

Intérêt clinique de la tomographie à émission de positons dans la détection et le bilan d'extension des lymphomes non Hodgkiniens de malignité intermédiaire ou élevée

Fadi Najjar, Guy Jérusalem,
Patrick Paulus, Georges Fillet,
Pierre Rigo

Service de Médecine Nucléaire et d'Hématologie
Centre Hospitalier Universitaire de Liège,
Belgique

Reçu le 14 avril 1999 - Accepté le 13 juillet 1999

Résumé

Le bilan d'extension initial des lymphomes non hodgkiniens (LNH) ainsi que la détection d'une récurrence lymphomateuse sont très importants pour le choix du traitement. Cinquante-trois patients présentant un LNH de malignité intermédiaire ou élevée, histologiquement confirmé, ont été étudiés au moment du diagnostic initial ($n = 40$) ou en rechute ($n = 13$) pour évaluer l'intérêt clinique de la tomographie à émission de positons (TEP) au ^{18}F FDG en comparaison avec l'examen clinique, la tomodensitométrie (TDM) et la biopsie de moelle osseuse.

Résultats : La TEP au ^{18}F FDG apparaît plus sensible que l'examen clinique et la TDM pour la détection des ganglions infiltrés par le LNH: sur les 98 lésions ganglionnaires périphériques observées en TEP, 59 lésions ont été décelées à l'examen clinique tandis que 39 lésions sont détectées uniquement en TEP. Par contre, seulement 9 lésions ont été décelées uniquement à l'examen clinique.

Les résultats de la TDM étaient concordants avec la TEP pour 56 adénopathies thoraciques et abdomino-pelviennes. Vingt et une lésions sont uniquement décelées en TEP et 5 lésions ont été exclusivement identifiées par la TDM.

La TEP a démontré des lésions lymphomateuses extraganglionnaires au niveau du foie ($n=5$), de la rate ($n = 14$), des poumons ($n = 8$), de la plèvre ($n = 9$), du tube digestif ($n = 4$), du bassin ($n = 2$) et d'autres sites ($n = 9$). L'infiltration médullaire observée en TEP a été confirmée par biopsie chez 6 des 10 patients avec examen par TEP positif. Par contre, un envahissement de la moelle démontré histologiquement n'a pas été décelé en TEP chez 5 patients.

Conclusion : La TEP au ^{18}F FDG en mode corps entier sans correction d'atténuation est une méthode efficace pour la détection et le bilan d'extension des LNH de malignité intermédiaire et élevée mais la biopsie reste indiquée pour le bilan d'extension médullaire.

Lymphome non-Hodgkinien / TEP / fluor ^{18}F FDG / bilan d'extension / récurrence tumorale

Correspondance, et tirés-à-part: Professeur P. RIGO
Service de Médecine Nucléaire - CHU Sart-Tilman - B35 - 4000 LIÈGE-1 - Belgique
Tél.: 32-4-366-71-99 - Fax: 32-4-366-82-57 - E-mail: prigo@chu.ulg.ac.be

⇒ Le lymphome non-Hodgkinien (LNH) est la sixième cause de décès par cancer aux États-Unis avec une augmentation remarquable de 50 % de l'incidence des LNH ces 15 dernières années ; ceci représente une des augmentations les plus importantes pour un groupe de cancers.

L'intérêt de la tomographie à émission de positons (TEP) au 18-fluoro-2 deoxy-D-glucose (¹⁸FDG) est maintenant clairement établi dans de nombreuses indications oncologiques [1, 2].

Il s'agit d'une méthode d'imagerie délivrant des images tridimensionnelles de bonne résolution reflet de la concentration du traceur dans les tissus. L'utilisation du ¹⁸FDG comme analogue du glucose permet d'étudier le métabolisme glucidique. Le FDG est activement transporté à l'intérieur des cellules par les transporteurs membranaires. Il est phosphorylé en FDG-6-phosphate par l'hexokinase [3].

L'augmentation de la glycolyse dans la cellule cancéreuse a été mise en rapport avec le nombre de cellules tumorales viables [4] dans lesquelles l'activité du ¹⁸FDG est proportionnelle à l'utilisation du glucose exogène. C'est pourquoi, la captation du FDG reflète l'activité métabolique des cellules cancéreuses plutôt que leur activité proliférative.

Une approche systématique des patients atteints de LNH concernant le diagnostic, la classification de la maladie et de la détermination des facteurs pronostiques permet de choisir la thérapeutique la plus appropriée. Plusieurs techniques (TDM, RMN, scintigraphie au gallium-67) sont proposées pour le bilan d'extension non invasif des LNH, mais aucune d'entre elles n'est entièrement satisfaisante [5, 8, 9].

Les limites de l'imagerie médicale pour évaluer précocement la réponse thérapeutique ou pour déterminer la nature d'une masse résiduelle sont bien connues.

Les patients qui ne présentent pas de réponse complète à la fin du programme thérapeutique ou qui rechutent précocement peuvent bénéficier d'une chimiothérapie de rattrapage efficace incluant une polychimio-

thérapie myélo-ablative et suivie de greffes de cellules souches hématopoïétiques. L'utilisation de marqueurs métaboliques permet d'obtenir des informations complémentaires par rapport à celles obtenues par les techniques d'imagerie morphologique. Des résultats préliminaires ont montré que la TEP au ¹⁸FDG est une méthode utile dans le cadre des LNH, aussi bien pour le bilan d'extension que pour l'évaluation de la réponse thérapeutique et l'évaluation des masses résiduelles [5-6].

De plus, l'intérêt de la TEP au ¹⁸FDG pour la détection de ganglions lymphomateux de volume normal a été démontré [7]. La TEP au ¹⁸FDG a fait la preuve de sa grande sensibilité par rapport à la scintigraphie au gallium-67 et aux autres méthodes d'imagerie qui utilisent des agents radiopharmaceutiques [10].

Le but de cette étude est d'évaluer, de façon rétrospective, l'intérêt de la TEP au ¹⁸FDG dans le bilan d'extension des LNH de malignité intermédiaire ou élevée au moment du diagnostic ou au moment de la récurrence, en comparaison avec les méthodes conventionnelles (examen clinique, TDM et ponction-biopsie de moelle osseuse).

PATIENTS ET MÉTHODES

Patients

⇒ Du 31.05.94 au 16.07.98, cinquante-trois patients [19 femmes (36 %), 34 hommes (64 %)] porteurs de LNH de malignité intermédiaire ou élevée histologiquement confirmés ont été étudiés. L'âge moyen est de 56 ans (min. 18, max. 82). Quarante patients ont été étudiés au moment du diagnostic initial et 13 patients au moment de la rechute.

Méthode utilisée en routine pour déterminer le stade

En routine, au moment du diagnostic, nous avons réalisé au minimum un examen clinique (n=53) et des tests de laboratoire (n=53), une

radiographie thoracique (n=53), une TDM cervicale (n=44), une TDM du thorax (n=49) et de l'abdomen-pelvis (n=51) et une ponction-biopsie des moelles osseuses bilatérales (n=50).

Les aires ganglionnaires cervicales, axillaires, sus-claviculaires et inguinales ont été explorées par examen clinique. Un ganglion est arbitrairement défini comme suspect d'être infiltré par le LNH lorsque son diamètre minimal atteint au moins 10 mm. Les examens TDM ont été réalisés le plus souvent à l'aide d'un PQ 2000 (scanner de 4^e génération PICKER, Cleveland, OHIO, U.S.A.). Ils ont tous été réalisés avec produit de contraste. Chaque patient a reçu en injection intraveineuse, un bolus de 120 ml de produit de contraste iodé (OPTIRAY 300 CodalISA Laboratoires GUEBERT, Aulnay-sous-Bois, France). Avant la réalisation des TDM de l'abdomen et du pelvis, les patients ont également bu 60 ml de Gastrographine 2 % (SCHERING Ag Pharma, R.F.A.). Des critères radiologiques standards sont utilisés pour diagnostiquer sur base de la TDM une infiltration ganglionnaire ou extraganglionnaire par le LNH.

Dix-sept sites ganglionnaires ont été analysés : cervicaux (droit et gauche), axillaires (droit et gauche), sus-claviculaires (droit et gauche), sous-claviculaires (droit et gauche), médiastinal, hilair (droit et gauche), abdominaux (rétropéritonéaux et intrapéritonéaux), iliaques (droit et gauche) et inguinaux (droit et gauche).

De la même manière, 9 sites extraganglionnaires ont été considérés : ORL (anneaux de Valdeyer, nasal, amygdalien ou cavum), pulmonaire, pleural, splénique, hépatique, digestif, mésentérique, surrénalien et pelvien.

TEP au ¹⁸FDG

La TEP a été réalisée 45 à 90 minutes après l'injection IV de 222 à 296 MBq (6 à 8 mCi) de ¹⁸FDG. Les patients étaient maintenus à jeun pendant 6 heures avant l'injection du radiotraceur. Le tomographe utilisé dans cette étude est une caméra PENN-PET 240 H de la firme UGM.

Les images corps entier ont été obtenues par pas successifs de 6,4 cm se chevauchant (le lit avance d'un demi-champ axial) permettant d'uniformiser les variations de sensibilité axiale du détecteur. La durée d'acquisition est habituellement de 4 minutes par pas. Un examen "corps entier" de la région inguinale à la base du crâne dure environ 60 minutes. Les données ont été reconstruites par plans transverses successifs et n'ont pas été corrigées pour l'atténuation ; elles ont été visualisées en mode tridimensionnel associant des coupes transverses, sagittales et coronales d'épaisseur modulable. La résolution intrinsèque du système est de 4 mm et la résolution clinique de 6 mm.

Pour la majorité des patients, les images sont reconstruites selon la technique classique de rétroprojection filtrée avec filtre de Hanning. Ce type de reconstruction crée au niveau des zones de forte activité (vessie, cœur, etc.) des artefacts radiaires relativement importants. Nous disposons depuis novembre 1996 d'un nouveau programme de reconstruction permettant des reconstructions itératives par maximum de vraisemblance qui permet de limiter considérablement ce type d'artefact et d'optimiser la sensibilité de résolution de la technique dans les régions critiques. Des mesures de transmission indispensables pour corriger l'émission pour l'atténuation des photons émis n'ont habituellement pas été réalisées en raison de contraintes de temps dans ce travail.

Tous les examens par TEP ont été revus par le même investigateur (F.N.). Les fixations hypermétaboliques physiologiques sont en général intenses au niveau cérébral, myocardique, rénal et vésical. Une fixation modérée est notée au niveau des orbites, des glandes lacrymales, du naso-pharynx, de la moelle osseuse, du foie, de la rate, de la thyroïde et du tube digestif. Une fixation musculaire est fréquemment notée en cas d'effort ou de tension musculaire accrue dans la période suivant l'injection. Du Diazepam (Valium® 5 mg) est administré par voie orale à certains patients qui présentent une tension musculaire intense. Une

injection IV de 10 mg de Furosémide (Lasix®) est réalisée en IV lente pour diminuer les artefacts liés à la visualisation de la vessie lorsque des localisations pelviennes sont suspectées.

Chaque fixation accrue du ¹⁸FDG en dehors des hypermétabolismes physiologiques a été considérée comme positive représentant du tissu tumoral.

Analyse des données

Nous avons examiné la concordance entre les images obtenues par la TEP et la présence d'une masse ou de ganglions pathologiques découverts à l'examen clinique ou à la TDM. Les données positives concordantes, identifiées par la TEP au ¹⁸FDG et la TDM ou l'examen clinique, ont été considérées comme vrai positives (VP). En cas de discordance, il s'agit de VP ou de faux-positif (FP), en fonction du résultat de la biopsie. Pour des raisons éthiques, la biopsie de plusieurs sites n'a été réalisée que si une modification du stade était susceptible d'entraîner des répercussions thérapeutiques. Lorsque la biopsie n'est pas disponible, nous

considérons que l'anomalie est non confirmée et donc de signification incertaine.

RÉSULTATS

Les ganglions lymphatiques

Analyse par sites

Ganglions périphériques :

Sur l'ensemble des patients explorés, 107 sites suspects d'infiltration ganglionnaire périphérique par le LNH étaient présents, au moins au niveau d'un des examens réalisés. Cinquante-neuf lésions ganglionnaires ont été observées par l'examen clinique et la TEP (=VP). Trente-neuf sites suspects ne sont pas observés à l'examen clinique. Il s'agit de 6 VP en TEP (preuve histologique : n=2 ; confirmation par TDM n=4) et de 33 sites non confirmés. L'examen clinique révèle 9 adénopathies suspectes avec cependant un examen par TEP négatif. La signification de ces adénopathies est incertaine car une biopsie n'a pas été réalisée (**tableau I et II**).

Tableau I.
Lésions ganglionnaires détectées par l'examen clinique et la TEP

Résultats	Nombre de lésions	Nombre de patients	
	n = 107	Présentation initiale	Rechute
TEP et Ex. clinique positifs	59	23	6
TEP positive uniquement	39	13	5
Ex. clin. positif uniquement	9	4	2

Tableau II.
Analyse des lésions ganglionnaires observées par l'examen clinique et en TEP
(Histologie n : 15 et/ou TDM n : 26)

Résultats	VP	FP	Non confirmés
TEP et ex. clinique positifs	59	0	0
TEP positive uniquement	6	0	33
Ex. clinique positif uniquement	0	0	9

Tableau III.

Adénopathies thoraciques et abdominopelvienne observées en TEP et en TDM

Résultats	Nombre de lésions n = 82
TEP et TDM positives	56
TEP positive uniquement	21
TDM positive uniquement	5

Tableau IV.

Analyse histologique des lésions ganglionnaires thoraciques et abdominopelviennes détectées en TEP et en TDM

I. HISTOLOGIE DES LÉSIONS SUSPECTES			
Résultats	TEP et TDM	TEP positive uniquement	TDM positive uniquement
VP	10	3	1
FP	1	0	0
II. HISTOLOGIE D'UNE AUTRE LÉSION CHEZ LE MÊME PATIENT			
Nombre de lésions	45	18	4

Ganglions thoraciques et abdominopelviens :

Nous disposons de données comparatives avec la TDM pour 77 adénopathies de 85 foyers suspects en TEP puisque la TDM n'était pas toujours faite au moment de l'exploration. Pour 56 de ces 77 lésions, la TDM était également positive. Pour 11 de ces 56 lésions suspectes, une biopsie a été réalisée et révèle 10 VP et 1 FP.

En outre, 45 lésions ont été observées par les deux méthodes sans confirmation histologique individuelle mais avec une preuve histologique d'une autre lésion chez le même patient.

Vingt et un foyers hyperfixants sont uniquement observés en TEP et 5 anomalies suspectes sont uniquement mises en évidence par la TDM. Une preuve histologique de ces résultats discordants était possible dans 4 cas, confirmant 3 VP pour la TEP et 1 VP pour la TDM. Pour les autres lésions détectées uniquement en TEP ou en TDM, une confirmation histologique a pu être obtenue au niveau d'un autre foyer suspect chez le même patient (**tableaux III et IV**).

Analyse par patient

Ganglions périphériques :

Les résultats de l'évaluation clinique et la TEP étaient concordants chez 29 patients [23 patients étudiés au moment du diagnostic initial (I) et 6 patients étudiés en rechute (R)]. Par ailleurs, les résultats discordants obtenus chez 24 patients (I: 18 patients, R: 6 patients) ont démontré plus d'adénopathies observées en TEP que par l'examen clinique chez 18 patients (I: 13 patients, R: 5 patients).

Par contre, l'examen clinique décelé des lésions ganglionnaires supplémentaires chez 6 patients (I: 4 patients, R: 2 patients).

Ganglions thoraciques et abdominopelviens :

Nous observons des données concordantes pour la TEP et la TDM chez 36 patients (I: 25 patients, R: 11 patients). La TEP a montré plus d'adénopathies que la TDM chez 12 patients (I: 11 patients, R: 1 patient). Inversement, plus de lésions ganglionnaires identifiées

par la TDM étaient présentes chez 4 patients étudiés au moment du diagnostic initial. Pour un patient, les examens sont complémentaires (foyer suspect supplémentaire avec les deux méthodes).

Evaluation globale

Lors de la présentation initiale, la TEP démontre des adénopathies supplémentaires (n=23) chez 13 patients par rapport à l'examen clinique. Par contre, l'examen clinique révèle des lésions ganglionnaires supplémentaires (n=6) chez 4 patients. En comparaison avec la TDM, la TEP illustre des lésions supplémentaires (n=16) non détectées en TDM chez 11 patients. La TDM indique des anomalies supplémentaires (n=5) chez 4 patients non identifiés par la TEP.

Parmi les patients étudiés après rechute, la TEP démontre des ganglions périphériques (n=16) non identifiés à l'examen clinique chez 5 patients. Seul, l'examen clinique révèle des adénopathies (n=3) chez 2 patients. Toutes les lésions observées en TDM sont identifiées en TEP. Par contre, des adénopathies supplémentaires (n=2) ont été uniquement observées en TEP chez 1 patient.

Localisations extraganglionnaires

Foie et rate

⇒ Une infiltration splénique a été décelée simultanément par la TEP au ¹⁸FDG et la TDM chez 12 patients (I: 9 patients, R: 3 patients). Les anomalies observées en TEP sont focales chez 4 patients, diffuses chez 5 patients et focales et diffuses chez 3 patients (**figures 1-2**). Une splénomégalie était observée cliniquement chez 5 de ces 12 patients.

La TEP a démontré une atteinte lymphomateuse diffuse de la rate chez 2 patients étudiés au moment du diagnostic initial sans signe pathologique décelé ni à l'évaluation clinique ni en TDM.

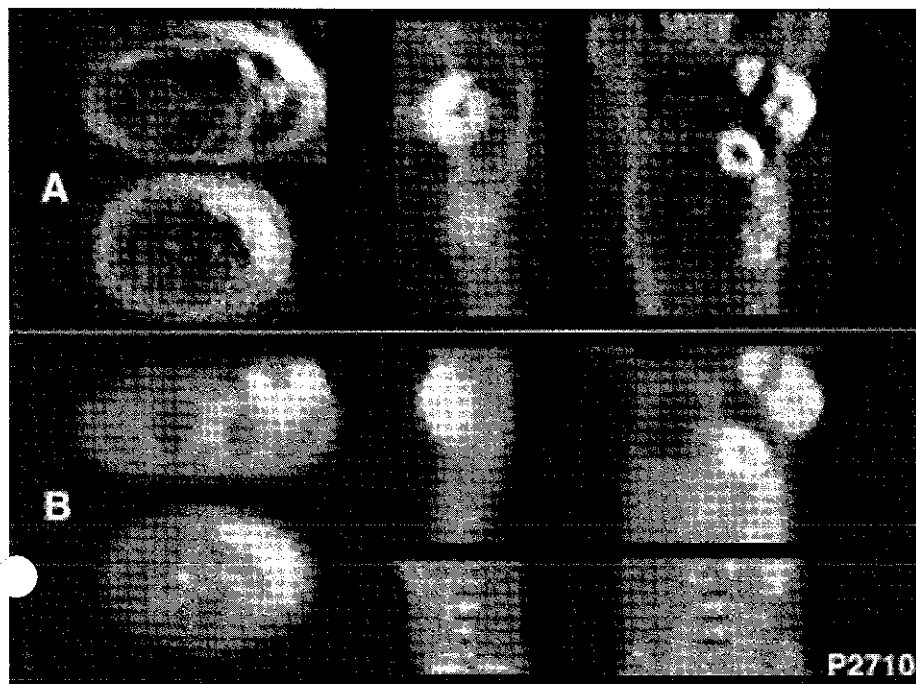


Figure 1.
Masse axillaire gauche chez un patient âgé de 34 ans (présentation initiale). A noter, une atteinte splénique diffuse avec des adénopathies abdominales.
A : sans correction d'atténuation.
B : avec correction d'atténuation.

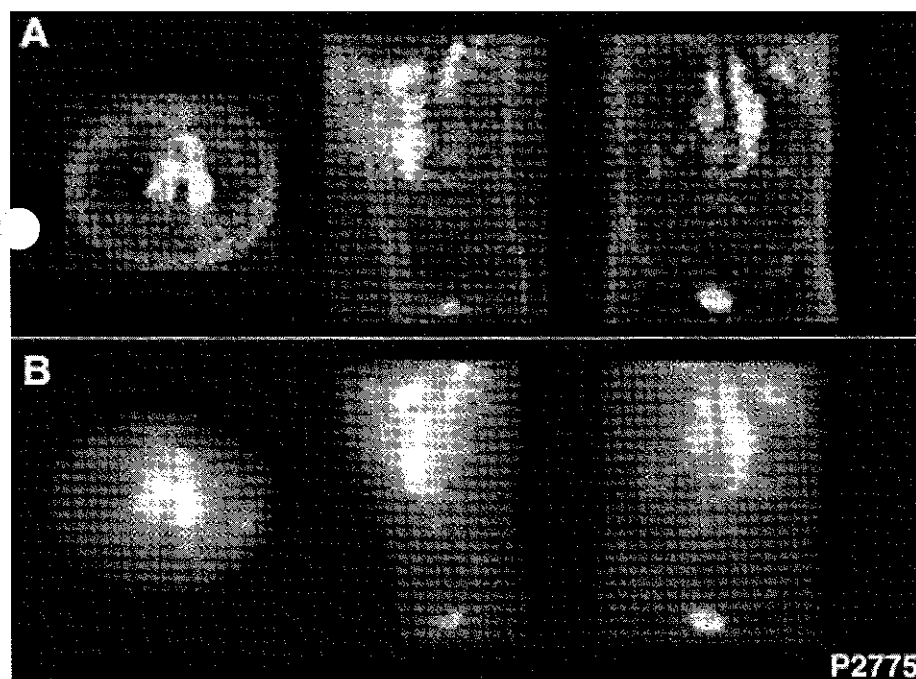


Figure 2.
Patient âgé de 71 ans en rechute montrant des lésions ganglionnaires abdominales étendues ainsi qu'une atteinte splénique focale.
A : sans correction d'atténuation.
B : avec correction d'atténuation.

Par contre, une splénomégalie a été visualisée uniquement en TDM chez un patient étudié au moment du diagnostic initial.

La TEP et la TDM illustrent un envahissement hépatique chez 5 patients (étudiés au moment du diagnostic initial) sous forme d'atteinte focale (n=3) ou diffuse (n=2); une hépatomégalie était cliniquement observée dans 2 de ces cas.

La TDM seule indique une atteinte hépatique chez 2 patients. Pour un de ces 2 patients, il s'agit d'un faux positif (biopsie négative). Pour l'autre patient, une biopsie n'a pas été réalisée.

Poumon et plèvre

Huit lésions pulmonaires ont été observées par la TEP au ^{18}F FDG chez 5 patients (I: 2 patients, R: 3 patients). Six de ces lésions sont identifiées en TDM. Treize lésions pleurales sont identifiées par la TDM chez 8 patients (I: 3 patients, R: 5 patients). Seules 9 de ces lésions ont été mises en évidence par la TEP qui ne détecte pas 4 lésions chez 3 patients étudiés en rechute.

L'analyse histologique obtenue chez 2 patients a montré 1 VP et 1 VN pour la TEP et 1 VP et 1 FP pour la TDM (figure 3).

Tube digestif

Des infiltrations digestives confirmées par l'histologie chez 4 patients (I: 3 patients, R: 1 patient) sont correctement identifiées en TEP au ^{18}F FDG. La TDM ne démontre que 2 de ces lésions.

Une activité métabolique diffuse dans le tube digestif a été observée chez quelques patients. Le diagnostic différentiel entre fixation physiologique et pathologique se base habituellement sur la distribution tridimensionnelle tubulaire de la fixation digestive banale par rapport à une distribution nodulaire ou étalée des lésions lymphomateuses (figures 4-5).

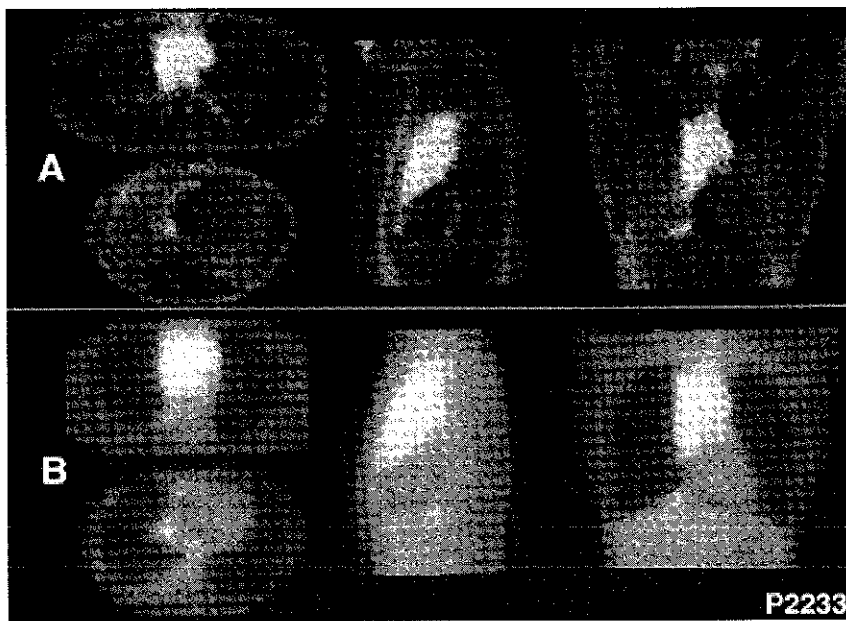


Figure 3. Masse médiastinale bilatérale associée à une infiltration pleurale droite chez un patient âgé de 22 ans en présentation initiale.

A : sans correction d'atténuation.
B : avec correction d'atténuation.

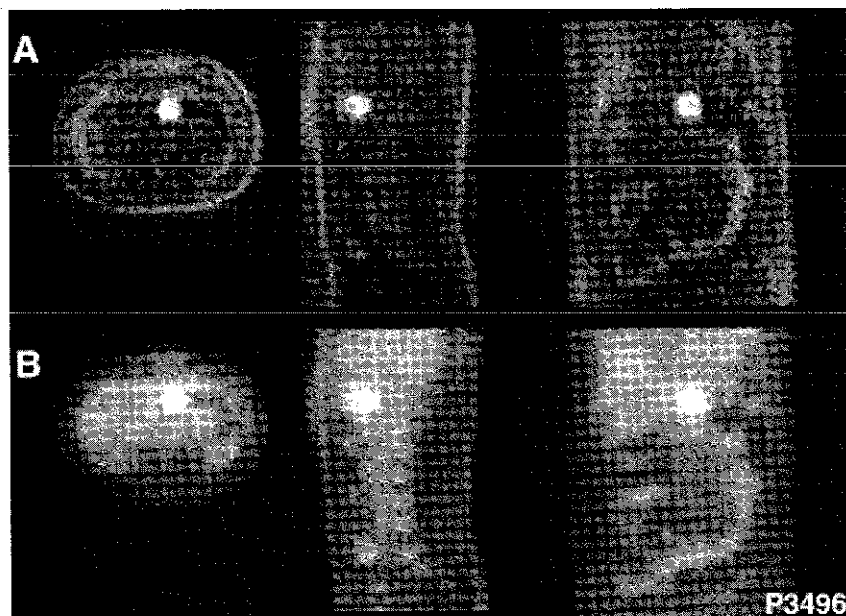


Figure 4. Néoplasie gastrique chez un patient de 41 ans en présentation initiale.

A : sans correction d'atténuation.
B : avec correction d'atténuation.

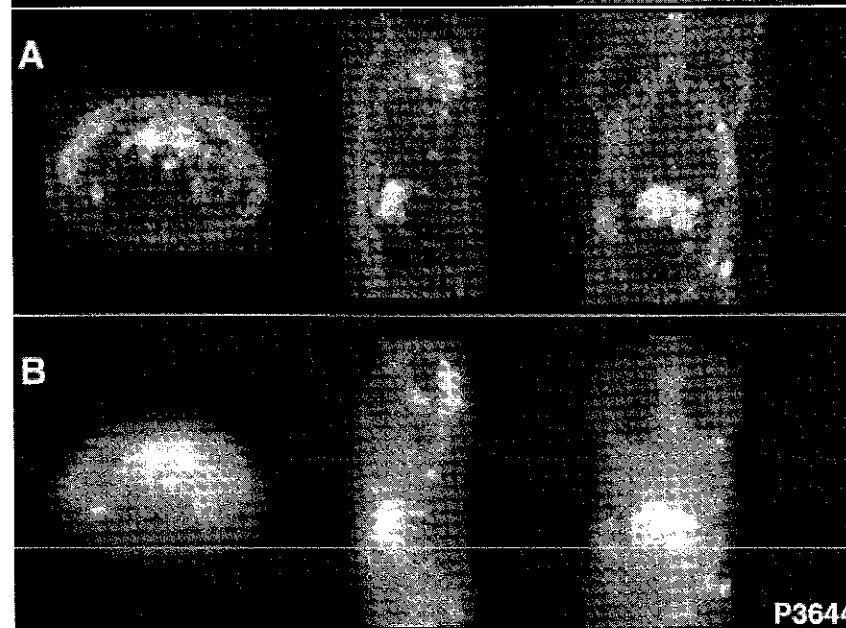


Figure 5. Masse coeliomésentrique et para-aortique associée à des métastases osseuses disséminées (costales, rachis et aile iliaque gauche) chez une patiente de 79 ans en présentation initiale.

A : sans correction d'atténuation. B : avec correction d'atténuation.

Autres localisations

La TEP au ^{18}F FDG et la TDM ont démontré d'autres atteintes lymphomateuses : localisations ORL (2 lésions buccales, 3 amygdaliennes, 1 nasale, 1 rétrosternale) 2 mésentériques, 2 pelviennes et 2 lésions surrenaliennes chez 11 patients (I: 10 patients, R: 1 patient). L'analyse histopathologique de ces lésions a démontré 8 VP par les deux méthodes (voir tableau V).

Résultats globaux : atteintes extraganglionnaires

Au total, la TEP a correctement identifié 21 sites néoplasiques extraganglionnaires et la TDM 19 sites néoplasiques extraganglionnaires avec une preuve histologique de ces lésions. Vingt-sept lésions extraganglionnaires sont identifiées par les deux méthodes, sans preuve histologique mais avec confirmation histologique d'une autre lésion chez le même patient. Six lésions extraganglionnaires (2 spléniques, 2 pulmonaires, 2 digestives) sont détectées uniquement en TEP et 7 lésions (4 pleurales, 2 hépatiques, 1 splénique) uniquement en TDM. Une biopsie a été réalisée pour 4 de ces 13 résultats discordants (1 lésion hépatique, 1 lésion pleurale, 2 lésions digestives) : il s'agit de 2 FP et 2 FN pour la TDM et de 2 VN et de 2 VP pour la TEP (tableau VI).

Infiltrations médullaires

Des résultats concordants entre la TEP au ^{18}F FDG et la biopsie osseuse ont été rencontrés chez 41 patients (82 % de la population). Il s'agit de 35 VN et 6 VP (figure 6).

La TEP au ^{18}F FDG suggère une infiltration médullaire chez 10 patients (6 patients avec infiltrations focales et 4 patients avec infiltrations diffuses). Dans 3 cas sur 4 positifs en TEP avec une biopsie normale, l'envahissement de la moelle était focalement présent au niveau d'un site distant de la crête iliaque où la biopsie était réalisée.

Tableau V. Localisations lymphomateuses extraganglionnaires observées en TEP et en TDM

Localisation	TEP et TDM	Uniquement TEP	Uniquement TDM
Rate	12	2	1
Foie	5	0	2
Poumons	6	2	0
Plèvre	9	0	4
Tube digestif	2	2	0
Mésentère	2	0	0
Surrénales	2	0	0
Bassin	2	0	0
ORL	7	0	0
TOTAL	47	6	7

Tableau VI.

Analyse histologique des lésions extraganglionnaires détectées en TEP et TDM

I. HISTOLOGIE DES LÉSIONS INDIVIDUELLES			
Résultats	TEP et TDM	Uniquement en TEP	Uniquement en TDM
VP	19	2	0
FP	0	0	2
II. HISTOLOGIE D'UNE AUTRE LÉSION CHEZ LE MEME PATIENT			
Nombre de lésions	28	4	5

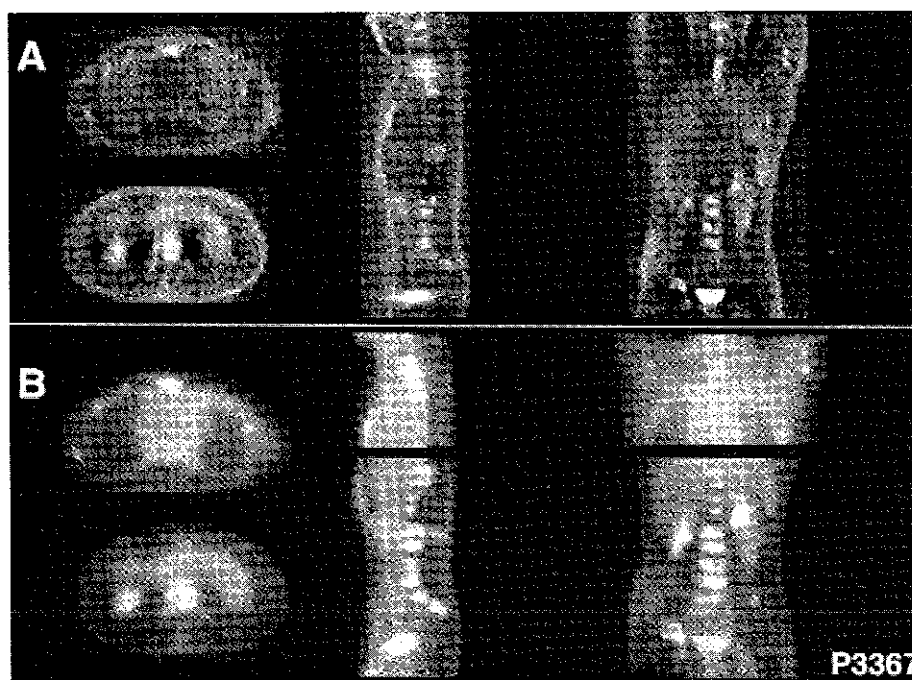


Figure 6. Infiltrations médullaires diffuses (costales, dorsolombaires, sacro-iliaques et du bassin) chez un patient de 21 ans en présentation initiale.

A : sans correction d'atténuation. B : avec correction d'atténuation.

La biopsie n'a pas été réalisée chez un patient en rechute avec infiltration focale décelée en TEP. Enfin, chez 5 patients, la TEP au ^{18}F FDG ne mettait pas en évidence l'envahissement médullaire confirmé par l'analyse anatomopathologique (I: 4 patients, R: 1 patient).

Stade clinique

Le stade de la maladie au moment du diagnostic était évalué par bilan conventionnel comme suit : Stade I: 5 patients ; Stade II: 12 patients ; Stade III: 10 patients ; Stade IV: 26 patients.

Le stade clinique est correctement identifié par la TEP chez 45 patients (I: 34 patients, R: 11 patients), soit 85 % de la population. La TEP n'a pas indiqué l'envahissement médullaire chez 5 patients entraînant une sous-estimation du stade clinique par la TEP chez 3 de ces patients.

Une surestimation du stade clinique par TEP a été observée chez un patient où la TEP suggérait une lésion costale. Nous avons observé des résultats discordants chez 4 autres patients (7 % de la population). Ces résultats n'avaient pas de conséquences thérapeutiques et dans ces conditions, une preuve histologique n'a pas pu être obtenue.

DISCUSSION

⇒ La TEP au ^{18}F FDG en mode corps entier est de plus en plus utilisée dans le bilan d'extension, la détection d'une récidive et surtout la différenciation entre une masse résiduelle et des remaniements fibrocicatriciels des LNH traités [11-13].

Les ganglions suspects d'une localisation lymphomateuse à l'évaluation clinique ou en TDM peuvent être réactifs et ne pas démontrer d'hyperactivité métabolique en TEP au ^{18}F FDG. Inversement, des ganglions lymphatiques de volume normal en TDM ou à l'examen clinique peuvent être infiltrés par la maladie lymphomateuse.

Notre expérience préliminaire dans ce domaine a montré l'excellente sensibilité de la TEP au ^{18}F FDG pour le bilan d'extension des lymphomes Hodgkiniens et non-Hodgkiniens avec des résultats particulièrement encourageants pour les lymphomes non-Hodgkiniens de malignité intermédiaire ou élevée [14]. Dans cette étude, nous avons comparé, chez des patients porteurs de LNH de malignité intermédiaire ou élevée (selon la classification à usage clinique), les résultats de la TEP à ceux de l'évaluation clinique, de la TDM et de la biopsie médullaire. Notre étude confirme la grande sensibilité de la TEP au ^{18}F FDG pour la détection des ganglions périphériques, thoraciques et abdominopelviques. La TEP suggère fréquemment une atteinte par le LNH au niveau des sites ganglionnaires non identifiés comme suspects par le bilan d'extension conventionnel.

Moog et collaborateurs [7] ont rapporté que la TEP est une méthode efficace pour la détection des adénopathies associées aux LNH et à la maladie de Hodgkin. Selon cette étude, la TEP a mis en évidence toutes les lésions décelées en TDM. De plus, des lésions ganglionnaires supplémentaires détectées en TEP ont modifié le stade clinique chez 8 % des patients étudiés. Il n'y avait pas de FN en TEP et donc aucune sous-estimation de l'atteinte ganglionnaire par la TEP. Les auteurs décrivent 2 FP en TEP qui correspondent à des ganglions inflammatoires. Ils observent également 3 FP en TDM (2 lipomatoses et 1 ganglion réactionnel).

Vingt-trois patients, porteurs de LNH de bas grade, haut grade ou bas grade transformé ont été étudiés par Rodriguez et collaborateurs [15]. L'analyse semi-quantitative de l'accumulation du ^{18}F FDG par SUV (Standard Uptake Value) révèle des valeurs plus élevées pour les LNH de haut grade par rapport aux LNH de bas grade. Les patients ayant des LNH transformés avaient une accumulation du ^{18}F FDG intermédiaire entre lymphomes de bas grade et ceux de haut grade, ce qui pourrait expliquer dans quelques cas de LNH de bas grade transformés de notre étude la présence de lésions lymphomateuses non détectées en TEP.

Une étude portant sur 17 patients [12] a noté des lésions ganglionnaires supplémentaires en TEP. L'acquisition des données a été réalisée avec correction pour l'atténuation dans cette étude. Les auteurs observent une modification du stade clinique sur base de la TEP chez 4 des 17 patients. Des sites lymphomateux extraganglionnaires (hépatiques, spléniques, pulmonaires et mammaires) histologiquement vérifiés ont également été démontrés par la TEP au ^{18}F FDG.

Une étude récente [16] portant sur 43 patients atteints de LNH et 38 patients explorés pour maladie de Hodgkin a indiqué l'excellente sensibilité de la TEP (en mode complet avec correction d'atténuation) pour la détection des lésions spléniques, hépatiques, pulmonaires et même médullaires. Un changement de stade était noté chez 16 % des patients en raison de l'observation de lésions extraganglionnaires supplémentaires en TEP.

Dans notre étude, des discordances entre la TEP et la TDM n'étaient pas fréquentes pour l'infiltration splénique. Les 3 patients présentant des résultats discordants n'ont pas été splénectomisés car les résultats de celle-ci n'auraient pas modifié la stratégie thérapeutique.

Une infiltration digestive (histologiquement confirmée) a été mise en évidence en TEP chez 4 patients. L'examen tridimensionnel et les images TEP est indispensable pour suivre la lumière intestinale et différencier une fixation digestive banale (essentiellement colique) d'une fixation pathologique. La différenciation entre la fixation banale et pathologique au niveau gastrique est plus difficile. A noter que la fixation gastrique normale est généralement peu intense et prédomine au niveau de la petite courbure. La fixation pathologique est fréquemment intense. Elle peut être focale ou diffuse [17]. Des lésions pulmonaires identifiées uniquement en TEP sont restées sans confirmation histologique. L'acquisition des données avec correction pour l'atténuation est probablement nécessaire pour mettre en évidence les lésions pleurales qui n'ont pas été identifiées par la TEP dans notre étude.

Une fixation faible, normale de la moëlle est observée en TEP au niveau du rachis et des régions sacro-iliaques [18-19].

La fixation diffuse peut être non spécifique et refléter une activation de la moëlle chez des patients après chimiothérapie ainsi que plus rarement chez des patients non traités.

Dans notre étude, des résultats discordants entre l'analyse histologique et la TEP étaient présents chez 18% de patients; ces résultats sont néanmoins assez comparables à ceux de Carr et collaborateurs [18] et de Moog et collaborateurs [19].

Le nombre de faux négatifs, nous considérons que l'évaluation correcte du stade clinique requiert la réalisation de la biopsie osseuse au moment de l'exploration. Cette

biopsie peut en effet démontrer une infiltration microscopique non décelable en TEP. Nous pensons cependant que la RMN et la TEP peuvent apporter des informations complémentaires à la biopsie de moëlle lorsque celle-ci est négative [18, 19].

CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

⇒ Notre expérience actuelle indique une bonne sensibilité de la TEP dans le bilan d'extension des LNH de malignité intermédiaire ou élevée. Des sites ganglionnaires et extraganglionnaires supplémentaires peuvent être mis en évidence par cet examen, non identifiés par le bilan d'extension conventionnel.

Notre expérience actuelle semble indiquer que ces sites supplémentaires identifiés n'influencent que rarement la décision thérapeutique au moment du diagnostic.

La TEP paraît être une alternative très intéressante à la TDM pour les patients qui ne peuvent recevoir du produit de contraste. Le rôle principal de la TEP n'est cependant pas au moment du bilan d'extension mais dans le suivi ultérieur.

Nos résultats préliminaires indiquent l'intérêt de la TEP dans l'évaluation de la thérapeutique précoce [20]. La TEP est dorénavant l'examen de choix pour le diagnostic différentiel d'une masse résiduelle après traitement [21].

La TEP permet de confirmer précocement une récurrence lymphomateuse.

Summary

Whole-body FDG-PET for the evaluation of patients with aggressive non-hodgkin's lymphoma

Accurate staging of non-Hodgkin's lymphoma (NHL) is important for treatment management. We studied 53 patients (40 patients at initial diagnosis and 13 patients at disease recurrence) with histopathologically proven aggressive NHL to assess the value of whole-body FDG positron emission tomography (PET) as an imaging modality for staging and restaging NHL. All patients in this comparative analysis were submitted to clinical examination; computed tomography (CT) and whole-body PET studies before starting the treatment.

Results: Whole-body FDG-PET seems to be more sensitive than clinical examination and CT imaging for detection of lymph node regions infiltrated by NHL: there were 98 abnormal peripheral lymph node regions seen by FDG-PET: 59 observed by clinical examination and 39 clinically undetected. The clinical examination showed 9 additional nodal lesions not seen by PET. Of 77 thoracic and abdominopelvic lymph node regions demonstrated by FDG-PET, 56 lesions were identified by CT while 21 are not illustrated by CT. The CT studies showed 5 additional nodal lesions.

Extranodal lymphomatous localisations in the liver (n = 5), spleen (n = 14), lungs (n = 8), pleura (n = 9), digestive tract (n = 4), pelvis (n = 2) and other sites (n = 9) were identified by PET. Bone marrow infiltration demonstrated by PET was confirmed by biopsy in 6/10 patients, however known medullary invasion was not seen by PET imaging in 5 patients.

Conclusion: Whole-body FDG-PET without attenuation correction is an efficient, non-invasive method for staging and restaging aggressive NHL but marrow biopsy remains to be performed in addition to PET.

non-Hodgkin's lymphoma / FDG-PET / staging / recurrent cancer.

BIBLIOGRAPHIE

1. Rigo P., Paulus P., Jerusalem G. et al. Indications cliniques de la tomographie à positons au ¹⁸FDG en oncologie. *Expérience préliminaire et revues de la littérature. Médecine Nucléaire* 1995 ; 19, 73-89.
2. Rigo P., Paulus P., Kaschten B.J. et al. Oncological applications of positron emission tomography with fluorine-18 fluorodeoxyglucose. *Eur. J. Nucl. Med*, 1996 ; 23 : 1641-1674.
3. Weber G. Enzymology of cancer cells. *New Engl. J. Med.* 1977 ; 296 : 486-551.
4. Warburg O., Wind F., Neglers E. On the metabolism of tumors in the body. In : *Metabolism of tumors* (Warburg O, ed). Constable, London, 1930 : 254-270.
5. Newman J.S., Francis I.R., Kamiski M.S., Wahl R.L. Imaging of lymphoma with PET with 2-(F-18)-fluoro-D-glucose: correlation with CT. *Radiology* 1994 ; 190 : 111-116.
6. Price P., Jones T. On behalf of the PET oncology concerted action and the EDRTC PET study group can positron emission tomography be used to detect subclinical response to cancer therapy. *Eur J Cancer* 1995 ; 31A : 1924-1927.
7. Moog F., Bangerter M., Diederichs C.G. et al. Lymphoma :role of whole-body 2-deoxy-2-(F-18)fluoro-D-glucose(FDG) PET in nodal staging. *Radiology* 1997 ; 302 : 795-800.
8. Fishman E.K., Kuhlman J.E., Jones R.J. CT of lymphoma : spectrum of disease. *Radiographics* 1991 ; 11 : 647-669.
9. Anderson K.C., Leonard R.C.F., Canellos G.P. et al. High-dose gallium imaging in lymphoma. *Am. J. Med* 1993 ; 75 : 327-331.
10. Paul R. Comparison of fluorine-18-2-fluorodeoxyglucose and gallium-67 citrate imaging of the detection of lymphoma. *J Nucl Med* 1987 ; 28 : 288-292.
11. Carl K., Hoh, Glaspy J., Rosen P. et al. Whole-body FDG-PET imaging for staging of Hodgkin's disease and lymphoma. *J Nucl Med.* 1997 ; 38 : 343-348.
12. Schönberger J.A., Stollfuss J.C., Kocher F. Whole-body ¹⁸FDG-PET for staging of malignant lymphomas. *Eur. J. Nucl. Med.* 1994 ; 21 : 727 (Abst.).
13. Stumpe K.D.M., Urbinelli M., Steinert H.C. et al. Whole-body positron emission tomography using fluorodeoxyglucose for staging of lymphoma : effectiveness and comparison with computed tomography. *Eur J Nucl Med* 1998 ; 25 : 721-728.
14. Jerusalem G., Warland V., Najjar F. et al. Whole-body 18-FDG PET for the evaluation of patients with Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma. *Nucl Med Com* 1999 ; 20 : 13-20.
15. Rodriguez M., Rehn S., Ahlström H. et al. Predicting malignancy grade with PET in non-Hodgkin's lymphoma. *J Nucl Med* 1995 ; 36 : 1790-1796.
16. Moog F., Bangerter M., Diederichs C.G. et al. Extranodal malignant lymphoma : detection with FDG-PET versus CT. *Radiology* 1998 ; 206 : 475-481.
17. Shreve P.D., Anzai Y., Wahl R.L. Pitfalls in oncologic diagnosis with FDG-PET imaging : physiologic and benign variants. *Radiographics* 1991 ; 19 (1) : 61-77 ; 150-151.
18. Carr R., Barrington S.F., Madan B. et al. Detection of lymphoma in by whole-body Positron Emission Tomography. *Blood* 1998 ; 91 : 3340-3346.
19. Moog F., Bangerter M., Kotzerk J. et al. 18-F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography as a new approach to detect lymphomatous bone marrow. *Journal of Clin Oncol* 1998 ; 16 : 603-609.
20. Jerusalem G., Beguin Y., Fassotte M.F. et al. Positron emission tomography using 18-FDG for post-treatment evaluation of Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma has higher diagnostic and pronostic values than classical CT-scan imaging. *Blood* 1999 ; 94 : 429-431.
21. Jerusalem G., Najjar F., Paulus P. et al. Early assessment of reponse to chemotherapy by FDG-PET is high predictive outcome in patient with high-grade non-Hodgkin's lymphoma (NHL). *J Nucl Med* 1998 ; 39 : 147 (abstract).