

Isotopes et diagnostic – Breath-tests - Vidange gastrique

La médecine nucléaire est parfois mal connue. Pourtant, certains examens isotopiques peuvent orienter ou confirmer un diagnostic en gastro-entérologie. Dans cet article, le Dr Amir fait le point sur les breath-tests, qui permettent d'explorer diverses fonctions de l'appareil digestif, ainsi que sur la place actuelle de la scintigraphie de la vidange gastrique.

Les breath-tests

La technique du breath-test permet de suivre à la trace une radioactivité chimique bien précise et se base sur la détermination de la radioactivité spécifique de l'air expiré.

Le produit marqué au carbone 14 est apporté aux cellules dont on désire étudier le métabolisme ; il subit un catabolisme conduisant à une décarboxylation et production de $^{14}\text{CO}_2$.

Le CO_2 marqué est alors mesuré dans l'air expiré.

La radioactivité de l'échantillon est ensuite comptée dans un appareillage à scintillation liquide.

Les résultats peuvent être exprimés de deux manières :

1. soit une formule mathématique ne tenant pas compte de la production endogène de CO_2 , qui peut varier d'une personne à l'autre (quantification établie sur la base du virage du colorant utilisé),
2. soit, est c'est, l'expression la plus utilisée, l'excrétion cumulative (%dose) dans laquelle on multiplie la moyenne de l'activité spécifique de l'air expiré pendant une période donnée par le débit normal de CO_2 pour un homme au repos ; l'erreur pouvant venir malgré tout de la variation individuelle de production en CO_2 endogène¹.

Éléments entraînant une augmentation

- ♦ Fébrilité ou activité physique
- ♦ Tabagisme
- ♦ Hyperthyroïdie

Éléments entraînant une diminution :

- ♦ Obésité (poids supérieur à 100 kg)
- ♦ Emphysème pulmonaire

Applications

Breath-test à l'aminopyrine

But : étude de la fonction microsomiale hépatique.

Administrée par os, la molécule d'aminopyrine marquée au Carbone 14, subit une absorption intestinale rapide et complète et est métabolisée dans le foie sous l'action des enzymes microsomiales, pour subir une déméthylation complète.

Le carbone marqué est éliminé dans le CO_2 expiré.

¹ Un mini repas < 80 calories est souhaitable.

Un test pathologique se traduit par une valeur anormalement basse.

La prise d'inducteurs microsomaux (phénobarbital) ou de dépresseurs microsomaux (antabuse, cimétidine, BCG, vaccin grippal) peut fausser les résultats.

On mesure l'activité du CO₂ éliminé dans l'air exhalé 2 heures après l'ingestion.

L'indication essentielle est l'étude de la fonction microsomiale hépatique, en particulier dans toutes les situations d'éthylisme.

À cet égard, il a été montré que, par rapport aux tests biologiques conventionnels hépatiques (TOA/TGP, PTT, BSP), le breath-test à l'aminopyrine est la méthode la plus discriminante pour la détection d'une cirrhose.

Parmi les cirrhoses, ce sont les cirrhoses éthyliques qui donnent les mesures d'activités spécifiques les plus basses.

La valeur prédictive positive est de 100% pour un breath-test inférieur à 1%.

La valeur pronostique de ce test chez le cirrhotique à l'admission a également été étudiée : une valeur inférieure à 1.5% de la dose administrée à la 2^e heure implique une survie à 12 mois de 40%.

La survie est en revanche de 100% à 12 mois si la valeur est supérieure à 1.5%.

Le breath-test à l'aminopyrine pourrait également être le témoin de l'évolution d'une hépatopathie chronique.

Breath-test au glycocholate ¹⁴C

But : détection des infections anaérobies (absorption iléale).

Permet la détection d'une déconjugaison accrue des sels biliaires suite à l'action d'une pullulation microbienne.

Une série de causes peuvent favoriser une pullulation microbienne : l'achlorhydrie, les interventions de chirurgie gastrique, les subocclusions intestinales, le diabète, la sclérodermie...).

On mesure des échantillons de l'air expiré entre 2 et 6 heures après ingestion d'une trace de glycocholate marqué au ¹⁴C.

Les causes de faux-positifs sont un transit accéléré ou une malabsorption des sels biliaires suite à une résection iléale, par exemple avec déconjugaison anormalement précoce de l'acide biliaire par les bactéries coliques normales.

Ce test est supérieur au test de Schilling dans l'évaluation d'une insuffisance iléale.

Breath-test à la trioléine ¹⁴C

But : recherche d'une pathologie de l'absorption des graisses.

Sous l'action des lipases intestinales, le triglycéride est scindé en acides gras et monoglycéride. La micellisation, sous l'action des sels biliaires, permet l'assimilation cellulaire.

Dans la cellule intestinale, les acides gras vont subir une réestérification et une resynthèse aboutissant en définitive à l'élaboration de chylomicrons (lipoprotéines de faible densité) qui vont être apportés au foie.

On mesure des échantillons de l'air expiré entre 4 et 8 heures après ingestion du traceur marqué au ¹⁴C.

Des tests faussement positifs peuvent s'observer lors des troubles de la vidange gastrique, ou de trouble hépatique du métabolisme des acides gras (stéatose).

L'obésité entraîne une dilution des graisses. Un ralentissement de la conversion des acides gras en CO₂ peut s'observer dans le diabète, l'hyper et l'hypothyroïdie, la fièvre, un apport excessif d'hydrates de carbone.

Breath-test au xylose ¹⁴C

But : détection de pullulation microbienne anormale dans l'intestin grêle proximal (absorption jéjunale).

Le pentose marqué est administré par voie orale et est rapidement absorbé au niveau du jéjunum proximal.

On mesure des échantillons de l'air expiré entre 30 et 120 minutes après ingestion d'une trace de xylose marqué au ¹⁴C.

En présence d'une colonisation anormale du grêle proximal, le xylose sera métabolisé par les bactéries essentiellement aérobies alors que les anaérobies sont responsables de la déconjugaison des acides biliaires.

Ce test réalisé avec le glycocholate permettrait de distinguer une pullulation du jéjunum proximal d'une pullulation plus distale.

Breath-test à l'urée

But : détection de l'infection par *Helicobacter pylori* dont le rôle est actuellement démontré dans certains désordres dyspeptiques.

L'urée qui est marquée avec un isotope du carbone est administrée oralement.

Une trace d'urée marquée au carbone 14 est donnée par voie orale.

L'*Helicobacter*, fréquemment associé à la gastrite, décompose l'urée et le CO₂ marqué libéré est détecté dans l'air expiré.

Le patient doit être à jeun, avec une hygiène dentaire stricte avant l'examen, pour élimination des bactéries buccales dégradant l'urée.

Dans les infections individuelles, l'urée est métabolisée en ammoniac et en bicarbonate (marqué) excrété dans la respiration sous forme de CO₂.

Le CO₂ marqué excrété dans la respiration peut être quantifié. La description originelle de cette technique utilise un isotope stable du carbone, le carbone 13. Bien que le ¹³C ait l'avantage de ne pas être radioactif, sa mesure requiert un spectromètre de masse.

Ce dispositif étant relativement peu disponible, compte tenu de son coût, la méthode utilisant le ¹⁴C a donc toute sa place, utilisant un comptage B par un compteur à scintillation liquide.

Le niveau d'exposition en termes de radioactivité est relativement faible, notamment à cause d'une excrétion rapide de l'urée et du CO₂.

Néanmoins, le breath-test au ¹³C devrait être préféré chez la femme enceinte et chez les enfants, notamment si d'autres tests sont programmés. Plusieurs protocoles ont été développés.

Certains protocoles prennent en compte le poids du patient, considérant que la production de CO₂ endogène est corrélée à la surface corporelle et que de larges quantités de CO₂ endogène pourraient contribuer à des résultats faussement négatifs par dilution du CO₂ expiré.

Une autre variable a été l'administration de l'urée avec un repas pour retarder la vidange gastrique et maximiser ainsi l'exposition de l'urée à la muqueuse gastrique.

Néanmoins, en dépit des avantages théoriques de ces manipulations, un simple échantillon collecté 20 minutes après ingestion de l'urée marquée, semble suffisant.

Cette méthode a une sensibilité de 97% et une spécificité de 100% et permet de minimiser le temps et le coût du test.

Scintigraphie de la vidange gastrique

La vidange gastrique isotopique permet de suivre par détection à l'aide d'une caméra à scintillation, la vidange d'un repas standardisé radiomarqué.

Cette estimation quantitative peut se faire soit par évaluation du temps de demi-vidange de ce repas standardisé, mixte, dont le poids et la composition sont bien connus, soit en utilisant d'autres paramètres.

C'est une méthode non invasive et physiologique qui permet d'objectiver et de quantifier les troubles de l'évacuation gastrique.

Indications

Situation où l'utilité est évidente et avérée

1. Syndromes dyspeptiques en particulier caractérisés par une symptomatologie objective.
2. Obligation légale d'objectiver un trouble de vidange gastrique par mesure isotopique avant la prescription du cisapride.
3. Suivi de l'efficacité thérapeutique d'un traitement à visée cinétique.
4. Gastroparésie diabétique.
5. Reflux gastro-œsophagien avec syndrome dyspeptique associé ou inefficacité des traitements anti-reflux.
6. Complications de la chirurgie gastrique, en particulier diagnostic et suivi des Dumping syndromes, dyspepsie après intervention de fundoplicature (Nissen).
7. Mise en évidence d'une atteinte motrice du tractus digestif haut dans certaines maladies de système (en particulier la sclérodermie).

Contre-indications

- ◆ Allergie au repas standard (œuf).
- ◆ Femme enceinte
- ◆ Patient grabataire (possibilité éventuelle de réaliser une vidange gastrique aux liquides).

Patients

- ◆ Les patients diabétiques doivent idéalement être évalués le matin, après une nuit de jeûne, le traitement insulinaire étant administré selon le schéma habituel.
- ◆ Les autres patients seront évalués, de préférence, le matin à jeun, avec un jeûne minimum de 12 heures.
- ◆ D'une façon générale, il est formellement déconseillé de fumer au cours des 12h. qui précèdent l'examen.
- ◆ Éviter café, thé.
- ◆ Si le but du test est de montrer un trouble initial, aucune médication susceptible de modifier la mobilité digestive ne peut être prise au cours des 72 heures précédant le test (notamment Primperan, Motilium, Prepulsid, Buscopan, Probanthine, érythromycine et les antibiotiques de type macrolide). Il convient également d'éviter les antihistaminiques H2, les inhibiteurs de la pompe à protons et les morphiniques.

- ◆ Lorsque le test est réalisé pour prouver l'efficacité d'une médication gastrocinétique, celle-ci devrait être prise avant le repas, conformément à la prescription.

Repas test

Facteurs dépendants : Volume, pH, viscosité, contenu calorique total et densité calorique.

Repas proposé :

- ◆ 1 œuf calibré (± 50 g.) cuit à la poêle de manière à obtenir une omelette non baveuse (poêle à revêtement anti-adhésif).
- ◆ 2 x 1 tranche de pain blanc carré normal (± 50 g. par tranche).
- ◆ 125 ml d'eau plate.

Poids total : ± 200 g.

Contenu calorique : ± 230 Kcal

47% d'hydrates de carbone

18% de protéines

35% de graisses

NB : ne pas beurrer le pain.

Traceur

2 mCi de sulfur-colloïd-Tc99m marquant le solide, obtenu à partir d'une préparation prête à l'emploi (préparer avant de cuire l'œuf).

Administration *per os* avec respect d'une durée minimale du temps d'ingestion.

La fin du repas, qui doit normalement être ingéré endéans les 10 minutes, est considérée comme temps zéro.

Acquisition et traitement de l'information

Le patient en position assise ou debout pour les acquisitions. Entre les images, le patient doit rester assis. Les prises de vue sont réalisées toutes les 10 minutes.

Plus le nombre de points considérés est grand (en rapport avec la courbe décroissante d'activité), plus on se rapproche du temps de demi-vidange réel, notamment si la vidange gastrique est accélérée. D'où l'intérêt d'une acquisition "minimale" de 8 points.

La durée totale de l'examen étant de 120 minutes, la distribution peut se faire de la manière suivante : 13 points (0, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120).

Le T50 se détermine :

- Soit par l'intermédiaire de la courbe d'activité en fonction du temps
- Soit par un fit linéaire
- Soit par un fit exponentiel

Critères d'interprétation

- ◆ Graphique avec T50 (temps de vidange de la moitié de l'activité initiale).
- ◆ Évaluation de la quantité d'éléments résiduels au temps d'examen qui peut, éventuellement, être supérieur à 120 minutes dans certaines situations.
- ◆ Analyse de l'aspect de la courbe en fonction de la pathologie étudiée (graphique activité – temps).

- ◆ Temps de vidange gastrique et accessoirement de la vitesse de vidange.
- ◆ Valeurs de référence (20 patients normaux) :
T50% = 50 min \pm 15' (SD)
Avec 1,5 SD, les limites de la normale sont : 27,5 - 72,5.

Docteur Roland AMIR
Médecine nucléaire
5500 Dinant

L'Agenda Gastro (réservé aux gastro-entérologues) septembre 2003, pp. 14-15.
De Agenda Gastro september 2003, pp. 14-15 (version néerlandaise)