

Applications en oncologie thoracique de la TEP - 18FDG

T. Bury (1), F. Daenen (2), B. Duysinx (1), P. Bartsch (1), J.-L. Corhay (1)
(1) Service Pneumologie, (2) Service Médecine Nucléaire, CHU Sart Tilman, B-4000 Liège, Belgique.

Résumé

La tomographie à émission de positons à l'aide du 18-fluorodéoxyglucose (TEP-18FDG) utilise essentiellement les caractéristiques métaboliques des tissus pour différencier un processus bénin d'une pathologie maligne.

Le présent article discute les travaux consacrés à l'usage de cette technique d'imagerie dans le domaine de l'oncologie thoracique. Les auteurs résumant leurs travaux qui ont montré que la TEP-18FDG :

- est discriminante pour apprécier la malignité d'un nodule pulmonaire solitaire ;
- est plus sensible que la tomодensitométrie dans le bilan médiastinal d'un cancer pulmonaire non à petites cellules (CPNPC) ;
- est performante dans la recherche de métastases à distance chez les patients souffrant d'un CPNPC ;
- est complémentaire à la TDM dans le suivi thérapeutique d'un CPNPC afin de distinguer un résidu ou une récurrence tumorale de séquelles post-traitement.

Les auteurs évoquent également certains aspects de la méthodologie TEP ainsi que les progrès technologiques à attendre dans la décennie à venir.

Mots clés : ^{18}F FDG ; cancer bronchique ; nodule pulmonaire.

18FDG-PET applications in thoracic oncology

Summary

Positron emission tomography using 18-fluorodeoxy glucose (FDG-PET) is an imaging technique based on metabolic criteria rather than morphological criteria.

We discuss the contribution of this technique in the field of pulmonary oncology and we summarize our work which has demonstrated the performance capacity of PET:

- to discriminate the malignant nature of a solitary pulmonary nodule;
- to improve sensitivity over CT for mediastinal assessment in non-small cell lung cancer;
- to search for distant metastasis in patients with non-small cell lung cancer;
- to complement CT imaging to better dissociate tumor residue or recurrence from post-therapeutic sequelae in non-small cell lung cancer.

Finally, we present different expected progress for the future.

Keywords : ^{18}F FDG ; PET ; lung cancer ; pulmonary nodule.

Introduction

Apparue à la fin des années 70, la tomographie à émission de positons (TEP) a séduit d'emblée, en raison non seulement de ses caractéristiques techniques, mais aussi et surtout de ses potentialités biologiques. En effet, la TEP permet d'étudier quantitativement la distribution tridimensionnelle, dans le corps humain, de traceurs biologiques couplés à des émetteurs de positons. La nature des traceurs disponibles, isotopes de l'oxygène, de l'azote, du carbone, du fluor, laissait en effet entrevoir la possibilité d'étudier, sans les perturber, la plupart des processus biochimiques et physiologiques de l'organisme. Ces promesses ont été partiellement tenues mais n'ont pas donné lieu à l'essor espéré, à tel point qu'au début des années 90, on a pu douter de la survie de cette

technique en tant que modalité clinique. Les contraintes économiques et la recherche d'une méthodologie quantitative compliquée ont contribué à cette évolution. Le développement de la TEP clinique résulte aujourd'hui du constat qu'il est possible d'utiliser efficacement des émetteurs de positons, et en particulier le ^{18}F Fluorodéoxyglucose (^{18}F FDG), sans recourir à des techniques strictement quantitatives car les caractéristiques biologiques de ce traceur en justifient l'emploi.

Le cancer primitif du poumon représente un des problèmes majeurs en matière de Santé Publique et son pronostic reste en général très défavorable. Cependant, une approche systématique concernant le diagnostic et la classification de la maladie permet de choisir la thérapeutique la mieux adaptée à chacun, soit dans l'espoir d'une guérison, soit pour apporter la meilleure option palliative à chaque patient.

Plusieurs problèmes cliniques de type diagnostique se posent cependant aux cliniciens en charge de patients suspects de cancer pulmonaire non à petites cellules (CPNPC). En effet, les images morphologiques obtenues par imagerie conventionnelle (scanner, ...) pèchent généralement par manque de sensibilité et de spécificité et, jusqu'ici, seul le bilan d'extension peropératoire permet une évaluation adéquate de ces malades.

La TEP offre une approche métabolique de la détection et du bilan d'extension du cancer bronchique. Cette approche apparaît complémentaire des techniques morphologiques habituelles.

Nous disposons, au CHU de Liège, depuis mai 1994, d'un tomographe à positons optimisé pour la réalisation d'examens du corps entier, ce qui nous a permis de nous forger une expérience appréciable dans le domaine de l'imagerie métabolique du cancer bronchique. Concernant les concepts physiques et biochimiques sous-tendant l'utilisation de la TEP en Oncologie, nous renvoyons les lecteurs aux publications sources [1-3].

Dans cet article, après une mise au point méthodologique, nous présentons les indications actuelles de la TEP en cancérologie pulmonaire.

Considérations méthodologiques

Le développement et l'expansion rapide de la TEP est essentiellement attribuable à la disponibilité en terme de production du ^{18}F FDG. Une caractéristique des isotopes émetteurs de positons est leur courte demi-vie, ce qui représente un avantage sur le plan dosimétrique par rapport aux isotopes de longue demi-vie mais nécessite toutefois la présence d'un cyclotron sur le site d'exploitation d'une TEP. Le ^{18}F que nous utilisons a une demi-vie de 110 minutes, permettant son transport après production et marquage rapide du 2.deoxy-D-glucose. Pour rappel, cette demi-vie du ^{18}F est relativement longue par rapport à celle d'autres émetteurs de positons (2 minutes pour le ^{15}O , 10 minutes pour le ^{13}N , 20 minutes pour le ^{11}C).

Ces isotopes émetteurs de positons présentent un excès de protons dans leur noyau et doivent, pour atteindre un état stable, émettre un positon de même masse et de charge opposée et équivalente à celle d'un électron, et un neutrino afin de respecter la loi de conservation de l'énergie. Cette particule de charge positive, après perte de son énergie cinétique dans la matière, s'annihile (réaction d'annihilation) avec un électron d'où résulte l'émission de deux photons de 511 keV d'énergie dans des directions opposées de 180° . Les différents appareillages utilisés en TEP, en détectant ces paires de photons d'annihilation, permettront donc d'obtenir la distribution du traceur dans les tissus étudiés.

Pour ce faire, il est possible d'utiliser des caméras de type Anger à double tête, formées de deux détecteurs rectangulaires disposés face à face, sans collimateur (élément pénalisant en terme de résolution spatiale dans les systèmes classiques de détection monophotonique), et composés d'un cristal épais. L'électronique de détection sélectionne les photons détectés dans une fenêtre temporelle (par exemple 10 nanosecondes) permettant de reconnaître les photons en coïncidence. Ce système de détection est moins cher que les systèmes dédiés dits caméras TEP et sa résolution apparaît satisfaisante pour l'étude des adénomégalies médiastinales [4]. Toutefois, la performance clinique de cette technique dépend de la localisation [5] mais surtout de la taille des lésions [6, 7], nécessitant des temps d'acquisition plus longs.

Les caméras TEP, initialement développées dans le but d'étudier le cerveau et le cœur, sont constituées d'un anneau de détection continu sur 360° , formés d'une couronne de cristaux détecteurs couplés à des photomultiplicateurs. Le champ de vue des caméras TEP est habituellement de 10 à 16 cm, limité essentiellement par le coût des cristaux. En général, actuellement, ces cristaux sont constitués de NaI (Iodure de sodium) ou de BGO ($\text{Bi}_4\text{Ce}_3\text{O}_{12}$). Le système que nous utilisons au CHU de Liège est le tomographe par émission de positons (TEP) en mode d'acquisition 3D avec 6 cristaux de NaI. Par ailleurs, la détermination

quantitative de la prise du traceur nécessite la réalisation de corrections d'atténuation. Celles-ci sont classiquement réalisées à partir des images de transmission en utilisant, par exemple, une source linéaire rotative de Germanium-68.

L'imagerie du corps entier est réalisée en déplaçant le patient par pas successifs d'une distance équivalente à un demi ou un champ de vue de la caméra, selon le mode d'acquisition (2D ou 3D).

Il existe des systèmes de TEP - 2D à anneaux stationnaires, chaque couronne de détecteurs ne permettant l'étude que d'une seule coupe transverse indépendamment des autres grâce à l'utilisation de septas interplans éliminant le bruit généré par les sources présentes dans les coupes voisines [8, 9].

La résolution intrinsèque de la technique varie de 4 à 6 mm selon l'appareillage. En pratique, la résolution clinique effective doit tenir compte de plusieurs paramètres dont la statistique de comptage, les méthodes de reconstruction et les mouvements du patient. Elle se situe donc aux environs de 6 à 10 mm [10].

En pratique, le FDG est injecté dans une ligne de perfusion. Le patient doit être au repos, à jeun depuis la veille ou au minimum depuis 6 heures. La consommation d'eau est autorisée. Cette diète et ce repos permettent de minimiser la fixation musculaire et myocardique du glucose et d'éviter la compétition entre le glucose et le FDG au niveau des transporteurs membranaires. Après injection intraveineuse du traceur, le délai nécessaire afin d'obtenir une distribution intracellulaire optimale est de 60 à 90 minutes. L'acquisition est donc débutée à ce moment. Elle comporte, par pas, un temps destiné à l'émission (5 à 6 minutes) et un temps destiné à la transmission (1 ou 2 minutes).

Indications diagnostiques de la TEP-18FDG en cancérologie pulmonaire

Évaluation du nodule pulmonaire solitaire

La découverte d'un nodule pulmonaire solitaire (NPS) pose fréquemment aux cliniciens un dilemme diagnostique (lésion bénigne ou maligne ?). Il n'existe, en effet, peu ou pas de critères radiologiques sémiologiques permettant d'affirmer la nature maligne du nodule et, dès lors, malgré l'amélioration des techniques d'imagerie morphologique et la réalisation d'explorations invasives (ponctions-biopsies transthoraciques), le nombre de nodules réséqués et qui s'avèrent bénins reste élevé, de 20 à 40 % selon les séries de la littérature internationale [11].

Dans une étude prospective, nous avons exploré 103 sujets présentant un NPS qui restait de nature indéterminée après exploration tomodynamométrique (TDM). La TEP a correctement identifié 98 % des 103 nodules mais a fourni 1 résultat faussement négatif et 4 résultats faussement positifs, à savoir un patient avec tuberculose post-primaire, un patient avec nodule anthracosilicotique, un patient avec abcès subaigu, et enfin un patient avec séquelle pneumonique.

Dans notre étude, l'intensité de la fixation du 18FDG au sein du nodule malin n'était pas corrélée avec le type histologique du cancer. On sait cependant que les cancers bronchiolo-alvéolaires ainsi que certaines tumeurs carcinoïdes typiques sont susceptibles de fournir des résultats faussement négatifs lorsque la masse tumorale est petite ou peu évolutive. Dans notre expérience, la sensibilité actuelle de la technologie est de 98 % avec une valeur prédictive négative de 97 % [12].

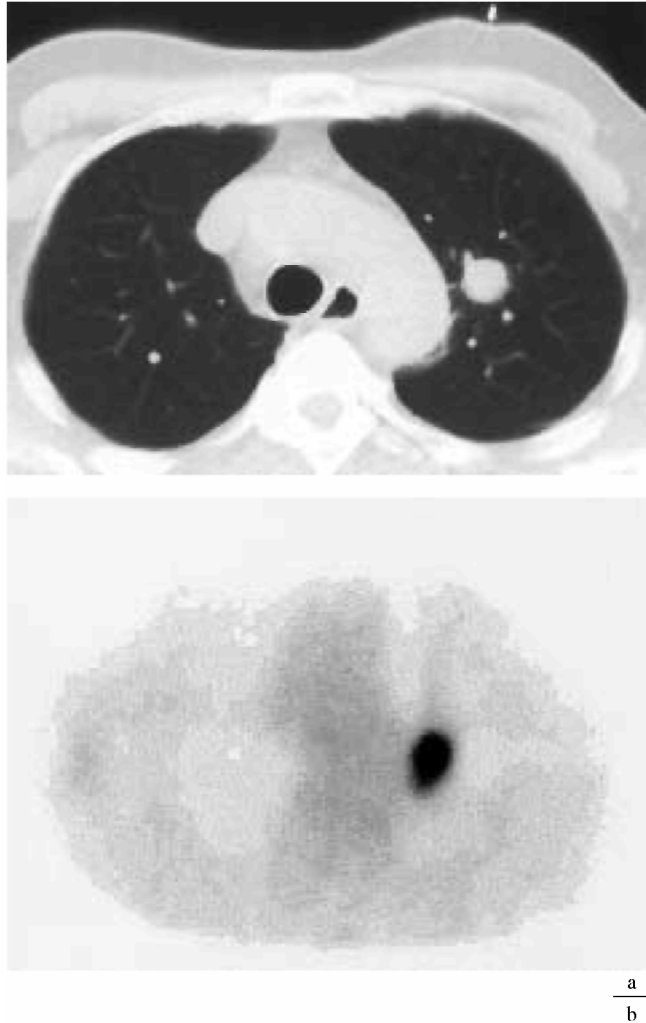
La *figure 1* illustre le cas d'un patient tabagique âgé de 62 ans, avec découverte fortuite d'un NPS de 17 mm de diamètre se projetant dans le segment apico-dorsal du lobe supérieur gauche, qui se révéla être un adénocarcinome stade I.

Les résultats de la littérature confirment des valeurs, de sensibilité et de valeurs prédictives négatives élevées [13]. La spécificité apparaît plus variable en fonction de la sélection clinique et de considérations géographiques. Dans nos contrées, les principales causes de faux positifs sont liées à des foyers infectieux subaigus méconnus, à des foyers tuberculeux actifs et à des lésions de sarcoïdose.

Sur base de l'ensemble de la littérature, l'intérêt de la TEP dans l'évaluation du NPS est particulièrement convaincant. Il nous paraît dès lors envisageable de ne plus demander la confirmation histologique d'un NPS d'un diamètre >15 mm ne fixant pas le 18FDG, tout en assurant un suivi clinique et radiologique d'au moins 1 an. Les lésions de petit diamètre, <15 mm et particulièrement <10 mm, exposent à des résultats faussement négatifs par effet de volume partiel. Elles sont dès lors à considérer avec davantage de prudence. Par contre, tout NPS

fixant le FDG impose sans retard une exploration invasive ou une thoracotomie.

FIG. 1. — Adénocarcinome stade I. a) Coupe tomodensitométrique en fenêtre parenchymateuse. b) TEP-18FDG : coupe transversale montrant une hyperfixation du traceur au niveau du nodule.



Évaluation médiastinale du cancer pulmonaire non à petites cellules

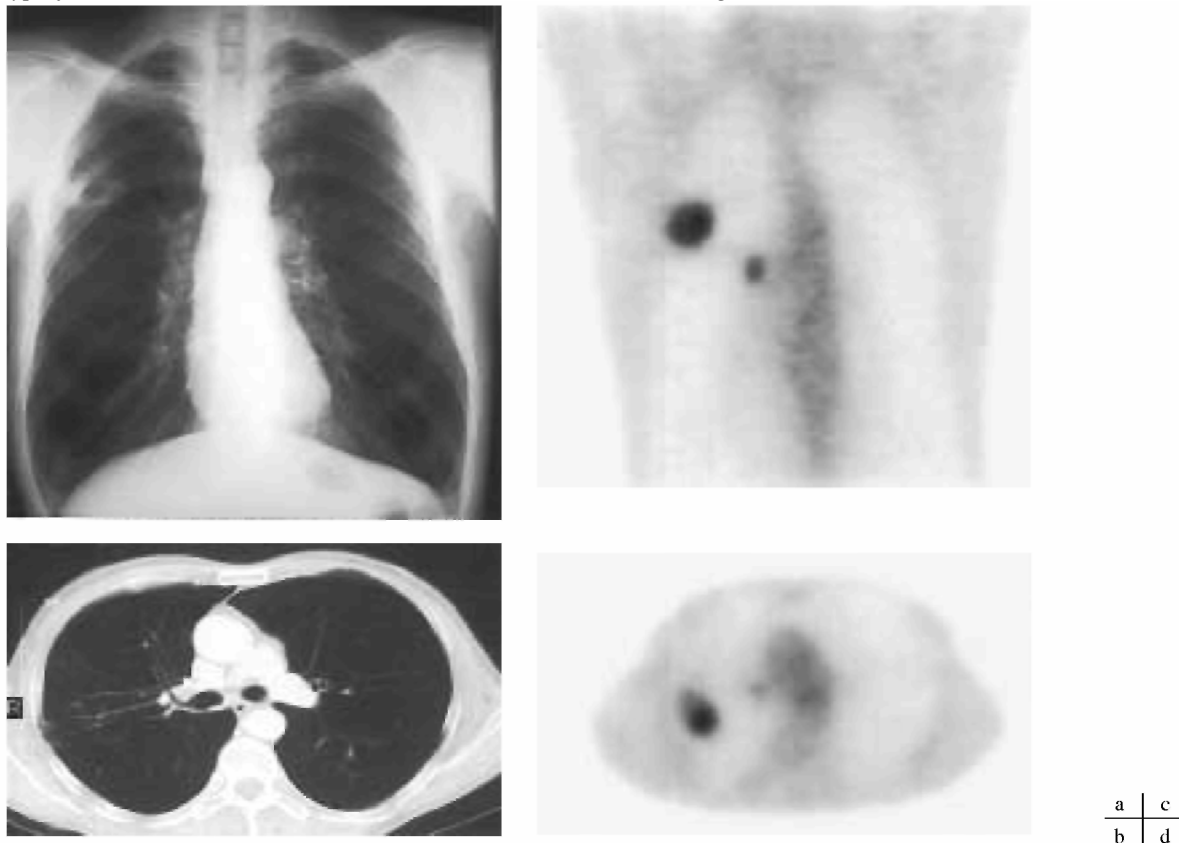
Nous savons par la littérature que l'exploration médiastinale est une étape déterminante dans la mise au point du CPNPC puisque la survie des patients est en relation avec cette extension ganglionnaire. Or, la précision diagnostique de l'imagerie morphologique dans cette indication reste inférieure à 70 %, si bien qu'une médiastinoscopie est fréquemment sollicitée par les cliniciens avant d'envisager une chirurgie à visée curative [14].

Plusieurs auteurs ont rapporté leurs résultats quant à la valeur diagnostique de la TEP dans l'évaluation de cette extension ganglionnaire médiastinale [13, 15-17]. Pour notre part, dans une étude prospective, nous avons étudié 75 patients chez qui les résultats d'imagerie TEP ont été confrontés à l'histologie (médiastinoscopie et/ou thoracotomie). Parmi les 75 dossiers étudiés, l'évaluation préopératoire (TDM *versus* TEP) était discordante dans 36 dossiers : l'évaluation proposée par la TEP était correcte dans 28 cas et conforme à l'histologie de la pièce opératoire ; celle proposée par la TDM était correcte dans 8 cas. Par l'analyse qualitative des images TEP, l'envahissement ganglionnaire a été surestimé par rapport à l'histologie dans 6 dossiers, et sous-estimée dans 6 autres dossiers [15].

L'analyse individuelle des dossiers révélait des difficultés d'interprétation des images TEP dans le cas des tumeurs pulmonaires proximales : il était parfois difficile de séparer, sans correction d'atténuation, la tumeur primitive de son extension loco-régionale et, de plus, l'obstruction bronchique pouvait induire une infection d'amont et une inflammation subaiguë au niveau des adénopathies hilaires ou médiastinales qui pouvaient dès lors fixer le 18FDG de façon non spécifique.

La précision diagnostique de la TEP dans l'identification de l'extension ganglionnaire intrathoracique du CPNPC est actuellement, dans notre service, de 88 % contre 71 % pour la TDM. Nos résultats sont comparables à ceux de la littérature [17-19]. Ils sont encore susceptibles d'amélioration si les images sont corrigées pour l'atténuation au moyen d'une acquisition de transmission et si l'on pratique une fusion anatomo-métabolique des images TDM et TEP. Procédant de la sorte dans un travail préliminaire, Vansteenkiste *et coll.* rapportent une valeur prédictive négative de 95 % [17]. Des études complémentaires s'avèrent cependant encore nécessaires afin de confronter les images métaboliques avec les données histologiques exhaustives (curage ganglionnaire systématique et extensif).

FIG. 2. — Cancer épidermoïde stade II. A) Radiographie du thorax : lésion excavée du segment ventral du lobe supérieur droit. B) Coupe TDM évoquant une maladie N_0 . C-D) Coupe coronale (C) et transversale (D) avec hyperfixation du traceur au niveau du nodule mais aussi dans la région hilaire homolatérale.



La *figure 2* illustre le cas d'un patient âgé de 58 ans souffrant d'un cancer épidermoïde stade II ($T_2N_1M_0$), alors que la TDM évoquait une maladie N_0 .

Nos résultats permettent d'envisager un rôle significatif pour la TEP dans le bilan préopératoire. Ainsi, il nous paraît possible d'opérer directement des malades présentant un examen TEP négatif au niveau médiastinal alors que l'imagerie conventionnelle suggérait une extension ganglionnaire médiastinale. Exceptionnellement, ceci conduira à opérer, à visée curative, un malade présentant un envahissement médiastinal faussement négatif, mais il s'agira en général de patients présentant des lésions N_2 minimales pour lesquelles un traitement complémentaire (chimio-radiothérapie) pourra alors être envisagé.

En cas de lésions médiastinales N2 ou N3, convient-il de récuser ces malades sans autre exploration ou faut-il confirmer le bilan TEP par une médiastinoscopie? Cette question reste débattue mais nous pensons qu'une médiastinoscopie peut être justifiée, en particulier en cas de discordance TDM-TEP, pour vérifier qu'aucun malade n'est récuser en raison d'une TEP faussement positive. Par rapport à l'ensemble de la population, cette éventualité ne concernera cependant qu'un petit nombre de patients car, malheureusement chez beaucoup d'autres, des lésions extensives ou des métastases à distance emporteront la conviction sur la base des seules images TEP.

Évaluation de l'extension extrathoracique du cancer pulmonaire non à petites cellules

Les métastases à distance sont fréquentes lorsqu'il existe une atteinte médiastinale. L'imagerie TEP corps entier pourrait être utile dans ce bilan à distance. De plus, l'exploration préopératoire conventionnelle de plusieurs sites extrathoraciques potentiels de métastases reste problématique. Ainsi, la fréquence de tumeurs bénignes hépatiques ou surrénaliennes dans la population générale est source fréquente de résultats faussement positifs par la TDM. L'imagerie doit donc améliorer la sélection des patients pouvant bénéficier d'une thoracotomie mais doit cependant éviter d'écarter de la chirurgie, seule méthode curative pour ce type de cancer, les patients qui présentent simultanément une lésion maligne bronchique et une lésion bénigne du foie ou de la surrénale.

Le développement de tomographes fonctionnant en mode corps entier permet d'envisager la réalisation du bilan lésionnel intra et extrathoraciques du patient souffrant d'un CPNPC par un seul examen. Dans une étude prospective, nous avons évalué l'impact clinique de la TEP dans le bilan non invasif extrathoracique du CPNPC. Cent trente-deux patients non sélectionnés ont été étudiés. Parmi ceux-ci, 50 patients présentaient une maladie stade IV avec métastases à distance (N = 76) confirmées par biopsie ou par suivi radioclinique. Les lésions métastatiques étaient variées dans leur localisation (foie, os, surrénale, ganglions intra-abdominaux, ...) ; toutes sauf une captaient le 18FDG, mais il existait 6 sites faux positifs par les images TEP [20].

Nos données actuelles restent insuffisantes pour juger de l'intérêt de la TEP par rapport au bilan conventionnel site par site : cependant la TEP apparaît particulièrement utile dans l'évaluation d'une métastase surrénalienne. Une métastase au niveau de la loge surrénalienne a été suspectée soit par TDM soit par TEP chez 19 de nos patients. Dans 12 cas, la métastase fut confirmée et il existait pour chacune d'elles une augmentation de la fixation du FDG aisément repérable par la proximité des voies d'excrétion rénale.

Actuellement, la TEP a correctement changé le stade M, comme déterminé par le bilan conventionnel, chez 16 patients (12 %), nous permettant de réajuster notre option thérapeutique. La précision diagnostique actuelle de la TEP dans la détection de métastases extrathoraciques est de 95 %.

Nos résultats sont en accord avec 2 études préliminaires antérieures suggérant que l'imagerie TEP est plus performante que le bilan conventionnel dans le bilan d'extension du CPNPC [21, 22]. Ainsi, Lewis, lors du bilan préopératoire de 34 patients, a mis en évidence par TEP des métastases ignorées par le bilan conventionnel chez 12 patients : ganglions extrathoraciques, métastases pulmonaires, pleurales, cérébrales, osseuses et cutanées. Pour notre part, nous avons aussi montré que la TEP est hautement performante dans la détection d'une métastase osseuse puisque sa précision se révèle de 96 % [23].

Concernant l'atteinte cérébrale, il faut remarquer que le métabolisme glucidique cérébral entraîne une accumulation du FDG dans le cerveau relativement constante [24]. De ce fait, la sensibilité de détection des métastases cérébrales est moindre par TEP et l'imagerie par résonance magnétique reste la technique de référence pour la détection de ce type de métastase. De plus, cette détection par imagerie TEP nécessite un protocole d'acquisition spécifique qui prolonge actuellement le temps de l'examen de 20 à 30 minutes.

Un nouveau type de caméra TEP, basé sur l'emploi de cristaux de GSO (gadolinium orthosilicate) est actuellement en développement, notamment pour l'étude du cerveau. Les performances de ce cristal en matière de résolution spatiale et de résolution en énergie (511 Kev) et de constante de décroissance devraient améliorer la qualité des images et réduire les temps d'acquisition [25]. Par ailleurs, sur base d'études encore préliminaires, l'utilisation d'acides aminés marqués, notamment la ¹¹C-méthionine de même que les acides marqués par le fluor-18 paraissent offrir une meilleure fiabilité dans l'exploration des tumeurs cérébrales [26].

Intérêt potentiel de la TEP-18FDG dans le suivi thérapeutique du CPNPC

L'application de la TEP à la recherche de récurrence intrathoracique a fait l'objet de plusieurs études préliminaires rétrospectives [27-29]. Celles-ci regroupent plus de 200 patients avec une récurrence intrathoracique dans environ

65 % des cas. La fiabilité de la TEP dans ce diagnostic était appréciée à environ 90 % (alors que la spécificité cumulée se révélait de 80 %). Les cas faux positifs décrits étaient dus à des pneumopathies post-radiques.

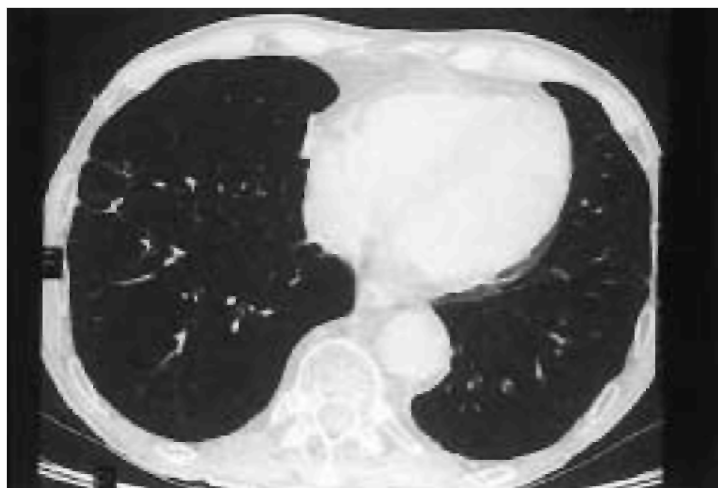
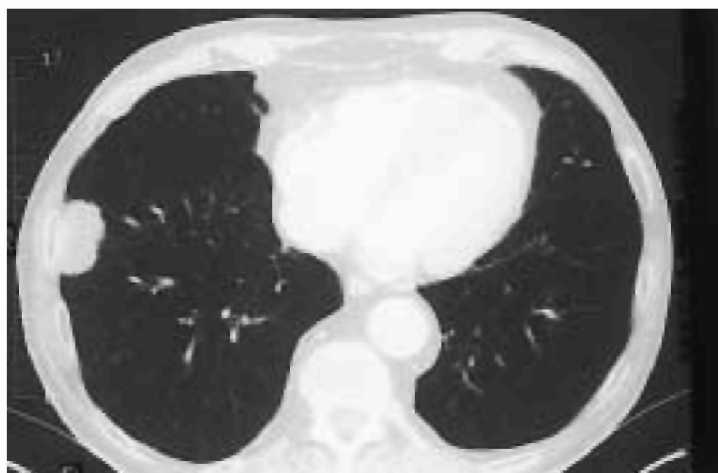
Pour notre part, nous avons réalisé une étude prospective dont l'objectif était de juger de l'intérêt clinique de la TEP dans l'évaluation de la réponse thérapeutique chez des patients souffrant d'un CPNPC et ayant subi un traitement à visée loco-régionale [30]. Cent vingt-six patients ont été enrôlés dans l'étude ; ils souffraient d'un cancer pulmonaire stades I à IIIB et ont été régulièrement examinés durant la période du follow-up thérapeutique avec réalisation tous les 3 ou 6 mois d'un bilan d'imagerie thoracique comportant TDM et TEP.

De façon schématique, 58 patients ont subi un traitement à visée curative pour des stades I à IIIA « minimal disease », tandis que 68 patients ont subi un traitement à visée palliative pour des cancers stade III. Concernant les patients pris en charge avec option curative, jusqu'à présent dans ce groupe de patients, nous avons observé 13 récurrences tumorales : chacune d'entre elles a été correctement identifiée par la TEP alors que 4 récurrences médiastinales n'ont pas été correctement identifiées par la TDM. Concernant les 68 patients pris en charge avec option palliative, ils présentaient tous une anomalie radiographique résiduelle 3 mois après la fin du traitement. Dans ce groupe de patients, un diagnostic de résidu ou de récurrence tumorale a été établi chez 47 patients alors que l'anomalie radiologique est restée stable chez 21 patients, sans démonstration de récurrence tumorale avec un recul d'au moins 12 mois chez chaque patient. Tous les cas de résidu ou récurrence tumorale ont présenté une augmentation de la fixation du FDG alors que l'étude TDM était jugée non spécifique dans 13 situations. Par contre, nous avons observé 4 dossiers faux positifs en TEP *versus* 2 dossiers faux positifs en TDM. Dans les dossiers TEP, l'augmentation de la fixation du FDG était due dans 2 cas à un processus infectieux et, dans 2 cas, à une pneumopathie post-radique.

La *figure 3A-B-C* et la *figure 3D-E-F* illustre l'histoire d'un patient âgé de 64 ans présentant un cancer épidermoïde stade III (T3N1) découvert fortuitement à la faveur d'un traumatisme thoracique et pris en charge par chimio-radiothérapie. Le suivi radiologique, réalisé à 6 mois posttraitement, mettait en évidence dans la zone de la tumeur primitive un nodule centimétrique dont l'interprétation était délicate : résidu tumoral ou séquelle post-traitement ? L'imagerie métabolique évoquait une rémission complète qui sera confirmée ensuite par le suivi radio-clinique puisque le bilan d'imagerie réalisé à 9 puis 12 mois était normalisé.

Dans notre expérience, la sensibilité et la spécificité de la TEP dans la détection d'un résidu ou d'une récurrence tumorale d'un CPNPC sont respectivement de 100 % et de 92 %.

FIG. 3. — Suivi d'imagerie d'un cancer épidermoïde stade III. A—B—C) Coupes tomодensitométriques en fenêtrage parenchymateuse au moment du bilan initial (a), du suivi à 6 mois (b) puis à 9 mois (c) ;

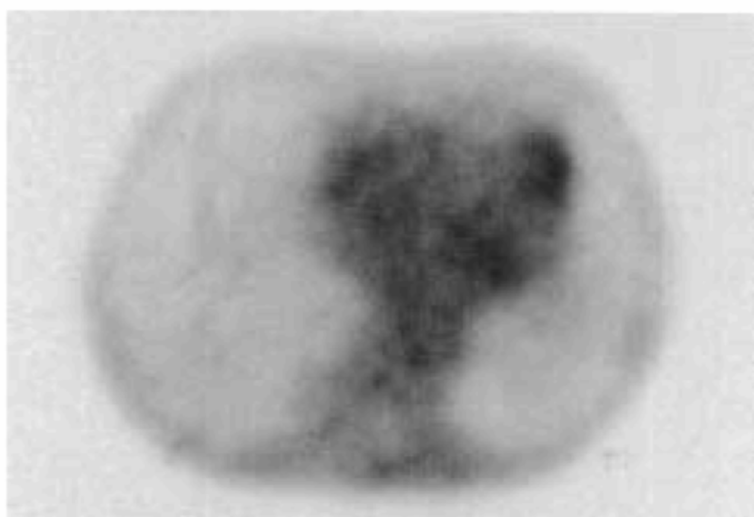
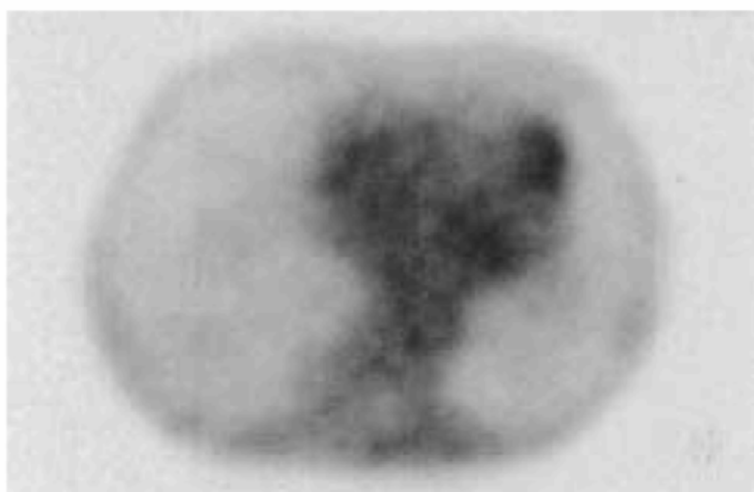
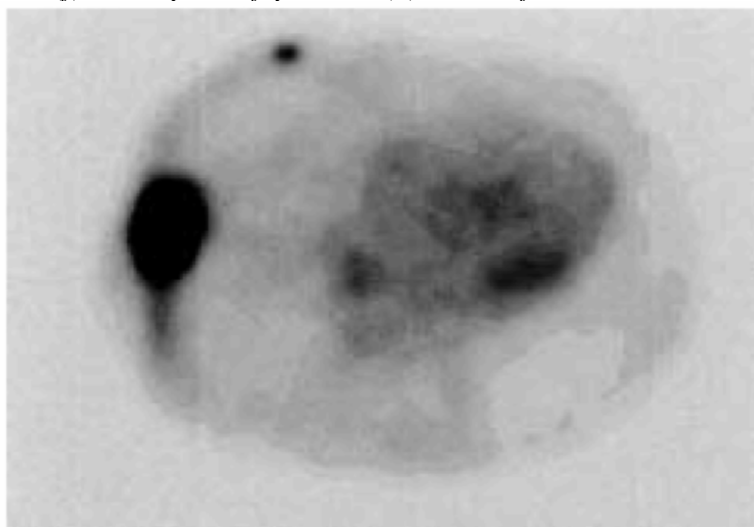


a

b

c

FIG. 3. — D—E—F) Coupes transversales TEP au moment du bilan initial (d), du suivi à 6 mois (e) puis à 9 mois (f). Remarquez un foyer costal (d) dû à une fracture costale de nature traumatique.



d
e
f

Conclusions et perspectives d'avenir

Dès à présent, sur base de notre expérience et d'une revue exhaustive de la littérature, la TEP-18FDG doit être considérée comme une technique d'imagerie métabolique performante dans la détection du cancer bronchopulmonaire et dans l'évaluation de son extension. Malgré cela, son utilisation doit se concevoir actuellement comme une technique d'imagerie complémentaire à l'imagerie structurale conventionnelle. En effet, en l'absence d'images de fusion, la TEP est incapable de préciser le stade T de la tumeur primitive et, dès lors, il n'est pas question d'envisager une chirurgie d'exérèse sans données anatomiques précises. Par ailleurs, la fixation du FDG n'est pas spécifique du tissu tumoral et peut donc se rencontrer dans plusieurs lésions inflammatoires bénignes. Quoiqu'il en soit, par rapport au bilan d'imagerie conventionnelle, la TEP-18FDG se révèle :

- discriminante pour affirmer la malignité du nodule pulmonaire solitaire ;
- plus précise que la TDM dans le bilan médiastinal du CPNPC ; ceci est particulièrement vrai pour l'étude des tumeurs pulmonaires périphériques, tandis que l'étude des tumeurs proximales pourrait bénéficier de certains progrès technologiques, en particulier la mise au point des images de fusion anatomo-métabolique ;
- performante dans la recherche de métastases à distance ; en particulier, la TEP apparaît très utile dans l'évaluation d'une masse surrénalienne ;
- fiable dans la détection d'un résidu ou d'une récurrence tumorale.

Dans l'avenir, les études sur l'intérêt diagnostique de la TEP-18FDG dans le cancer bronchique devraient être étendues aux pleurésies dont la nature bénigne ou maligne n'est pas toujours facile à déterminer malgré des techniques invasives (ponction-biopsies pleurales). Les cliniciens souhaitent aussi que des progrès techniques soient réalisés afin d'améliorer la résolution de la technique TEP-18FDG permettant ainsi de détecter des micrométastases et des cancers primitifs débutants de petite taille (<0.5 cm). Une évaluation précoce de l'efficacité de la chimiothérapie et de la radiothérapie, en utilisant la fixation du 18FDG comme marqueur d'activité, pourrait ainsi nous permettre d'adapter rapidement au besoin notre thérapeutique.

Sans aborder le développement des indications non oncologiques de la TEP (bilan de pathologies inflammatoires rhumatologiques, recherche de foyers infectieux, applications neurologiques, ...), les perspectives d'avenir de la technologie TEP comprennent deux volets.

Le premier volet concerne les améliorations techniques du matériel de détection ainsi que les améliorations des algorithmes de reconstruction. Ainsi, un progrès technologique attendu est l'utilisation de machines bi-modales couplant une caméra TEP à une caméra TDM à rayons X. Ces systèmes devraient améliorer la correction pour l'atténuation et le repérage anatomique des anomalies métaboliques. Les premiers résultats cliniques sont encourageants [31] bien qu'il soit nécessaire d'évaluer la précision de ces fusions d'images (mouvements respiratoires, mouvements des viscères abdominaux, ...).

L'autre volet du développement de la TEP concerne l'apparition imminente en routine clinique de nouvelles molécules. Celles-ci devraient permettre d'objectiver par imagerie TEP d'autres aspects de la biologie tumorale [32]. Les marquages d'acides aminés par le fluor-18 [33], l'utilisation d'un analogue de la thymidine marqué par le fluor-18 [34], le marquage par un émetteur de positons de certaines molécules dont le rôle est établi en médecine nucléaire monophotonique (MIBG, Octréotide, ...) [35] sont autant de possibilités très prometteuses. Enfin, l'ion fluorure (¹⁸F) pourrait apporter un bénéfice important dans le diagnostic des métastases osseuses [36].

Références

1. Hatanaka M : Transport of sugar in tumor cell membranes. *Biochem Biophys Acta* 1974;355:77-104.
2. Karps J, Muehllehner G, Mankoff D : Continuous slices PENN-PET : a positron tomograph with volume imaging capability. *J Nucl Med* 1990;31:617-27.
3. Strauss L, Conti P : The applications of PET in clinical oncology. *J Nucl Med* 1991;52:623-48.
4. Moretti JL : Rappels sur les différentes techniques d'imagerie utilisées en médecine nucléaire. *Médecine Nucléaire — Imagerie Fonctionnelle et Métabolique* 1998;22:456-64.

5. Shreve PD, Stevenson RS, Deters EC *et coll.* : Oncologic diagnosis with 2-{fluorine-18}fluoro-2-deoxy-D-glucose imaging : dual head coincidence gamma camera versus PET scanner. *Radiology* 1998;207:431-7.
6. Weber WA, Neerve J, Sklarek J *et coll.* : Imaging of lung cancer with 18FDG : comparison of a dual-head gamma camera in coincidence mode with a full-ring PET system. *Eur J Nucl Med* 1999;26:388-95.
7. Delbeke D, Patton JA, Martin WH : FDG-PET and dual head gamma camera positron coincidence detectin imaging of suspected malignancies and brain disorders. *J Nucl Med* 1999; 40:110-7.
8. Wienhard K, Kahlborm M, Eriksson L *et coll.* : The ECAT Exact HR : performance of a new high resolution positron scanner. *J Comput Assist Tomog* 1994;18:110-8.
9. Degrado TR, Turkington TG, Williams JJ *et coll.* : Performance characteristics of a whole-body PET scanner. *J Nucl Med* 1994;55:1398-406.
10. Rigo P, Paulus P, Hustinx R : Clinical PET in Oncology. *GE Medical Systems*, Paris, 1996, p.9.
11. Midthun D, Swensen S, Pett J : Clinical strategies for solitary pulmonary nodules. *Ann Rev Med* 1992;93:195-208.
12. Bury T, Dowlati A, Paulus P *et coll.* : Evaluation of the solitary pulmonary nodule by PET imaging. *Eur Respir J* 1996;9:410-4.
13. Rigo P, Paulus P, Kaschten BJ *et coll.* : Oncological applications of positron emission tomography with fluorine-18-fluorodeoxyglucose. *Eur J Nucl Med* 1996;25:1641-74.
14. Shields T : The significance of ipsilateral mediastinal lymph node metastatic (N2 disease) in non-small cell carcinoma of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;99:48-53.
15. Bury T, Paulus P, Dowlati A *et coll.* : Staging of the mediastinum : value of positron emission tomography imaging in non-small cell lung cancer. *Eur Respir J* 1996;9:2560-4.
16. Bury T, Corhay JL, Paulus P *et coll.* : La tomographie à émission de positons dans l'évaluation de l'extension ganglionnaire intra-thoracique du cancer bronchique non petites cellules : étude préliminaire chez 30 patients. *Rev Mal Respir* 1996;73:281-6.
17. Vansteenkiste JF, Stroobandt SG, Dupont PJ *et coll.* : FDG-PET scan in potentially operable non-small cell lung cancer : do anatometabolic PET-CT fusion images improve the localisation of regional lymph node métastases ? *Eur J Nucl Med* 1998;25:1495-501.
18. Wahl R, Quint L, Greenough R *et coll.* : Staging of mediastinal non-small cell lung cancer with FDG-PET, CT and fusion images : prospective preliminary evaluation. *Radiology* 1994;191:371-7.
19. Chin R, Ward R, Keyes J : Mediastinal staging of non-samll cell lung cancer with positron emission tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:2090-6.
20. Bury T, Dowlati A, Paulus P *et coll.* : Whole-body 18FDG-PET in the staging of non small cell lung cancer. *Eur Respir J* 1997;10:2529-34.
21. Lewis P, Griffin S, Marsden P *et coll.* : Whole-body 18F-fluorodeoxyglucose positon emission tomography in preoperative evaluation of lung cancer. *Lancet* 1994;544:1265-6.
22. Valk PE, Pounds TR, Hopkins DM *et coll.* : Staging lung cancer by PET imaging. *Ann Thorac Surg* 1995;60:1573-82.
23. Bury T, Barreto A, Daenen F, Barthelemy N, Ghaye B, Rigo P : Fluorine-18 deoxyglucose positron emission tomography for the detection of bone metastases in patients with non-small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med* 1998;25:1244-7.
24. Cook GJR, Maisey MN, Fogelman I : Normal variants, artefacts and interpretative pitfalls in PET imaging with 18F-2-deoxyglucose and 11C-methionine. *Eur J Nucl Med* 1999;26: 1363-78.
25. Karp JS, Adam LE, Muehlehner G *et coll.* : A high-resolution GSO-based brain PET camera. *Nuclear Science Symposium, Conference Records* 1999, IEEE ; 21999:1077-81.
26. Weber WA, Wester HL, Grosu AL *et coll.* : O-[2-(18F-fluoroethyl)-L-tyrosine and L-{methyl-11C} } methionine uptake in brain tumors : initial results of a comparative study. *Eur J Nucl Med* 2000;27:542-9.
27. Patz EF, Lowe VJ, Hoffman JM, Paine SS, Harris LK, Goodman PC : Persistent or recurrent bronchogenic carcinoma : detection with PET and 2-(F-18)-2-deoxy-D-glucose. *Radiology* 1994;191:379-82.
28. Inoue T, Kim EE, Komaki R *et coll.* : Detecting recurrent of residual lung cancer with FDG-PET. *J Nucl Med* 1995;57:788-93.

29. Franck A, Lefkowitz D, Jaeger S *et coll.* : Decision logic for retreatment of asymptomatic lung cancer recurrence based on PET findings. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1995;52: 1495-512.
30. Bury T, Corhay JL, Duysinx B *et coll.* : Value of FDG-PET in detecting residual or recurrent non-small cell lung cancer. *Eur Respir J* 1999;14:1376-80.
31. Charron M, Beyer T, Bohnem NN *et coll.* : Image analysis in patients with cancer studied with a combined PET and CT scanner. *Clin Nucl Med* 2000;25:905-10.
32. Mankoff DA, Dehdashti F, Shields AF : Characterizing tumors using metabolic imaging : PET imaging of cellular proliferation and steroid receptors. *Neoplasia* 2000;2:71-88.
33. Weber WA, Avril N, Schwaiger M *et coll.* : Relevance of positron emission tomography (PET) in Oncology. *Strahlenther Onkol* 1999;175:356-73.
34. Shields AF, Grierson JR, Dohmen BM *et coll.* : Imaging proliferation in vivo with (F-18)FLT and PET. *Nat Med* 1998; 4:1334-6.
35. Smith-Jones PM, Stolz B, Bruns C *et coll.* : Gallium-67/Gallium-68-(DFO)-octreotide- a potential radiopharmaceutical for PET imaging of somatostatin receptor-positive tumors : synthesis and radiolabelling in vitro and preliminary in vivo studies. *J Nucl Med* 1994;55:317-25.
36. Schirrmester H, Guhlmann A, Kotzerke J *et coll.* : Early detection and accurate description of extent of metastatic bone disease in breast cancer with fluoride ion and PET. *J Clin Oncol* 1999;17:2381-9.