

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE



ANNEE 2001



THESE N° 132/1

LA TOMOGRAPHIE PAR EMISSION
DE POSITONS AU ^{18}F -FDG DANS LE
NODULE PULMONAIRE SOLITAIRE

thèse pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine
présentée et soutenue publiquement le 06 juillet 2001 par

Jean DEMONET

né le 23 août 1967 à Limoges

Examineurs de la thèse

M. le Professeur MELLONI.....Président
M. le Professeur BONNAUD.....Juge
M. le Professeur VANDROUX.....Juge
M. le Professeur VERGNENEGRE.....Juge
M. le Docteur DUCLOUX.....Membre invité
M. le Docteur MONTEIL.....Membre invité

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

DOYEN DE LA FACULTE :

Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude

ASSESEURS :

Monsieur le Professeur LASKAR Marc
Monsieur le Professeur VALLEIX Denis
Monsieur le Professeur COGNE Michel

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS:

* C.S = Chef de Service

ACHARD Jean-Michel
ADENIS Jean-Paul * (C.S)
ALAIN Jean-Luc (C.S)
ALDIGIER Jean-Claude
ARCHAMBEAUD-MOUVEROUX Françoise (C.S)
ARNAUD Jean-Paul (C.S)
BARTHE Dominique
BEDANE Christophe
BENSAID Julien
BERTIN Philippe
BESSEDE Jean-Pierre
BONNAUD François (C.S)
BONNETBLANC Jean-Marie (C.S)
BORDESSOULE Dominique (C.S)
BOUTROS-TONI Fernand
CHARISSOUX Jean-Louis
CLAVERE Pierre
CLEMENT Jean-Pierre (C.S)
COGNE Michel
COLOMBEAU Pierre (C.S)
CORNU Elisabeth
COURATIER Philippe
CUBERTAFOND Pierre (C.S)
DARDE Marie-Laure (C.S)
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (C.S)
DENIS François (C.S)
DESCOTTES Bernard (C.S)
DUDOGNON Pierre (C.S)
DUMAS Jean-Philippe
DUMAS Michel
DUMONT Daniel
DUPUY Jean-Paul (C.S)
FEISS Pierre (C.S)
GAINANT Alain
GAROUX Roger (C.S)
GASTINNE Hervé (C.S)
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile
LABROUSSE François (C.S)
LASKAR Marc (C.S)
LEGER Jean-Marie
LEROUX-ROBERT Claude (C.S)
MABIT Christian
MAUBON Antoine
MELLONI Boris
MENIER Robert (C.S)
MERLE Louis
MOREAU Jean-Jacques (C.S)
MOULIES Dominique
NATHAN-DENIZOT Nathalie
PERDRISOT Rémy
PHILIPPE Henri-Jean

PHYSIOLOGIE
OPHTALMOLOGIE
CHIRURGIE INFANTILE
NEPHROLOGIE
MEDECINE INTERNE
CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUE
DERMATOLOGIE
CLINIQUE MEDICALE CARDIOLOGIQUE
THERAPEUTIQUE
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
PNEUMOLOGIE
DERMATOLOGIE
HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
BIOSTATISTIQUE ET INFORMATIQUE MEDICALE
ORTHOPEDIE
RADIOTHERAPIE
PSYCHIATRIE ADULTES
IMMUNOLOGIE
UROLOGIE
CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
NEUROLOGIE
CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
PARASITOLOGIE
PEDIATRIE
BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
ANATOMIE
REEDUCATION FONCTIONNELLE
UROLOGIE
NEUROLOGIE
MEDECINE DU TRAVAIL
RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
CHIRURGIE DIGESTIVE
PEDOPSYCHIATRIE
REANIMATION MEDICALE
IMMUNOLOGIE
ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
PSYCHIATRIE D'ADULTES
NEPHROLOGIE
ANATOMIE-CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
RADIOLOGIE
PNEUMOLOGIE
PHYSIOLOGIE
PHARMACOLOGIE
NEUROCHIRURGIE
CHIRURGIE INFANTILE
ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE

PILLEGAND Bernard (C.S)
 PIVA Claude (C.S)
 (C.S)
 RIGAUD Michel (C.S)
 ROUSSEAU Jacques
 SALLE Jean-Yves
 SAUTEREAU Denis
 SAUVAGE Jean-Pierre (C.S)
 TREVES Richard (C.S)
 TUBIANA-MATHIEU Nicole (C.S)
 VALLAT Jean-Michel (C.S)
 VALLEIX Denis
 VANDROUX Jean-Claude (C.S)
 VERGNENEGRE Alain
 VIDAL Elisabeth (C.S)
 VIGNON Philippe
 VIROT Patrice (C.S)
 WEINBRECK Pierre (C.S)

HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
 MEDECINE LEGALE
 HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
 BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
 RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
 MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION
 HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
 OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
 RHUMATOLOGIE
 CANCEROLOGIE
 NEUROLOGIE
 ANATOMIE
 BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
 EPIDEMIOLOGIE-ECONOMIE DE LA SANTE-PREVENTION
 MEDECINE INTERNE
 REANIMATION MEDICALE
 CARDIOLOGIE
 MALADIES INFECTIEUSES

PROFESSEUR ASSOCIE A MI-TEMPS

BUCHON Daniel MEDECINE GENERALE

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

POMMARET Maryse

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

ANTONINI Marie-Thérèse
 BOUTEILLE Bernard
 CHABLE Hélène
 GILBERT Brigitte
 JULIA Annie
 LAPLAUD Paul
 LEBOUTET Marie-Jo
 MARQUET Pierre
 MOUNIER Marcelle
 PARAF François
 PLOY Marie-Cécile
 PREUX Pierre-Marie
 RONDELAUD Daniel
 YARDIN Catherine

PHYSIOLOGIE
 PARASITOLOGIE
 BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
 GENETIQUE
 HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
 BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
 ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES EN (CLD)
 PHARMACOLOGIE
 BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
 ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
 BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
 BIostatistiques ET Informatique MEDICALE
 HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE-CYTOGENETIQUE
 BIOLOGIE-CELLULAIRE

ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

DEMASLES LOMBIN Laurence
TERRO Faradj
BACLE T Marie-Claire
BARRIERE Guislaine
CUVILLON Eric
DAVID Emmanuelle
DONNARD Magali
DURAND-FONTANIER Sylvaine
BISSER Sylvie
PEYCLIT Agnès
PETIT Barbara
POMMEPUY Isabelle
VANDROUX David
VERBEKE Sandrine

ANATOMIE
BIOLOGIE-CELLULAIRE
ISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE-CYTOGENETIQUE
BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
HEMATOLOGIE
ANATOMIE
HEMATOLOGIE
ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
ANATOMIE ET CYTOLOGIE
ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE

A ma femme, Alexandrine, qui m'a toujours soutenue,

A Paul et Gabriel

A ma famille

A tous mes amis.

A notre président de thèse :

Monsieur le Professeur Boris MELLONI

Professeur des Universités de Pneumologie

Vous avez accepté de juger ce travail, votre gentillesse et la confiance que vous nous avez manifestée seront pour nous exemplaires.

Permettez-nous à cette occasion de vous témoigner notre admiration et notre profond respect.

A nos juges :

Monsieur le Professeur François BONNAUD

Professeur des Universités de Pneumologie

Chef de Service

Ancien Doyen de la Faculté de Médecine de
Limoges

*Vous nous avez fait l'honneur de bien vouloir juger ce
travail.*

*Soyez remercié de l'intérêt que vous nous avez porté
pendant ces longues années d'étude.*

Veillez trouver ici une sincère reconnaissance.

A nos juges :

Monsieur le Professeur Jean-Claude VANDROUX

Professeur des Universités de Biophysique et de
Traitement de l'Image
Biologiste des hôpitaux
Chef de Service
Doyen de la Faculté de Médecine de Limoges

Vous avez accepté spontanément de juger ce travail.

*Soyez en remercié et veuillez trouver ici l'expression de
notre plus profond respect.*

A nos juges :

Monsieur le Professeur Alain VERGNENEGRE

Professeur des Universités d'Epidémiologie,
d'Economie de la Santé et de Prévention.

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous
faîte de juger ce travail.*

*Soyez en remercié et veuillez trouver ici le témoignage
de notre reconnaissance.*

Aux membres invités :

Monsieur le Docteur Thierry DUCLOUX

Assistant dans le Service de Médecine Nucléaire

Tu nous as fait l'honneur de juger ce travail.

Nous tenons à te remercier pour ta disponibilité et ta gentillesse.

Merci.

Aux membres invités :

Monsieur le Docteur MONTEIL

Praticien Hospitalier. Service de Médecine Nucleaire

Vous nous avez fait l'honneur de juger ce travail.

Merci pour vos précieux conseils

Je tiens à remercier :

Madame Caroline DEBROCK pour les analyses statistiques,

Monsieur le Docteur SLAOUTI,

Monsieur le Docteur VINCENT,

Les secrétaires des services de Médecine Nucléaire, de
Pneumologie et d'Aide Médicale d'Urgence,

Monsieur Bruno NICOLLE.

INTRODUCTION

Tout nodule pulmonaire solitaire découvert par l'examen radiographique du thorax nécessite d'en préciser la nature, maligne ou bénigne. L'étude du nodule pulmonaire solitaire est une situation de clinique courante où il est difficile d'affirmer la malignité d'un nodule sans avoir recours à une, voire plusieurs techniques d'exploration invasives.

La Tomographie par Emissions de Positions (TEP) au 18 F-FDG est une technique *d'imagerie métabolique* qui permet une nouvelle approche dans le domaine de la cancérologie et notamment dans les cancers broncho-pulmonaires.

Le service de médecine nucléaire du Centre Hospitalier Universitaire de Limoges est équipé depuis janvier 1999 d'une caméra TEDC (Tomographie par Emission de Détection en Coïncidence) permettant la réalisation de tels examens.

Dans ce travail, nous reviendrons sur les principes généraux de la TEP au 18 F-FDG et sur les nodules pulmonaires solitaires. Enfin nous rapporterons les résultats de tous les patients adressés dans le service et porteurs d'un nodule pulmonaire solitaire isolé.

LA SCINTIGRAPHIE

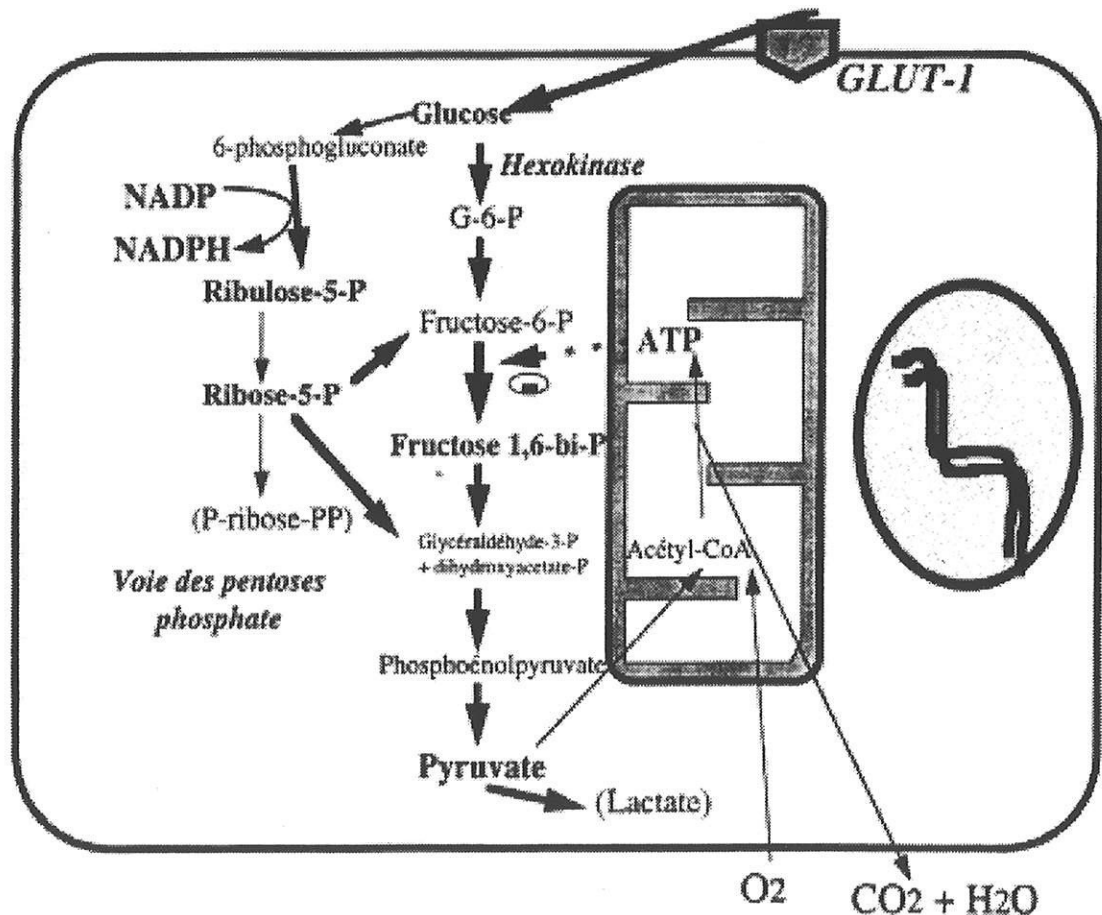
AU 18-FDG

I - METABOLISME GLUCIDIQUE

A - Dans la cellule normale

Le glucose est le principal substrat énergétique de l'organisme. Celui-ci pénètre dans la cellule et est catalysé lors de la glycolyse afin de fournir de l'acide pyruvique. Secondairement, l'acide pyruvique fournira l'énergie nécessaire aux fonctions de la cellule (production d'ATP via le cycle de Krebs). Cette énergie permettra à la cellule de vivre, de fonctionner et de se diviser. A noter que dans la cellule, sous l'influence de l'oxygène l'ATP produite inhibe la glycolyse, par baisse de la production de la phosphofructokinase. C'est l'effet Pasteur.

Schéma n° 1 : métabolisme glucidique



B - Dans la cellule cancéreuse

Le métabolisme glucidique est profondément perturbé dans les cellules tumorales, siège d'une augmentation de captation et d'une hyperconsommation de glucose (Warburg 1930).

Une reprogrammation cellulaire à la fois quantitative et qualitative des enzymes impliquées dans le métabolisme du glucose touche essentiellement les 3 enzymes clés de la glycolyse : l'hexokinase, la phosphofructokinase et la pyruvate kinase. Les activités des deux premières sont considérablement augmentées, celle de la pyruvate kinase variant selon le type des tumeurs (Vuillez,1998).

Parallèlement, le transport du glucose est augmenté. La diffusion facilitée est assurée principalement par des transporteurs spécifiques les GLUT 1. La transformation maligne s'accompagne d'une hyperexpression du gène codant pour les GLUT 1, ce qui se traduit par une augmentation des ARNm correspondant et donc du nombre de transporteurs GLUT 1 (Stoot,1999)

Les anomalies de la glycolyse ainsi que l'expression des transporteurs transmembranaires sont à l'origine d'un flux d'entrée de glucose supérieur à celui des cellules normales, hormis les tissus où la glycolyse physiologique est élevée (cerveau,cœur).

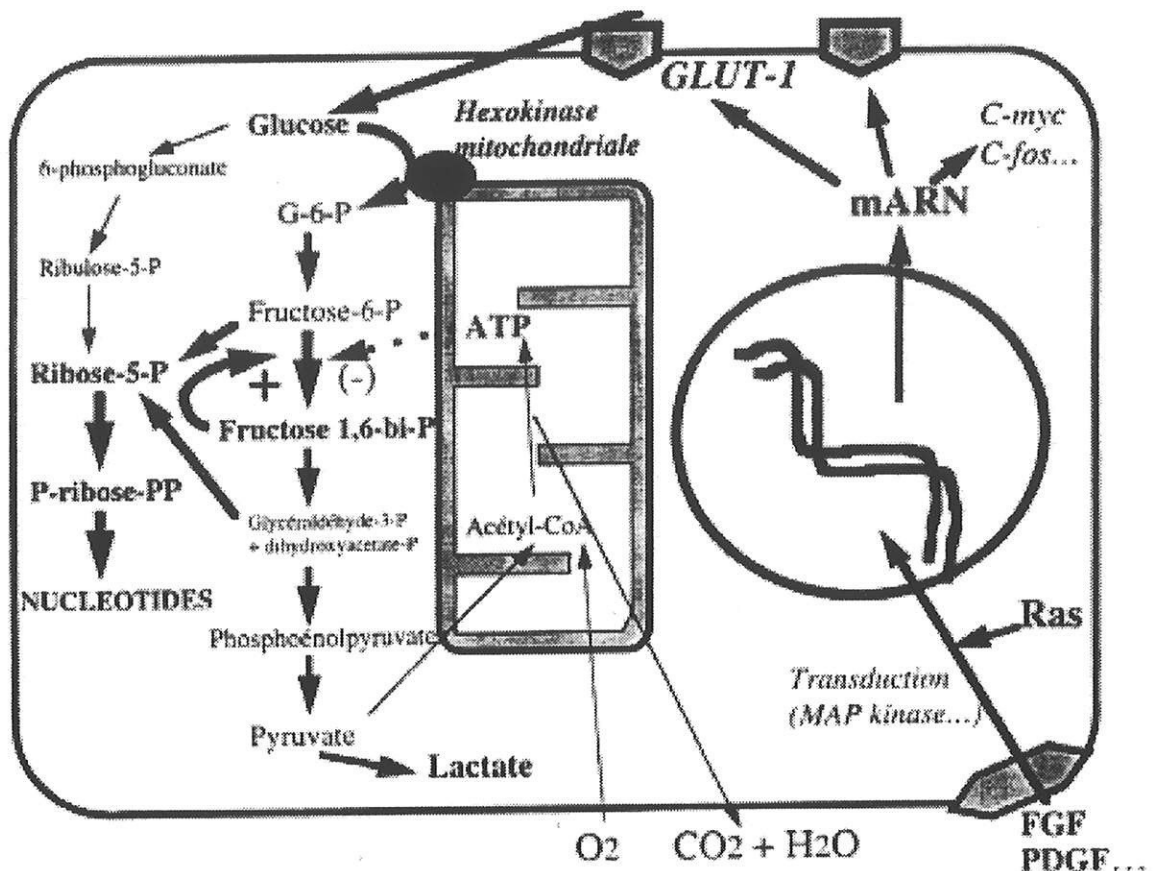


Schéma n°2 : métabolisme glucidique dans la cellule cancéreuse

II - LE 18F - FDG

A - Elaboration

Le glucose étant rapidement catabolisé par la cellule, on utilise un analogue le 2-désoxy-D-glucose. Celui-ci est transporté comme le glucose par les mêmes transporteurs membranaires (Glut) et est phosphorylé en six par l'hexokinase. La molécule phosphorylée ne peut pas ressortir de la cellule et, du fait de la désoxydation du carbone, ne peut plus subir les étapes suivantes de la glycolyse. De ce fait, le DG6P s'accumule dans les cellules ;

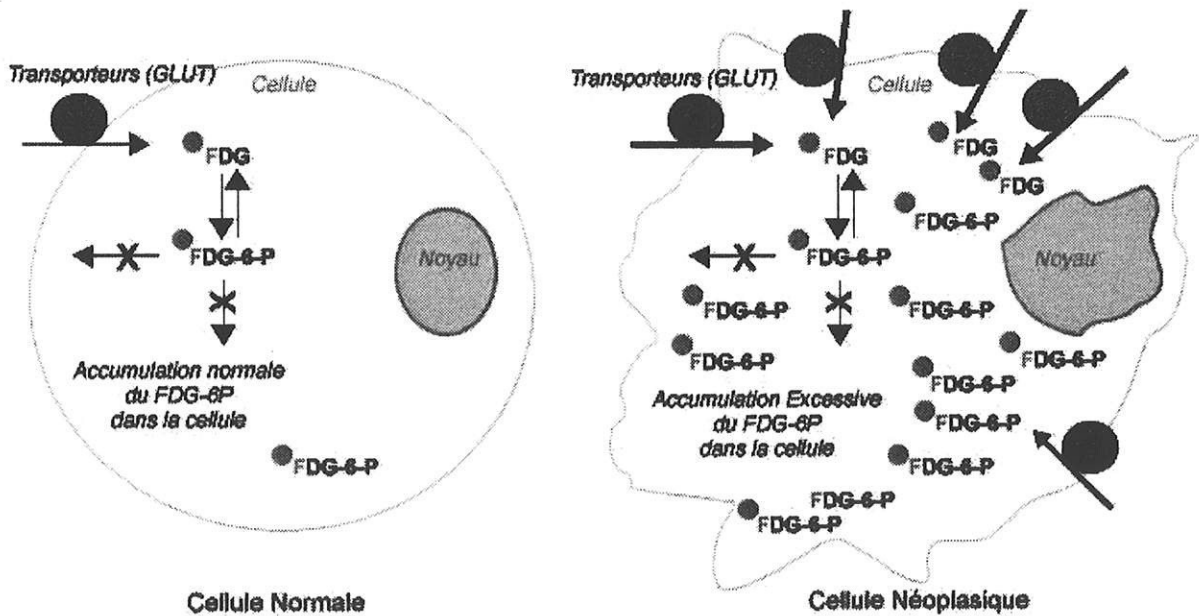
proportionnellement à son transport membranaire et à l'activité de l'hexokinase.

Le 2 désoxyglucose peut être marqué par un isotope radioactif du fluor.

Le fluor est synthétisé grâce au bombardement de protons (H^+) sur une cible (oxygène). Cette opération est réalisée dans un cyclotron. La demi-vie du ^{18}F est de 110 minutes. Le fluor est ensuite incorporé au 2 désoxyglucose pour former le ^{18}F -Fluorodésoxyglucose.

Le ^{18}F FDG s'accumule de façon excessive dans les cellules tumorales.

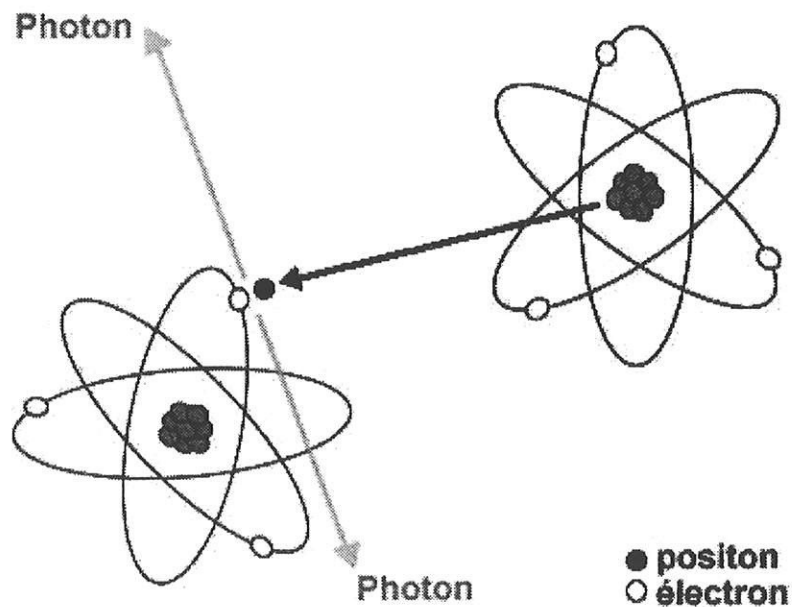
Schéma n°3



B- Désintégration

Le fluor 18 est un émetteur de positons. Les positons ont un excès de charge positive dans leur noyau et se désintègrent par la transformation d'un proton en neutron. Cette transformation s'accompagne de l'émission d'un positon et d'un neutrino. Ce positon parcourt 0,6 millimètre au maximum dans les tissus puis interagit avec un électron du milieu. Il s'agit d'une réaction d'annihilation au cours de laquelle la masse des deux particules est transformée en énergie, en l'occurrence 2 photons de 511 keV et qui sont émis selon deux directions opposées avec un angle de 180° [schéma n°4].

Schéma n°4



Cette émission de photons va se réaliser des milliers de fois lors de l'examen. Le ^{18}F -FDG permet de faire des scintigraphies de consommation de glucose. Actuellement, la firme CIS-BIO International-Scherring commercialise le FDG sous le nom de FluCis® à partir du centre producteur d'Orsay quatre fois par semaine et deux fois par jour. Le prix d'une dose de FDG est de l'ordre de 3000 francs TTC et le coût du transport de 3000 francs quel que soit le nombre de doses.

III - LES TOMOGRAPHES

Il existe plusieurs types de tomographes pouvant détecter les photons de coïncidence.

A - Le principe

Les détecteurs sont disposés autour du patient. Ces détecteurs sont composés de deux éléments principaux. Le cristal et le photomultiplicateur. Le cristal (iodure de sodium ou bismuth germanium oxyde) permettra la détection des photons ; lorsque le photon émis percutera le cristal, il y aura émission de lumière (scintillation). Cette "lumière" sera ensuite transformée en signal électrique et amplifiée par un photomultiplicateur couplé au cristal.

Les photons émis à 180° l'un de l'autre seront donc détectables par des cristaux opposés. Le système électronique enregistrera ainsi ces deux signaux opposés afin de savoir s'ils proviennent de la même réaction d'annihilation. Grâce à l'enregistrement de ces photons dans différentes directions, le système

informatique sera en mesure de localiser l'origine de l'annihilation. L'endroit de cette annihilation correspond à quelques fractions de millimètres près à celle du positon donc de l'atome de fluor et par voie de conséquence du FDG.

B - Les différents tomographes

Il existe actuellement plusieurs tomographes :

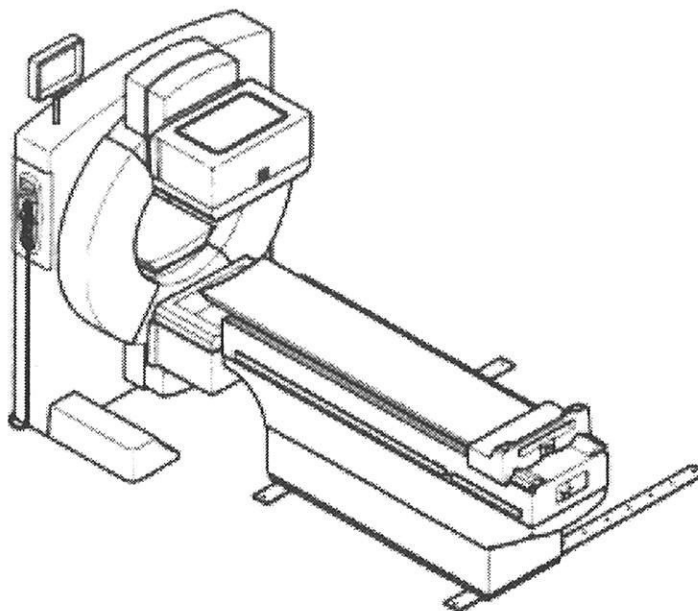
1 - Les appareils dit " dédiés "

Ils sont spécifiques à la réalisation d'examens utilisant l'émission de positons. Il en existe deux types :

- les " ring-pet " composés habituellement de 576 détecteurs de germanate de bismuth répartis sur 32 anneaux ;
- les " coïncidence pet " construits à partir de six cristaux d'iodure de sodium.

2 - La tomographie par émission de positon avec détection en coïncidence (TEDC)

Elle utilise deux détecteurs avec des cristaux d'Iodure de Sodium (NaI) placés à 180°. Il s'agit d'une gamma caméra conventionnelle équipée d'un circuit de détection en coïncidence.

Schéma n°5 : Caméra TEDC**C - AMM et indications du 18F-FDG (flucis)**

L'autorisation de mise sur le marché en France est dans les indications suivantes :

- diagnostic primaire :
 - * diagnostic différentiel des masses pulmonaires
 - * bilan d'extension initial des lymphomes hodgkiniens et non- hodgkiniens, des cancers du poumon non à petites cellules, des cancers du rhinopharynx et des mélanomes.
- suivi thérapeutique précoce et recherche de maladies résiduelles:
 - * dans les lymphomes hodgkiniens et non-hodgkiniens.

- récidives et métastases :

- * cancers colorectaux : bilan d'opérabilité
- * cancers du poumons non à petites cellules.

De plus, en dehors de ces nombreuses indications, de multiples publications ont démontré l'intérêt croissant du FDG dans d'autres pathologies tumorales comme les cancers de l'ovaire, les cancers dédifférenciés de la thyroïde, les cancers de l'estomac, de l'oesophage, les sarcomes et dans la recherche de cancers primitifs (Conti,1996).

Il existe une seule contre-indication médicale de principe à l'injection de ^{18}F -FDG, c'est la grossesse; contre-indication habituelle à tout type d'examen utilisant les radiations ionisantes. Pour l'allaitement, il est préférable de le suspendre pendant quelques heures (12 heures) après l'injection en raison du passage de la radioactivité dans le lait.

**LE NODULE PULMONAIRE
SOLITAIRE**

I - DEFINITION

Le nodule pulmonaire solitaire (NPS) est défini comme une opacité pulmonaire focale, circonscrite, plus ou moins sphérique, mesurant moins de 4 centimètres et unique sur la radiographie thoracique.

Au delà de 4 centimètres, on parle de masse, de deçà de 2 millimètres, on parle de micronodule.

II - FREQUENCE

La fréquence de ces nodules est estimée en France à 25 000 cas annuel. Il est considéré que ce chiffre est sous estimé en raison soit d'une mauvaise lecture des clichés thoraciques, soit de la qualité médiocre des clichés standards.

Par analogie, la fréquence de ces nodule est estimé à 50/100 000 habitants aux Etats Unis soit 130 000 nouveaux cas par an.

III - EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Outre la radiographie thoracique, il existe deux examens complémentaires d'imagerie pour affirmer le diagnostic de nodule pulmonaire solitaire.

A - La tomodensitométrie du thorax (TDM)

Elle permet de mieux préciser la taille, les contours, les rapports de l'opacité avec la plèvre et les scissures, le caractère unique de l'opacité et les éventuelles calcifications.

B - L'imagerie par résonance magnétique (IRM)

Elle n'a pas apporté de solution probante par rapport à la tomodensitométrie mais elle facilite la détection des nodules de topographie juxta-vasculaire.

IV - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

La découverte d'une opacité ronde sur un cliché thoracique n'est pas forcément un nodule pulmonaire.

Il peut s'agir d'opacités rondes non pulmonaires. Parmi ces origines différentes, on note :

- des origines cutanées : mamelon, neurofibrome, molluscum,
- des origines osseuses : hypertrophies, cals de fractures, exostoses,
- des origines pleurales scissurales.

V - DIAGNOSTIC

Il est histologique et est le seul de certitude. Plusieurs méthodes plus ou moins agressives peuvent être envisagées.

A - L'endoscopie bronchique

C'est l'examen à envisager en premier mais le rendement des prélèvements sans lésions visibles est faible (10 % pour la cytologie d'aspiration, 5 % pour la biopsie d'éperons), ce qui est souvent le cas devant une opacité de moins de 3 centimètres.

Devant un nodule périphérique ou en cas d'échec de l'endoscopie, les deux techniques suivantes peuvent être envisagées .

B - Les ponctions transpariétales

Celles-ci sont réalisées sous échographie ou sous tomodensitométrie. Elles apportent le diagnostic avec une spécificité de 90 à 95 %, la sensibilité étant plus faible, de l'ordre de 80 à 85 %.

Par contre, les complications sont dominées par les hémoptysies (5 à 8 %) et par les pneumothorax.

Les limites de cette technique sont liées à la petite taille du nodule (< 1,5 cm), à une topographie rendant une ponction difficile ou dangereuse (proximité des gros vaisseaux).

Elles sont contre-indiquées dans les insuffisances respiratoires sévères, les troubles de l'hémostase et le poumon unique.

C - La thoracoscopie vidéo-assistée

C'est un acte chirurgical sous anesthésie générale. Sa rentabilité est élevée si le chirurgien retrouve le nodule, son repérage pouvant être facilité par l'injection de bleu de méthylène ou par la mise en place d'un harpon sous scanner. La morbidité (infection, hémorragie) est faible et la mortalité identique pour chaque anesthésie générale. La limite de cette technique est liée au non repérage de ce nodule.

VI - LES NODULES PULMONAIRES BENINS

A - Circonstances de découverte

Le nodule pulmonaire solitaire bénin est souvent de découverte fortuite. Il est souvent diagnostiqué lors d'une radiographie du thorax lors d'un examen de routine, souvent à la médecine du travail ou lors d'un cliché thoracique effectué lors d'un bilan d'une maladie extra-pulmonaire.

B - Critères de bénignité

Certains arguments permettent d'orienter vers une bénignité d'un nodule pulmonaire. Ils sont évalués sur des critères d'ordre général et des critères tomодensitométriques .

Ainsi certains items permettent une présomption mais non une certitude, ils sont les suivants :

- l'âge du patient (inférieur à 35 ans),
- la petite taille du nodule (inférieure à 2 cm),
- des contours bien définis et liens lisses,
- certains types de calcification,
- la stabilité sur une période de deux ans,
- un temps de doublement inférieur à deux mois ou supérieur à onze mois (le doublement concernant le volume et non le diamètre).

Actuellement, certains auteurs ont proposé des critères tomодensitométriques de bénignité qui sont les suivants :

- nodule totalement liquidien sans parois ou à parois très fines,
- nodule totalement calcifié
- nodule totalement vasculaire au temps artériel pulmonaire,
- aspect d'atélectasie ronde,
- présence de graisse,
- présence de certains type de calcifications : calcifications centrales, en pop corn, ou lunettaire concentrique.

Ainsi, grâce à ces différents items, on a défini une approche statistique de la bénignité d'un nodule. Elle utilise la technique des odds ratio et des rapports de vraisemblance (Tableau I).

Les critères standards sont basés sur l'âge du patient, le tabagisme, la taille et les contours du nodule. Ainsi, plus les rapports de vraisemblance sont élevés, plus le nodule pulmonaire risque d'être malin.

Tableau I

Age		Tabagisme		Diamètre du nodule		Contour	
année	RV* 1	cig/jour	RV* 2	cm	RV* 3	critères	RV* 4
< 35	0,1	n. fum	0,15	< 1,5	0,1	fin	0,3
36-44	0,3	pipe	0,3	1,5-2,2	0,5	lobulé	0,7
45-49	0,7	1-9	0,3	2,3-3,2	1,7	spiculé	5,5
50-59	1,5	10-20	1	< 3,2	4,3		
60-69	2,1	21-40	2				
70-83	5,7	> 40	3,9				

* RV : Rapports de vraisemblance

C - Etiologie

1 - Pathologies tumorales bénignes

Elles sont nombreuses et dénombrées dans le tableau suivant:

- hamartome ou hamartochondrome
- tumeurs conjonctives : chondrome, lipome
- papillome bronchique
- xanthogranulome pulmonaire
- neurinome, schwannome
- myoblastose
- teratome
- endométriose pulmonaire

L'hamartome pulmonaire ou hamartochondrome est la pathologie pulmonaire tumorale bénigne la plus fréquente. Cette étiologie représente 6 à 8 % des opacités rondes pulmonaires isolées. Ces lésions sont le plus souvent périphériques, contenant en leur sein des calcifications. Les critères tomodynamométriques sont :

- un diamètre inférieur ou égal à 2,5 cm,
- des contours réguliers,
- la présence d'amas graisseux et / ou de zones calcifiées.

2 - Pathologies infectieuses et parasitaires

- Tuberculome : radiologiquement, il représente une opacité arrondie ou ovulaire. Classiquement, il loge au niveau du lobe supérieur droit.

- Kyste hydatique : il apparaît sur la radiographie standard comme une tonalité hydrique. La tomodensitométrie fait immédiatement le diagnostic en revêtant la nature liquidienne du nodule.

- Abscess pulmonaire : qui quelquefois donne un aspect pseudotumoral.

- Mycose pulmonaire : que l'on trouve souvent chez les patients immunosupprimés . Il s'agit essentiellement en France de la cryptococcose.

D - Traitement

Actuellement, on ne traite pas un nodule considéré bénin, on s'applique à faire une surveillance radiographique et clinique tous les six mois, à un an afin de détecter une éventuelle modification de taille du nodule.

VI - LES NODULES PULMONAIRES MALINS

A - Circonstances de découverte

Elles peuvent être identiques à celles du nodule pulmonaire solitaire bénin.

Cependant, un amaigrissement, une surinfection bronchique chez un patient à risque, un bilan d'extension d'un cancer non broncho-pulmonaire peuvent mettre en évidence un nodule malin, à fortiori s'il s'agit d'une personne tabagique ou travaillant dans des métiers à risque, dans les industries polluantes (amiante, chrome, arsenic, nickel, etc...).

B - Critères de malignité

Les critères de malignité d'un nodule pulmonaire solitaire sont :

- le tabagisme du patient
- l'âge, supérieur à 35 ans (le risque d'une tumeur maligne à moins de 30 ans est de 1 %, il est de 50 % entre 30 et 70 ans et au delà de 80 ans, 100 %).
- les antécédents de cancer du patient.
- la vitesse de croissance si le temps de doublement est compris entre 30 et 500 jours , une étiologie maligne est à retenir.
- la taille du nodule supérieur à 3 cm.

C - Les étiologies

1 - Cancer bronchopulmonaire primitif

Il se traduit par une opacité ronde pulmonaire surtout dans ses formes périphériques. Radiologiquement, les limites sont floues et irrégulières.

Les différents types histologiques rencontrés sont des carcinomes épidermoïdes (40 %), des adénocarcinomes (20 %), des carcinomes à petites cellules (25 %), des carcinomes à grandes cellules (15 %).

Pour les cliniciens, il est habituel de distinguer les carcinomes à petites cellules des carcinomes à grandes cellules. En effet, les carcinomes à petites cellules sont des tumeurs neuro-endocrines au haut grade de malignité dont le traitement n'est pas chirurgical.

2 - Cancer bronchioloalvéolaire

Dans sa forme localisée, il a la forme d'une opacité ronde pulmonaire de taille variable. Les contours sont souvent irréguliers et spiculés.

3 - Cancer secondaire bronchopulmonaire

Bien qu'il se manifeste le plus souvent par des images nodulaires multiples en "lâcher de ballons", dans 25 % des cas la lésion peut être unique.

4 - Autres tumeurs malignes

Les lymphomes qui peuvent s'exprimer sous la forme d'un nodule pulmonaire solitaire, surtout dans les lymphomes non hodgkinien, dont l'atteinte est isolée dans près de 50 % des cas.

D - Le bilan d'extension

La réalisation d'un bilan d'extension locorégionale et métastatique est fondamentale car il conditionne la stratégie thérapeutique et le pronostic de la maladie. Il a pour but la meilleure adaptation thérapeutique et permet de sélectionner les patients candidats à une éventuelle chirurgie curative.

1 - L'extension thoracique

a - La fibroscopie bronchique :

Elle permet d'évaluer l'extension endobronchique c'est-à-dire le siège de la tumeur.

b - La tomодensitométrie du thorax :

Elle permet l'évaluation de la tumeur primitive. Elle précise la topographie de la lésion, centrale ou périphérique, sa taille et ses rapports avec les organes et vaisseaux voisins, permettant ou non une exérèse chirurgicale.

La tomодensitométrie permet aussi la recherche d'une extension au lobe pulmonaire adjacent, ou d'une extension tumorale pariétale, de rechercher des métastases pulmonaires, pleurales ou osseuses.

De plus, la tomодensitométrie détermine l'extension ganglionnaire médiastinale, en permettant de classifier les patients N0, N1, N2 qui peuvent être opérés et des patients N3 qui ne peuvent l'être. Ainsi, tout ganglion supérieur à 1 cm doit être considéré comme suspect (cf classification de Montain).

c - La médiastinoscopie :

Elle permet, lorsque la voie d'abord cervicale sus sternale est réalisée, d'explorer l'axe du médiastin le long de la trachée et ainsi de visualiser les ganglions prétrachéaux supérieurs droits et gauches, des ganglions prétrachéaux inférieurs droits et gauches et les ganglions précarinaires et sous carinaires.

La médiastinoscopie antérieure est utilisée dans les tumeurs du lobe supérieur gauche en complément de la médiastinoscopie cervicale sus sternale.

La sensibilité et la spécificité de la médiastinoscopie sont estimées à 90 % et 100 %, celles du scanner à 63 % et 57 %.

2 – L'extension à distance

Elle concerne principalement les sites cérébraux, hépatiques, surrenaliens, osseux, mais tous les organes peuvent être atteints. Prés de 50% des patients ont des métastases au moment du diagnostic. La

Tomodensitométrie et l'IRM cérébrale, la scintigraphie osseuse, et le scanner abdominal sont les techniques les plus utilisées.

E - Le traitement

Actuellement, on dispose de trois moyens : la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie.

Pour les stades I, II et IIIA, le choix est la chirurgie associée ou non à une chimiothérapie ou une radiothérapie pré ou post-opératoire.

Pour les stades IIIB et IV, la tumeur n'est pas extirpable, le traitement est basé sur l'association radiothérapie et chimiothérapie.

Tableau II : Classification TNM

Tx	Tumeur non évaluable, ou prouvée par la présence de cellules malignes dans les expectorations ou le lavage bronchique mais non visualisée par l'imagerie ou la bronchoscopie.
T0	Absence de tumeur évidente
T is	Carcinome in situ
T1	Tumeur inférieure ou égale à 3 cm dans sa plus grande dimension, entourés de poumon ou de plèvre viscérale, sans atteinte endoscopique plus proximale que la bronche lobaire
T2	Tumeur > 3 cm dans sa plus grande dimension, ou envahissant la plèvre viscérale, ou associée à un trouble de la ventilation étendu à la région hilare, sans intéressé le poumon entier
T3	Tumeur quelle que soit sa taille qui envahie la paroi thoracique (apex compris), le diaphragme, la plèvre viscérale ou le péricarde pariétal, ou une tumeur de la bronche souche < à 2 cm de la carène, mais sans atteinte de la carène, ou associée à un trouble de ventilation du poumon entier.
T4	Tumeur quelle que soit sa taille qui envahit le médiastin, le cœur, les gros vaisseaux, la trachée, l'œsophage, le corps vertébral, la carène, ou accompagnée d'un épanchement pleural ou péricardique néoplasique, ou accompagnée d'un ou plusieurs nodules tumoraux satellites situés dans le même lobe que la tumeur principale
Nx	Ganglions lymphatiques régionaux non évaluables
N0	Absence de métastases ganglionnaires régionales
N1	Métastases ganglionnaires homolatérales, péri-bronchiques et/ou hilaires et ganglions intra-pulmonaires envahis par extension tumorale directe de contiguïté
N2	Métastases ganglionnaires médiastinales homolatérales et / ou sous-carinaires
N3	Métastases ganglionnaires médiastinales contro-latérales, hilaires contro-latérales, scaléniques homo ou contro-latérales ou sus-claviculaires
Mx	Statut métastatique à distance non évaluable
M0	Absence de métastase à distance
M1	Présence de métastase à distance y compris les nodules pulmonaires homo-latéraux situés dans un lobe différent de la tumeur principale

Tableau III : Stades cliniques de la classification révisée en 1997

Stade	TNM	Survie à 5 ans
0	In situ	
IA	T1 N0 M0	60%
IB	T2 N0 M0	38%
IIA	T1 N1 M0	34%
IIB	T2 N1 M0	24%
	T3 N0 M0	22%
IIIA	T3 N1 M0	9%
	T1 N2 M0	13%
	T2 N2 M0	13%
	T3 N2 M0	13%
IIIB	T4 N0 M0	7%
	T4 N1 M0	7%
	T4 N2 M0	7%
	T1 N3 M0	3%
	T2 N3 M0	3%
	T3 N3 M0	3%
	T4 N3 M0	3%
IV	T1-4 N0-3 M1	1%

ETUDE

1 - BUT DE L'ETUDE

L'objet de ce travail était de montrer la faisabilité et l'intérêt de la scintigraphie au 18FDG avec une caméra TEDC dans la caractérisation des nodules pulmonaires solitaires. L'indication retenue pour ce travail était celle de l'AMM, c'est-à-dire le diagnostic de malignité d'un nodule pulmonaire solitaire.

II - MATERIELS ET METHODES

Une enquête rétrospective a été réalisée sur dossier des patients adressés de février 1999 à avril 2001 dans le service de médecine nucléaire du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Limoges. Ces patients étaient suivis soit par les services de pathologie respiratoire du CHU de Limoges, soit par des cabinets privés de pneumologie régionaux ou extra-régionaux, ou des CHU des régions voisines.

A - Population d'étude

Ont été inclus dans l'étude les patients adressés pour le bilan étiologique d'un nodule pulmonaire solitaire, de taille inférieure à 40 mm.

- Tous les patients avaient bénéficié d'un examen tomodensitométrique (TDM) du thorax.
- Le diagnostic de neoplasie n'était pas connu au moment de l'examen scintigraphique.

Les patients ne remplissant pas ces critères ont été exclus de l'étude. Ainsi 8 patients dont le diagnostic de malignité était connu par biopsie sous fibroscopie avant la scintigraphie et qui fixaient le ^{18}F FDG n'ont pas été retenus. Il a été également écarté 3 lésions fixant le ^{18}F FDG, dont la preuve histologique n'a pu être obtenue: les patients refusant tout geste chirurgical.

B - Réalisation de l'examen TEDC

Le service de médecine nucléaire dispose depuis deux ans et demi d'une gamma-caméra TEDC, équipée de deux détecteurs. Il s'agit d'une caméra Axis double tête de la Société Marconi Medical Systems équipée d'un cristal de NaI de 19 mm et d'un circuit de détection de coïncidences. Les doses de FDG sont acheminées du centre producteur (Orsay) par voiture particulière. Une activité totale de 60 mCi à 14 heures est prévue pour réaliser les examens de cinq patients dans l'après-midi. La demi-vie du ^{18}F étant de 110 minutes, tout retard à la fabrication ou à la livraison peut facilement diminuer le nombre d'examens réalisés en une journée.

La dose injectée par patient est de 150 à 230 Mbq de ^{18}F FDG (4 à 6 mCi) après un jeun d'au moins six heures (autorisation de boire de l'eau). Un contrôle de la glycémie capillaire est réalisé juste avant l'injection. Les patients sont au repos musculaire (en position allongée) les bras derrière la tête. Aucune prémédication n'est faite. Avant l'examen, les patients doivent vider leur vessie afin de diminuer l'activité vésicale.

Les acquisitions débutent 45 minutes après la fin de l'injection. Les fenêtres d'acquisition sont de 30 % centrées sur le pic photoélectrique de

511 keV. La tomographie comprend 30 pas de 6°, les réarrangements se faisant sur 120 projections. La durée du premier pas est d'environ 50 secondes en fonction du nombre de coups arrivant sur le détecteur. Cette durée est corrigée en cours d'acquisition pour tenir compte de la décroissance rapide de l'activité du 18FDG (dernier pas de 65 secondes en moyenne). Il a toujours été réalisé deux tomographies jointives (explorant 33 + 33 cm).

- une tomographie cervico-thoracique
- une tomographie abdomino-pelvienne

La glycémie capillaire est toujours contrôlée par Dextro avant l'examen car il a été démontré que l'hyperglycémie abaisse le seuil de fixation de 18FDG.

Les reconstructions tomographiques ont été réalisées avec l'algorithme OSEM-ML et 6 itérations. Les images ont été visualisées à l'état brut après filtrage par un filtre Wiener (avec un coefficient de 0,5). Une visualisation tridimensionnelle transparente par projection du point le plus fixant était également possible.

Les lectures des scintigraphies ont été faites par des praticiens du service de médecin nucléaire; les résultats des TDM thoraciques étaient ceux notifiés dans les dossiers.

C - Dossier clinique

Plusieurs variables ont été retenues chez ces patients :

- l'âge, le sexe
- le résultats de l'examen TDM
- les moyens diagnostiques

- la classification histologique
- l'approche statistique.

Pour l'examen du TDM du thorax, la taille du nodule était notifiée.

Pour l'examen TEP, il était noté si le nodule pulmonaire fixait ou non le 18FDG. Toute accumulation du traceur au niveau de la lésion était en faveur d'une origine maligne.

L'attitude thérapeutique était aussi notifiée ainsi que la classification finale (histologie) obtenue après diverses méthodes: thoracotomie, ponction ou médiastinoscopie.

Les patients ne fixant pas le 18FDG avec une prévalence faible de malignité ont été soumis à une surveillance clinique et radiologique régulière.

Les patients ne remplissant pas ces critères ont été exclus de l'étude. Ainsi 8 patients dont le diagnostic de malignité était connu par biopsie sous fibroscopie avant la scintigraphie et qui fixaient le ^{18}F FDG n'ont pas été retenus. Il a été également écarté 3 lésions fixant le ^{18}F FDG, dont la preuve histologique n'a pu être obtenue: les patients refusant tout geste chirurgical.

B - Réalisation de l'examen TEDC

Le service de médecine nucléaire dispose depuis deux ans et demi d'une gamma-caméra TEDC, équipée de deux détecteurs. Il s'agit d'une caméra Axis double tête de la Société Marconi Medical Systems équipée d'un cristal de NaI de 19 mm et d'un circuit de détection de coïncidences. Les doses de FDG sont acheminées du centre producteur (Orsay) par voiture particulière. Une activité totale de 60 mCi à 14 heures est prévue pour réaliser les examens de cinq patients dans l'après-midi. La demi-vie du ^{18}F étant de 110 minutes, tout retard à la fabrication ou à la livraison peut facilement diminuer le nombre d'examens réalisés en une journée.

La dose injectée par patient est de 150 à 230 Mbq de ^{18}F FDG (4 à 6 mCi) après un jeun d'au moins six heures (autorisation de boire de l'eau). Un contrôle de la glycémie capillaire est réalisé juste avant l'injection. Les patients sont au repos musculaire (en position allongée) les bras derrière la tête. Aucune prémédication n'est faite. Avant l'examen, les patients doivent vider leur vessie afin de diminuer l'activité vésicale.

Les acquisitions débutent 45 minutes après la fin de l'injection. Les fenêtres d'acquisition sont de 30 % centrées sur le pic photoélectrique de

511 keV. La tomographie comprend 30 pas de 6°, les réarrangements se faisant sur 120 projections. La durée du premier pas est d'environ 50 secondes en fonction du nombre de coups arrivant sur le détecteur. Cette durée est corrigée en cours d'acquisition pour tenir compte de la décroissance rapide de l'activité du 18FDG (dernier pas de 65 secondes en moyenne). Il a toujours été réalisé deux tomographies jointives (explorant 33 + 33 cm).

- une tomographie cervico-thoracique
- une tomographie abdomino-pelvienne

La glycémie capillaire est toujours contrôlée par Dextro avant l'examen car il a été démontré que l'hyperglycémie abaisse le seuil de fixation de 18FDG.

Les reconstructions tomographiques ont été réalisées avec l'algorithme OSEM-ML et 6 itérations. Les images ont été visualisées à l'état brut après filtrage par un filtre Wiener (avec un coefficient de 0,5). Une visualisation tridimensionnelle transparente par projection du point le plus fixant était également possible.

Les lectures des scintigraphies ont été faites par des praticiens du service de médecin nucléaire; les résultats des TDM thoraciques étaient ceux notifiés dans les dossiers.

C - Dossier clinique

Plusieurs variables ont été retenues chez ces patients :

- l'âge, le sexe
- le résultats de l'examen TDM

- les moyens diagnostiques
- la classification histologique
- l'approche statistique.

Pour l'examen du TDM du thorax, la taille du nodule était notifiée.

Pour l'examen TEP, il était noté si le nodule pulmonaire fixait ou non le 18FDG. Toute accumulation du traceur au niveau de la lésion était en faveur d'une origine maligne.

L'attitude thérapeutique était aussi notifiée ainsi que la classification finale (histologie) obtenue après diverses méthodes: thoracotomie, ponction ou médiastinoscopie.

Les patients ne fixant pas le 18FDG avec une prévalence faible de malignité ont été soumis à une surveillance clinique et radiologique régulière.

D – Analyse statistique

L'ensemble des données recueillies par l'intermédiaire de fiches standardisées a été saisi et analysé grâce au logiciel Excel (Microsoft Office, USA) et au logiciel Statview 5.0 (Abacus Concept Inc, USA).

Les statistiques descriptives ont été effectuées par simple dénombrement des patients de l'étude. Les valeurs de la sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive (VPP), et valeur prédictive négative (VPN) ont été obtenues selon les formules suivantes :

$$\begin{aligned} \text{Sensibilité} &= \text{VP}/(\text{VP} + \text{FN}) & \text{VPP} &= \text{VP}/(\text{VP} + \text{FP}) \\ \text{Spécificité} &= \text{VN}/(\text{VN} + \text{FP}) & \text{VPN} &= \text{VN}/(\text{VN} + \text{FN}) \end{aligned}$$

L'exactitude diagnostique correspond à la somme des vrais négatifs et des vrais positifs rapportée à la population.

III - RESULTATS

A - Description de la population

☞ 49 patients ont été inclus dans cette étude. Tous étaient adressés pour la caractérisation d'une lésion pulmonaire inférieure ou égale à 40 mm.

Il s'agissait de 34 hommes (70 %) et de 15 femmes (30 %).

L'âge moyen était de 59,9 ans +/- 10,28 (de 38 à 75 ans).

La taille moyenne des nodules était de 21,36 millimètres +/- 7,35 (de 9 à 40 mm).

☞ Sur 32 lésions fixant le 18FDG :

* 26 correspondaient à des tumeurs malignes, avec :

13 adénocarcinomes

9 cancers épidermoïdes

1 carcinome indifférencié

1 métastase de leiomyosarcome utérin opéré 18 ans auparavant

1 métastase de mélanome opéré 20 ans auparavant

1 adénocarcinome bronchiolo-alvéolaire.

* Les 6 faux positifs correspondaient à :

2 hamartochondromes de 20 et 9 mm

2 tuberculoses de 15 et 40 mm

1 lésion inflammatoire de 22 mm

1 fibrose post-chirurgicale de 15 mm

☞ Parmi les 17 lésions ne fixant pas le 18FDG, 2 patients ont été opérés. Dans un cas, il s'agissait d'une métastase de 40 mm d'un adénocarcinome rénal opéré dix ans plus tôt. L'autre lésion correspondait à un tuberculome de 23 mm. Les 15 autres patients avaient des lésions considérées bénignes et ont bénéficié d'une surveillance radiologique et clinique (supérieure à deux ans pour deux patients).

Les performances de la tomographie par émission de positons par TEDC dans la caractérisation du nodule pulmonaire étaient :

* **Sensibilité : 96 % (26/27)**

* **Spécificité : 72,7 % (16/22)**

* **VPP : 81,25 % (26/32)**

* **VPN : 94,1 % (16/17)**

D'après les données de la littérature, nous avons divisé la population en deux groupes : les nodules de taille inférieure ou égale à 15 mm et supérieure à 15 mm.

B - Nodules de taille inférieure ou égale à 15 mm

Sur une cohorte de 13 patients, la lésion fixait le 18FDG dans 8 cas:

- Cinq de ces cas correspondaient à des cancers : 1 épidermoïde de 10 mm, 3 adénocarcinomes de 14 mm (N=1) et 15mm (N=2) et 1 carcinome bronchiolo-alvéolaire de 15 mm.

- Les trois autres cas, faux positifs scintigraphiques, correspondaient à un hamarto-chondrome de 9 mm, un tuberculome de 15 mm et une fibrose chirurgicale de 15 mm. Concernant ce dernier cas, il s'agissait d'une patiente, aux antécédents de cancer bronchioloalvéolaire opéré avec apparition d'un nodule pulmonaire sur le contrôle radiologique de surveillance. Opérée après une scintigraphie positive, la preuve histologique de la récurrence n'est pas obtenue et on la considère comme une fibrose post-chirurgicale et donc comme un faux positif scintigraphique. Un an après, elle a présenté une crise comitiale qui a permis de localiser une métastase cérébrale. Elle devrait être explorée par scintigraphie dans quelques semaines.

- Les cinq lésions ne fixant pas le 18FDG ont été considérées bénignes et ont bénéficié d'une surveillance. Deux sont toujours considérées bénignes deux ans plus tard. Pour les trois autres, avec un suivi de 3 à 6 mois, nous manquons de recul pour établir avec certitude le caractère bénin de ce nodule.

C- Nodules de taille supérieure à 15 mm

Parmi ces 36 patients, sur 24 lésions fixant le 18FDG 21 nodules correspondaient à des tumeurs (Cf tableau c). Les trois faux-positifs étaient un hamartochondrome de 20 mm, une tuberculose de 40 mm et une lésion inflammatoire de 22 mm.

La lésion tumorale qui ne fixait pas le 18FDG était une métastase d'adénocarcinome rénal de 40 mm de diamètre.

Une lésion de 23 mm ne fixant pas le 18FDG a été opérée: il s'agissait d'une tuberculome.

Les dix autres patients font l'objet d'une surveillance classique.

Le tableau IV ci-dessous rapporte les différentes sensibilités, spécificités, VPP, VPN en fonction de la taille du nodule :

Taille	≤ 15 mm	15 mm < et ≤ - 40mm	Total
Effectif	13	36	49
Sensibilité	100 % (5/5)	95 % (21/22)	96 %
Spécificité	62,5 % (5/8)	78,5 % (11/14)	72,7 %
VPP	62,5 % (5/8)	87,5 % (21/24)	81,25 %
VPN	100 % (5/5)	91,6 % (11/12)	94,1 %

Tableau IV : Résultats statistiques en fonction de la taille du nodule.

Tableau V : Données analytiques des patients ayant un nodule pulmonaire solitaire

N°	Age	Sexe	Taille en mm	FDG +/-	Stat.	Bénin Malin	Surveillance - Opéré	Extension FDG
1	48	H	20	-	VN	B	S / 6 mois	
2	67	H	35	+	VP	M	O / épidermoïde	
3	69	H	30	+	VP	M	O / ADK	
4	65	H	20	+	VP	M	O / ADK	médiastin
5	57	H	20	+	FP	B	O / hamartochondrome	
6	62	F	30	+	VP	M	O / ADK	
7	75	H	30	+	VP	M	O / épidermoïde	
8	45	H	12	-	VN	B	S / 6 mois	
9	38	H	10	-	VN	B	S / 24 mois	
10	75	H	9	+	FP	B	O / hamartochondrome	
11	65	H	40	-	FN	M	O / méta. rénale	
12	68	F	15	-	VN	B	S / 4 mois	
13	47	F	14	+	VP	M	O / ADK	médiastin + OS
14	50	F	20	+	VP	M	O / épidermoïde	
15	70	F	16	-	VN	B	S / 2 mois	
16	63	F	20	+	VP	M	O / métaleiomyosarcome utérin	
17	51	H	15	+	VP	M	O / ADK	
18	47	H	28	-	VN	B	S / 6 mois	
19	63	H	10	+	VP	M	O / épidermoïde	
20	64	F	16	-	VN	B	S / 6 mois	
21	74	H	20	+	VP	M	S / tuberculose	
22	40	F	20	-	VN	B	S / 6 mois	
23	70	H	15	+	FP	B	S / tuberculose	
24	51	F	21	-	VN	B	S / 6 mois	
25	42	H	30	+	VP	M	O / épidermoïde	médiastin
26	69	H	35	+	VP	M	O / indifférencié	médiastin
27	56	H	25	+	VP	M	O / ADK	médiastin
28	41	H	40	+	FP	B	O / tuberculose	
29	75	F	20	-	VN	B	S / 9 mois	
30	56	H	18	-	VN	B	S / 6 mois	
31	56	H	20	+	VP	M	O / épidermoïde	
32	64	H	22	+	FP	B	O / inflammatoire	médiastin
33	56	F	23	-	VN	B	O / tuberculose	
34	60	F	20	-	VN	B	S / 6 mois	
35	68	H	25	+	VP	M	O / ADK	médiastin
36	56	H	27	+	VP	M	O / ADK	
37	63	H	28	+	VP	M	O / ADK	
38	64	H	15	+	VP	M	O / ADK bronchiolo-alvéolaire	
39	74	H	15	+	VP	M	O / ADK	
40	70	H	25	+	VP	M	O / épidermoïde	
41	72	H	25	+	VP	M	O / ADK	
42	51	H	13	-	VN	B	S / 24 mois	
43	63	H	22	+	VP	M	O / méta-mélanome	
44	53	F	15	+	FP	B	O / fibrose post-chir.	médiastin
45	49	H	21	+	VP	M	O / ADK	
46	57	F	25	-	VN	B	S / 6 mois	
47	66	F	12	-	VN	B	S / 6 mois	
48	70	H	20	+	VP	M	O / épidermoïde	
49	62	H	20	+	VP	M	O / ADK	

IV - DISCUSSION

A - Nodule pulmonaire solitaire et tomoscintigraphie au 18FDG

1 - Diagnostic de malignité des nodules pulmonaires

L'objectif principal de l'exploration du nodule pulmonaire est de différencier sa nature maligne ou bénigne. L'imagerie TEDC nous a permis d'identifier correctement 42 des 49 nodules pulmonaires soit une exactitude diagnostique de 85,7 %. Toutes les lésions néoplasiques ont présenté une hyperfixation, sauf une (la métastase rénale) et ceci quelle que soit la taille de la lésion (de 14 à 40 mm) avec une sensibilité de 96 %.

Dans notre étude, la sensibilité de la caractérisation du nodule pulmonaire à l'aide d'une caméra TEDC s'est avérée être très élevée (96 %). Cette valeur de sensibilité est superposable à celle rapportée dans de nombreuses études réalisées ces 10 dernières années avec des caméras TEDC (tableau VI) ou avec des caméras TEP dédiées (tableau VII)

Auteurs	Années	Effectifs	Sensibilité	Spécificité	VPP %	VPN %
Weber	1999	96	97	80		
Talbot	1999	26	85	100	97	78
Grahek	2000	40	97	94		
Etude	2001	49	96	72,7	94	94,1

Tableau VI : Diagnostic de malignité des nodules pulmonaires - TEDC

Auteurs	Années	Effectifs	Sensibilité	Spécificité	VPP %	VPN %
Kubota	1990	46	83	90	86	
Dedashi	1992	13	90	100	92	
Dewan	1993	31	90	80		
Rege	1993	8	100			
Khanpany	1993	23	100			
Slosman	1993	36	94	60	89	
Patz	1993	51	100	89	92	
Lowe	1994	93	97	89		
Coleman	1994	237	96	90		
Hubrer	1995	23	100	67	92	
Paulus	1995	45	100	93	98	
Weber	1996	46	90	73	88	79
Bury	1996	50	100	88	94	100
Gupta	1996	61	100	100		
Hagsberg	1997	49	91	70		
Dewan	1997	52	100	100		
Lowe	1998	89	98	69		
Quiro	1998	23	88	67		
Dsauer	1998	50	90	83		
Total		1026	95,1	82,8	91,4	89,5

Tableau VII : Diagnostic de malignité des nodules pulmonaires avec une caméra dédiée

En ce qui concerne la spécificité (72,7 %) celle-ci est relativement plus faible que celle décrite dans la littérature. Cette valeur doit être pondérée par le nombre relativement faible de vrais négatifs et un nombre un peu élevé de faux positifs.

Les faux positifs de la TEP au 18FDG retrouvés dans la littérature sont représentés par les pathologies suivantes : la tuberculose, la sarcoïdose, les pneumoconioses, l'hamartochondrome, les cicatrices post chirurgicales ou post radiothérapie, l'histoplasmose, l'actinomyose et les foyers infectieux (Coleman,1999).

Dans notre étude, ces pathologies ont été retrouvées (2 hamartochondromes, 2 tuberculoses, 1 foyer inflammatoire et une fibrose post-chirurgicale). Il serait donc nécessaire avant la réalisation d'une TEP d'éliminer tout foyer infectieux et notamment rechercher toute tuberculose active.

Une des causes principales de faux négatifs rencontrés dans la littérature est le carcinome bronchiolo-alvéolaire car celui-ci possède peu de transporteurs de glucose de type GLUT1 (Ahuja 1998). Cependant dans notre étude, le carcinome bronchiolo-alvéolaire fixait le 18FDG; résultat qui concorde avec l'étude (Bury 2000) qui démontre que la fixation est indépendante du type histologique rencontré.

Les autres cas de faux négatifs rencontrés sont les tumeurs carcinoïdes et les lésions inférieures à 10 mm. Dans notre étude, le cas rencontré était une métastase de 40 mm d'un adénocarcinome rénal opéré dix ans auparavant.

Il faut aussi noter que l'examen a permis dans 2 cas de révéler dans deux cas l'existence de métastases de cancers opérés des années auparavant et

qui étaient donc considérés comme guéris: une métastase d'un léiomyosarcome et d'un mélanome.

En ce qui concerne les nodules considérés bénins, il est évident que notre étude manque de recul pour confirmer réellement l'origine bénigne. L'analyse de Naresh (Naresh 1997) comprenant 52 patients démontre que l'examen TEP est supérieur aux critères habituellement pris en compte. Ainsi, si un patient à faible risque a une probabilité statistique de malignité de 20 % celle-ci est réduite à 1 % avec une TEDC négative. Aussi un patient présentant d'après les critères statistiques une probabilité de malignité de 80 % celle-ci descend à 14 % si l'examen TEDC est négatif. Alors des gestes chirurgicaux (thoracotomie, thoracoscopie), dont la morbidité n'est pas nulle, pourraient être évités car 30 à 40 % des nodules réséqués sont bénins. L'examen TEP a permis d'apporter un argument supplémentaire à la bénignité du nodule.

2 - Extension médiastinale

La scintigraphie au 18FDG a permis dans 8 cas sur 26 cancers (30,8 %) d'obtenir d'emblée l'extension médiastinale ; ce qui a permis de réaliser une classification TNM et d'orienter directement certains patients vers un traitement par chimiothérapie et ou radiothérapie en évitant toute chirurgie inutile. Une étude récente réalisée (Melloni, 2000) a montré que la sensibilité et la spécificité étaient supérieures à celle de la tomодensitométrie : Sensibilité 75 % pour la TEDC contre 50 % pour la TDM et spécificité 94,4 % contre 80,9 %.

3 - Extension extra thoracique

Dans un cas la TEP a permis de dépister une métastase osseuse méconnue. Quelquefois, lors du bilan d'extension d'un cancer bronchique l'examen TDM met en évidence des hypertrophies surrenaliennes et des pathologies bénignes hépatiques. La TEP permet donc de préciser les anomalies tomodensitométriques et de mettre en évidence des lésions métastatiques non diagnostiquées par ailleurs..

4 - TEP et taille du nodule

La TEDC du service de médecine nucléaire n'a pas de correction d'atténuation par source externe ce qui peut limiter la détection des lésions inférieures à 15 mm. Cependant notre étude montre que la sensibilité est de 100 % et la spécificité de 62,5 % dans cette indication.

De façon générale la 18FDG-TEDC est un examen fiable dans la caractérisation des nodules pulmonaires dont la taille est supérieure à 15 mm. Tout nodule qui fixe le 18FDG mérite des investigations complémentaires à la recherche de l'histologie. Tout nodule de plus de 15 mm et ne fixant pas le 18FDG doit faire l'objet d'une surveillance clinique et radiologique.

Pour les nodules de diamètre inférieur à 15 mm donc proche de la limite de détection des caméras (en soulignant que des tumeurs agressives de l'ordre de 14 mm ont été détectées par la caméra TEDC) il convient d'être plus prudent. Et tout nodule de diamètre inférieur à 15 mm et ne fixant pas le

18FDG doit être considéré avec circonspection et doit nécessiter une surveillance rapprochée.

B - Développement de la TEP-18FDG

1 - Amélioration des performances de la caméra TEDC

a - La correction d'atténuation par source externe

Elle a pour but d'améliorer la sensibilité de la caméra ce qui permet d'avoir un meilleur diagnostic pour les nodules de faible volume (inférieur à 15 mm). Elle consiste à réaliser des images de transmission d'une source radioactive à travers le corps du patient et de corriger les données d'émission. Les sources externes proposées pour les caméras TEDC sont en Baryum ou en Césium. Il est aussi possible d'obtenir une cartographie des indices d'absorption par tomодensitométrie couplé dans le même appareil (TEP & TDM couplé)

b - La fusion d'image TEP-TDM

Il s'agit de la superposition d'images métaboliques (TEP) et anatomiques (TDM). L'examen tomодensitométrie est réalisé dans le service de radiologie avec un TDM relié en réseau avec la console informatique TEDC. La fusion peut se faire soit avec des repères anatomiques internes, soit avec des repères externes cutanés visibles sur le TDM et

contenant une quantité très faible de 18FDG. Il faut au minimum trois repères pour fusionner les images par méthode de triangulation.

La fusion apporte un support anatomique aux images métaboliques de la TEP car les images isotopiques sont loin d'avoir la précision anatomique de la tomodensitométrie. Les éventuelles adénopathies médiastinales et métastases envahies seront donc localisées plus facilement grâce à la fusion qui permet d'augmenter les performances des deux examens pris séparément (annexes).

C - Implantation et coût

1 - La TEP-18FDG en France

La France est équipée actuellement de :

- 4 caméras TP dédiées associées à des cyclotrons (Orsay, Lyon, Caen, Toulouse) pour la recherche.

- 11 caméras pour l'utilisation clinique :

* 4 caméras TEP dédiées (Val de Grâce ,Tenon à Paris, Caen et Lille)

* 7 caméras TEDC (Tenon, Avicenne, Bichat, Limoges, Lyon, Caen, Saint Etienne) et 2 caméras en développement (Nantes et Rennes)

- 3 cyclotrons industriels à Orsay, Rennes et Sarcelles.

Ce chiffre est peu important par rapport à différents pays industrialisés qui ont choisi le développement de cette technique d'imagerie. Ainsi aux Etats-Unis, il y avait, en 1998, 102 caméras TEP, 195 en 2000 et il y en aura 470 en 2006 pour 270 millions d'habitants. Le nombre d'examens est passé de 83 000 en 1998 à 265 000 en 2000. Il atteindra 1 200 000 en 2006. En Allemagne, le parc actuel compte plus de 60 machines TEP et une vingtaine en Belgique et en Suisse.

Actuellement en France la tomographie par émissions de positons n'est pas encore reconnue par les autorités sanitaires comme un examen faisant partie des procédures d'imagerie utilisables en pratique clinique. L'examen ne bénéficie donc pas de cotation par les organismes de Sécurité Sociale et n'est donc pas pris en charge en attendant le résultat des études françaises.

2 - Coût

Malgré l'intérêt clinique de la TEP, le principal obstacle à sa diffusion est aujourd'hui économique.

Le prix d'une caméra TEP dédiée est de l'ordre de 8 à 20 MF, celui d'une caméra TEDC de 4 MF ; environ 8 à 16 MF pour un cyclotron et 3 000 F la dose de ^{18}F FDG, sans compter les infrastructures. Le prix d'un examen revient donc à 6 000 FF pour une TEDC (Gremillet, 1999).

Cependant différents pays ont choisi de promouvoir cette méthode d'investigation.

Les états Unis d'Amérique où l'introduction de la TEP dans la prise en charge des cancers bronchopulmonaires permet une économie de 1 000 à 2 000 dollars par patient grâce à la réduction des actes invasifs et la suppression d'actes chirurgicaux inutiles du point de vue cancérologique

En Allemagne, les résultats semblent identiques ainsi qu'au Japon et en Belgique. Une étude (Dietlein, 2000) sur le rapport coût/efficacité réalisé chez nos voisins outre-Rhin a démontré que l'examen TEP était moins cher que la prise en charge des patients par thoracotomie ou médiastinoscopie. En effet le rapport coût /efficacité était de 3 218 Euros par année de vie sauvée pour le PET contre 4 210 Euros/an pour la chirurgie et 6 120 Euros/an pour la médiastinoscopie.

CONCLUSION

La tomographie par émission de positons est une nouvelle technique d'imagerie métabolique qui utilise les modifications du métabolisme glucidique de la cellule cancéreuse.

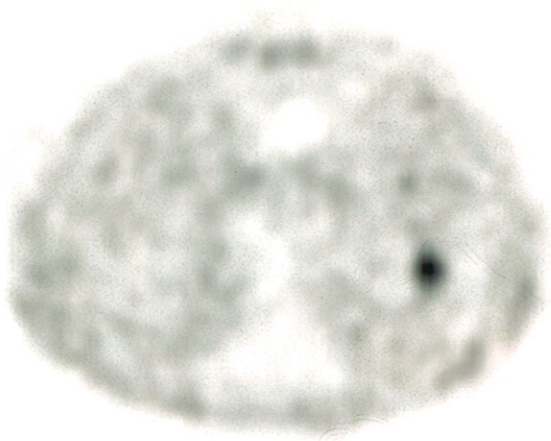
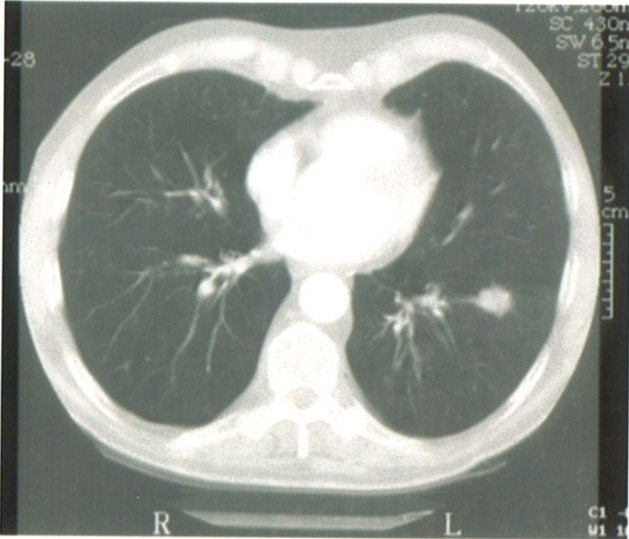
Comme d'autres études réalisées auparavant, celle que nous venons de faire à Limoges démontre l'intérêt de cette technique dans la caractérisation du nodule pulmonaire solitaire de plus de 15 mm. En effet, elle permet d'améliorer le diagnostic de malignité posé par l'imagerie conventionnelle et les approches statistiques.

Dans un nombre non négligeable de cas elle a permis de réaliser le bilan d'extension médiastinal et dans un cas a permis de déceler des métastases à distance.

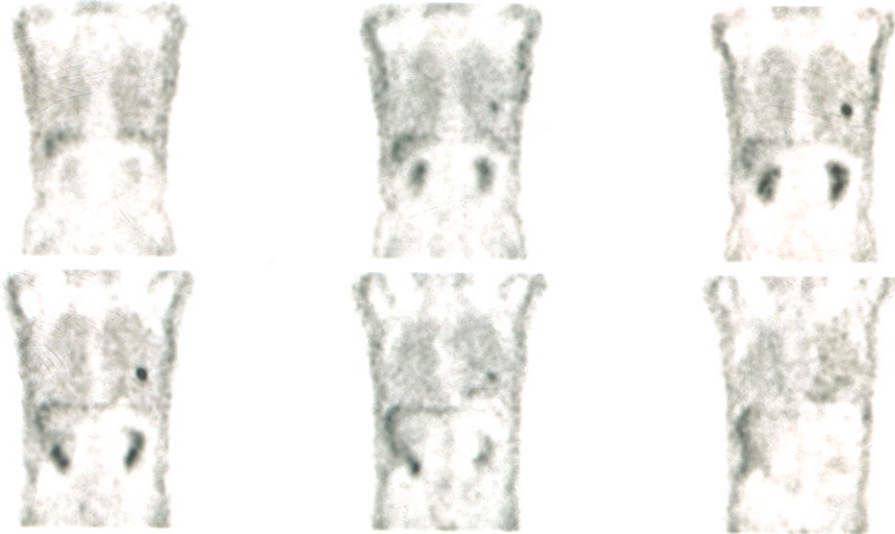
Compte tenu des performances de la caméra TEDC, il faut être prudent pour les nodules dont le diamètre est inférieur à 15 mm, en attendant, des améliorations techniques à venir (troisième détecteur, atténuation de correction, caméra TEP dédiée).

ANNEXES

EPIDERMOÏDE de 25 mm

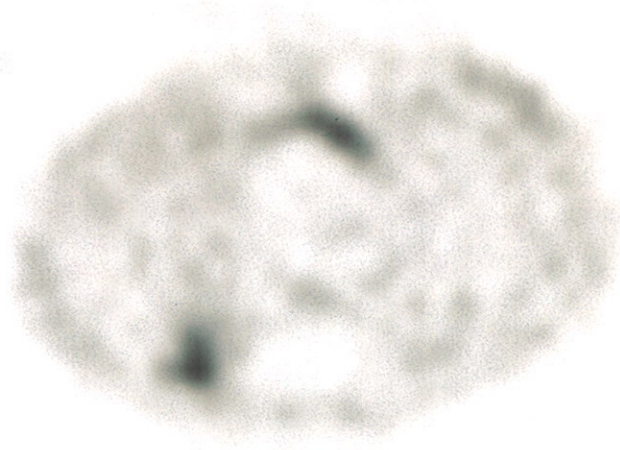
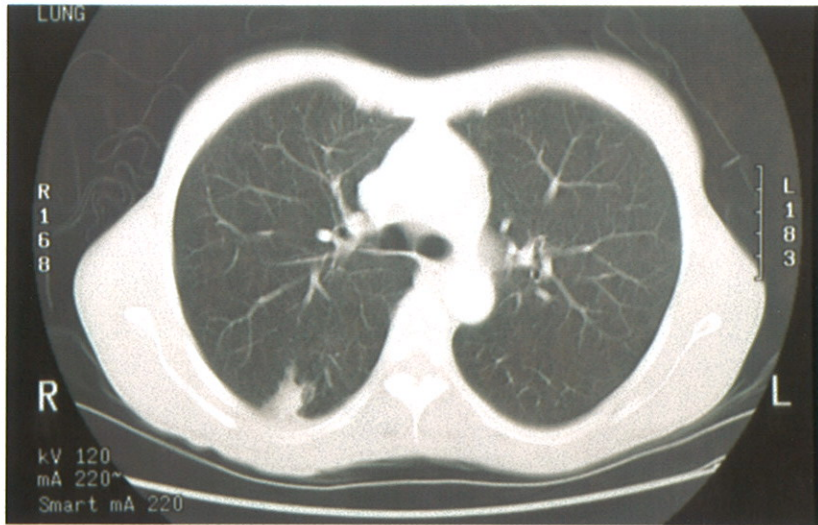


TRANSVERSE

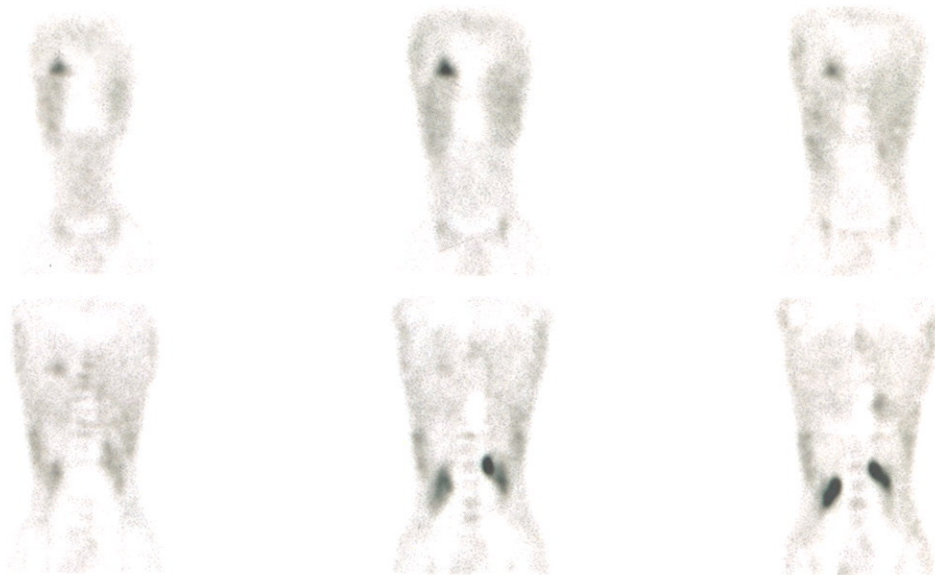


FRONTALES

FAUX POSITIF: TUBERCULOSE

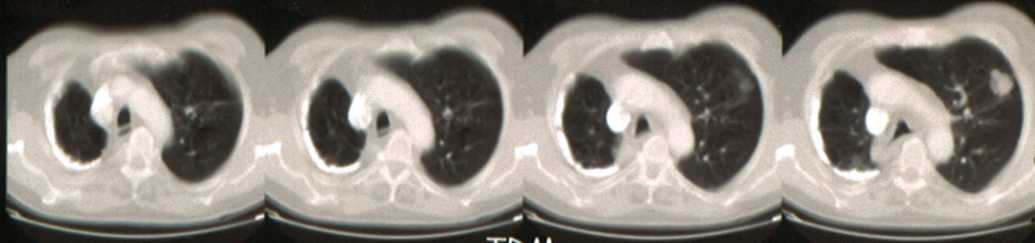


TRANSVERSE

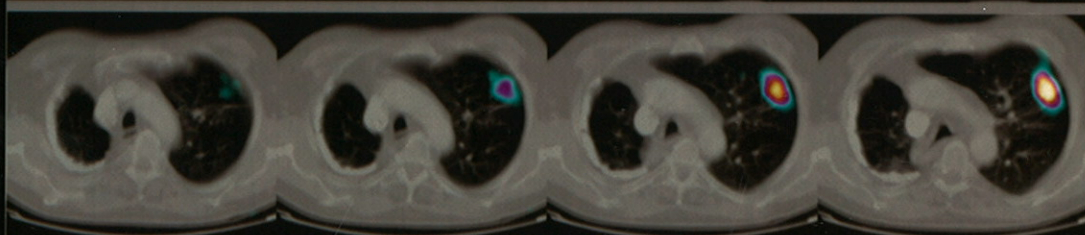
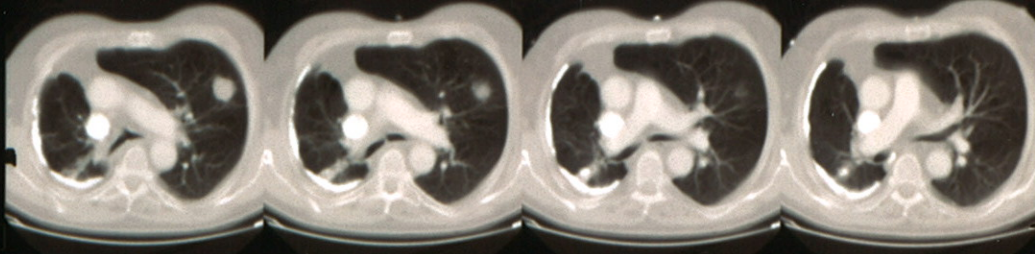


FRONTALES

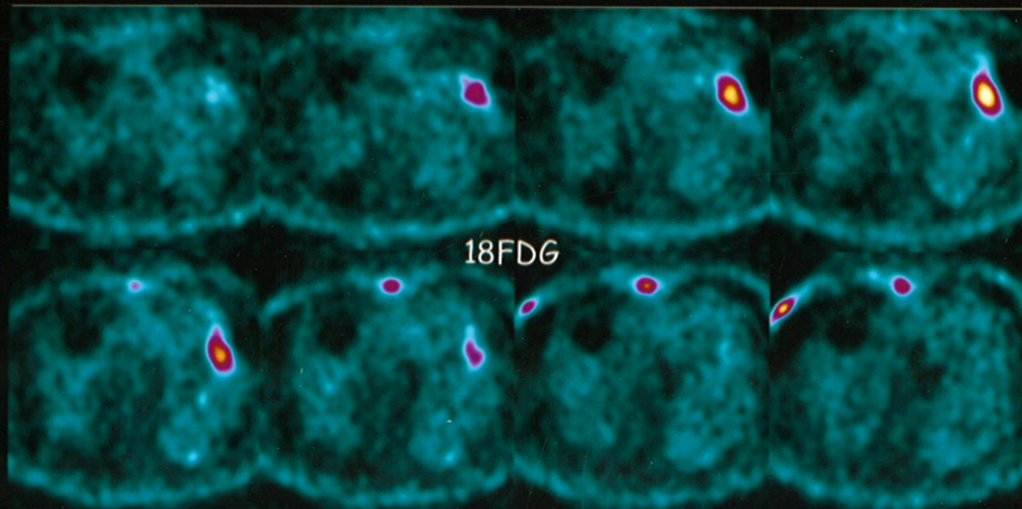
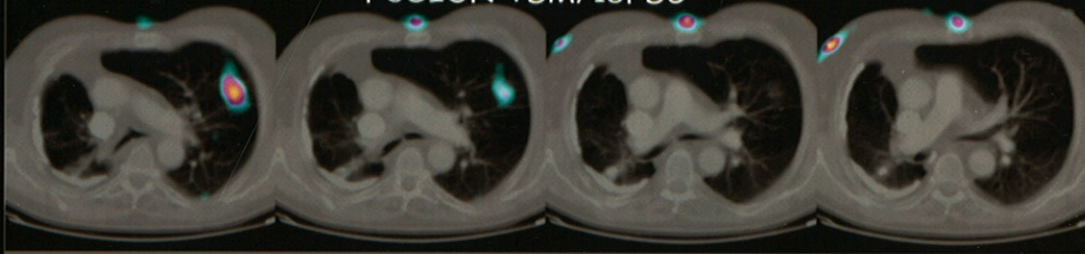
EPIDERMOÏDE de 28 mm NO



TDM



FUSION TDM/18FDG



18FDG

BIBLIOGRAPHIE

1. Ahuja V., Coleman RE., Herndon J. et al.

Prognostic significance of 18FDG-PET imaging for patients with non small cell carcinoma.

Clin Nucl Med 1998 ; 23 :815-9.

2. Al-Sugair A., Coleman R.E.

Applications of PET in lung cancer.

Semin. Nucl. Med., 1998 ; 28 : 303-319.

3. Arveux P.

Le cancer du poumon. Réseau Français de Registres de Cancer, Indidence du Cancer en France : estimations régionales de 1985 à 1995 : 23-25.

4. Bendriem B.

Les détecteurs de positons : caméra PET-caméra PET-SPECT.

Revue de l'Acomen 1998 ; 4 (1) : 34-40.

5. Benhamou S.

Cancers liés au tabagisme.

Rev. Prat., 1993 ; 43, 10 : 1214-7.

6. Bonnaud F.

Révision accélérée en pneumologie.

Maloine. Sa éditeur, Paris, 1986, p. 194.

7. Bury T., Corhay J.L., Duysinx B., Daenen F., Ghaye B., Barthelemy N., Rigo P., Bartsch P.

Value of 18FDG PET in detecting residual or recurrent non-small cell lung cancer.

Eur. Respir. J., 1999 ; 14 : 1376-1380.

8. Bury T., Dowlate A., Corhay J.L., `

Wole-body 18 18FDG positon emission tomography in the staging of non-small cell lung cancer.

Eur. Respir. J., 1997 ; 10 : 2529-2534.

9. Bury T., Rigo P.

Intérêt de la tomographie à émission de positons dans la prise en charge du cancer broncho-pulmonaire.

Rev. Pneumol. Clin., 2000 ; 56, 2-125-131.

10. Carter D. et Eggleston J.C.

Tumors of the lower respiratory tract.

Armed Forces Institute of Pathologie, edit. 1980.

11. Chouaid C., Atassi C., Housset B.

Diagnostic des opacités rondes pulmonaires.

Encycl. Med. Chir. (Elsevier, Paris), Pneumologie, 6-090-A-20, 1997,

6 p.

12.Coleman R.E

PET in Lung cancer.

J Nucl Med 1999 ;40 : 814-820

13.Dewan N., Gupta N., Redepanning L.S., Phalen T.T., Frick M.P.

*Diagnostic efficacy of PET-18FDG imaging in solitary pulmonary nodules
potential role in evaluation and management.*

Chest., 1993, 104 : 997-1002.

14.Conti P.S, Lilien D.L, Hawley K, Keppler J, Grafton S.T, Bading J.R.

PET and 18F-FDG in oncology : A Clinical Update.

Nuclear Medicine and Biology 1996 ;23 : 717-735.

15.Ducloux T.

*La tomographie par émissions de positons au 18 F-FDG dans les cancers
bronchopulmonaires.*

Thèse médecine, Limoges, 2000, 107 pages.

16.Filmant G.E., Vincent F.

PETSCAN on line.

Site Internet [Http/WWW.PETSCAN ON LINE.COM](http://WWW.PETSCAN.ONLINE.COM).

17.Fragen et Pare (1989).

The solitary pulmonary nodule. In diagnosis of disease of the chest.

Sandey Compagny, Philadelphia, 3e ed. : 1383 - 1411.

18. Gambhir S.S., Hoh C.K., Phelps M.E., Madar I., Maddahi J.

Décision tree sensitivity analysis for cost-effectiveness of 18FDG-PET in the staging and management of the non small cell lung carcinoma.

J. Nucl. Med., 1996 ; 36 : 1428-1436.

19. Gasin E., Léna H., Deseres B., Devillers A., Delaved P. et Barquet P.

Explorations pulmonaires par radioisotopes.

Encycl. Med. Chir. (Editions Scientifiques et Médicales, Elsevier, Paris, tous droits réservés), Pneumologie, 6-000-A-03, 2000, 4 p.

20. Grahek D., Giraud P., Montravers F., Kerrou F., Housset M.,

Talbot J.N.

Application clinique d'une procédure de fusion d'images TDM et TEDC au 18 FDG dans les cancers bronchiques.

Médecine Nucléaire. Imagerie fonctionnelle et métabolique, 1999 ; 7 : 392.

21. Gremillet E.

Analyse économique des examens au 18FDG. Société Française de Biologie et de Médecine Nucléaire. Site Internet : <http://www.sfbmn.org>.

22. Gupta N.C., Graeber G.M., Bishop H.A.

Comparative efficacy of positron emission tomographie with fluorodeoxyglucose in evaluation of small (< 1 cm), intermediate (1 to 3 cm) and large (> 3 cm) lymph node lesions.

Chest, 2000 ; 117 : 773-778.

23. Gupta N.C., Maloof J., Gunel E.

Probability of malignancy in solitary pulmonary nodules using fluorine-18-18FDG and PET.

J. Nucl. Med., 1996 ; 37 : 943-8.

24. Kubota K., Matsuzawa T., Fujiwara T., Ito M., Hatazawa J.,

Ishiwata K., Iwata R., Ido T.

Differential diagnosis of lung tumor with positron emission tomographie: a prospective study.

J. Nucl. Med., 1990 ; 31 : 1927-1933.

25. Lebars D.

Production du 18FDG.

Revue de l'ACOMEN, 1998 ; 4 (1) : 27-33.

26. Melloni B., Monteil J., Bertin F., Ducloux T., Gaillard S., Vincent F.,

Vergnenegre A., Laskar M., Vandroux J.C., Bonnaud F.

Evaluation préopératoire de l'atteinte ganglionnaire du cancer bronchique non à petite cellule à l'aide de la tomographie à émission de positons avec détection en coïncidence.

Rev. Franc. des Maladies Respiratoires, 2001, n° 5 - à paraître.

27. Michael K. Gould, Courtney C., Maclean, Ware G., Kushner, Chara E., Rydzak, Douglas K, Owen.

Accuracy of position emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions. A meta analysis.

JAMA, february 21, 201-vol 285 n°7, p 914-924.

28. Moretti J.L., Grahek D, Tofighi M., Montravers F., Pecking A., Keriou K., Corone C., Valeyre D., Safi N., Talbot J.N.

Nodules Pulmonaires Solitaires. Evaluation par 18FDG et tomographie d'émission par détection de coïncidence TEDC.

Médecine Nucléaire, imagerie fonctionnelle et métabolique, 2000, vol.24., n°3.

29. Milleron B., Caynon F., Calais G., Mangapon G., Rosencher L., Dowick A., Dronen C. et Lemairie E.

Cancers bronchopulmonaires secondaires.

Encycl. Med. Chir. (Elsevier, Paris), Pneumologie, 6-002-G-70, 199, 14 p.

30. Mountain Clifton F.

Revisions in the international system for staging lung cancer.

Chest, 1997 ; 111 : 1710-17.

31. Mountain Clifton F., Dresler C.

Regional lymph node classification for lung cancer staging.

Chest, 1997 ; 111 : 1718-23.

32. Narsch A. Dewan, MBBS, FCCP, Christophe J. Shehan, MD, Steven D, Reeb, MD, Lisa S. Goben, MD, Walter J. Scott, MD, FCCP, and Kay Ryschon MS.

Likelihood of malignancy in a solitary pulmonary nodule. Comparison of bayesian analysis and results of 18FDG-PETSCAN.

Chest, 1997 ; 112 : 416-422.

33. Praven H.W., Weber W.A., Roner W., Treumann T., Ziegler S.I.,
Schwaiger M.

*Controlled prospective study of positron emission tomography using the
glucose analog. (18f) fluorodesoxyglucose in the evaluation of pulmonaire
nodule.*

Br. J. Surg., 1998, 85 : 1506-1511.

34. Primack S.C., Hantman R.E., Lec K.S., Muller W.L.

Pulmonary nodules and the CT halo sign.

Radiology, 1994 ; 190 : 513-515.

35. Reynes M. et Caynon F.

Classification des tumeurs bronchopulmonaires.

Encycl. Med. Chir. (Paris, France), Pneumologie, 6002 G20, 7-1985, 9 p.

36. Rigo P., Bury Th., Paulus P.

Tomographie à émission de positons au 18FDG et cancer du poumon.

Médecine Nucléaire. Imagerie fonctionnelle et métabolique, 1998 ; 22 (9) :
496-490.

37. Rigo P., Paulus P., Jerusalem G., Bury T., Deneufbourg J.M.,

Depas G., Benoit T., Larock M.P., Foidard J.

*Indications cliniques de la tomographie par émission de positons au 18FDG
en oncologie. Expérience préliminaire et revue de la littérature.*

Médecine Nucléaire. Imagerie fonctionnelle et métabolique, 1995 ; 19 :
73-89.

38.Schuller M.P., Urban T. et Lebeau B.

Carcinome bronchopulmonaire à petites cellules.

Encycl. Med. Chir. (Elsevier, Paris), Pneumologie, 6002 G61, 1996, 8p

39.Stoot J.H.M.B, Ribeiro M.J.S, McCready V.R, Van Santen W.H.C, Bourguignon M.,
Mazière B, Pauwels E.K.J.

18FDG et physiopathologie tumorale.

Médecine Nucléaire. Imagerie fonctionnelle et métabolique 1999 ;
23(4) :239-245.

40.Talbot J.N.

Scintigraphie au 18 F-FDG.

Société Française de Biologie et Médecine Nucléaire.

Site Internet : <http://www.sfbmn.org>.

41.Tatsumi M.T., Yutani K., Watanabe Y., Miyoshi S., Tomiyama N., Jokho
T., Kusuoka H., Nakamura H., Nishimura.

*Feasibility of fluorodeoxyglucose dual head gamma camera coincidence
imaging in the evaluation of lung cancer : comparaison with 18FDG PET.*

J. Nucl. Med., 1999 ; 40 : 566-573.

42.Urban T., Lebeau B.

Diagnostic et bilan des cancers bronchiques primitifs non à petites cellules.

Encycl. Med. Chir. (Paris, France), Pneumologie, 6-0022-G-40, 1995,

11 p.

43. Vaylet F.

Les nodules pulmonaires solitaires : problèmes diagnostiques.

Séminaire de S. Chevalier, in médecine nucléaire. Imagerie fonctionnelle et métabolique. 1998, vol. 22 n°2.

44. Vaylet F.

Les nodules pulmonaires : problèmes diagnostiques. Le cancer bronchique : stratégie diagnostique et modalités thérapeutiques.

Médecine Nucléaire. Imagerie fonctionnelle et métabolique, 1998 ; 22 (9) : 478-485.

45. Vaylet F., Gaillard J.F.

La tomographie par émission de positons.

Oncologie Thoracique. Bilan du XX siècle. Perspectives au XXI siècle.

Editions La Simarre, 1999 ; 85-91.

46. Weber W., Bülow H., Römer W., Prauer H., Gambhir S.S.,

Schwaiger M.

18FDG PET in solitary pulmonary nodules : a german cost-effectiveness analysis.

J. Nucl. Med., 1997 ; 38 : 5-245.

47. Weber W., Neverve J., Sklarek J., Ziegler S.I., Bartenstein P., King B.,

Treumann T., Enterrottacher A., Krapf M., Haussinger K.E., Lichte H.,

Prauer H.W., Thetter O., Schwaiger M.

Imaging of lung cancer with fluorine 18 fluorodeoxyglucose : comparaison of dual-head camera coincidence mode with a full-ring positron emission tomography system.

Eur. J. Nucl. Med., 1999 ; 26 : 388-395.

48. Weber W., Young C., Abdel-Dayem H.M., Sfakianakis G., Weir G.J., Swaney C.M., Gates R., Stokkel M.P., Parker A., Hines H., Khanvali B., Liebig J.R., Leung A.N., Sollitto R., Caputo G. and Wagner H.N.

Assessment of pulmonary lesion with 18 F-fluorodeoxyglucose positron imaging using coincidence mode gamma camera.

J. Nucl. Med., 1999 ; 40 : 574-578.

49. Warburg O.

The metabolism of tumors.

London, Constable (1930).

PLAN

INTRODUCTION	12
I - <u>METABOLISME GLUCIDIQUE</u>	15
A - Dans la cellule normale	15
B - Dans la cellule cancéreuse.....	16
II - <u>LE F - FDG</u>	17
A - Elaboration.....	17
B- Désintégration	19
III - <u>LES TOMOGRAPHES</u>	20
A - Le principe	20
B - Les différents tomographes	21
1 - Les appareils dit “ dédiés ”	21
2 - La tomographie par émission de positon avec détection en coïncidence (TEDC)	21
C - AMM et indications	22
LE NODULE PULMONAIRE SOLITAIRE	24
I - <u>DEFINITION</u>	25
II - <u>FREQUENCE</u>	25

III - <u>EXAMENS COMPLEMENTAIRES</u>	25
A - La tomodensitométrie du thorax (TDM).....	26
B- L'imagerie par résonance magnétique (IRM).....	26
IV - <u>DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL</u>	27
V - <u>DIAGNOSTIC</u>	27
A - L'endoscopie bronchique	27
B - Les ponctions transpariétales	27
C - La thoracoscopie vidéo-assistée	28
VI - <u>LES NODULES PULMONAIRES BENINS</u>	28
A - Circonstances de découverte.....	28
B - Critères de bénignité	28
C - Etiologie.....	31
1 - Pathologies tumorales bénignes	31
2 - Pathologies infectieuse et parasitaire	31
D - Traitement.....	32
VII - <u>LES NODULES PULMONAIRES MALINS</u>	33
A - Circonstances de découverte.....	33
B - Critères de malignité	33

C - Les étiologies	34
1 - Cancer bronchopulmonaire primitif	34
2 - Cancer bronchioloalvéolaire.....	34
3 - Cancer secondaire bronchopulmonaire.....	34
4 - Autres tumeurs malignes.....	35
D - Le bilan d'extension.....	35
1 - L'extension thoracique.....	35
a - <i>La fibroscopie bronchique</i>	35
b - <i>La tomодensitométrie du thorax</i>	35
c - <i>La médiastinoscopie</i>	36
2- L'extension à distance.....	36
E - Le traitement.....	37

ETUDE	40
--------------------	----

1 - <u>BUT DE L'ETUDE</u>	41
--	----

II - <u>MATERIELS ET METHODES</u>	41
--	----

A - Population d'étude	41
B - Réalisation de l'examen TEDC	42
C - Dossier clinique.....	43
D- Analyses statistiques.....	45

III - <u>RESULTATS</u>	45
A - Description de la population	45
B- Nodule de taille inférieure ou égale à 15 mm	47
C- Nodule de taille supérieur à 15 mm.....	48
IV - <u>DISCUSSION</u>	50
A - Nodule pulmonaire solitaire et tomoscintigraphie au ¹⁸ FDG	50
1 - Diagnostic de malignité des nodules pulmonaires	50
2 - Extension médiastinale	53
3 - Extension extra thoracique.....	54
4 - TEP et taille du nodule.....	54
B - Développement de la TEP-FDG	55
1 - Amélioration des performances de la caméra TEDC	55
a - <i>La correction d'atténuation par source externe</i>	55
b - <i>La fusion d'image TEP-TDM</i>	55
C - Implantation et coût.....	56
1 - La TEP-FDG en France	56
2 - Coût.....	57

CONCLUSION	59
ANNEXES	61
BIBLIOGRAPHIE	65
PLAN.....	76

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 1321

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

RESUME

L'objet de ce travail était de montrer l'intérêt de la tomographie par émission de positons (TEP) au ^{18}F FDG dans la caractérisation des nodules pulmonaires. Le nodule pulmonaire solitaire est une opacité ronde intraparenchymateuse d'un diamètre inférieur à 40 mm, qui pose de fréquents problèmes diagnostiques quant à sa nature bénigne ou maligne.

La tomographie par émission de positons est une technique d'imagerie métabolique non invasive. Une étude a été réalisée incluant 49 patients adressés dans le service de Médecine Nucléaire pour caractérisation d'un nodule pulmonaire. Les scintigraphies étaient réalisées avec une caméra TEDC (Tomographie par Emission de Détection en Coïncidence) dont le Centre Hospitalier Universitaire de Limoges est équipé depuis deux ans. Les résultats de la TEP-FDG et de la tomodensitométrie (TDM) thoracique étaient comparés aux différents résultats obtenus soit par l'histologie (ponction biopsie, thoracotomie, médiastinoscopie), soit par les critères statistiques de classification des nodules usuellement retenus.

Dans cette série, nous avons trouvé 6 faux positifs (2 hamartochondromes, 2 tuberculose, 1 lésion inflammatoire et 1 fibrose postchirurgicale) et un faux négatif (métastase rénale). L'examen a aussi permis de mettre en évidence une extension médiastinale dans 8 cas et une métastase osseuse dans 1 cas. La TEP a aussi permis de mettre en évidence la reprise de processus tumoraux (mélanome, métaleiomyosarcome) réséqués depuis plusieurs années. La sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN de la TEP-FDG dans le diagnostic de malignité du nodule pulmonaire étaient de 96 %, 72,7 %, 94 % et 94,1 %, l'exactitude diagnostique était de 85,7 %

En conclusion, la TEP-FDG, imagerie basée sur le métabolisme glucidique des cellules tumorales, semble être un outil prometteur pour évaluer la nature du nodule pulmonaire en évitant tout acte chirurgical inutile et peut permettre de mettre en évidence des extensions tumorales non décelées par des examens radiologiques conventionnels.

Mots clés :

- Tomographie par Emission de Positons
- Caméra TEDC
- Nodule pulmonaire solitaire