

COMMENT J'EXPLORE ...

Une suspicion de cancer broncho-pulmonaire par tomographie à émission de positons

TH. BURY (1), P. PAULUS (2), T. WEBER (3), R. HUSTINX (4), J.L. CORHAY (5),
P. RIGO (6), M.F. RADERMECKER (7)

RÉSUMÉ : Introduit en cancérologie en 1980, le 18-fluorodéoxyglucose (18-FDG) fait l'objet d'un nombre croissant d'applications cliniques aux divers stades du diagnostic, du bilan d'extension et du suivi de différents types de cancers. Nous disposons depuis mai 1994 d'un tomographe à positons conçu pour la réalisation d'examen "corps entier" au FDG. Après un bref rappel de la technique, nous présentons, à la lumière de notre expérience, les principales indications du FDG en cancérologie pulmonaire.

INTRODUCTION A LA TECHNIQUE

La tomographie à émission de positons (TEP) permet de mesurer avec précision la concentration locale d'une molécule radioactive administrée par voie générale. Elle permet ainsi d'avoir, de manière très spécifique et non invasive, un accès direct chez l'homme vivant, à l'étude de différents processus physiologiques ou biochimiques et peut être proposée pour l'étude de différentes pathologies broncho-pulmonaires (1, 2). L'attrait de la TEP provient de différents facteurs : 1) le composé marqué est important sur le plan biologique par lui-même; 2) la demi-vie de l'isotope est courte de manière à permettre, si nécessaire, la répétition de l'examen; 3) la concentration tissulaire de l'isotope peut être déterminée de manière précise; 4) la distribution de l'activité peut être localisée avec grande précision.

Dans notre institution, la TEP mode "corps entier" utilise le fluorodéoxy-D-glucose (FDG), un analogue du glucose, afin de visualiser l'activité glycolytique des cellules cancéreuses. En effet, sur le plan biochimique, les cellules tumorales malignes se caractérisent par un fonctionnement exagéré de la glycolyse. Ce phénomène, connu depuis la description initiale de Warburg en 1931, résulte d'une augmentation des capacités de transport membranaire du glucose et d'une augmentation de l'activité des principaux enzymes contrôlant cette voie métabolique (3). Le FDG est un analogue du glucose : son transport et sa phosphorylation par l'hexokinase s'effectuent proportionnellement au glucose; cependant, à la différence du glucose, le FDG est bloqué dans sa métabolisation sous forme de FDG-6-phosphate. Les voies cataboliques étant négli-

geables, le FDG-6-phosphate s'accumule dans les cellules cancéreuses et peut être visualisé par une caméra à émission de positons. La TEP-FDG ouvre ainsi de nouvelles perspectives dans l'évaluation des cancers. Des études préliminaires évoquent son intérêt dans le domaine du diagnostic, du bilan d'extension ou du suivi de différents cancers (cérébral, colorectal, ORL, sein, lymphome ...) (4).

EXPERIENCE LOCALE EN CANCÉROLOGIE PULMONAIRE

La littérature concernant les indications cliniques de la TEP en cancérologie pulmonaire est peu abondante (5, 6, 7, 8). Nous présentons, à la lumière de notre expérience, ses indications principales (9).

A. MISE AU POINT DU NODULE PULMONAIRE SOLITAIRE.

L'objectif principal de la mise au point du nodule pulmonaire solitaire (NPS) est bien entendu de différencier le nodule bénin du nodule malin. Malgré l'avènement du scanner thoracique, le nombre de NPS réséqués qui s'avèrent bénins reste de 20 à 40% selon les séries. Afin de déterminer l'apport diagnostique de la TEP-FDG dans cette indication, 50 patients se présentant à la consultation de pneumologie pour mise au point d'un NPS ont été enrôlés dans une étude prospective. Pour chaque patient, le diagnostic final a été établi par prélèvement histologique. Chez 33 patients, il s'agissait d'un processus néoplasique (épidermoïde n=18; adénocarcinome n=11; carcinome grain d'avoine n=3; carcinome n=1), alors que 17 patients présentaient un nodule bénin (abcès chronique n=2; nodule scléreux n=4; hamartome n=4; pseudo-tumeur anthracosique n=2; tuberculome non actif n=2; tuberculose active n=1; séquelles pneumoniques n=2). La taille moyenne du nodule malin était de 2,99 cm (extrêmes : 1,5-4,5) : ils ont tous été correctement identifiés par la TEP-FDG. Chacun de ces nodules présentait en effet une hyperfixation intense du 18-FDG (fig. 1). L'imagerie par TEP-FDG a montré l'absence de fixation de 18-FDG et dès lors correctement identifié 15 des 17 nodules bénins. Deux nodules bénins ont montré une fixation modérée du FDG : un cas de tuberculose active - un cas de pseudo-tumeur anthracosique. A l'heure actuelle, la sensibilité de la méthode est de 100% avec une valeur prédictive négative de 100%. Quant à la spécificité,

(1) Spécialiste-adjoint, (3) Assistant, (5) Consultant, (7) Chef de service, Université de Liège, Service de Pneumologie.

(2) Résident spécialiste, (4) Assistant, (6) Chef de service, Université de Liège, Service de Médecine Nucleaire.

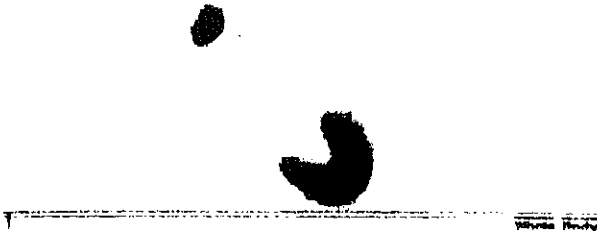


Fig. 1. Image TEP (coupe coronale) avec fixation intense du FDG au niveau d'un adénocarcinome stade I du lobe supérieur droit chez une patiente âgée de 49 ans. Notez aussi la fixation marquée au niveau du cœur, chez une patiente non à jeun strict.

elle est de 88% avec une valeur prédictive positive de 94%. Dans cette indication, la technique par TEP-FDG pourrait dès lors améliorer la mise au point du patient présentant un NPS en optimisant l'indication des techniques diagnostiques invasives et de la thoracotomie.

B. BILAN D'EXTENSION MÉDIASTINALE D'UN CANCER PULMONAIRE NON GRAIN D'AVOINE

L'évaluation de l'extension ganglionnaire intrathoracique est une étape déterminante dans la mise au point du cancer pulmonaire non grain d'avoine. En effet, des travaux ont montré que la survie des patients dépend de cette extension ganglionnaire (10). Or, des études récentes mettent en évidence les limites de l'imagerie morphologique (tomodensitométrie thoracique - résonance magnétique nucléaire) dans l'évaluation des adénopathies médiastinales puisque la sensibilité et la spécificité de ces techniques ne sont guère supérieures à 55% (11). Afin de juger de l'intérêt de la TEP-FDG dans l'évaluation de l'extension ganglionnaire médiastinale du cancer pulmonaire non grain d'avoine, une étude prospective est en cours et nous présentons les résultats préliminaires concernant les 30 premiers patients. Dans cette étude, la TEP et la TDM ont été interprétées de façon séparée et les résultats ont été comparés dans un deuxième temps aux données anatomopathologiques (médiastinoscopie - thoracotomie). Sur base des données anatomopathologiques postchirurgicales, la prévalence de l'envahissement ganglionnaire hilare ou médiastinal était de 56,6%. Il existait 13 dossiers classés N0, 9 dossiers classés N1, 6 dossiers classés N2 et 2 dossiers classés N3. Dans 13 dossiers, l'évaluation préopératoire proposée par la TDM et la TEP était différente: l'évaluation proposée par la TEP était correcte dans 10 cas, celle proposée par la TDM dans 3 cas. Dans 17 dossiers, l'évaluation pro-

posée par la TDM et la TEP était concordante; cette évaluation était correcte dans 15 cas et jugée par excès dans 2 dossiers.

La TDM a correctement évalué 9 des 17 atteintes ganglionnaires mais l'on a noté 5 faux positifs (dont une surestimation) et 7 faux négatifs (dont une sous-estimation). L'absence d'envahissement ganglionnaire a été correctement identifiée par la TDM dans 9 dossiers sur 13. Sur base de ces 30 dossiers préliminaires, la sensibilité et la spécificité de la TDM se révèlent respectivement de 56 et 64%. Quant à l'imagerie par TEP, elle a correctement identifié 14 des 17 envahissements ganglionnaires. Il existait 3 faux positifs (dont une surestimation) et 2 faux négatifs (dont une sous-estimation) dans la série TEP. Dans les 3 dossiers jugés "faux positifs", la fixation du FDG au niveau du site ganglionnaire était modérée. L'absence d'envahissement ganglionnaire a été correctement proposée dans 11 dossiers sur 13 par la TEP. Les valeurs actuelles de sensibilité et spécificité de la TEP sont respectivement de 87 et 78%. Nos résultats préliminaires paraissent encourageants et suggèrent que l'imagerie par TEP-FDG est plus précise que la TDM dans le diagnostic d'envahissement tumoral des adénopathies hilaires et médiastinales chez un patient souffrant d'un cancer pulmonaire non grain d'avoine.

C. BILAN D'EXTENSION "CORPS ENTIER" DU CANCER PULMONAIRE NON GRAIN D'AVOINE

En dépit de la réalisation d'un bilan d'extension conventionnel, plusieurs patients présentent à la thoracotomie une tumeur inextirpable ou meurent d'une récurrence tumorale dans l'année qui suit une chirurgie avec intention curative. Une étude prospective, toujours en cours, compare la précision du bilan d'extension conventionnel et de l'imagerie par TEP-FDG mode "corps entier". Soixante et un patients avec un diagnostic récent de cancer pulmonaire non grain d'avoine sont actuellement inclus dans cette étude. Le bilan d'extension conventionnel incluait la tomodensitométrie thoracique et abdominale ainsi que la scintigraphie osseuse. Lorsque l'étude par imagerie conventionnelle ou TEP évoquait la présence d'une métastase médiastinale ou extrathoracique, la confirmation était obtenue soit par médiastinoscopie, soit par biopsie, soit par le suivi radiologique ou clinique. Parmi les 61 patients, 27 présentaient un carcinome épidermoïde, 25 souffraient d'un adénocarcinome, 6 d'un carcinome adénoquameux et 3 d'un carcinome à larges cellules. Le staging final de la pathologie tumorale était : 24 patients avec un stade I ou II, 13 patients avec un stade IIIA, 5 patients avec un stade IIIB, 19 pa-

tients avec un stade IV. Par comparaison avec l'imagerie conventionnelle, la TEP a correctement changé le stade "N" chez 13 patients (21%) : elle a augmenté ce stade chez 6 patients et diminué celui-ci chez 7 patients. Vingt-huit lésions métastatiques ont été confirmées par biopsie ou follow-up clinique et radiologique chez 19 patients : 8 métastases pulmonaires homo- ou controlatérales, 6 métastases hépatiques, 4 métastases surrenaliennes, 5 métastases osseuses, 1 métastase pleurale, 3 adénopathies périphériques et 1 métastase cutanée. Toutes ces lésions présentaient une fixation intense du FDG. Parmi ces 28 lésions métastatiques, 10 (réparties chez 5 patients) avaient pourtant échappé au bilan conventionnel : 3 métastases pulmonaires, 2 métastases hépatiques, 1 métastase surrenalienne, 1 métastase pleurale, 2 métastases ganglionnaires et 1 métastase cutanée. Par l'imagerie TEP, il n'y a pas eu de faux négatif extrathoracique. Dans le bilan d'extension extrathoracique, notons encore la présence de 3 faux positifs en TEP versus 7 faux positifs en bilan conventionnel. Dès lors, l'imagerie par TEP a correctement modifié le stade "M", comme déterminé par le bilan conventionnel, chez 6 patients (10%) : il a augmenté ce stade chez 3 patients et diminué celui-ci chez 3 autres. La figure 2 montre l'imagerie par TEP chez un patient de 54 ans souffrant d'un adénocarcinome du lobe inférieur droit et de deux métastases osseuses au niveau de la colonne dorsale.



Fig. 2. Image TEP (coupe coronale) mode "corps entier" chez un patient avec pneumectomie gauche et récédive, 6 mois plus tard, d'un adénocarcinome du lobe inférieur droit avec 2 métastases osseuses au niveau de la colonne dorsale.

Nos résultats préliminaires montrent que l'imagerie par TEP mode "corps entier" peut améliorer la précision diagnostique du bilan conventionnel dans le staging du cancer pulmonaire non grain d'avoine.

CONCLUSIONS

Contrairement à la tomодensitométrie qui dépend essentiellement de critères anatomiques et morphologiques, la TEP se base sur des critères métaboliques pour différencier une lésion bénigne d'une lésion maligne. Cette technique fait l'objet d'un nombre croissant d'études cliniques dans le domaine du diagnostic, du bilan d'extension et du suivi de différents cancers. En particulier, les résultats préliminaires en cancérologie pulmonaire sont intéressants et la confirmation de ceux-ci, dans le cadre d'études multicentriques, pourrait modifier fondamentalement la prise en charge du patient souffrant d'un cancer broncho-pulmonaire.

BIBLIOGRAPHIE

1. Hughes J, Brudin L, Valind S, Rhodes C — Positron emission tomography in the lung. *J Thorac Imaging*, 1985, 1, 78-88.
2. Schuster D — Positron emission tomography. Theory and its application to the study of lung disease. *Am Rev Respir Dis*, 1989, 139, 818-840.
3. Warburg O — *The metabolism of tumors*. RR Smith Inc, New York, 1931, 129-169.
4. Rigo P, Paulus P, Jerusalem G, Bury T, Deneufbourg JM, Depas G, Benoit T, Larock MP, Foidart J — Indications cliniques de la TEP-FDG en oncologie. Expérience préliminaire et revue de la littérature. *Med Nucl*, 1995, 19, 73-89.
5. Kubota K, Matsuzawa T, Fujiwara T, Ito M — Differential diagnosis of lung tumor with PET : a prospective study. *J Nucl Med*, 1990, 31, 1927-1933.
6. Dewan N, Gupta N, Redepenning L, Phalen J, Frick M — Diagnostic efficacy of PET-FDG imaging in solitary pulmonary nodules. *Chest*, 1993, 104, 997-1002.
7. Wahl R, Quint L, Greenough R, Meyer C, White R, Orringer M — Staging of mediastinal non-small cell lung cancer with FDG-PET, CT and fusion images : preliminary prospective evaluation. *Radiology*, 1994, 191, 371-377.
8. Lewis P, Griffin S, Marsden P, Gee T, Nunan T, Malsey M, Dussek J — Whole-body FDG-PET in preoperative evaluation of lung cancer. *Lancet*, 1994, 344, 1265-1266.
9. Bury T, Rigo P — Apport de la TEP dans la mise au point du cancer bronchique : comparaison avec l'imagerie structurale, in Boiron M, Marty M Eds, *Eurocancer*, 1995, 1st Ed., JL Eurotext, 1995, 73-74.
10. Shields T — The significance of ipsilateral mediastinal lymph node metastasis (N2 disease) in non-small cell carcinoma of the lung. *Thorac Cardiovasc Surg*, 1990, 99, 48-53.
11. MC Loud T, Bourgouin P, Greenberg R, Kosiuk J, Templeton P, Shepard J, Moore E, Wain J, Mathisen D, Grillo H — Bronchogenic carcinoma : analysis of staging in the mediastinum with CT by correlative lymph node mapping and sampling. *Radiology*, 1992, 182, 319-323.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr. Th. Bury, Service de Pneumologie, CHU Sart Tilman, 4000 Liège.