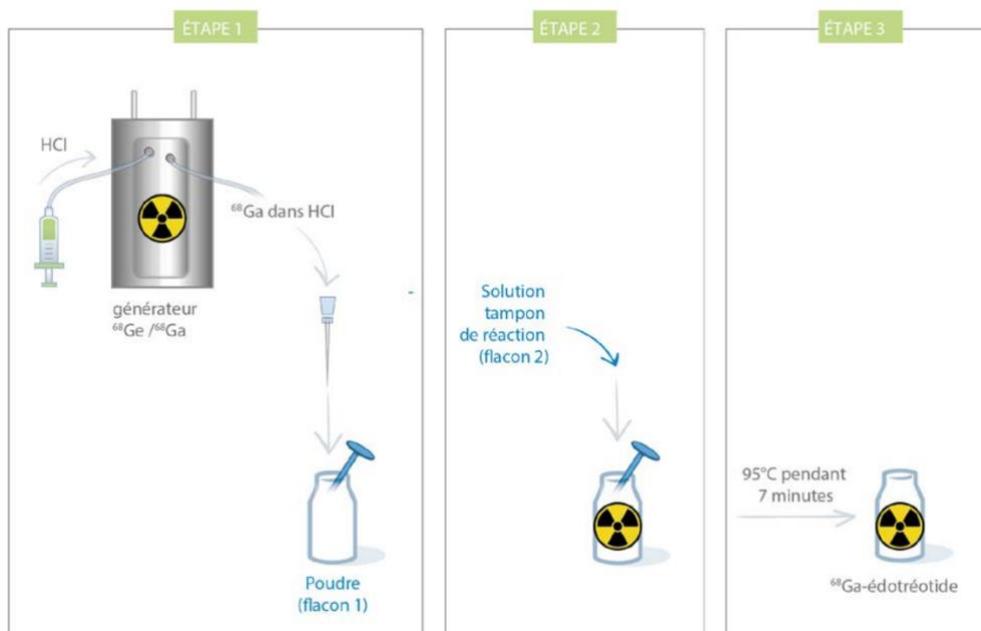


Figure 47 - Procédure de marquage de l'édotrétotide au ⁶⁸Ga (97)

Après contrôle qualité, la préparation peut être dispensée. Une activité de 100 à 200 MBq sera injectée en IV.

IV.2.7.2 Principe de fixation

L'édotrétotide (SOMAKIT TOC) est un analogue de la somatostatine marquée au Gallium 68 et indiquée pour détecter la surexpression de récepteurs de la somatostatine. Il se lie avec une haute affinité au récepteur de la somatostatine de type 2 et également au type 5 mais dans une moindre mesure.

Il est utilisé à la place de l'OCTREOSCAN® dans les centres disposant d'un générateur de Gallium 68. La TEP au SOMAKIT® offre de nombreux avantages dont une meilleure sensibilité que la scintigraphie à l'OCTREOSCAN® (Figure 48).

On retrouve une fixation physiologique importante dans la rate et le rein ainsi qu'une fixation au niveau du foie, de l'hypophyse, de la thyroïde et des glandes surrénales.

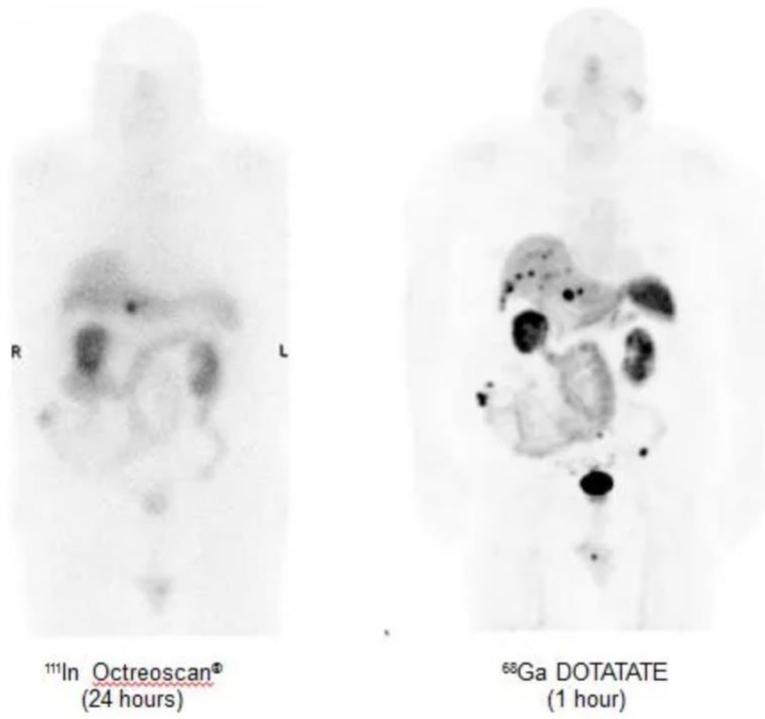


Figure 48 - Comparaison entre la scintigraphie à l'OCTREOSCAN VS TEP au SOMAKIT (98)

V. Analyse des pratiques de scintigraphie de la vidange gastrique dans les différents centres

Ce travail porte sur la réalisation d'une enquête nationale des pratiques de réalisation de la scintigraphie de la vidange gastrique auprès des différents centres de Médecine Nucléaire. L'objectif principal de cette enquête est d'étudier les disparités de pratiques entre centres. Un des objectifs secondaires sera de voir s'il existe une différence de pratique par rapport aux recommandations de la SFMN sorties en 2010 et la littérature existante sur le sujet. Le but final de l'enquête étant d'aider à la réactualisation des recommandations par la SFMN.

V.1 Matériels et méthodes

V.1.1 Type d'enquête

Il s'agit d'une enquête descriptive d'évaluations des pratiques réalisées à l'aide de la diffusion d'un questionnaire. La SFMN a diffusé l'enquête aux centres de médecine nucléaire, publics et privés soit 217 centres. Cette enquête est dite « auto-administrée », ce qui signifie que c'est la personne enquêtée qui remplit elle-même le questionnaire.

V.1.2 Formulation du questionnaire

Le questionnaire a été élaboré en collaboration avec un médecin nucléaire de Grenoble et un médecin nucléaire de Toulouse. Le questionnaire est sous forme de QCM et de QROC. Il est possible de le remplir directement sur Google ou bien une version Word était disponible. Il se décompose en plusieurs parties et est évolutif. Premièrement, le questionnaire s'arrête si le centre ne réalise pas de scintigraphie de vidange gastrique. Ensuite, le questionnaire se divise en différentes parties selon si le centre réalise les scintigraphies de vidange des solides et/ou des liquides. Les questions portent sur des généralités concernant les indications rencontrées, le nombre d'examens positifs, mais également sur le versant radiopharmacie avec la préparation du repas isotopique, et enfin des questions sur les paramètres d'acquisition scintigraphique.

Le questionnaire a été diffusé mi-juillet 2021 et les données ont été récoltées jusqu'à début septembre 2021. Il a été envoyé à 217 centres de médecine nucléaire : 45 CHU, 49 CH, 99 centres privés, 19 CLCC et 5 centres classés mixtes (qui ont par la suite été considérés comme privés). Les résultats ont été recueillis de manière nominative avec le nom du centre qui a répondu mais ils seront présentés anonymement.

Le questionnaire détaillé figure en annexe 1.

V.2 Résultats

V.2.1 Les généralités

Après relance, nous avons reçu une réponse de 111 centres sur les 217 centres de médecine nucléaire, soit un taux de réponse de 51 %.

Parmi les réponses, 20% (n=22) étaient des CHU, 24% (n=27) des CH, 12% (n=13) des Centres de Lutte Contre le Cancer (CLCC) et 44% (n=49) des centres privés de Médecine Nucléaire. Sur ces 111 réponses, 38% (n=42) ont déclaré réaliser des scintigraphies de vidanges gastrique et 62% (n=69) ont répondu négativement (Figure 49).

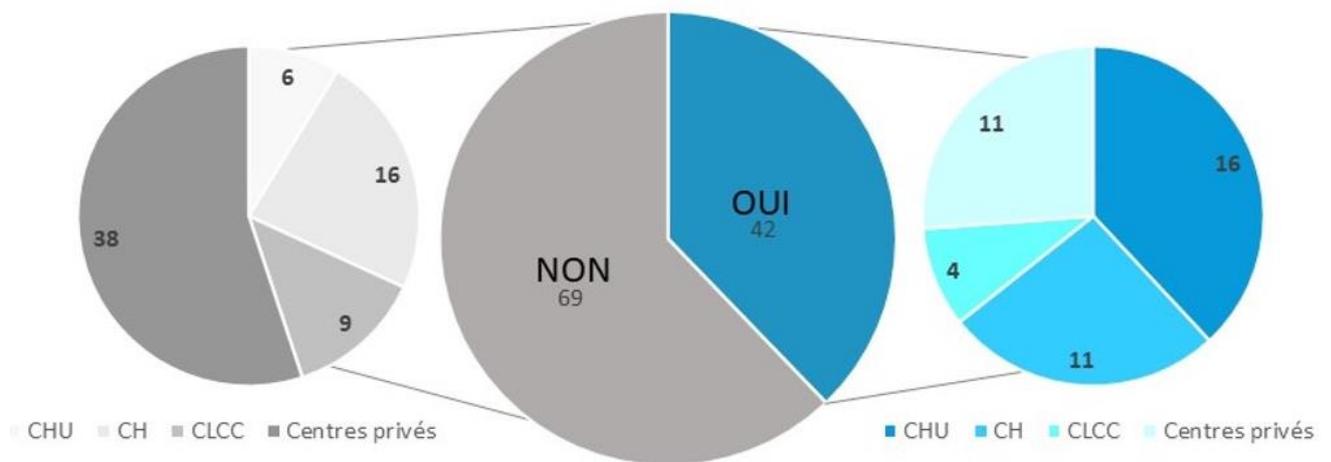


Figure 49 - Répartition des centres qui réalisent ou non la scintigraphie de vidange gastrique

Parmi les CHU ayant répondu, 72% (n=16) réalisent la scintigraphie de vidange gastrique. A contrario, 77,5% (n=38) des hôpitaux privés ne réalisent pas l'examen (Figure 49).

Les centres réalisent en moyenne 6,8 examens de scintigraphie de vidange gastrique par mois. Plus de la moitié des centres réalisant les scintigraphies de vidange gastrique en font moins de 5 par mois alors qu'un CHU réalise 35 examens de vidange gastrique par mois. (Figure 50). Les CHU réalisent en moyenne 11 scintigraphies de vidange gastrique par mois, les CH en réalisent en moyenne 3,8, les CLCC en réalisent en moyenne 2 et les hôpitaux privés en réalisent en moyenne 3,6 par mois.

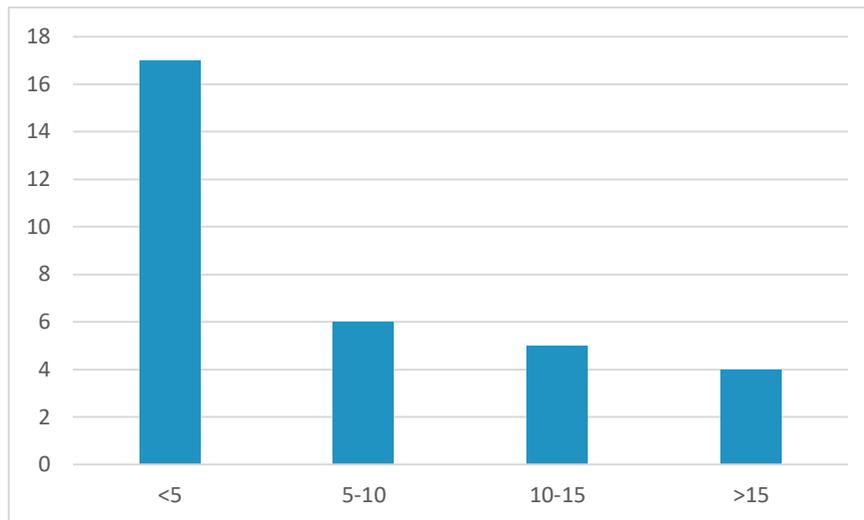


Figure 50 - Nombre de centres en fonction du nombre d'exams réalisés par mois

L'indication principale retrouvée est le diagnostic de gastroparésie diabétique.

Les autres indications retrouvées, par fréquence décroissante, sont :

- Gastroparésie post-chirurgicale,
- Contrôle thérapeutique d'une gastroparésie,
- Bilan pré- et post-pylorotomie par voie endoscopique,
- Troubles digestif (inconfort, RGO, douleurs épigastriques, vomissement)
- Post transplantation pulmonaire,
- Pré-greffe rein pancréas,
- Gastroparésie dans un contexte de maladie de Parkinson,
- Sclérodermie,
- En pédiatrie, dans le cas de troubles d'oralité ou de handicap

Le pourcentage d'exams pathologiques estimé est de 50 %, avec une grande disparité selon les centres (20% - 95%).

Soixante pour cent des centres réalisent uniquement la scintigraphie de vidange des solides alors que 36% des centres réalisent la scintigraphie des vidanges des solides et des liquides systématiquement (Tableau 5). Un centre hospitalier interrogé ne fait que les liquides.

Tableau 5 - Répartition des protocoles en fonction des types de centre

Protocole/Centre	CHU	CH	Centres privés	CLCC	Total
Solide + Liquide	7	4	1	0	12
Solide	7	4	6	3	20
Liquide	0	1	0	0	1

Pour les centres réalisant la scintigraphie des solides et des liquides, 8 centres les réalisent simultanément, alors que 3 les réalisent à la suite, mais le même jour.

Les centres réalisent l'examen le matin pour 81,2% (n=26) d'entre eux (Figure 51).

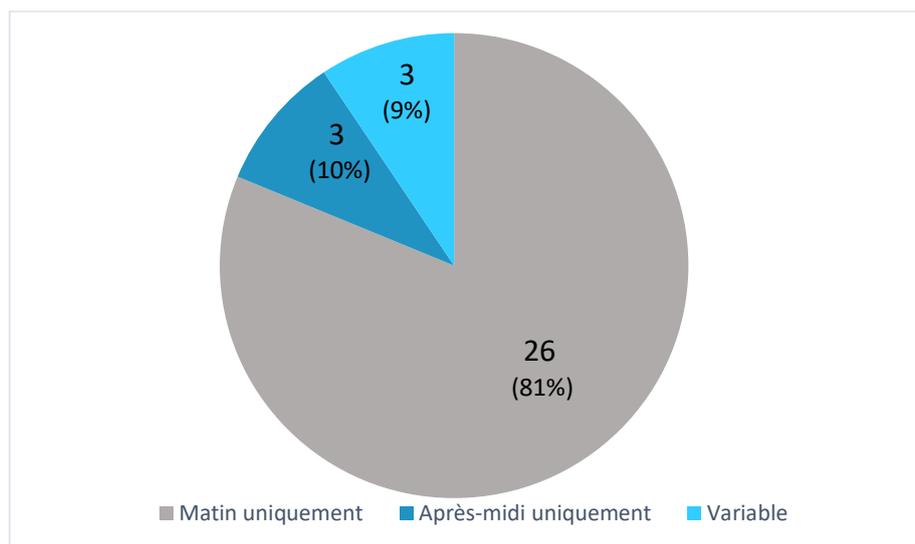


Figure 51 - Répartition du moment de la journée pour la réalisation de l'examen

Pour les centres ayant répondu, la réalisation de l'examen se fait uniquement le matin pour la majorité des centres interrogés. La réalisation peut également se faire l'après-midi ou à n'importe quel moment de la journée pour certains centres. Proportionnellement, ces cas sont plus rares.

V.2.2 Partie radiopharmacie

V.2.2.1 Radiomarquage du repas solide

Le sulfure de rhénium colloïdal est utilisé dans 20 centres et les nanocolloïdes d'albumine humaine sont utilisés dans 22 centres. Certains centres utilisent les 2 selon les disponibilités

des MRP. Le fluorure d'étain, le technescan HDP, les macroagrégats d'albumine humaine et l'acide pentétique ont été mentionnés chacun à une reprise. Cinq centres ont également noté utiliser le phytate de sodium quand il était encore disponible.

Les critères retenus pour le choix des trousse sont représentés dans la Figure 52 :

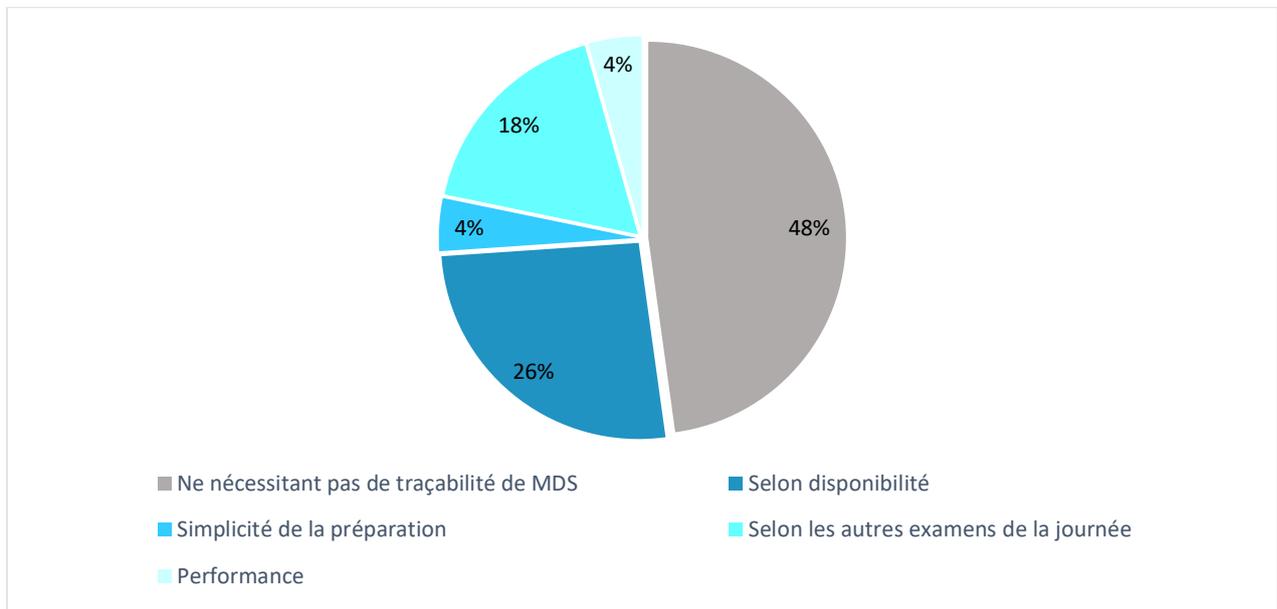


Figure 52 - Critères de choix des MRP

L'activité utilisée est principalement de 37 MBq (1 mCi) à 74 MBq (2 mCi). Les centres marquent le repas avec une activité moyenne de 46 ± 19 MBq. Trois centres utilisent une activité de 20 MBq, 4 centres à 74MBq et 1 centre à 111MBq pour marquer le repas (Figure 53).

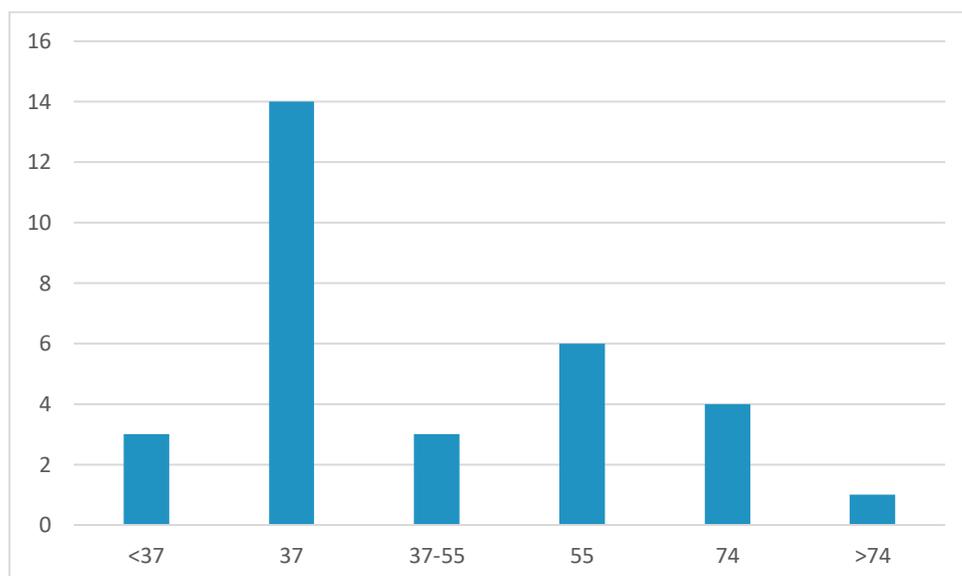


Figure 53 – Nombre de centres de MN en fonction de l'activité utilisée pour le marquage du repas

Pour la préparation de l'omelette radiomarquée, l'injection du MRP se fait dans l'œuf entier pour 24% (n=8) des centres, 76% (n=25) l'injectent dans le blanc d'œufs uniquement puis mélangent avec le jaune (Figure 54).

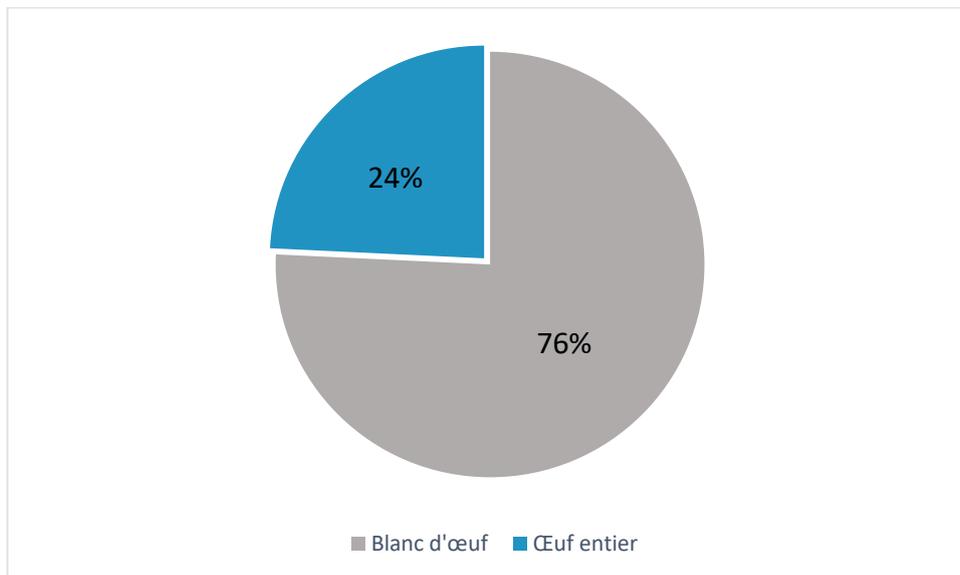


Figure 54 - Partie de l'œuf radiomarqué selon les centres

Au niveau du mode de cuisson, 52% (n=16) des centres utilisent le four à micro-onde et l'autre moitié des centres utilisent la cuisson à la poêle (Figure 55).

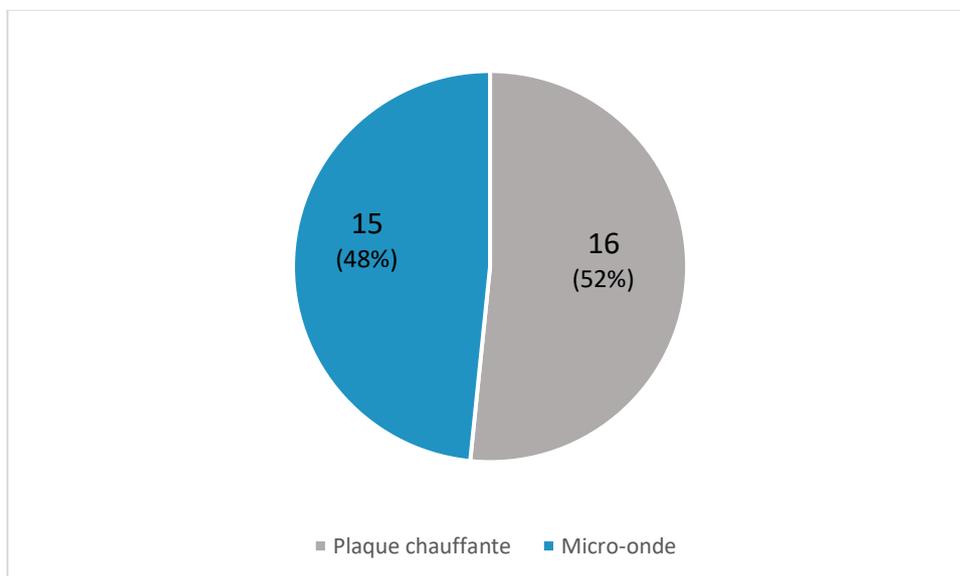


Figure 55- Répartition des différents modes de cuisson du repas radio marqué

Pour ce qui est de l'allergie aux œufs, certains centres n'ont jamais rencontré cette situation.

Pour les autres, différentes solutions sont proposées pour le marquage :

- Steak haché
- Cake au chocolat

- Blanc de poulet
- Boisson hyper protéinée type Fortimel®
- Pâté de foie et tofu
- Pâtes avec un marquage à l'albumine humaine

V.2.3 Radiomarquage des liquides

L'ensemble des centres réalisent le marquage des liquides avec l'indium 111 – DTPA (n=11) à l'exception de deux centres qui réalisent le marquage des liquides avec le ^{99m}Tc-DTPA.

Une activité de 37 et 20 MBq est utilisée pour les deux centres utilisant le ^{99m}Tc-DTPA. Pour les centres marquant la boisson avec l'indium111-DTPA, une activité moyenne de 8,4 MBq est utilisée. L'eau est utilisée pour 10 centres et le jus d'orange par 3 centres. Un volume moyen de 130 mL est utilisé pour la boisson.

La boisson radiomarquée doit être bue en même temps que le repas radiomarqué pour 3 centres et à la fin du repas pour 7 centres

La durée du repas doit être de 6 minutes pour 10 centres, 10 minutes pour 18 centres et 15 minutes pour 3 centres.

V.2.4 Partie acquisition des images

Tous les centres réalisent une première acquisition juste à la fin du repas ou 10 minutes après le début du repas. On observe ensuite 11 protocoles différents entre les centres (Tableau 6) :

Tableau 6- Différents protocoles d'acquisitions des centres

Protocole	Nombres de centres concernés
T0 ; T1 ; T2 ; T3 ; T4	6
T0 ; T30min ; T1 ; T2 ; T3 ; T4	5
T0 ; T15 ; T30min ; T1 ; T2 ; T3 ; T4	2
T0 ; T15 ; T30min ; T45min ; T1 ; T1H30 T2 ; T3 ; T4	1
T0 ; T10 ; T30min ; T1 ; T2 ; T3 ; T4	1
Toutes les 10 min pendant 2h	1
Toutes les 20 min pendant 3h	2
Toutes les 30 min	2
T0 ; T30 ; T1 ; T1h30 ; T2	1
Toutes les 10 min puis toutes les 20 min	2
Toutes les 2 min puis toutes les 10 min pendant 2h	1

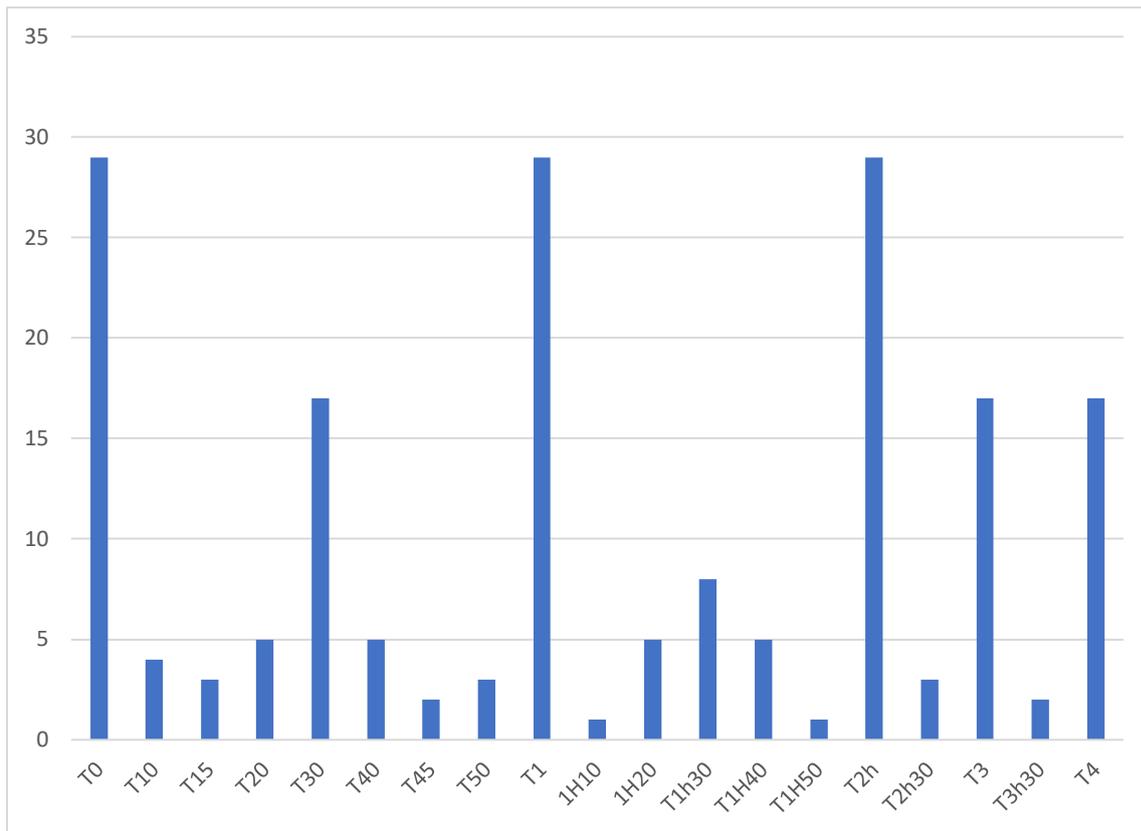


Figure 56 - Nombre de centres en fonction des différents temps d'acquisition

La Figure 56 illustre la répartition des différents temps d'acquisition. La majorité des centres utilisent comme principaux temps d'acquisition T0, T1H, T2 puis T30, T2H et T4H. Les temps intermédiaires sont moins utilisés.

Les centres réalisent en majorité des acquisitions statiques d'une minute. Des images dynamiques sont réalisées par 4 centres sur 30 (Figure 57).

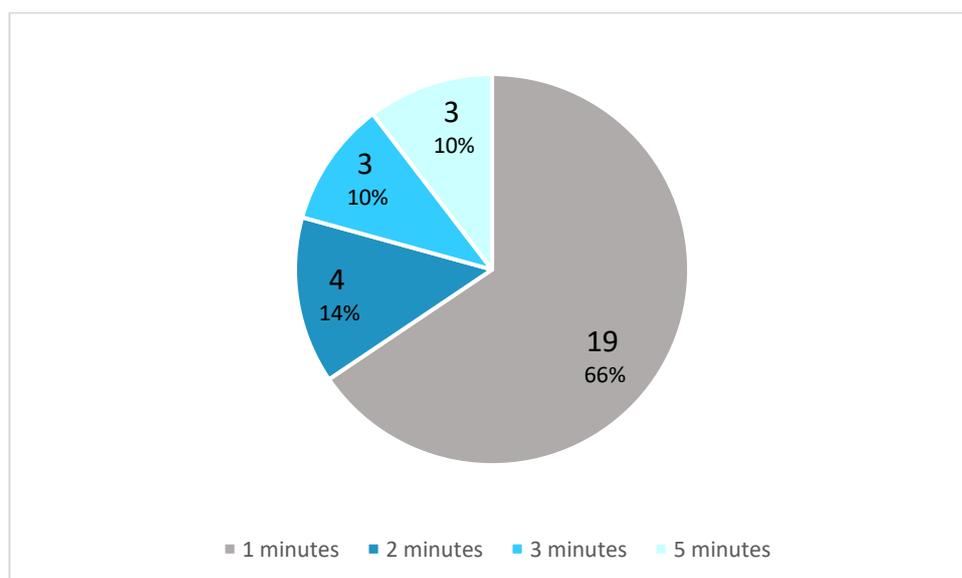


Figure 57 - Durée des acquisitions statiques

Les centres réalisent pour 66% (n=19) les acquisitions jusqu'à la quatrième heure. Les autres centres arrêtent au bout de 2 heures (n=5), 3 heures (n=6) ou jusqu'à évacuation complète (n=1) ou jusqu'à la demi-évacuation (n=1).

Les acquisitions sont réalisées avec une position debout du patient pour 75% (n=24) (Figure 58). Les vues utilisées pour l'interprétation sont antérieures et postérieures sauf pour 2 centres qui utilisent la vue antérieure uniquement.

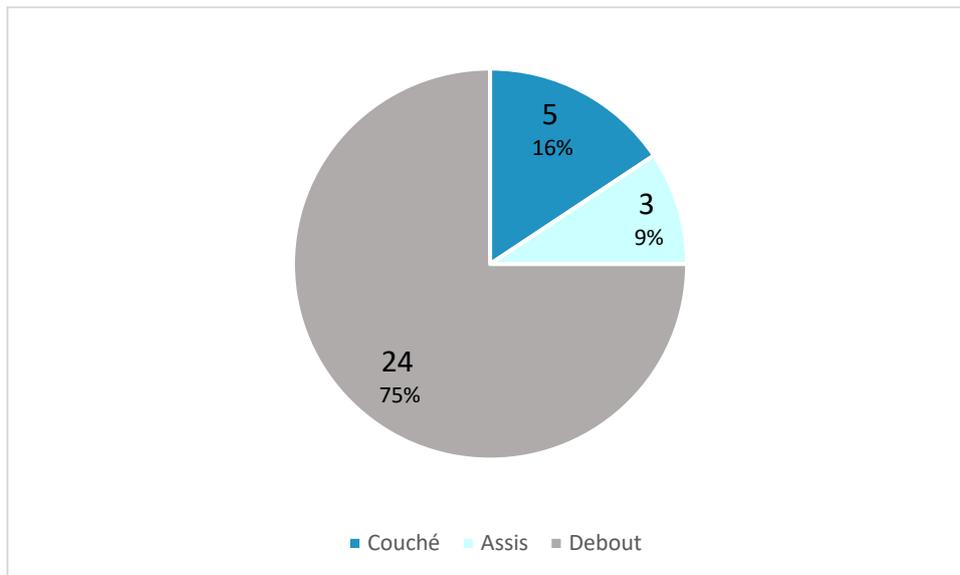


Figure 58 - Répartition des positions des patients pour l'acquisition

Sur les 30 centres ayant répondu aux questions sur l'utilisation des temps de rétention, 26 utilisent le temps de demi-évacuation (Figure 59).

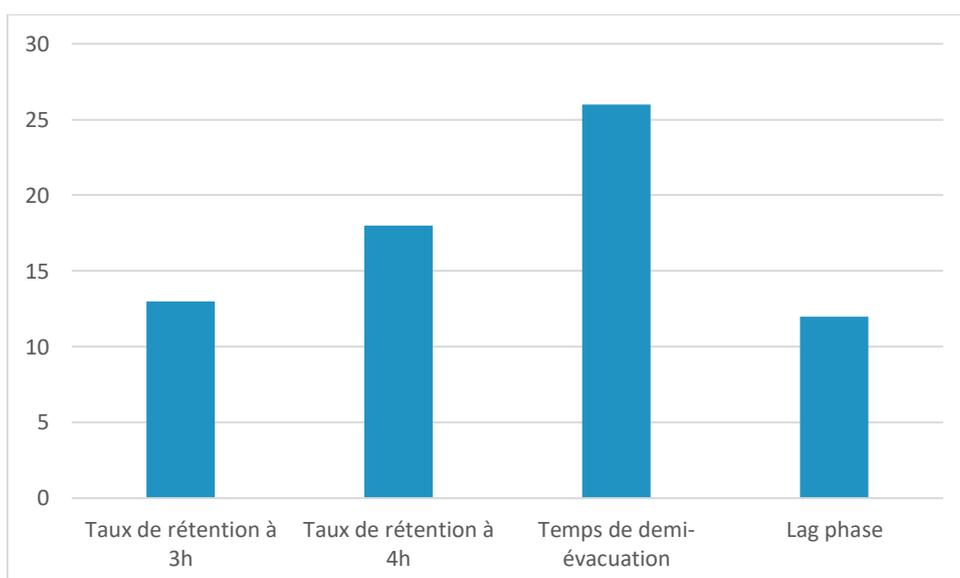


Figure 59 - Nombre de centres utilisant les taux de rétention

On note une disparité également concernant les valeurs normales auxquelles sont comparées les temps de demi-évacuation du patient. Les centres utilisant le taux de rétention à 4 heures utilisent tous la valeur seuil de 10% retrouvée dans les recommandations.

Des images du transit intestinal ou colique sont réalisées au cas par cas et par très peu de centres.

V.3 Discussion

A notre connaissance, aucune enquête en France sur les différentes pratiques n'a été réalisée concernant la scintigraphie de vidange gastrique. Certains a priori avant enquête laissés penser que beaucoup de centres avaient des pratiques différentes. Cette enquête est une première évaluation des pratiques en France permettant d'affirmer ou d'infirmer ces idées.

Une enquête similaire a été réalisée aux USA en 2020. Cette enquête concluait à un faible respect des recommandations américaines, ce qui soulevait la possibilité d'un mauvais diagnostic et d'une prise en charge inadéquate du patient (99).

On note parmi les centres réalisant la scintigraphie de vidange gastrique une majorité de CHU. A contrario, les centres ne réalisant pas l'examen sont en majorité des centres privés. Plusieurs raisons peuvent expliquer cette répartition. Tout d'abord, cet examen nécessite un temps caméra relativement important puisque le patient doit passer plusieurs fois sous la caméra, ce qui bloque la réalisation d'autres examens, alors même que sa cotation n'est pas très bien valorisée (environ 270€) (79). D'autre part, les indications restreintes de cet examen font que les prescripteurs sont souvent dans des CHU. Il existe une réelle disparité entre le nombre moyen d'examens réalisés mensuellement par les CHU (11 examens) et les autres centres (<5 examens). On peut penser que les patients sont dirigés vers les CHU. En effet, ces derniers ont une meilleure expérience pour la pratique de cet examen alors qu'inversement, celui-ci reste peu pratiqué dans les autres centres.

La variabilité des pourcentages d'examens positifs (20% - 95%) pourrait aussi amener à la même remarque, même si cette variabilité est difficile à interpréter puisqu'elle pourrait également être liée à une différence de recrutement des patients.

Le pourcentage très élevé d'examens pathologiques dans certains centres montre en revanche qu'il s'agit d'un examen pertinent qui peut avoir un réel impact dans la prise en charge des patients. Le résultat de l'examen, s'il est pathologique permet la mise en place d'un traitement approprié. L'indication principale est la gastroparésie diabétique.

La plupart des centres réalisent la vidange des solides seuls. Ce choix s'explique par le temps supplémentaire nécessaire à cet examen si les liquides et les solides sont marqués tous les deux par le ^{99m}Tc . Pour limiter le temps sous caméra, l'autre possibilité est d'utiliser l' ^{111}In pour le marquage des liquides ce qui permet une acquisition simultanée en double isotope, mais nécessite de commander de l' ^{111}In . Cela complexifie la programmation et augmente le coût de l'examen. Les recommandations américaines proposent de ne marquer uniquement les solides en routine et d'utiliser le transit des liquides seulement dans quelques indications : notamment la gastroparésie diabétique. La vidange des liquides serait le plus souvent maintenue malgré une vidange des solides retardées (69). A la différence, une autre étude montre que la vidange des liquides peut être retardée chez des patients ayant une vidange des solides normale (74).

Pour le transit des solides, la majorité des centres utilisent le sulfure de rhénium colloïdale (SRC) ou les nanocolloïdes d'albumine humaine (NAH) (NANOCOLL®, NANOSCAN®, NanoHSA®) en ce qui concerne le MRP. Un des critères retenus dans ce choix est l'absence de traçabilité des MDS qui peut être vu comme une contrainte. On peut relever également le fait de la nécessité d'information MDS du patient. Le patient peut craindre l'administration et refuser l'examen. En outre, il est important de spécifier que la préparation du SRC marqué au ^{99m}Tc est plus longue et plus délicate que celle des NAH puisqu'elle nécessite un chauffage de 15 minutes. S'agissant d'un marquage plus sensible, il est possible que la qualité du radiomarquage du NANOCIS ne favorise pas la libération de la préparation.

En France, seul 1 MRP possède l'AMM dans l'étude de la vidange gastrique : le PENTACIS®. L'indication du SRC peut paraître ambigu. Les autres MRP utilisés ont des indications en digestif mais n'ont pas d'indication en scintigraphie de vidange gastrique. Les autres MRP n'ont aucune indication en scintigraphie digestive (Tableau 7).

Suite à un arrêt de production en 2019, le PHYTACIS® n'est plus disponible en France. Cet arrêt de commercialisation nécessite une réactualisation des recommandations puisque le PHYTACIS® est à ce jour le seul médicament radiopharmaceutique qui figure sur ces dernières. Il est aussi important de spécifier qu'un arrêt de production du NANOCOLL est prévu prochainement.

Tableau 7 - Récapitulatif des indications dans le digestif des MRP utilisés en vidange gastrique

MRP	Indication du RCP dans le digestif
Nanocis®	Exploration digestive (scintigraphie gastro oesophagienne)
Nanocoll®	∅
ROTOP-NanoHSA®	∅
Hepatate®	Scintigraphie réticulo-endothéliale du foie et de la rate
Pentacis®	Recherche de RGO et exploration de la vidange gastrique
Technescan DTPA®	Recherche de RGO et exploration de la vidange gastrique pour la phase liquide
Phytacis (retiré du marché)	Scintigraphie hépatique
Pulmocis	∅
Technescan HDP	∅

Le centre qui utilise le Technescan HDP nous a confirmé l'utilisation de ce MRP pour le radiomarquage du repas après demande de complément d'information. Le choix de ce MRP repose sur un essai qui aurait montré de meilleurs résultats qu'avec l'utilisation du SRC. Cependant, aucune publication n'a été retrouvée et aucune justification physico-chimique ne permet de valider cet usage.

Le centre utilisant l'HEPATATE l'utilise en première intention dans cet examen suite à une étude menée dans ce même service de médecine nucléaire. L'HEPATATE étant en rupture, le service utilise le NANOCOLL en remplacement (100). Enfin, l'utilisation du PULMOCIS a également été confirmée et repose sur une publication, cette dernière n'a pas été retrouvée dans la littérature. Cependant, ses propriétés physiques de macro-agrégat d'albumine humaine vont dans le sens du principe de fixation du MRP dans l'albumine de l'œuf.

L'activité recommandée est de 37 à 55MBq (1 à 1,5mCi) pour le marquage du repas. On remarque que 3 centres marquent le repas avec une activité plus faible (environ 20MBq). On peut se demander dans quelle mesure cette activité ne conduit à un manque de sensibilité de l'examen, même si ces centres ne réalisent pas la mesure du taux de rétention à des temps tardifs (ni à 3 heures, ni à 4 heures). Par ailleurs, 5 centres marquent le repas avec au moins 74MBq. Ces centres réalisent le taux de rétention à 4 heures mais cela ne justifie pas l'activité. Ces différences d'activité peuvent aussi être liées aux caméras utilisées, mais nous n'avons pas de données sur le sujet.

Enfin un service utilise une activité de 111 MBq qui est justifiée par le fait que les liquides sont également radiomarqués au ^{99m}Tc à une activité de 20 MBq. L'activité de 111 MBq des solides permet de couvrir l'activité des liquides.

Certains centres réalisent le radiomarquage de l'œuf entier alors qu'il est préconisé de le réaliser le radiomarquage dans le blanc et ensuite de le mélanger avec le jaune. Cette pratique pourrait conduire à une moins bonne stabilité du radiomarquage entraînant une mauvaise interprétation de l'examen (73).

Les recommandations actuelles ne précisent pas le mode de cuisson du repas. Bien que le micro-onde paraisse plus pratique et plus rapide à l'usage, il pourrait être conseillé d'utiliser les plaques chauffantes pour une meilleure homogénéité de la cuisson et une meilleure stabilité de la préparation (73).

Aussi, on a pu observer des différences sur les repas alternatifs utilisés. En effet, aucune recommandation française n'a été réalisée à ce sujet. En conséquence, chaque centre s'adapte selon les publications trouvées sur le sujet. Cet aspect pourrait également être un des points de la réactualisation.

Malgré une étude ne montrant pas de différence significative entre l'omelette aux œufs et le mug cake chocolat ou l'omelette au tofu, aucun centre ne propose cette alternative à l'exception du centre ayant réalisé l'étude. Les repas alternatifs pourraient être destinés aux personnes ayant un régime particulier et destinés également aux patients rencontrant des difficultés à déglutir.

À propos de l'acquisition des images :

La plupart des centres réalisent une acquisition antérieure et postérieure ce qui permet un calcul d'une moyenne géométrique et donc d'obtention d'un résultat plus précis concernant la quantité de repas isotopique restant dans l'estomac (81).

Concernant la position du patient lors de la réalisation de la scintigraphie, même si les positions « debout » ou « assise » sont préférables, certains centres réalisent les images avec le patient en position couché. Cette position pourrait entraîner un reflux durant la scintigraphie par exemple. Cependant les services n'ont peut-être pas le choix, certaines caméras ne permettant pas la réalisation d'une scintigraphie debout, c'est notamment le cas des nouvelles caméras CZT type VERITON.

La disparité sur la durée de l'examen et l'utilisation de différents taux de rétention paraît le point le plus pertinent de cette enquête. En effet, on remarque que certains centres arrêtent les acquisitions au bout de 2 heures alors que la majorité réalisent les acquisitions jusqu'à 4 heures. L'arrêt au bout de 2 heures peut paraître conforme au bon sens si la vidange gastrique du patient est terminée. Seulement, cela ne doit pas être systématique. Il existe

différents profils de vidange gastrique dont certains peuvent paraître normaux à 2 heures mais dont on va retrouver une stase dans l'estomac au cours de la 3^{ème} heure. Dans ce cas, une acquisition trop courte pourrait se conclure par un faux négatif. De même, certains centres se basent plus sur le temps de demi-évacuation que sur le taux de rétention à 4 heures. Cela peut conduire à la même conclusion que l'hypothèse présentée ci-dessus. Certains centres réalisent beaucoup de temps intermédiaires. Il paraît plus juste d'en réaliser moins mais de réaliser les scintigraphies à 3 et 4 heures, d'autant que la valeur la plus fiable pour déterminer une gastroparésie reste le taux de rétention à 4 heures supérieure à 10% (101).

V.3.1 Limites

Les résultats du questionnaire ont été récoltés sur une courte période, de mi-juillet à début septembre. Une relance téléphonique a été réalisée après 6 semaines de diffusion auprès des centres qui n'ont pas répondu. Les appels téléphoniques ont permis d'avoir une connaissance immédiate sur la pratique ou non de la scintigraphie au sein de l'établissement contacté. Si le centre répondait que la scintigraphie de vidange gastrique était pratiquée, le questionnaire était systématiquement renvoyé par mail. Aussi, des appels ont été réalisés afin d'avoir des compléments d'informations sur certaines réponses. Ainsi, l'auto-administration d'un questionnaire à ses limites quant à la compréhension des questions par la personne enquêtée.

Afin de limiter le temps pour répondre au questionnaire et favoriser l'adhésion des centres, nous avons essayé de limiter le nombre de questions. Toutefois, nous constatons qu'une partie de l'enquête aurait pu porter sur la préparation du patient. Est-ce que les patients sont informés qu'ils doivent arrêter certains traitements ? Est-ce qu'un contrôle de la glycémie est réalisé pour les patients diabétiques ? Est-ce que les patients fumeurs ont reçu la préconisation de ne pas fumer avant et pendant l'examen ? En effet, ces paramètres peuvent influencer fortement la vidange et donc l'interprétation de l'examen.

Une des limites importantes pour interpréter les résultats de l'enquête est le manque d'études comparatives des pratiques dans la littérature. Il est donc difficile de comparer ces pratiques à des pratiques de référence, comme le choix du médicament radiopharmaceutique ou le repas alternatif.

VI. Conclusion

La médecine nucléaire est présente dans les explorations digestives aussi bien en oncologie que dans les pathologies hors oncologie. Même si en nombre d'examens, ce domaine d'activité reste moins fréquent qu'en cardiologie ou qu'en oncologie, ces examens ont un réel impact dans la prise en charge des patients et n'ont pas vraiment d'alternatives.

L'implication de la radiopharmacie dans ces examens γ est diverse en termes de préparation : cela va du simple marquage d'une trousse par du technétium 99m à un marquage *in vivo/in vitro* des globules rouges, en passant par la préparation d'un repas radiomarqué.

L'enquête sur les pratiques de réalisation de la scintigraphie de vidange gastrique a permis d'estimer le nombre de centres qui réalisent cet examen et a mis en évidence les techniques employées. La scintigraphie de vidange gastrique reste un examen occasionnel pour la plupart des centres de médecine nucléaire. Mais pour certains centres, la scintigraphie de vidange gastrique est devenue un examen de routine. Au cours des dernières années, cet examen a pris une part croissante dans l'activité.

En répondant à l'objectif principal qui était d'évaluer les pratiques de réalisation des scintigraphies de vidange gastrique, cela amène une certaine réflexion pour la réactualisation des recommandations. La scintigraphie de vidange gastrique est un examen avec une multitude de paramètres. Des différences sont retrouvées de la préparation du MRP jusqu'à l'interprétation. Les recommandations doivent permettre de diminuer ces variations retrouvées au cours de l'enquête. Cependant pour certains facteurs, des essais cliniques multicentriques comparatifs seraient nécessaires pour trouver les paramètres qui modifient vraiment l'interprétation.

BIBLIOGRAPHIE

1. POITRAS P. L'appareil digestif : des sciences fondamentales à la clinique. 2ème édition. Université de Montréal;
2. Varannes SB des. Institut des maladies de l'appareil digestif (Imad) - qu'est ce que l'appareil digestif? [Internet]. CHU de Nantes. [cité 12 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.chu-nantes.fr/institut-des-maladies-de-l-appareil-digestif-imad-qu-est-ce-que-l-appareil-digestif-1>
3. Reinaud DF. Comment reconnaître les pathologies du tube digestif [Internet]. Concilio. [cité 24 août 2021]. Disponible sur: <https://www.concilio.com/gastro-enterologie-pathologies-tube-digestif>
4. Gastroparésie : Quand y penser ? Comment traiter ? [Internet]. FMC-HGE. 2011 [cité 2 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2011-paris/textes-postu-2011-paris/gastroparesie-quand-y-penser-comment-traiter/>
5. GALY G. Radiopharmacie et médicaments radiopharmaceutiques. Lavoisier. 2012.
6. ECAM SCINTRON - Gamma caméra SPECT 2 détecteurs by MIE America | MedicalExpo [Internet]. [cité 24 août 2021]. Disponible sur: <https://www.medicaexpo.fr/prod/mie-america/product-100661-713085.html>
7. Le premier TEP-scan 100 pourcent numerique, Philips Vereos TEP/TDM installe en France au CHRU de Nancy [Internet]. Philips. [cité 24 août 2021]. Disponible sur: <https://www.philips.fr/a-w/about/news/archive/standard/news/press/2017/20171217-le-premier-tep-scan-100-pourcent-numerique-philips-vereos-tep-tdm-installe-en-france-au-chru-de-nancy.html>
8. Quelven I, Monteil J, Tafani J-AM. Les médicaments radiopharmaceutiques. Actual Pharm Hosp. mars 2005;1(1):45-56.
9. Les concepts de dose [Internet]. [cité 29 août 2021]. Disponible sur: https://www.irsn.fr/FR/connaissances/Nucleaire_et_societe/education-radioprotection/bases_radioactive/Pages/9-concepts-de-dose.aspx#.YSvBWdMzZfV
10. Carlier T. Reconstruction 3D complète par modélisation Monte Carlo de la matrice système. Apport aux approches quantitatives à l'iode 131. 1 janv 2009;
11. Guillou A. Synthèse et coordination de triazacyclononanes et de dérivés bifonctionnels : vers des applications en imageries médicales. 2018.
12. Résumé des caractéristiques du produit - GALLIAPHARM 0,74 à 1,85 GBq, générateur radiopharmaceutique - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 11 sept 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62091099&typedoc=R>
13. Brun-Salabert A-S. Développement préclinique de sondes fluorées utilisées dans l'imagerie moléculaire des pathologies neurodégénératives. :209.
14. Technétium [Internet]. L'Élémentarium. [cité 2 sept 2021]. Disponible sur: <https://lelementarium.fr/element-fiche/technetium/>
15. Laboratoire national d'Argonne utilise des contacteurs PEEK imprimés en 3D pour recycler plus efficacement le molybdène – Myron-3D [Internet]. [cité 2 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.myron-3d.com/laboratoire-national-dargonne-utilise-des-contacteurs-peek-imprimees-en-3d-pour-recycler-plus-efficacement-le-molybdene/>
16. Chomet M, Cross T, Géraudie B, Chipan A-S, Talbot J-N, Nataf V. Gallium-68 : considérations pratiques pour le succès des applications cliniques au sein d'un service de médecine nucléaire. Médecine Nucl. sept 2014;38(4):229-34.
17. Elhormaoui M. Les radiopharmaceutiques :de la production à l'injection aux patients :exemple du 18 FDG. 2014.
18. Gambini D-J. Manuel Pratique De Médecine Nucléaire. 1988.
19. IMAIOS, Micheau A, Hoa D. Système digestif (Illustrations): Anatomie du système digestif et de la

- cavité abdominale - Illustrations [Internet]. IMAIOS; 2012 [cité 24 août 2021]. p. 336381. Disponible sur: <https://www.imaios.com/fr/e-Anatomy/Thorax-Abdomen-Pelvis/Systeme-digestif-Illustrations>
20. Ulcère gastro-duodénal : Les fonctions de l'estomac [Internet]. [cité 2 sept 2021]. Disponible sur: http://hepatoweb.com/Estomac_fonction.php
 21. Farrell MB. Gastric Emptying Scintigraphy. *J Nucl Med Technol.* juin 2019;47(2):111-9.
 22. BERNIER J-J, FRESLON J-L, GILLOT C, E.U. DIGESTIF APPAREIL. In *Encyclopædia Universalis*; [cité 24 août 2021]. Disponible sur: [http://www.universalis-edu.com.docelec.u-bordeaux.fr/encyclopedie/appareil-digestif/](http://www.universalis-edu.com/docelec.u-bordeaux.fr/encyclopedie/appareil-digestif/)
 23. Futura. Intestin grêle [Internet]. Futura. [cité 24 août 2021]. Disponible sur: <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-intestin-grele-2737/>
 24. Le rôle de l'intestin grêle dans la digestion [Internet]. VIDAL. [cité 24 août 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/sante/nutrition/corps-aliments/digestion-aliments/intestin-grele.html>
 25. Bricks T. Development of a new microfluidic platform in order to study intestinal and hepatic first pass effects. 2014.
 26. Inc D. Rectum images vectorielles, Rectum vecteurs libres de droits [Internet]. Depositphotos. [cité 24 août 2021]. Disponible sur: <https://fr.depositphotos.com/vector-images/rectum.html>
 27. Lithiase salivaire : symptômes, traitement, définition [Internet]. [cité 24 août 2021]. Disponible sur: <https://www.docteurlic.com/maladie/lithiase-salivaire.aspx>
 28. Le Foie et les Voies biliaires : Anatomie [Internet]. Centre Hépatobiliaire Paul Brousse. 2014 [cité 24 août 2021]. Disponible sur: <https://www.centre-hepato-biliaire.org/maladies-foie/anatomie-foie.html>
 29. Anatomie du foie - Cancer du foie [Internet]. [cité 24 août 2021]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-foie/Anatomie-du-foie>
 30. Les Fonctions du Foie [Internet]. Centre Hépatobiliaire Paul Brousse. 2014 [cité 12 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.centre-hepato-biliaire.org/maladies-foie/fonctions-h%C3%A9patiques.html>
 31. Anatomie du pancréas [Internet]. Service de chirurgie générale et digestive Hôpital Saint-Antoine. [cité 24 août 2021]. Disponible sur: <http://chirurgie-digestive-sat.aphp.fr/chirurgie/pancreatectomies/anatomie-du-pancreas/>
 32. Fonction du pancréas [Internet]. Service de chirurgie générale et digestive Hôpital Saint-Antoine. [cité 12 sept 2021]. Disponible sur: <http://chirurgie-digestive-sat.aphp.fr/chirurgie/pancreatectomies/fonction-du-pancreas/>
 33. Médecine nucléaire CHU Brest [Internet]. [cité 24 août 2021]. Disponible sur: https://medecine-nucleaire-brest.tuxfamily.org/pa_di_salivaire.html
 34. patients Le syndrome de Gougerot-Sjögren [Internet]. [cité 24 août 2021]. Disponible sur: http://www.chu-nimes.fr/federation_maladies_dysimmunitaires/patients-le-syndrome-de-gougerot-sjogren.html
 35. Liapi DA, Horisberger A, Spertini PF. Syndrome de Sjögren : quand le suspecter et comment le confirmer ? *Rev MÉDICALE SUISSE.* 2016;5.
 36. Nadal M, Levy M, Joly A, Maruani A, Vaillant L, Samimi M. Intérêt diagnostique et pronostique de la scintigraphie des glandes salivaires dans le syndrome de Gougerot-Sjögren. *Ann Dermatol Vénérologie.* 1 déc 2015;142(12, Supplément):S460-1.
 37. Haykel A. Intérêt de la scintigraphie salivaire dans le diagnostic du syndrome de gougerot sjogren. *Société Tunisienne de Médecine Interne*; 2016.
 38. Plantin-Carrenard E, Foglietti M-J, Beaudeau J-L. Le symporteur sodium/iodure : données récentes et perspectives thérapeutiques. *Pathol Biol.* 1 avr 2005;53(3):174-82.
 39. Ahn B-C. Sodium iodide symporter for nuclear molecular imaging and gene therapy: from bedside to bench and back. *Theranostics.* 2012;2(4):392-402.
 40. Ponsot P. DYSFONCTIONNEMENT DU SPHINCTER D'ODDI. 2005;5.
 41. Physiologie biliaire et Anatomie pancréatique [Internet]. CBIPPS. [cité 24 août 2021]. Disponible sur: <https://www.cbipps.fr/les-maladies/anatomie-physiologie-bilio-pancreatique/>

42. Barthet M. Dysfonction du sphincter d'Oddi: attention danger... *Acta Endosc.* juin 2004;34(3):285-92.
43. Barthet M, Vitton V. Dysfonction du sphincter d'Oddi. *Gastroentérologie Clin Biol.* août 2005;29(8-9):832-8.
44. Rosenblatt ML, Catalano MF, Alcocer E, Geenen JE. Comparison of sphincter of Oddi manometry, fatty meal sonography, and hepatobiliary scintigraphy in the diagnosis of sphincter of Oddi dysfunction. *Gastrointest Endosc.* déc 2001;54(6):697-704.
45. Cicala M, Habib FI, Vavassori P, Pallotta N, Schillaci O, Costamagna G, et al. Outcome of endoscopic sphincterotomy in post cholecystectomy patients with sphincter of Oddi dysfunction as predicted by manometry and quantitative choledochoscintigraphy. *Gut.* mai 2002;50(5):665-8.
46. imgcad [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://mn-net.pagesperso-orange.fr/img/imgcad.html>
47. de Graaf W, van Lienden KP, Dinant S, Roelofs JJTH, Busch ORC, Gouma DJ, et al. Assessment of future remnant liver function using hepatobiliary scintigraphy in patients undergoing major liver resection. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* févr 2010;14(2):369-78.
48. Masson E. Apport de la clairance hépatique de la mébrofénine-99mTc après hépatectomie majeure [Internet]. EM-Consulte. [cité 24 août 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/807713/apport-de-la-clairance-hepatique-de-la-mebrofenine>
49. Jumeau R, Ozsahin M, Prior J, Bourhis J, De bari B. Intérêt et faisabilité de l'intégration des données de la tomographie d'émission monophotonique à la (99mTc)-mébrofénine dans la planification d'une radiothérapie stéréotaxique hépatique. *Cancer/Radiothérapie.* 1 oct 2015;19(6):658.
50. Masson E. Impact de la dose de radiothérapie sur la perfusion hépatique évalué à l'aide de la scintigraphie hépatique à la mébrofénine [Internet]. EM-Consulte. [cité 24 août 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1081784/impact-de-la-dose-de-radiotherapie-sur-la-perfusio>
51. Résumé des caractéristiques du produit - CHOLEDIAM, trousse pour la préparation de la solution injectable de mébrofénine-technétium [99m Tc] - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 4 sept 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69592038&typedoc=R#RcpPropPharmacocinetiques>
52. de Graaf W, Häusler S, Heger M, van Ginhoven TM, van Cappellen G, Bennink RJ, et al. Transporters involved in the hepatic uptake of (99m)Tc-mebrofenin and indocyanine green. *J Hepatol.* avr 2011;54(4):738-45.
53. CEA. L'imagerie multimodale pour quantifier l'excrétion biliaire des médicaments [Internet]. CEA/Institut des sciences du vivant Frédéric Joliot. CEA; 2020 [cité 24 août 2021]. Disponible sur: <https://www.cea.fr/drf/joliot/Pages/Actualites/Scientifiques/2020/Imagerie-multimodale-pour-quantifier-excretion-biliaire-medicaments.aspx>
54. Marie S. Imagerie translationnelle pour la mise en évidence des répercussions pharmacocinétiques des transporteurs de médicaments [Internet] [phdthesis]. Université Paris-Saclay; 2020 [cité 24 août 2021]. Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-03148829>
55. Ghibellini G, Leslie EM, Pollack GM, Brouwer KLR. Use of tc-99m mebrofenin as a clinical probe to assess altered hepatobiliary transport: integration of in vitro, pharmacokinetic modeling, and simulation studies. *Pharm Res.* août 2008;25(8):1851-60.
56. Neyt S, Huisman MT, Vanhove C, De Man H, Vliegen M, Moerman L, et al. In vivo visualization and quantification of (Disturbed) Oatp-mediated hepatic uptake and Mrp2-mediated biliary excretion of 99mTc-mebrofenin in mice. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med.* avr 2013;54(4):624-30.
57. Hémorragie digestive basse : apport de la scintigraphie aux hématies produites. | Érudit sémantique [Internet]. [cité 29 août 2021]. Disponible sur: <https://www.semanticscholar.org/paper/H%C3%A9morragie-digestive-basse%3A-apport-de-la-aux-Matrane-Mariaule/8cae5f8a747d9bec4e453917f0e33e28ff0b95a5>
58. Masson E. Explorations radio-isotopiques en pathologie digestive [Internet]. EM-Consulte. [cité 8 août 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/23077/explorations-radio-isotopiques-en-pathologie-diges>

59. Nourani M, Boudiaf M. Place de la radiologie dans le diagnostic et le traitement de l'hémorragie digestive. 2017.
60. Amiot A. Gastro-entéropathies exsudatives. *Rev Médecine Interne*. 1 juill 2015;36(7):467-73.
61. Cohen L. Entéropathie exsudatives. 2015.
62. Pascal P, Malloizel J, Lairez O, de Volontat MD, Bournet B. Primary Intestinal Lymphangiectasia: Diagnostic Accuracy of 99mTc-Labeled Human Serum Albumin Nanocolloid SPECT/CT Before Biopsy. *Clin Nucl Med*. janv 2021;46(1):e34-5.
63. Résumé des caractéristiques du produit -NANOCOLL 500 microgrammes, trousse radiopharmaceutique - Base de données publique des médicaments[cité 7 sept 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63210987&typedoc=R#RcpPropPharmacocinetiques>
64. Résumé des caractéristiques du produit-VASCULOCIS 10 mg-Base de données publique des médicaments[cité 12 sept 2021].Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67013599&typedoc=R#RcpPropPharmacocinetique>
65. Kallel F, Amouri A, Hamza F, Charfeddine S, Guermazi F. Apport de la scintigraphie à l'albumine marquée dans les entéropathies exsudatives : à propos de deux cas. *Médecine Nucl*. oct 2009;33(10):671-3.
66. Masson E. Occlusion intestinale et diverticule de Meckel [Internet]. EM-Consulte. [cité 30 août 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/120441/occlusion-intestinale-et-diverticule-de-meckel>
67. Bahri L. Diverticule de Meckel. 2019.
68. Article medicale Tunisie, Article medicale Diverticule de Meckel , scintigraphie , rectorragie [Internet]. [cité 30 août 2021]. Disponible sur: https://latunisiemedicale.com/article-medicale-tunisie_3126_fr
69. Abell TL, Camilleri M, Donohoe K, Hasler WL, Lin HC, Maurer AH, et al. Consensus recommendations for gastric emptying scintigraphy: a joint report of the American Neurogastroenterology and Motility Society and the Society of Nuclear Medicine. *J Nucl Med Technol*. mars 2008;36(1):44-54.
70. Guide pour la réalisation d'un examen de scintigraphie de vidange gastrique. *Médecine Nucl*. déc 2011;35(12):676-85.
71. Masson E. Gastroparésie : physiopathologie et traitement [Internet]. EM-Consulte. [cité 30 août 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/732718/gastroparesie-physiopathologie-et-traitement>
72. Ragi O. Résultats à long terme de la pyloromyotomie endoscopique dans la gastroparésie réfractaire : étude multicentrique française = Long-term results of per-oral pyloromyotomy for refractory gastroparesis : a French multicenter study [Internet]. Limoges; 2019 [cité 7 sept 2021]. Disponible sur: <http://aurore.unilim.fr/ori-oai-search/notice/view/unilim-ori-107869>
73. Chung H. Endoscopic Management for Gastroparesis: Pyloromyotomy (G-POEM). In: Chun HJ, Yang S-K, Choi M-G, éditeurs. *Therapeutic Gastrointestinal Endoscopy* [Internet]. Singapore: Springer Singapore; 2019 [cité 7 sept 2021]. p. 291-6. Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-981-13-1184-0_17
74. Knight LC, Kantor S, Doma S, Parkman HP, Maurer AH. Egg labeling methods for gastric emptying scintigraphy are not equivalent in producing a stable solid meal. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. nov 2007;48(11):1897-900.
75. Ziessman HA, Okolo PI, Mullin GE, Chander A. Liquid gastric emptying is often abnormal when solid emptying is normal. *J Clin Gastroenterol*. août 2009;43(7):639-43.
76. Ziessman HA, Chander A, Clarke JO, Ramos A, Wahl RL. The added diagnostic value of liquid gastric emptying compared with solid emptying alone. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. mai 2009;50(5):726-31.
77. Belouali-Diallo S. Optimisation radiopharmaceutique de la scintigraphie gastrique pour un meilleur accès au diagnostic de la gastroparésie. 4 déc 2018;78.
78. Sachdeva P, Kantor S, Knight LC, Maurer AH, Fisher RS, Parkman HP. Use of a high caloric liquid meal as an alternative to a solid meal for gastric emptying scintigraphy. *Dig Dis Sci*. juill 2013;58(7):2001-6.
79. Guide pour la réalisation d'un examen de scintigraphie de vidange gastrique. *Médecine Nucl*. déc 2011;35(12):676-85.
80. Camilleri M. Diabetic Gastroparesis. *N Engl J Med*. 22 févr 2007;356(8):820-9.

81. Donohoe KJ, Maurer AH, Ziessman HA, Urbain J-LC, Royal HD, Martin-Comin J. Procedure Guideline for Adult Solid-Meal Gastric-Emptying Study 3.0. *J Nucl Med Technol.* 1 sept 2009;37(3):196-200.
82. Fontaine S. LA GASTROPARÉSIE DIABÉTIQUE : PHYSIOPATHOLOGIE, DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE. :8.
83. Ducrotte P. Physiologie de la vidange gastrique. :3.
84. Dupuis O, Ganem G, Béra G, Pointreau Y, Pradier O, Martin P, et al. Cancer de l'œsophage. *Cancer/Radiothérapie.* 1 nov 2010;14:S74-83.
85. Ducloux T. Les indications de la TEP-TDM en oncologie digestive. *Gastroentérologie Clin Biol.* avr 2009;33(4):295-300.
86. InfoCancer - ARCAGY-GINECO - Cancer de l'estomac (gastrique) - Maladie - L'épidémiologie [Internet]. [cité 30 août 2021]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/appareil-digestif/cancer-estomac/maladie/epidemiologie.html/>
87. Le cancer de l'estomac : points clés - Cancer de l'estomac [Internet]. [cité 30 août 2021]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-de-l-estomac/Points-cles>
88. Cancer du foie (CHC) | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive [Internet]. [cité 30 août 2021]. Disponible sur: <https://www.snfge.org/content/cancer-du-foie-chc>
89. Cancers du côlon : les points clés - Cancer du côlon [Internet]. [cité 30 août 2021]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-colon/Les-points-cles>
90. Place de la TEP dans la prise en charge des cancers digestifs [Internet]. FMC-HGE. [cité 30 août 2021]. Disponible sur: <https://www.fmcgastro.org/texte-postu/postu-2021-paris/place-de-la-tep-dans-la-prise-en-charge-des-cancers-digestifs/>
91. Tumeurs neuro-endocrines digestives [Internet]. Centre Lyonnais de Chirurgie Digestive. 2020 [cité 30 août 2021]. Disponible sur: <https://www.chirurgien-digestif.com/tumeurs-neuro-endocrines-digestives>
92. Tumeurs neuroendocrines de l'appareil digestif (tube digestif et pancréas). :4.
93. Ansquer C, Kraeber-Bodere F. Techniques de médecine nucléaire pour l'imagerie et le traitement des tumeurs neuroendocrines gastro-entéro-pancréatiques. :12.
94. Tumeurs neuroendocrines digestives : pléomorphes et souvent ignorées [Internet]. *Revue Medicale Suisse.* [cité 30 août 2021]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2012/revue-medicale-suisse-352/tumeurs-neuroendocrines-digestives-pleomorphes-et-souvent-ignorees>
95. Masson E. Somatostatine [Internet]. *EM-Consulte.* [cité 30 août 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/es/article/947917/somatostatine>
96. Résumé des caractéristiques du produit - OCTREOSCAN 111 MBq /mL, poudre et solution pour injection- Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 30 août 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62889478&typedoc=R>
97. Fiche info - SOMAKIT TOC 40 microgrammes, trousse pour préparation radiopharmaceutique - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 26 août 2021]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=65028549#>
98. gallium-68-dotatate-scan-and-octreoscan.jpg (764x584) [Internet]. [cité 26 août 2021]. Disponible sur: <https://i0.wp.com/www.carcinoid.org/wp-content/uploads/2014/12/gallium-68-dotatate-scan-and-octreoscan.jpg?ssl=1>
99. Wise JL, Vazquez-Roque MI, McKinney CJ, Zickella MA, Crowell MD, Lacy BE. Gastric Emptying Scans: Poor Adherence to National Guidelines. *Dig Dis Sci.* sept 2021;66(9):2897-906.
100. Blanc F, Salaun PY, Couturier O, Querellou S, Le Duc-Pennec A, Mouglin-Degraef M, et al. 99mTc ovalbumin labelled eggs for gastric emptying scintigraphy: in-vitro comparison of solid food markers. *Nucl Med Commun.* nov 2005;26(11):1021-5.
101. Ziessman HA, Bonta DV, Goetze S, Ravich WJ. Experience with a simplified, standardized 4-hour gastric-emptying protocol. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med.* avr 2007;48(4):568-72.

ANNEXE

Questionnaire

Scintigraphie de vidange gastrique chez l'adulte

Selon les questions, vous pourrez soit remplir la boîte de texte, soit cocher une ou plusieurs cases.

Quel est votre centre de médecine nucléaire ?

Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Réalisez-vous des scintigraphies de vidanges gastriques ?

Oui

Non

→ Si oui, passez à la suite.

→ Si non, vous pouvez enregistrer ce document et nous le renvoyer.

Combien de patients en moyenne bénéficient d'une scintigraphie de vidange gastrique chaque mois ?

Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Quelles en sont les principales indications dans votre centre ?

Si possible, fournissez une estimation de leurs proportions respectives.

Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Quel est approximativement la proportion d'examens pathologiques ?

Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Parmi les suivants, quel protocole utilisez-vous habituellement ? Maintenez la touche contrôle appuyée et cliquez sur le lien correspondant.

Un repas semi-solide est considéré comme solide.

[Vidange des solides et des liquides](#)

[Vidange des solides uniquement](#)

[Vidange des liquides uniquement](#)

Vidanges des solides et des liquides.

Quel protocole utilisez-vous ?

- Solides et liquides systématiquement
- Solides systématiquement mais liquides selon les cas
- Autre : Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Si vous ne faites pas systématiquement de vidange des liquides, quelles en sont les indications ?

Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Pratiquez-vous les vidanges des solides et des liquides :

- Simultanément
- À la suite mais le même jour
- Sur deux jours

Quand est réalisé l'examen ?

- Le matin uniquement
- L'après-midi uniquement
- À n'importe quel moment de la journée

Depuis combien de temps le patient doit-il être à jeun avant l'examen ?

- 2 h
- 4 h
- 6 h
- Autre : Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Quels radiotraceurs utilisez-vous pour le marquage des solides ?

- ^{99m}Tc -phytates (Phytacis)
- ^{99m}Tc -sulfure de rhénium colloïdal (Nanocis)
- ^{99m}Tc -nanocolloïde d'albumine humaine (Nanocoll, ROTOP-NanoHSA)
- Autre : Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Selon quels critères se fait le choix du radiotraceur ?

- Utilisation d'un traceur ne nécessitant pas de traçabilité des médicaments dérivés du sang.
- Utilisation de n'importe quel traceur, selon les autres types d'examens réalisés le même jour.
- Autre : Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Quelle activité utilisez-vous habituellement pour le marquage des solides (en MBq) ?

Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Quel aliment utilisez-vous habituellement pour le marquage des solides ?

- Œuf entier
- Blanc d'œuf
- Foie
- Autre : Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Quelle quantité de cet aliment solide utilisez-vous (si possible en gramme) ?

Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Quelle partie de l'aliment est marqué ?

Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Quel est le mode de cuisson ?

- Au four à micro-ondes
- À la poêle
- Autre : Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Le marquage est fait :

- Séparément pour chaque patient
- Pour plusieurs ou tous les patients à la fois

En cas d'allergie ou d'impossibilité à utiliser cet aliment, quel autre aliment utilisez-vous pour ce marquage ?

Indiquez les quantités et le mode de préparation et de marquage.

Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Quels autres éventuels aliments solides utilisez-vous en plus du produit marqué pour le repas ?

Précisez les quantités (si possible en grammes).

Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Quels radiotraceurs utilisez-vous pour le marquage des liquides ?

^{111}In -DTPA

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA

Autre : Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Quelle boisson utilisez-vous pour le marquage ?

Eau

Jus d'orange

Autre : Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Quel volume de ce liquide utilisez-vous (si possible en ml) ?

Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Quelle activité utilisez-vous habituellement pour le marquage des liquides (en MBq) ?

Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Quelles éventuelles autres boissons utilisez-vous en plus de la boisson marquée ?

Précisez le volume.

Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

En combien de temps le repas doit-il être pris ?

Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Si les deux examens sont réalisés en même temps, à quel moment est prise la boisson marquée par rapport repas solide ?

En même temps

Juste après

Autre : Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

→ [Pour passer à la suite, cliquez ici tout en appuyant sur la touche contrôle.](#)

Vidange des solides uniquement

Quand est réalisé l'examen ?

- Le matin uniquement
- L'après-midi uniquement
- À n'importe quel moment de la journée

Depuis combien de temps le patient doit-il être à jeun avant l'examen ?

- 2 h
- 4 h
- 6 h
- Autre : Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Quels radiotraceurs utilisez-vous pour le marquage ?

- ^{99m}Tc -sulfure de rhénium colloïdal (Nanocis)
- ^{99m}Tc -nanocolloïde d'albumine humaine (Nanocoll, ROTOP-NanoHSA)
- ^{99m}Tc -phytates (Phytacis)
- Autre : Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Selon quels critères se fait le choix du radiotraceur ?

- Utilisation d'un traceur ne nécessitant pas de traçabilité des médicaments dérivés du sang.
- Utilisation de n'importe quel traceur, selon les autres types d'examens réalisés le même jour.
- Autre : Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Quelle activité utilisez-vous habituellement pour le marquage des solides (en MBq) ?

Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Quel aliment utilisez-vous habituellement pour le marquage ?

- Œuf entier
- Blanc d'œuf
- Foie
- Autre : Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Quelle quantité de cet aliment solide utilisez-vous (si possible en gramme) ?

Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Quelle partie de l'aliment est marqué ?

Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Quel est le mode de cuisson ?

- Au four à micro-ondes
- À la poêle
- Autre : Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Le marquage est fait :

- Séparément pour chaque patient
- Pour plusieurs ou tous les patients à la fois

En cas d'allergie ou d'impossibilité à utiliser cet aliment, quel autre aliment utilisez-vous pour ce marquage ?

Indiquez les quantités et le mode de préparation et de marquage.

Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Quels autres éventuels aliments solides utilisez-vous en plus du produit marqué pour le repas ?

Précisez les quantités (si possible en grammes).

Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Quelles boissons utilisez-vous en plus des aliments solides ?

Précisez le volume.

Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

En combien de temps le repas doit-il être pris ?

Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

→ [Pour passer à la suite, cliquez ici tout en appuyant sur la touche contrôle.](#)

Vidange des liquides uniquement

Quand est réalisé l'examen ?

- Le matin uniquement
- L'après-midi uniquement
- À n'importe quel moment de la journée

Depuis combien de temps le patient doit-il être à jeun avant l'examen ?

- 2 h
- 4 h
- 6 h
- Autre : Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Quels radiotraceurs utilisez-vous pour le marquage ?

- ^{111}In -DTPA
- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA
- Autre : Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Quelle activité utilisez-vous habituellement pour le marquage (en MBq) ?

Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Quelle boisson utilisez-vous pour le marquage ?

- Eau
- Jus d'orange
- Autre : Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Quel volume de ce liquide utilisez-vous (si possible en ml) ?

Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Quelles éventuelles autres boissons utilisez-vous en plus de la boisson marquée ?

Précisez le volume.

Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

→ [Pour passer à la suite, cliquez ici tout en appuyant sur la touche contrôle.](#)

Analyse des images

Combien de temps après la prise du repas commencent les acquisitions ?

- 10 minutes après le début du repas
- Autre : Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Réalisez-vous des images dynamiques ? Oui Non

Si oui, dans quels cas et pendant combien de temps ?

- Uniquement pour la vidange des liquides
- Pour les solides et les liquides
- Pendant la 1^{re} heure
- Tout au long de l'examen
- Autre : Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Si possible, précisez le protocole d'acquisition dynamique :

Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Réalisez-vous des images statiques ? Oui Non

Si oui, quelle en est la fréquence d'acquisition ?

- Toutes les 10 minutes
- Toutes les 20 minutes
- Toutes les heures
- Autre : Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Quelle est la durée de chaque acquisition statique (en minutes) ?

Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Quelle est la durée totale de l'examen ?

- 2 heures
- 3 heures
- 4 heures
- Autre : Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Quel collimateur utilisez-vous ?

- Basse énergie, haute résolution (LEHR)
- Basse énergie, haute efficacité (MEAP)

Autre : Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Comment le patient est-il installé habituellement pour la réalisation des images ?

Debout

Assis

Autre : Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Le patient a-t-il des consignes entre les différentes acquisitions ?

Aucune consigne particulière

Autorisation de marcher

Autorisation de s'allonger

Obligation à rester assis

Autre : Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Quelle matrice utilisez-vous ?

64 × 64

128 × 128

256 × 256

Autre : Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Quelles vues utilisez-vous ?

Antérieure uniquement

Postérieure uniquement

Antérieure et postérieure

Autre : Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Cochez les pratiques classiquement utilisées dans votre centre :

Utilisation d'un zoom

Utilisation d'une moyenne géométrique

Utilisation d'une méthode de correction des images

Autres techniques notables : Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Quels paramètres sont extraits ?

Taux de rétention à 3 h

Taux de rétention à 4 h

Temps de demi-évacuation ($T_{1/2}$)

Lag-phase

Autre : Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Quelles sont les valeurs normales que vous utilisez ?

Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Réalisez-vous, en plus des images de vidanges gastriques, des images de transit intestinal ou colique ?

Si oui, précisez les indications et les modalités d'acquisition.

Cliquez ou appuyez ici pour entrer du texte.

Le questionnaire est terminé. Vous pouvez l'enregistrer et nous le renvoyer.
Merci de votre participation.

SERMENT DE GALIEN

En présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples, je jure :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.
- En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.