

UNIVERSITE DE LIMOGES



FACULTE DE MEDECINE

ANNEE 2003

SCD UNIV.LIMOGES



D 035 130359 9

THESE N° 181/1

APPORT DE LA SCINTIGRAPHIE AU 18 FDG DANS LA PRISE EN CHARGE DU  
CANCER DU COL UTERIN

THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 8 décembre 2003

PAR

Raphaëlle RICHARD MARTAILLE  
née le 1<sup>er</sup> juillet 1972 à NICE (Alpes Maritimes)

EXAMINATEURS DE LA THESE

M le professeur VANDROUX.....-Président  
M le professeur AUBARD.....-Juge  
M le professeur MAUBON.....-Juge  
Mme le professeur TUBIANA-MATHIEU.....-Juge  
M le docteur MONTEIL.....-Membre invité

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

---



ANNEE 2003

THESE N° 181

APPORT DE LA SCINTIGRAPHIE AU 18 FDG DANS LA PRISE EN CHARGE DU  
CANCER DU COL UTERIN

THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

---

Présentée et soutenue publiquement le 8 décembre 2003

PAR

Raphaëlle RICHARD MARTAILLE  
née le 1<sup>er</sup> juillet 1972 à NICE (Alpes Maritimes)

EXAMINATEURS DE LA THESE

M le professeur VANDROUX.....-Président  
M le professeur AUBARD.....-Juge  
M le professeur MAUBON.....-Juge  
Mme le professeur TUBIANA-MATHIEU.....-Juge  
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

**SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE-CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS**

ROCHE Doriane

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS :**

\*CS= Chef de Service

ACHARD Jean- Michel	PHYSIOLOGIE
ADENIS Jean-Paul	OPHTALMOLOGIE
ALAIN Jean-Luc (CS)	CHIRURGIE INFANTILE
ALIDIGIER Jean-Claude (CS)	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD-MOUVEROUX Françoise (CS)	MEDECINE INTERNE
ARNAUD Jean-Paul (CS)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
AUBARD Yves (CS)	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
	HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE
	CYTOGENETIQUE
BEDANE Christophe (CS)	DERMATOLOGIE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
BONNAUD François (CS)	PNEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie	DERMATOLOGIE
BORDESSOULE Dominique (CS)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
BOUTROS-TONI Fernand (surnombre)	STATISTIQUE ET INFORMATIQUE MEDICALE
CHAPOT René	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre (CS)	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre (CS)	PSYCHIATRIE ADULTES
COGNE Michel (CS)	IMMUNOLOGIE
COLOMBEAU Pierre	UROLOGIE
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO- VASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
CUBERTAFOND Pierre	CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
DANTOINE Thierry	GERIATRIE ET CLINIQUE DU VIELLISSEMENT
DARDE Marie-Laure (CS)	PARASITOLOGIE
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (CS)	PEDIATRIE
DENIS François (CS)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE-HYGIENE
DESCOTTES Bernard (CS)	ANATOMIE
DUDOGNON Pierre (CS)	REEDUCATION FONCTIONNELLE
DUMAS Jean-Philippe (CS)	UROLOGIE
DUMONT Daniel (CS)	MEDECINE DU TRAVAIL
DUPUY Jean-Paul (surnombre)	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE

FEISS Pierre (CS)  
 FEUILLARD Jean (CS)  
 GAINANT Alain (CS)  
 GAROUX Roger (CS)  
 GASTINNE Hervé (CS)  
 JAUBERTEAU-MARCHAND Marie-Odile  
 LABROUSSE François (CS)  
 LACROIX Philippe  
 LASKAR Marc (CS)  
 LE MEUR Yannick  
 LEROUX-ROBERT Claude (surnombre)  
 LIENHARDT-ROUSSIE Anne  
 MABIT Christian  
 MARQUET Pierre  
 MAUBON Antoine (CS)  
 MELLONI Boris  
 MENIER Robert (surnombre)  
 MERLE Louis (CS)  
 MOREAU Jean-Jacques (CS)  
 MOULIES Dominique (CS)  
 NATHAN-DENIZOT Nathalie  
 PARAF François  
 PILLEGAND Bernard (CS)  
 PIVA Claude (CS)  
 PREUX Pierre-Marie  
 RIGAUD Michel (CS)  
 SALLE Jean-Yves  
 SAUTEREAU Denis  
 SAUVAGE Jean-Pierre (CS)  
 STURTZ Franck  
 TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre  
 TREVES Richard (CS)  
 TUBIANA-MATHIEU Nicole (CS)  
 VALLAT Jean-Michel (CS)  
 VALLEIX Denis  
 VANDROUX Jean-Claude (CS)  
 VERGNENEGRE Alain (CS)  
 VIDAL Elisabeth (CS)  
 VIGNON Philippe  
 VIROT Patrice (CS)  
 WEINBRECK Pierre (CS)

ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION  
 MEDICALE  
 HEMATOLOGIE  
 CHIRURGIE DIGESTIVE  
 PEDOPSYCHIATRIE  
 REANIMATION MEDICALE  
 IMMUNOLOGIE  
 ANATOMIE ET CYTOLOGIE  
 PATHOLOGIQUE  
 CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-  
 VASCULAIRE  
 CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-  
 VASCULAIRE  
 NEPHROLOGIE  
 NEPHROLOGIE  
 PEDIATRIE  
 ANATOMIE-CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE  
 ET TRAUMATOLOGIQUE  
 PHARMACOLOGIE ET TOXICOLOGIE  
 RADIOLOGIE  
 PNEUMOLOGIE  
 PHYSIOLOGIE  
 PHARMACOLOGIE  
 NEUROCHIRURGIE  
 CHIRURGIE INFANTILE  
 ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION  
 MEDICALE  
 ANATOMIE PATHOLOGIQUE  
 HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE  
 MEDECINE LEGALE  
 INFORMATIQUE MEDICALE ET  
 EVALUATION  
 BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE  
 MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION  
 HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE  
 OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE  
 BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE  
 ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIS  
 METABOLIQUES  
 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

**MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE**

BUISSON Jean-Gabriel

MEDECINE GENERALE

**MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS**

ALAIN Sophie  
ANTONINI Marie-Thérèse  
BOUTEILLE Bernard  
CHABLE Hélène

DAVIET Jean-Christophe  
DRUET-CABANAC Michel

DURAND-FONTANIER Sylvaine  
ESCLAIRE Françoise

JULIA Annie  
LAPLAUD Paul

MOUNIER Marcelle  
PETIT Barbara  
PLOY Marie-Cécile  
RONDELAUD Daniel

VERNE-SALLE Pascale  
YARDIN Catherine

Bacteriologie-virologie-hygiène hospitalière  
Exploration Fonctionnelles Physiologiques  
Parasitologie-mycologie  
Biochimie et génétique moléculaire, chimie  
des exploration fonctionnelles  
Médecine physique et réadaptation  
Epidémiologie, économie de la santé et  
prévention  
Anatomie  
Laboratoire d'histologie-cytologie,  
cytogénétique et biologie cellulaire et de la  
reproduction  
laboratoire d'hématologie  
Biochimie et génétique moléculaire, chimie  
des explorations fonctionnelles  
Bacteriologie-virologie-hygiène hospitalière  
Anatomie et cytologie pathologiques  
Bacteriologie-virologie-hygiène hospitalière  
Laboratoire d'histologie-cytologie,  
cytogénétique et biologie cellulaire et de la  
reproduction  
Rhumatologie  
Laboratoire d'histologie-cytologie,  
cytogénétique et biologie cellulaire et de la  
reproduction

**Je dédie ce travail**

**A Jean-François,**

Mon Yin, mon Amour.

**A Eloi et Suzel,**

Mes deux prunelles

**A mon père, Jean-Marc,**

Je n'ai pas fait l'ENA, mais j'espère que tu es fier de mon travail. Avec tout mon amour.

**A ma mère Elisabeth,**

Tu as fait de moi ce que je suis, je t'en remercie. Avec mon amour.

**A mon frère Nicolas,**

Ton soutien indéfectible et nos liens fraternels feront toujours fi des kilomètres. Avec toute mon affection. (et plein de nutella et de panettone pour Sandrine)

**A ma grand-mère Yvonne,**

**A mes tantes Françoise et Hélène**

**A Danièle, Jean-Pierre, Emmanuelle et Vincent,**

Avec toute mon affection

**A Nicole et Gabriel Martailé, Marcelle et André Lathière, Laurence, Laurent, Margot et Emilien Delannet,**

Ma famille limougeaude, pour leur présence et leur soutien pendant toutes mes études. Avec toute mon affection.

**A mes amies,**

La vie serait beaucoup moins belle sans les éclats de rire et les histoires de filles.

**A notre président de thèse,**

**Monsieur le professeur VANDROUX**

Professeur des Universités de Biophysique et Traitement de l'image

Biologiste des Hôpitaux

Chef de service

Doyen de la Faculté de Médecine

Vous nous faites l'honneur de présider notre jury de thèse.

Vous nous avez accompagné tout au long de nos études de médecine pendant lesquelles nous avons pu apprécier la qualité de votre enseignement et l'étendu de votre savoir.

Soyez assuré de notre reconnaissance et de notre profond respect.

## **A nos juges**

### **Monsieur le professeur AUBARD**

Professeur des Universités de Gynécologie Obstétrique

Chirurgien des Hôpitaux

Chef de service

Externe dans votre service, nous avons pu apprécier vos qualités humaines et de pédagogue.

Soyez assuré de notre sincère respect.

### **Monsieur le professeur MAUBON**

Professeur des Universités de Radiologie

Chef de service

La qualité de votre travail et votre rigueur sont un modèle pour tout « imageur ».  
Nous vous remercions d'avoir accepté de juger notre travail.

Soyez assuré de notre profond respect.

### **Madame le professeur TUBIANA-MATHIEU**

Professeur des Universités de Cancérologie

Praticien hospitalier

Chef de service

Nous vous remercions pour vos conseils et votre disponibilité.

Soyez assuré de notre sincère respect.

**A notre directeur de thèse,**

**Monsieur le Docteur MONTEIL**

Praticien hospitalier

Travailler à tes côtés fut un réel plaisir, ton dynamisme et ta gentillesse ont aidé à l'achèvement de ce travail.

Soit assuré de ma profonde reconnaissance.

# PLAN

## INTRODUCTION

## 1 GENERALITES

### 1-1 cancer invasif du col utérin

1-1-1 épidémiologie

1-1-2 facteurs de risques

1-1-3 circonstances du diagnostic

1-1-4 moyens du diagnostic

1-1-5 histopathologie

1-1-6 extension

1-1-7 classifications

1-1-8 facteurs pronostiques

1-1-9 moyens pour la classification et le bilan d'extension

1-1-10 traitement

1-1-11 surveillance

### 1-2 le 18-Fluoro-deoxy-D-glucose (FDG)

1-2-1 métabolisme glucidique des cellules normales

1-2-2 modifications biochimiques de la cellule tumorale

1-2-2-1 augmentation du métabolisme glucidique

1-2-2-2 augmentation du transport du glucose

1-2-3 le fluoro 2 deoxyglucose

1-2-4 les émetteurs de positons

1-2-4-1 généralités

1-2-4-2 le fluor 18 ( $^{18}\text{F}$ )

### 1-3 la TEDC

1-3-1 historique

1-3-2 la caméra TEDC

1-3-2-1 le détecteur

1-3-2-2 la détection en coïncidence

1-3-2-3 la collimation électronique

## 2 ETUDE

### 2-1 population

### 2-2 matériel et méthode

#### 2-2-1 caméra

#### 2-2-2 informations sur la patiente

#### 2-2-3 préparation des patientes

#### 2-2-4 déroulement de l'examen

#### 2-2-5 acquisition des images

#### 2-2-6 reconstruction des images

#### 2-2-7 traitement et présentation des images

#### 2-2-8 critères d'interprétation

#### 2-2-9 évaluation des résultats de la scintigraphie au 18 FDG et de l'IRM

#### 2-2-10 analyses statistiques

### 2-3 résultats

#### 2-3-1 bilan d'extension

##### 2-3-1-1 données de l'IRM

##### 2-3-1-2 données de la scintigraphie au 18 FDG

##### 2-3-1-3 données de l'anatomie pathologique et de la palpation

##### 2-3-1-4 détection de la tumeur primitive

##### 2-3-1-5 bilan d'extension ganglionnaire

###### 2-3-1-5-1 ganglions pelviens

###### 2-3-1-5-2 ganglions lombo-aortiques

###### 2-3-1-5-3 autres localisations ganglionnaires

###### 2-3-1-5-4 tous ganglions confondus

#### 2-3-2 suspicion de récurrence

#### 2-3-3 évaluation thérapeutique

### 3 DISCUSSION

3-1 détection de la tumeur primitive

3-2 caractérisation de la tumeur primitive et stadification loco-régionale

3-3 bilan d'extension non ganglionnaire

3-4 bilan d'extension ganglionnaire

3-5 suspicion de récurrence

3-6 évaluation thérapeutique

3-7 préparation des patientes

3-8 TEDC / tomographe haute résolution

### CONCLUSION

### REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

### ANNEXES

# **INTRODUCTION**

Le cancer du col de l'utérus est le deuxième cancer le plus fréquent après le cancer du sein chez la femme à l'échelle mondiale.

Outre la taille de la tumeur, le principal facteur pronostic repose sur l'envahissement ganglionnaire pelvien et lombo-aortique, et c'est l'évaluation ganglionnaire qui va conditionner la prise en charge initiale.

La stadification la plus utilisée, celle de la Fédération Internationale des Gynécologues Obstétriciens, ne prend pas en compte une éventuelle atteinte ganglionnaire.

L'imagerie par résonance magnétique a démontré son intérêt dans la détection des métastases ganglionnaires pelviennes et lombo-aortiques, avec une spécificité de 84 à 100 % et une sensibilité qui varie de 24 à 75 % selon les études.

Dans les pays développés, l'IRM pelvienne est maintenant systématiquement associée à l'examen clinique dans le bilan pré-thérapeutique du cancer du col de l'utérus, et permet de juger de l'efficacité de la radio-chimiothérapie avant le geste opératoire.

La problématique principale est le bilan d'extension des cancers du col de l'utérus, puisque cette extension est difficile à évaluer par l'imagerie conventionnelle, qu'elle modifie le schéma thérapeutique et qu'elle représente l'un des facteurs pronostiques les plus importants.

Par ailleurs, il n'existe actuellement pas de consensus pour ce qui est de la surveillance des patientes, notamment pour le dépistage des récidives.

La scintigraphie au 18 FDG a démontré son utilité dans la prise en charge de nombreuses néoplasies, notamment dans les cancers du poumon, les mélanomes ou les lymphomes.

Nous nous proposons donc d'étudier quel a été l'apport de la réalisation complémentaire d'une scintigraphie au 18 FDG chez 11 patientes prises en charge pour bilan d'extension d'un cancer du col utérin, ainsi que devant 6 suspicions de récurrence ( 5 patientes). 6 de ces patientes nous ont été réadressées pour évaluation thérapeutique ( 7 examens). Les examens se sont déroulés d'avril 1999 à juin 2003.

# **1 GENERALITES**

## **1-1 CANCER INVASIF DU COL UTERIN**

### **1-1-1 EPIDEMIOLOGIE**

En 2000, le cancer du col utérin est le deuxième cancer en fréquence de la population féminine mondiale[34]. En France, l'incidence standardisée, sur la population mondiale du cancer du col est de 10,02/ 100 000 en 1995. Elle est de 9,87 / 100 000 pour l'ensemble des pays de l'Union Européenne. Le taux de décès par cancer de l'utérus, standardisée sur la population mondiale, est de 3,43/ 100 000 en France et de 3,23 / 100 000 pour l'ensemble des pays de l'Union Européenne.[40]

### **1-1-2 FACTEURS DE RISQUE**

Le facteur de risque majeur du cancer du col, micro-invasif ou invasif, est l'infection à Human Papilloma Virus(HPV), où il est retrouvé dans plus de 90 % des cas. [ 22]

Les autres principaux facteurs de risque sont principalement une activité sexuelle précoce, des partenaires multiples, un partenaire sexuel à haut risque ( multiples autres partenaires, porteur d'infection à HPV). Des antécédents de maladies sexuellement transmissibles ( notamment chlamydia trachomatis), le tabagisme, parité élevée et bas niveau socioculturel sont également associés au cancer du col. [22]

### 1-1-3 CIRCONSTANCES DU DIAGNOSTIC

#### - Examen cytologique du col anormal.

Le frottis cervical est essentiellement une technique de dépistage des lésions pré-invasives, mais une pathologie invasive précoce peut être évoquée devant certaines caractéristiques cytologiques telle :

- La tendance à la formation de larges amas cellulaires plutôt que des cordons ;
- Des cellules et/ou des noyaux plus petits, moins colorés ;
- La différenciation cytoplasmique ;
- Des prolongements vers le cytoplasme, parfois kératinisé ;
- Un pléomorphisme accru ;
- Des anomalies nucléaires plus évidentes ;
- La perte de l'aspect rond des cellules.

Une cytologie cervicale normale n'exclue pas le diagnostic de processus invasif, notamment si la lésion est nécrotique et ne desquame pas les cellules.

#### - Signes cliniques:

Saignements post-coïtaux, saignements post-ménopause, pertes vaginales malodorantes ou signes d'extension de la maladie comme des dorsalgies, des œdèmes, des douleurs des membres inférieurs, une hématurie, des perturbations intestinales, des malaises ou une perte de poids. [4]

- Colposcopie anormale :

Présence d'une vascularisation anormale, avec des vaisseaux à l'aspect irrégulier et au trajet très sinueux.

Lésion de grande taille avec modification grossière du blanchiment à l'acide acétique, avec un aspect de mosaïque et de ponctuation.

- Col suspect à l'examen clinique :

La plupart des patientes atteinte de cancer invasif de l'utérus ont une lésion cervicale visible ; malgré tout, la présentation de la lésion peut aller d'une apparence normale du col avec une cytologie anormale à un col complètement anormal, remplacé en totalité par la tumeur.

Les cancers épidermoïdes du col débutent généralement au niveau de la zone de transformation. La lésion peut se manifester comme une ulcération superficielle, une tumeur exophytique de l'exocol ou comme une infiltration.

Parmi les adénocarcinomes du col, environ la moitié sont exophytiques, d'autres diffusant largement ou ulcérant le col, et environ 15% ne sont pas visibles en raison de leur situation endocervicale. [22]

- Découverte d'un cancer non suspecté sur pièce d'hystérectomie.

- Cancer diagnostiqué pendant la grossesse.

- Cancer sur col restant.

#### 1-1-4 MOYENS DU DIAGNOSTIC

La cytologie et la colposcopie ne permettent pas de poser directement le diagnostic de malignité, mais orientent le choix du type, de la taille et du lieu de réalisation de la biopsie nécessaire à l'établissement du diagnostic histologique de malignité.

Les différents types de biopsie à visée diagnostic sont :

- La biopsie à l'emporte-pièce sous colposcopie ;
- La biopsie-exérèse ;
- L'excision à l'anse diathermique, l'excision large de la zone de transformation, l'excision électrodiathermique à l'anse ;
- L'excision au laser ;
- La conisation au bistouri ;
- La biopsie cunéiforme ;
- L'hystérectomie.

L'exploration du canal endocervical suspect peut être réalisée par curetage, ou dans certains pays par biopsie par des méthodes évoquées ci-dessus.

## 1-1-5 HISTOPATHOLOGIE

La forme histologique la plus fréquemment retrouvée chez la patiente présentant un cancer du col de l'utérus est le **carcinome épidermoïde** qui présente différents types :

- Kératinisant ;
- Non kératinisant ;
- Verruqueux ;
- Condylomateux ;
- Papillaire ;
- Carcinome lymphoepithelioma-like.

Le grade histopronostique des carcinomes épidermoïdes n'est pas bien corrélé au pronostic et est donc optionnel :

- Grade 1 : carcinome épidermoïde bien différencié ;
- Grade 2 : carcinome épidermoïde moyennement différencié ;
- Grade 3 : carcinome épidermoïde peu différencié ;
- Grade 4 : carcinome indifférencié. [16]

L'**adénocarcinome** du col utérin se développe aux dépens de la muqueuse cylindrique endocervical et représente 10 à 15% des cas. [35]

Il en existe plusieurs variétés :

- adénocarcinome mucineux :
  - type endocervical ;
  - type intestinal ;
- adénocarcinome endométrioïde ;
- adénocarcinome à cellules claires ;
- adénocarcinome séreux ;
- adénocarcinome mésonéphrique

Pour les adénocarcinomes, le grade possède un intérêt histopronostique. Il prend en compte l'architecture de la tumeur (formations glandulaires ou papillaires versus architecture solide) et les atypies cytologiques :

- grade 1 : architecture solide mineure avec moins de 10% de plage solide, atypies cytologiques mineures à modérées ;
- grade 2 : intermédiaire entre grade 1 et grade 3, avec 10 à 50% de plage solide ;
- grade 3 : architecture solide prédominante avec plus de 50% de plage solide ; atypies cytologiques majeures. [16]

D'autres tumeurs épithéliales peuvent se rencontrer dans environ 3 à 5% des cas[4] :

- carcinome adénoquameux ;
- carcinome à cellules vitreuses ;
- carcinome adénoïde kystique ;
- carcinome adénoïde basal ;
- tumeur carcinoïde ;
- carcinome à petites cellules ;
- carcinome indifférencié. [16]

#### 1-1-6 EXTENSION

##### Extension loco-régionale

Le cancer du col peut s'étendre par extension directe au corps utérin, au vagin, aux paramètres, au péritoine, à la vessie ou au rectum. [26]

##### Extension hématogène

Elle est rare, donnant des métastases ovariennes ( plus fréquentes dans les adénocarcinomes), hépatiques, pulmonaires ou pleurales. [36]

## Extension lymphatique

Le col utérin est drainé par les voies lymphatiques pré urétéral, post urétéral et utérosacrée jusqu'aux premiers ganglions : paramétriaux, iliaques internes (obturateur-hypogastrique), iliaques externes, présacré et iliaques primitifs. Les ganglions para-aortiques correspondent à une dissémination secondaire et sont considérés comme des métastases. [5]

## 1-1-7 CLASSIFICATIONS

### Classification de la Fédération Internationale des Gynécologues et Obstétriciens (FIGO)

La classification du cancer de l'utérus un processus essentiellement clinique, pratiqué de préférence sous anesthésie. En cas de doute sur lors de l'évaluation du stade de la maladie, le stade le plus précoce doit être retenu, et ne sera pas modifié en cours de traitement ou en cas de récurrence. [4]

### Classification TNM [16]

L'examen anatomopathologique d'une pièce opératoire peut apporter des informations très précises sur l'extension de la maladie : la classification TNM est à ce moment appropriée.

TNM		FIGO
Tis	in situ	0
T1	limitée à l'utérus	I
T1a	diagnostic seulement histologique	IA
T1a1	profondeur ≤ 3mm, extension horizontale ≤ 7mm	IA1
T1a2	profondeur > 3-5 mm, extension ≤ 7 mm	IA2
T1b	lésions cliniquement visibles plus grandes que T1a2	IB
T1b1	≤ 4 cm	IB1
T1b2	≥ 4cm	IB2
T2	Au-delà de l'utérus sans extension aux parois pelviennes ni au tiers inférieur du vagin	II
T2a	paramètre respecté	IIA
T2B	atteinte paramétriale	IIB
T3	tiers inférieur du vagin/parois pelviennes/hydronéphrose	III
T3a	tiers inférieur du vagin	IIIA
T3b	parois pelviennes/hydronéphrose	IIIB
T4	muqueuses de la vessie/du rectum au-delà du petit bassin	IVA
N0	absence d'envahissement ganglionnaire	
N1	envahissement ganglionnaire	
M0	Absence de métastase à distance	
M1	Métastases à distance.	IVB

Tableau I : CLASSIFICATIONS DES CANCERS DE L'UTERUS [4]

### 1-1-8 FACTEURS PRONOSTIQUES

Les facteurs pronostiques indépendants ayant un impact sur la décision thérapeutique sont :

- le stade de la FIGO, facteur pronostique indépendant corrélé au contrôle pelvien, à la survie et à l'évolution métastatique de la maladie :

la survie à 5ans est –de 95 à99 % au stade IA

- de 85 à 95 % au stade IB
- de 60 à 80 % au stade II
- de 30 à 60 % au stade III
- de 10 à 20 % au stade IV

- Le volume tumoral, facteur pronostique indépendant pour les formes limitées. La valeur pronostique du volume tumoral, l'extension paramétriale (uni ou bilatérale) et de l'extension distale n'est pas statistiquement significative dans toutes les séries.
- L'envahissement lymphatique, facteur pronostique indépendant, en particulier dans les formes limitées des cancers du col utérin. Le nombre, le niveau supérieur de l'envahissement et la bilatéralité de l'atteinte ont également une valeur pronostique. [15]

### 1-1-9 MOYENS POUR LA CLASSIFICATION ET LE BILAN D'EXTENSION

**Les moyens diagnostiques pouvant être utilisés pour la classification selon la FIGO** sont : la palpation, l'inspection, la colposcopie, le curetage endocervical, l'hystéroscopie, la cystoscopie, la rectoscopie, l'urographie intra-veineuse et l'exploration radiologique des poumons et du squelette. La suspicion d'un envahissement vésical ou rectal doit être confirmée par l'histologie.

La conisation ou l'ablation du col est considérée comme un examen clinique.

Les résultats des **examens optionnels** suivants peuvent orienter les choix thérapeutiques, mais comme l'interprétation de ces examens peut être variable et qu'ils ne sont pas toujours réalisables, ils ne peuvent pas servir à changer les bases de la classification clinique. [4]

### Echographie

L'échographie permet l'exploration de l'appareil génito-urinaire notamment la recherche et le suivi d'éventuelles hydronéphroses. L'évaluation du volume tumoral et de son extension locale peut être appréciée par l'utilisation de sondes trans-vaginales ou trans-rectales. Elle est également utile pour le diagnostic étiologique d'œdème du membre inférieur (obstruction lymphatique ou thrombose veineuse).

Par contre, sa sensibilité médiocre dans l'exploration du système lymphatique, et son caractère opérateur-dépendant ne permettant pas de fournir des données objectives et reproductibles, ne font pas de l'échographie un examen de choix pour la classification du stade tumoral.[10]

### Lymphographie

La lymphographie permet la visualisation de l'architecture interne des ganglions et de détecter un éventuel envahissement : lacune radio-transparente à l'intérieur d'un ganglion élargi, une obstruction ou une asymétrie des ganglions lymphatiques pelviens et para-aortiques.

### La tomодensitométrie

La TDM abdomino-pelvienne apprécie l'extension locale et évalue le volume tumoral mais ne différencie pas nettement le col du corps utérin. L'extension isthmique ou corporeale est donc difficile à préciser. Elle a une sensibilité de 73% pour détecter une infiltration paramétriale. [51]. Pour l'extension à la paroi vésicale postérieure ou à la paroi rectale antérieure, la TDM est peu sensible et des faux positifs sont possibles. La TDM permet aussi d'évaluer l'extension ganglionnaire

lombo-aortique et pelvienne. On considère que tout ganglion de plus d'un centimètre dans son petit axe est suspect. [42]

#### L'imagerie par résonance magnétique

L'IRM initiale permet d'apprécier le volume tumoral (mesures dans plusieurs plan), l'extension paramétriale, l'extension aux parois pelviennes et aux organes adjacents (perte de l'hyposignal physiologique et irrégularité de la paroi), et l'extension ganglionnaire (uniquement sur un critère de taille, le plus généralement accepté étant un diamètre transverse de plus de 10 mm).[51]

L'IRM permet également un bilan initial chez la femme enceinte.

#### Recommandations de la FNCLCC / SFOG :

Le bilan pré-thérapeutique doit être fait de façon multidisciplinaire, incluant au minimum un chirurgien spécialisé et un radiothérapeute quel que soit le stade initial. L'examen sous anesthésie générale reste optionnel. Il peut être couplé à une cystoscopie en cas de tumeur volumineuse et/ou d'extension antérieure (option). La rectoscopie et éventuellement l'échographie endorectale ne sont indiquées qu'en cas d'atteinte rectale (option).

La visualisation de l'appareil urinaire est un standard. Elle peut être réalisée par urographie intraveineuse, clichés d'urographie post scanner, échographie rénale et vésicale, TDM ou IRM (options). Le bilan local peut être réalisé par échographie sus pubienne puis endocavitaire ou IRM (options). Pour les tumeurs de stade inférieur ou égal au IIB proximal, ce bilan local est optionnel. En l'absence de vérification chirurgicale, un bilan d'extension ganglionnaire sera réalisé par TDM, IRM ou lymphographie (options). Il n'existe pas de consensus entre les différentes équipes concernant l'attitude à adopter pour la recherche de métastases.

## 1-1-10 TRAITEMENT

La chirurgie est le traitement standard des **stades IA**. La conisation ou l'amputation intra-vaginale du col au bistouri froid nécessaires pour le diagnostic, sont suffisantes sur le plan thérapeutique pour les stades IA jusqu'à 1 mm d'infiltration en profondeur et de 1 à 3 mm en l'absence de mauvais pronostic. La conisation *in sano* est recommandée pour les femmes souhaitant une grossesse et acceptant une surveillance cervicale régulière. Dans ces cas, l'hystérectomie extrafasciale est l'autre option thérapeutique. Au-delà de 3 mm ( stade IA2), l'hystérectomie est recommandée : en présence d'embols lymphatiques, l'hystérectomie doit être élargie (type II de Piver) avec une lymphadenectomie iliaque externe sous veineuse et interiliaque.

Pour les **stades IB, IIA, IIB proximaux de bon pronostic** ( taille inférieure à 4 cm, N0, pas d'envahissement microscopique des paramètres si chirurgie première), le traitement comporte au choix :

Radiothérapie exclusive (irradiation externe + curiethérapie)

Ou chirurgie exclusive

Ou association radio-chirurgicale .

Une hystérectomie complémentaire peut être réalisée après un délai minimal de huit semaines en cas de mauvaise réponse à la radiothérapie.

Pour les **stades IB, IIA, IIB proximaux de mauvais pronostic** ( taille tumorale égale ou supérieure à 4 cm et/ou envahissement ganglionnaire pelvien), sans envahissement ganglionnaire lombo-aortique, le traitement peut être chirurgical ou radiothérapique.

Dans le protocole d'irradiation première, le standard est la radiochimiothérapie associant cisplatine et 5FU. Une hystérectomie complémentaire est recommandée après un délai minimal de 8 semaines en cas de mauvaise réponse, en particulier pour les tumeurs de plus de 4 cm. Les patientes en mauvais état général ou âgées peuvent être traitée par radiothérapie seule.

### A partir du **stade IIB avec envahissement distal du paramètre** :

En cas d'envahissement ganglionnaire lombo-aortique prouvé et en l'absence de métastase par ailleurs, l'irradiation lombo-aortique représente un standard.

Chez les patientes ne présentant pas d'envahissement ganglionnaire lombo-aortique, l'association radio chimiothérapie concomitante contenant du cisplatine améliore la survie. Dans les stades IVA sans envahissement paramétrial fixé à la paroi ni extension lombo-aortique, une exentération pelvienne éventuellement associée à une irradiation et/ou une chimiothérapie pré-opératoire peut être réalisée.

### 1-1-11 SURVEILLANCE

Bien que limitées, les possibilités de rémission après rechute pelvienne et/ou vaginale justifient une surveillance régulière des cancers du col après traitement initial. Elle comporte une consultation avec interrogatoire et examen clinique. La recherche de complication est systématique. Le groupe de travail de la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer et de la société française d'oncologie gynécologique recommande une surveillance trois à quatre fois par an pendant les deux premières années, puis tous les 6 mois pendant les trois années suivantes et enfin une fois par an. L'intérêt du frottis vaginal dans la surveillance n'est pas clairement établi. La pratique systématique d'un frottis n'ajoute pas de valeur diagnostique supplémentaire par rapport à l'examen clinique dans la détection de récurrence. L'intérêt de la réalisation systématique d'examens d'imagerie ou de marqueurs n'est pas démontré. Ils sont réalisés en fonction du ou des signes d'appel.[15]

## 1-2 LE 18-FLUORO-DEOXY-D-GLUCOSE (FDG)

Découverte en 1930 par WARBURG, l'hyperconsommation de glucose est une des caractéristiques principales du métabolisme de la cellule tumorale. Elle est conditionnée par l'augmentation de la glycolyse, la modification de la voie des pentoses phosphate et par l'augmentation du transport du glucose.

### 1-2-1 METABOLISME GLUCIDIQUE DES CELLULES NORMALES

La glycolyse anaérobie est la voie principale de dégradation du glucose chez les animaux supérieurs ; elle aboutit à l'acide pyruvique et à l'acide lactique. Elle fournit peu d'énergie, mais l'acide pyruvique peut pénétrer dans les mitochondries et subir les réactions du cycle de Krebs dans des conditions d'aérobie. [24]

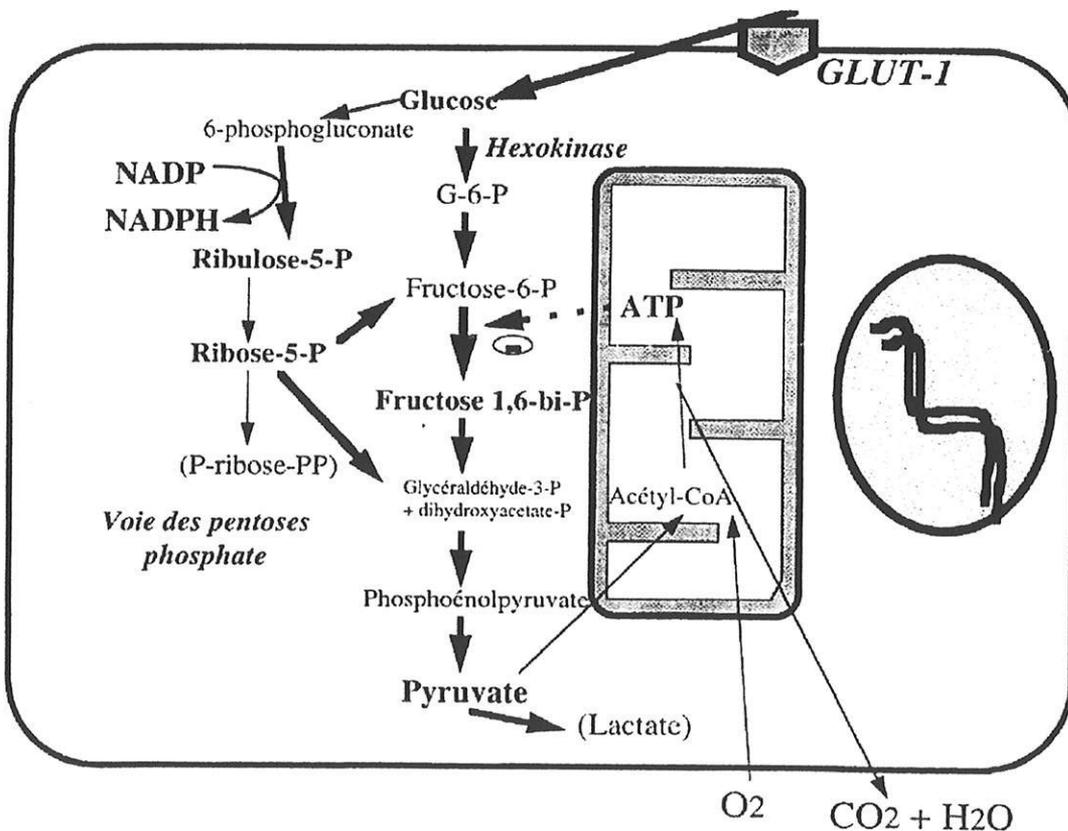


Schéma 1 : glycolyse anaérobie et voie des pentoses phosphates dans la cellule normale [50]

La régulation de la glycolyse dans la cellule au repos se fait notamment au niveau de :

- *L'hexokinase* qui phosphoryle le glucose en glucose-6-phosphate (G-6-P).
- *La phosphofructokinase* : qui phosphoryle le fructose-6-phosphate en fructose-1-6-diphosphate.
- *La pyruvate kinase* qui transforme le phosphoénol pyruvate en pyruvate, [24]

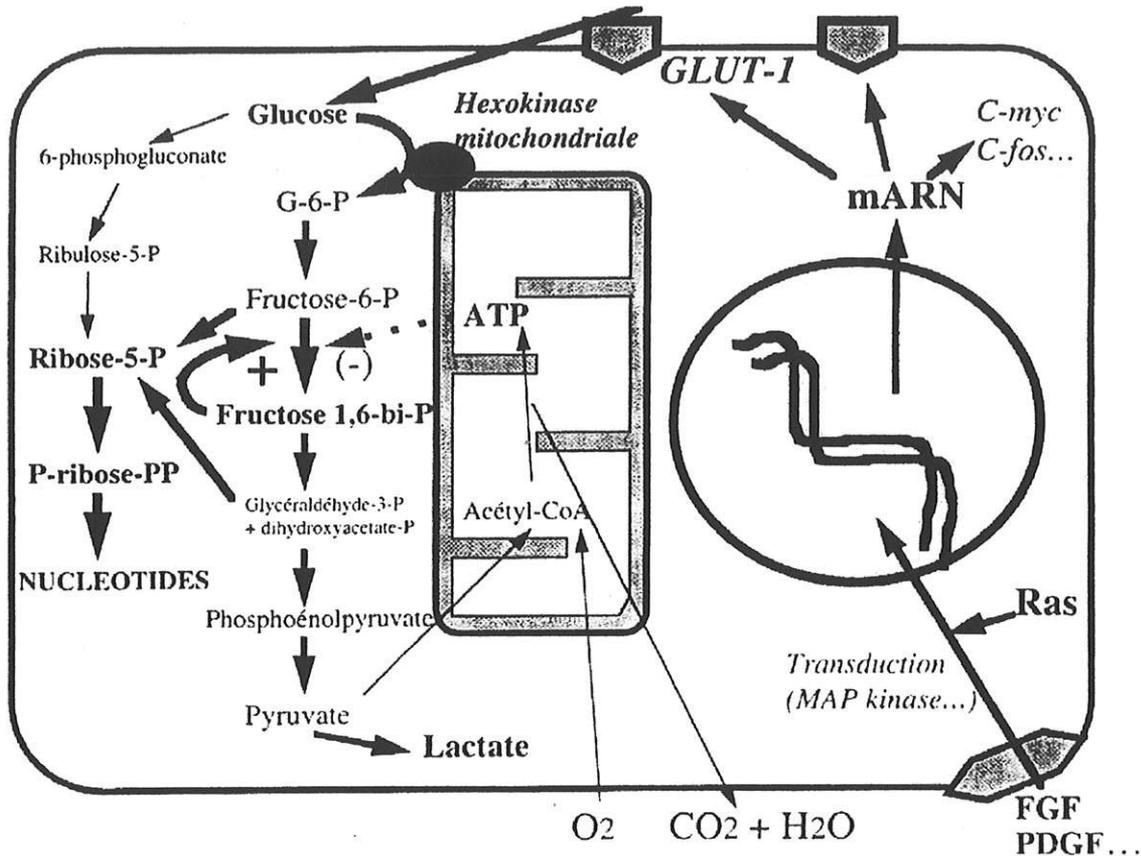
Le cycle des pentoses phosphates est l'autre voie de dégradation du glucose. Il produit un grand nombre de molécules de NADPH<sub>2</sub> destinées à des processus de biosynthèse . Les deux enzymes de la voie oxydative des pentoses phosphates sont inhibées dans les conditions physiologiques par l'ATP. En normoxie, le ribose-5-phosphate est rapidement métabolisé en fructose-6-phosphate qui est intégré dans la voie de la glycolyse pour aboutir au pyruvate à condition que la pyruvate kinase soit active, donc non phosphorylée.[50]

## 1-2-2 MODIFICATIONS BIOCHIMIQUES DE LA CELLULE TUMORALE

### 1-2-2-1 *Augmentation du métabolisme glucidique*

Les phénomènes physiologiques mettant en jeu la prolifération cellulaire comme la cicatrisation ou la transformation lymphocytaire s'accompagnent de modification du métabolisme glucidique qui sont retrouvées, très exagérées, dans les cellules tumorales.

Schéma 2 : modification de la glycolyse et inversion de la voie des pentoses lors de la prolifération cellulaire et dans les tumeurs [50]



- L'hexokinase exprimée dans les cellules tumorales est principalement la forme liée aux mitochondries qui est peu ou pas sensible à l'inhibition par le glucose-6-phosphate.
- L'isoenzyme hépatique de la phosphofructokinase majoritairement présente dans la cellule tumorale n'est pas sensible à l'inhibition de l'ATP et est particulièrement stimulée par le fructose-1-6-diphosphate qui est accumulé par l'activation de l'hexokinase.
- L'isoenzyme de la pyruvate kinase de type tumoral PK-M2 présente une activité très variable selon la nature de la tumeur et la régulation exercée par les oncogène et les facteurs de croissance qui contrôlent sa phosphorylation. Le blocage relatif de la pyruvate kinase conduit à l'accumulation de glyceraldéhyde 3-phosphate et favorise fortement la concentration de ribose 5-phosphate par la voie non oxydative des pentoses.

### 1-2-2-2 *Augmentation du transport du glucose*

Le glucose est capté par la cellule par des transporteurs protéiques transmembranaires de type GLUT. La captation élevée du glucose par les cellules tumorales est liée à l'augmentation du nombre total de transporteurs. Les oncogènes agissent au niveau de la transduction du signal normalement induit par les facteurs de croissance et conduisent à la transcription du gène de GLUT-1 et de GLUT-3 dans une moindre mesure.[44]

Ces mécanismes, associés à des modifications mitochondriales, conduisent à la majoration du flux d'entrée du glucose dans les cellules tumorales par rapport au cellules au repos ( en dehors des tissus à glycolyse physiologique élevée comme le cœur ou le cerveau)

Les modifications du métabolisme glucidique observées dans la cellule tumorale sont mis en jeu de façon physiologique lors de la prolifération des tissus sains dans la cicatrisation, la croissance et le renouvellement cellulaire. Il s'agit d'une programmation génétique liée à la transformation tumorale qui utilise ces mécanismes de façon permanente et non régulée, indépendante des conditions environnementales (hypoxie, hypovascularisation) de la tumeur.

L'activation du métabolisme peut être variable suivant le type de tumeur. Ainsi les tumeurs neuro-endocrines et prostatiques ne présentent pas d'augmentation de leur consommation de glucose. [28]

### 1-2-3 LE FLUORO 2 DEOXYGLUCOSE

Le glucose subissant une dégradation complète dans la cellule, son marquage radioactif ne présente pas d'intérêt. Par contre, l'absence de radical OH sur le carbone 2 de la molécule permet le stockage du glucose dans le cytoplasme. En effet, le fluoro deoxy glucose est capté et transporté comme le glucose par les transporteurs GLUT, est phosphorylé en FDG-6-phosphate (qui ne peut pas sortir de la cellule) par l'hexokinase, mais ne peut être métabolisé par la glucose-6-phosphate isomérase. Il en résulte un blocage dans la voie de la glycolyse avec une accumulation de FDG-6-phosphate intra-cellulaire [44]

Le marquage du FDG par du fluor 18 radioactif, permet la visualisation des processus hypermétaboliques en tomographie par émission de positons : les lésions tumorales présentant des modifications du métabolisme glucidique, tout comme la prolifération des tissus sains dans les processus cicatriciels, inflammatoire et infectieux, ou les tissus hyperfonctionnels glandulaires (thyroidites, phéochromocytome ). De plus, si le taux de fixation est significativement plus élevé dans les tumeurs malignes que dans les tumeurs bénignes, une zone de recouvrement peut exister dans certaines pathologies. La possibilité d'images non spécifiques doit toujours être prise en compte lors de l'interprétation d'un examen.

## 1-2-4 LES EMETEURS DE POSITONS

### 1-2-4-1 Généralités

Les émetteurs de positons sont caractérisés par un excès de charge positive dans leur noyaux. Ils se désintègrent vers un état stable par une transformation d'un proton en un neutron qui conduit à l'émission d'un neutrino et d'un positon. Celui-ci est de masse égale à celle d'un électron mais de charge opposée. Une fois émis, le positon parcourt quelques millimètres dans les tissus durant lesquels il perd toute son énergie cinétique. Quand le positon est au repos, il interagit avec un électron du milieu, suivant une réaction d'annihilation au cours de laquelle la masse des deux particules se transforme en deux photons de 511 keV (appelés photons d'annihilation), émis simultanément dans des directions opposés.

Ces isotopes radioactifs sont soit des éléments qui existent dans la plupart des molécules biologiques ( $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$ ) soit des halogènes ( $^{18}\text{F}$ ,  $^{76}\text{Br}$ ) qui peuvent facilement être incorporés aux molécules sans altérer leurs propriétés biologiques :

**Carbone 11 ( $^{11}\text{C}$ )**      période :      20,4 min      émission :  $\beta^+$  0,96 MeV

Sous forme de  $\text{CO}_2$  ou  $\text{CO}$  il permet par inhalation l'étude de la ventilation pulmonaire. D'autre part, après transformation chimique en un synthon réactif, il peut être incorporé par des méthodes de synthèse chimique ou biologique dans des molécules très variées (sucre, lipides, protéines, acides aminés) conduisant à des applications très diverses telles que l'exploration de fonctions métaboliques pulmonaires, l'étude du système nerveux central.

**Oxygène 15 ( $^{15}\text{O}$ )**      période : 122 secondes      émission :  $\beta^+$  1,72 MeV

Seul radioisotope de l'oxygène, il est utilisé sous forme de gaz ( $^{15}\text{O}_2$ ,  $\text{C}^{15}\text{O}$ ,  $\text{C}^{15}\text{O}_2$ ) par inhalation pour la ventilation pulmonaire ou sous forme d'eau ( $\text{H}_2^{15}\text{O}$ ) par injection intra veineuse pour l'exploration en cardiologie ou associé au  $\text{C}^{15}\text{O}_2$  pour l'étude de la consommation cérébrale en oxygène.

**Azote 13 ( $^{13}\text{N}$ )**      période : 10 min      émission :  $\beta^+$  1,19 MeV

Produit sous forme d'azote ou d'hydroxyde d'ammonium  $^{13}\text{NH}_4\text{OH}$ , il est ensuite facilement incorporé dans divers acides aminés par voie enzymatique dans des molécules variées (nitroso-urées). L'azote 13 est utilisé sous forme de gaz ou dissous dans du sérum physiologique pour l'étude de la fonction pulmonaire.

En raison de la période courte voire très courte de ces isotopes, leur exploitation est réservée aux centres bénéficiant de l'implantation d'un cyclotron médical sur place.

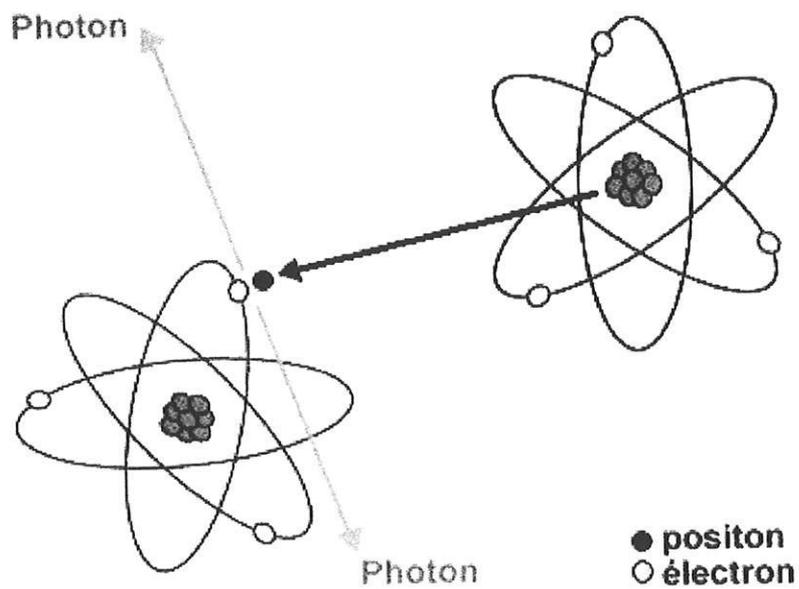
## 1-2-4-2 Le Fluor 18 ( $^{18}\text{F}$ )

Propriétés :

Période : 110 minutes

émission :  $\beta^+$  1,19 MeV

Désintégration :  $^{18}\text{F} \longrightarrow ^{18}\text{O} + \beta^+ + \nu$



Production :

La réaction de production du fluor 18 est :



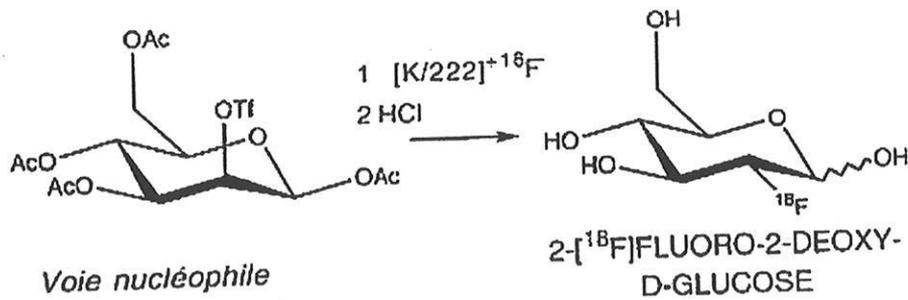
Elle est réalisée dans un cyclotron médical qui permet d'accélérer les particules chargées grâce à la combinaison d'un champs électrique accélérateur, d'un champs magnétique qui circularise les trajectoires dans l'enceinte sous vide et enfin d'une radiofréquence qui assure la synchronicité de l'accélération à l'entrée et à la sortie des électrodes.

La cible est constituée d'eau enrichie en oxygène 18, isotope stable mais rare (abondance isotopique 0,1%). Le fluor est obtenu sous forme fluorure  $^{18}\text{F}$ , avec une haute activité spécifique. Une irradiation d'une heure avec 20  $\mu\text{A}$  de protons de 16 MeV permet, selon le volume de la cible d'eau enrichie, une production de 1 à 3 Ci de  $^{18}\text{F}$ . Le fluorure doit être ensuite activé par un catalyseur type cryptand, qui va encager l'ion alcalin et dénuder le fluorure, rendu alors disponible pour les réactions radiochimiques.

Synthèse du [ $^{18}\text{F}$ ]FDG :

La synthèse nucléophile vise à introduire sur la position 2 l'atome de fluor radioactif. Pour ne pas interférer avec la synthèse, les groupes hydroxyles des autres positions sont masqués et protégés par un groupe acétyle.

Le fluor 18 nucléophile, activé par un catalyseur, va se substituer à un groupe partant, le triflate. Cette substitution se produit avec inversion de configuration et il faut donc partir d'un mannose protégé (le tétraacétyl mannose triflate) pour obtenir un glucose.




---

*synthèse nucléophile du 18 FDG*

Après hydrolyse et adaptation du pH, le produit est stérilisé par filtration sur membrane de 0,22  $\mu$ m.

Le temps de synthèse est de l'ordre de 50 minutes avec un rendement radiochimique moyen de 50 à 60 % corrigé de la décroissance du fluor soit une production possible de 14,8 GBq pour 37 GBq de  $^{18}F$  engagé dans la radiosynthèse.

Le contrôle qualité porte notamment sur la pureté radionuclidique, la pureté chimique, la stérilité et la pureté radiochimique. La pharmacopée européenne demande que 95% de l'activité présente soit sous forme de FDG. En pratique courante, elle est de 97 à 98%.

**Distribution :**

Plusieurs cyclotrons sont ou seront maintenant capable de fournir du  $^{18}F$ FDG à visée commerciale sur l'ensemble du territoire français (Orsay, Sarcelles, Rennes, Toulouse, Lyon, Nancy, Nice, Bordeaux, Clermont-Ferrand).

Actuellement, notre service est livré par Cis-Bio International filiale de Schering S.A à partir du site d'Orsay ( 3 heures de route)ou de Sarcelles (3 heures 30 de route), les mardis, mercredis, jeudi et vendredi après-midi (5 patients par run) et vendredi matin ( 3 patients).

La demi vie courte du produit et la nécessité de travailler en « flux-tendu » oblige à une organisation très stricte des horaires de rendez- vous des patients, avec un aménagement spécifique des horaires de travail du personnel. La dépendance à la production du jour même, conduit parfois à devoir annuler des examens juste avant leur réalisation lorsque la production n'est pas suffisante ou de mauvaise qualité, voire lors de problème de circulation routière.

Notice d'autorisation de mise sur le marché :

Le  $^{18}\text{F}$ FDG est indiqué en oncologie, parmi les examens d'imagerie, en permettant une approche fonctionnelle des pathologies, organes ou tissus dans lesquels une augmentation de la consommation de glucose est recherché.

Les indications suivantes ont été plus particulièrement documentées :

Diagnostic :

Nodule pulmonaire isolé : caractérisation

Adénopathie cervicale métastatique inconnue : recherche d'un cancer primitif

Stadification :

Cancer primitif pulmonaire et détections des métastases pulmonaires

Tumeurs des voies aérodigestives supérieures, y compris pour orienter les prélèvements biopsiques

Récidive du cancer colorectal

Lymphome malin

Mélanome

Suivi de la réponse thérapeutique :

Cancer des voies aérodigestives supérieures

Lymphome malin

Détection des récurrences suspectées

Cancer des voies aérodigestives supérieures

Cancer primitif pulmonaire

Cancer colo-rectal

Lymphome malin

Mélanome

## Dosimétrie :

Malgré les hautes énergies des photons d'annihilation, les examens au FDG sont peu irradiants pour les patients du fait de la demi-vie courte du traceur.

Ci-dessous la table de dosimétrie fournie dans la notice du FLUCIS ( Cis-Bio International) :

Selon la publication n° 80 de la CIPR (Commission Internationale de Protection Radiologique) (Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, Pergamon Press, 1999), les doses de radiations absorbées par les patients sont les suivantes :

ORGANE	DOSE ABSORBEE PAR UNITE D'ACTIVITE INJECTEE (mGy/MBq)				
	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Vessie	0,160	0,210	0,280	0,320	0,590
Coeur	0,062	0,081	0,120	0,200	0,350
Cerveau	0,028	0,028	0,030	0,034	0,048
Reins	0,021	0,025	0,036	0,054	0,096
Utérus	0,021	0,026	0,039	0,055	0,100
Ovaires	0,015	0,020	0,030	0,044	0,082
Côlon descendant	0,015	0,019	0,029	0,042	0,076
Côlon	0,013	0,017	0,027	0,040	0,074
Intestin grêle	0,013	0,017	0,027	0,041	0,077
Côlon ascendant	0,012	0,016	0,025	0,039	0,072
Pancréas	0,012	0,016	0,025	0,040	0,076
Testicules	0,012	0,016	0,026	0,038	0,073
Surrénales	0,012	0,015	0,024	0,038	0,072
Vésicule biliaire	0,012	0,015	0,023	0,035	0,066
Estomac	0,011	0,014	0,022	0,036	0,068
Surfaces osseuses	0,011	0,014	0,022	0,035	0,066
Foie	0,011	0,014	0,022	0,037	0,070
Muscles	0,011	0,014	0,021	0,034	0,065
Oesophage	0,011	0,015	0,022	0,035	0,068
Moelle rouge	0,011	0,014	0,022	0,032	0,061
Rate	0,011	0,014	0,022	0,036	0,069
Thymus	0,011	0,015	0,022	0,035	0,068
Thyroïde	0,010	0,013	0,021	0,035	0,068
Poumons	0,010	0,014	0,021	0,034	0,065
Seins	0,0086	0,011	0,018	0,029	0,056
Peau	0,008	0,010	0,016	0,027	0,052
Autres organes	0,011	0,014	0,022	0,034	0,063
DOSE EFFICACE (mSv/MBq)	0,019	0,025	0,036	0,050	0,095

Pour le fludésoxyglucose [<sup>18</sup>F], la dose efficace résultant de l'administration d'une activité de 500 MBq est d'environ 9,5 mSv (pour un individu de 70 kg). Pour cette activité de 500 MBq, les doses de radiations délivrées aux organes critiques : vessie, coeur et cerveau, sont respectivement de : 80 mGy, 31 mGy et 14 mGy.

## 1-3 LA TEDC

### 1-3-1 HISTORIQUE

La faisabilité de l'imagerie par détection en coïncidence d'émetteurs de positons a été démontré dès 1953 dans l'exploration des tumeurs cérébrales.

Les premières caméras à positons (caméra TEP) utilisables dans un environnement clinique ont été mises au point à la fin des années 70. Ces premiers systèmes utilisaient l'iodure de Sodium (NaI) comme scintillateur, dans la mesure où celui-ci était largement employé dans les caméras à scintillation. Plus tard, d'autres scintillateurs ont été étudiés, en particulier le germanate de bismuth (BGO), le fluorure de césium, (CsF) ou le fluorure de baryum (BaF<sub>2</sub>). Ces derniers cristaux ont équipé les caméras TEP, utilisant l'information temps de vol, développée par le CEA/LETI.

Plus récemment, l'imagerie du <sup>18</sup>F<sub>FDG</sub> sur des gamma-caméras conventionnelles a été proposée. L'intérêt est de pouvoir utiliser, sur un même système d'imagerie nucléaire, des traceurs d'énergie comprise entre 70 keV (photons issus du thallium 201) et 511 keV (photons d'annihilation).

La plupart des firmes d'équipement ont commencé l'imagerie du FDG avec des gamma-caméras conventionnelles en utilisant la technique de la tomographie d'émission mono photonique (TEMP). Celle-ci nécessite que la caméra subisse deux modifications fondamentales :

- une modification électronique permettant de détecter des photons d'énergie élevée (511 keV)
- des collimateurs épais capables d'arrêter ces même photons gamma (collimateur pesant environ 400 kg)

La résolution spatiale très limitée ( de 15 à 20 mm) et la faible sensibilité n'étaient pas adaptées aux exigences des explorations oncologiques.

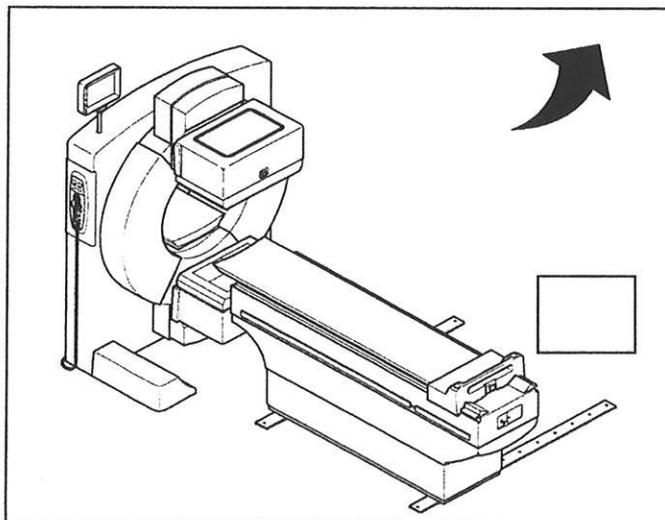
Pour y parvenir, l'ensemble des constructeurs a réalisé des gamma-caméras équipées de l'option détection en coïncidence sur deux têtes à 180°. Seules sont enregistrées les paires de photons détectés quasi simultanément sur chaque tête,

définissant une trajectoire dans l'espace repérable géométriquement sans l'aide d'un collimateur.

Une solution « hybride » existe, constituée par des caméras dédiées à la TEP équipées d'une couronne de 6 cristaux d'iodure de sodium et d'une détection en coïncidence : ART, C-PET, POSITRACE.

### 1-3-2 LA CAMERA TEDC

Il s'agit d'une gamma caméra conventionnelle, présentant en option la possibilité de réaliser la détection en coïncidence sur deux détecteurs placés à 180°, en mode 2D, avec filtre axial.



Gamma-caméra Philips-Marconi type AXIS

#### 1-3-2-1 *le détecteur*

Tout photon entrant en interaction avec les atomes du cristal échange tout ou partie de son énergie par effet photoélectrique ou par effet Compton engendrant un phénomène de scintillation. L'énergie lumineuse créée est proportionnelle à l'énergie déposée. Elle est ensuite dirigée par un guide de lumière vers les

photomultiplicateurs qui amplifient le signal et entraînent une impulsion électrique proportionnelle à l'énergie lumineuse incidente.

Les performances du système de détection dépendent du choix du cristal scintillateur. Le tableau ci-dessous décrit les caractéristiques des principaux scintillateurs utilisés en TEP :

-un coefficient d'atténuation linéaire élevé, couplée à une photo-fraction élevée (probabilité que la première interaction dans le cristal soit un effet photoélectrique) permet une bonne efficacité et influe sur le volume de matériau nécessaire.

-un rendement de scintillation élevé (nombre de photons lumineux émis par photon incident) permet une bonne résolution en énergie (nécessaire pour rejeter les photons ayant diffusé dans le corps humain) et/ou une bonne localisation (de type Anger) dans un cristal de grande dimension.

-Une faible constante de décroissance permet une bonne résolution temporelle du système de détection et diminue le temps mort relatif à la scintillation.

*Tableau II : caractéristiques des principaux scintillateurs utilisés en TEP[3]*

Scintillateur	Densité (g/cm <sup>3</sup> )	Atténuation linéaire (cm <sup>-1</sup> )	Photo-fraction (%)	Constante de décroissance (nsec)	Rendement lumineux (relatif)
NaI	3,7	0,34	18	230	100
BGO	7,1	0,95	42	300	22
CsF	4,6	0,43	20	2,5	6
BaF2	4,9	0,45	19	0,8-630	5-21
GSO	6,7	0,70	26	60	20
LSO	7,4	0,86	33	40	75
YSO	4,5	0,39		70	118
YAP	5,5	0,45	4,4	30	52

Le cristal de NaI dopé au thallium présent sur les gamma caméras classiques, épais de 13 mm possède une efficacité approximative en fonction du photon gamma d'environ 90% à 140 keV (Tc<sup>99m</sup>), 30% à 240 keV (indium 111), 22% à 360 keV (iode 131) et seulement de 5 à 15% à 511 keV (positons).

L'amélioration de la détection des positons passe par l'augmentation d'épaisseur du cristal, tout en veillant à ne pas altérer la résolution sur les examens classiques monophotoniques.

Notre caméra est équipée de cristaux de NaI de 19 mm ( 5/8 de pouce), permettant un rendement de détection de 24% pour les positons, avec une résolution comparable pour les basses et moyenne énergies.

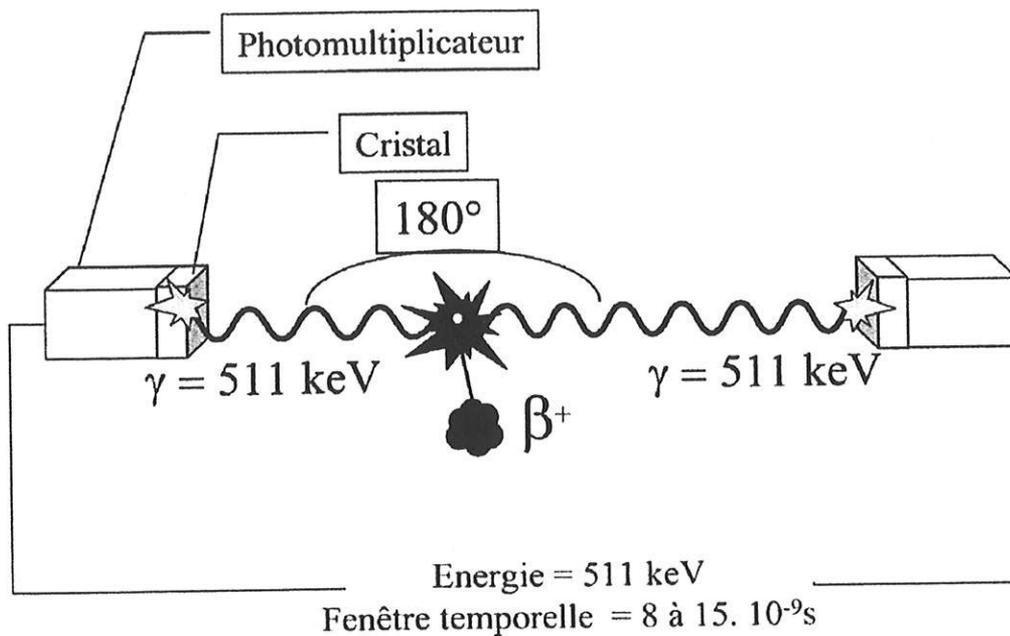
Le développement technologique le plus significatif est la capacité d'enregistrer de hauts taux de comptage. Pour éviter un temps mort trop long, chaque interaction avec le cristal produit une impulsion enregistrée et analysée avant même la fin de l'émission lumineuse. Le temps d'intégration d'une scintillation est de 200 ns en mode PCD (positon coincidence detection) contre 850 ns en mode conventionnel.

#### 1-3-2-2 *la détection en coïncidence*

En TEP, l'enregistrement d'un événement correspond à la détection en coïncidence des deux photons d'annihilation faisant suite à l'émission du  $\beta^+$ . Le circuit de coïncidence qui relie les deux détecteurs placés à  $180^\circ$  n'autorise l'enregistrement d'un événement que si les deux photons sont détectés au cours d'un intervalle de temps ou fenêtre de coïncidence de 15 ns.

Chaque coïncidence permettra ainsi de définir la direction des deux photons d'annihilation faisant suite à l'émission du  $\beta^+$ . Chaque projection sera construite à partir de l'ensemble des mesures élémentaires qui correspondent aux paires de photons émis suivant une même direction dans l'espace.

## Détection du positon : Circuit de coïncidence



Cependant, certaines restrictions doivent être apportées :

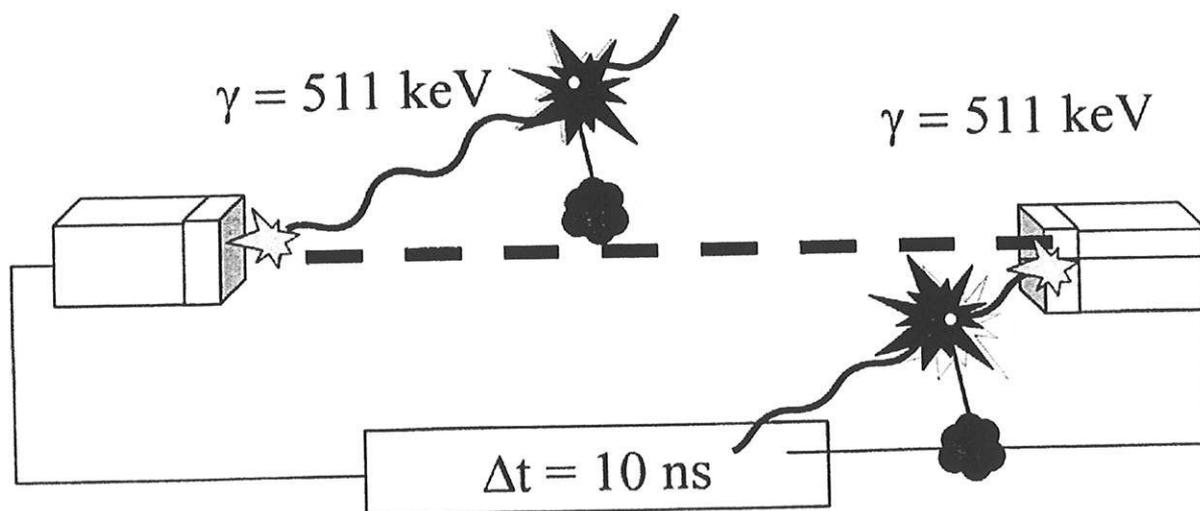
- Le positon parcourt une petite distance avant d'être annihilé : de l'ordre de 0,6 mm pour le fluor 18.
- Les photons émis lors de l'annihilation de la paire positon-électron ne sont pas émis exactement à  $180^\circ$ . La variation angulaire de l'émission  $\gamma$  est inférieure à  $0,5^\circ$ .

Ces deux phénomènes altèrent très légèrement la résolution.

L'inconvénient de ce mode de détection est lié à l'enregistrement de coïncidences fortuites et diffusées, celles-ci altérant la résolution et le contraste.

Les *coïncidences fortuites* correspondent aux photons issus de sources de positons différentes, arrivant en même temps sur les détecteurs. Le taux de coïncidences fortuites dépend linéairement de la fenêtre temporelle et croît comme le carré de la radioactivité présente dans le champ de vue du système de détection.

## Coïncidences parasites Aléatoires

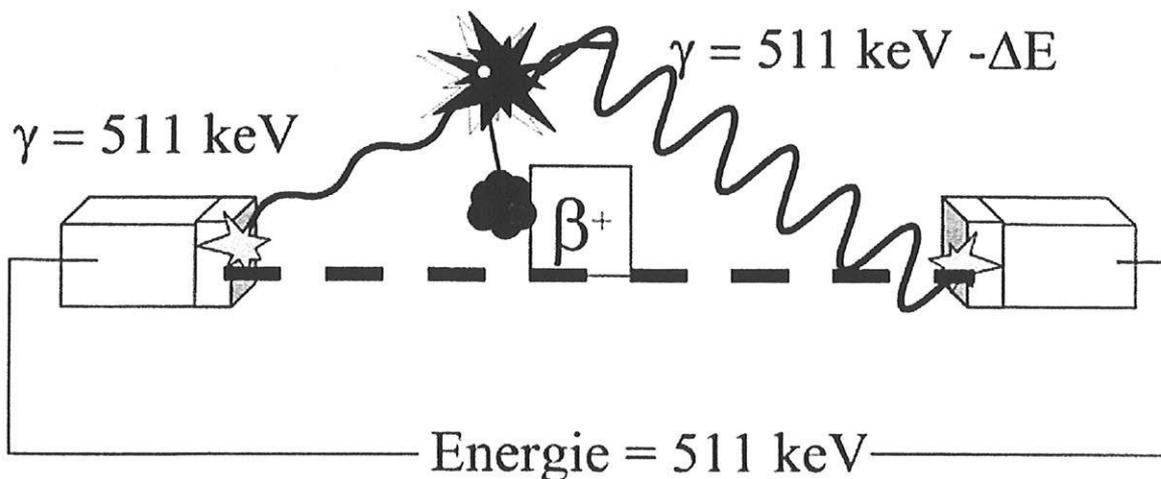


Les événements fortuits dépendent :

- de la fenêtre temporelle de coïncidence (15 ns sur notre caméra)
- de la distance entre les détecteurs
- du taux de comptage ( si le taux de comptage augmente, les événements aléatoires augmentent)

*Les coïncidences diffusées* : un ou les deux photons d'annihilation changent de direction après une ou plusieurs interactions COMPTON dans le corps, véhiculant une information spatiale incorrecte.

## Coïncidences parasites Diffusées



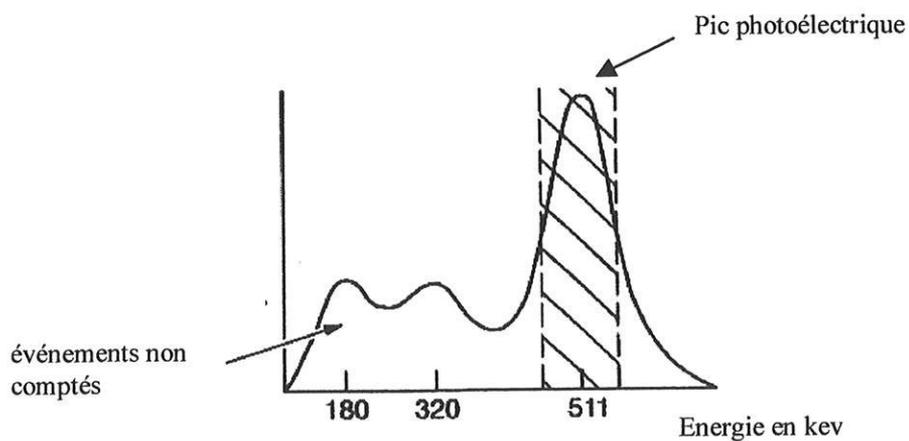
La fraction de diffusé dépend :

- de la fenêtre énergétique d'acceptance
- du morphotype du patient
- de la position des détecteurs

Certains paramètres peuvent être modifiés afin d'augmenter le taux de comptage qui est relativement faible sur ce type de caméra.

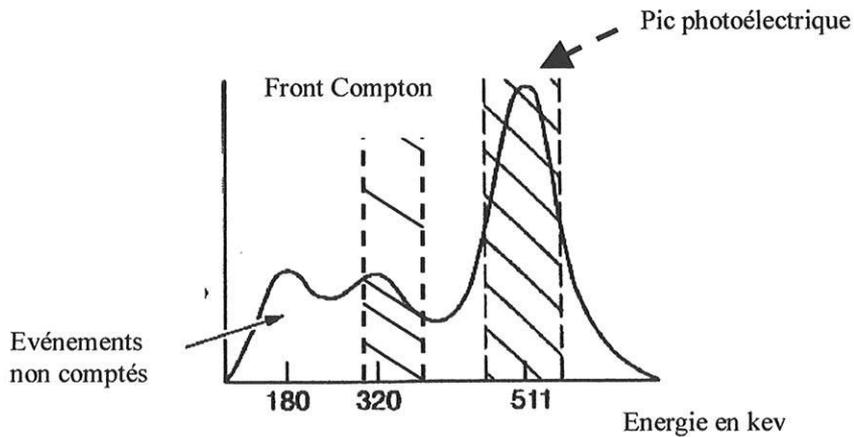
### *Le choix de la fenêtre spectral d'acceptance*

Soit centrée uniquement sur le pic photoélectrique de 511 keV, avec une largeur de 30%. Ceci diminue les coïncidences diffusées.



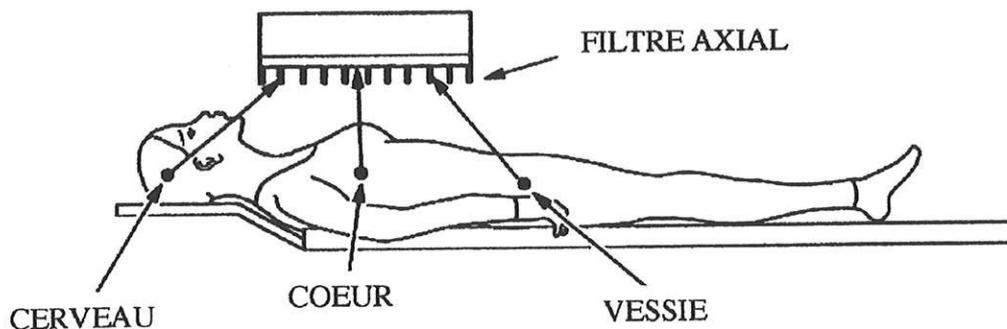
Soit deux fenêtres de discrimination centrées sur le pic photoélectrique et sur le front Compton (entre 280 et 340 keV). Dans ce cas, on privilégie les photons n'ayant subi qu'une diffusion Compton dans le cristal. En effet, certains photons appartenant à une coïncidence vraie peuvent être partiellement absorbés dans le cristal et peuvent ainsi être pris en compte pour augmenter le taux de comptage. Cependant, accepter les photons détectés entre 280 et 349 keV augmente le nombre de coïncidences vraies mais aussi le nombre de coïncidences diffusées et fortuites.

[17]



### *L'espacement entre les détecteurs*

Plus on écarte les détecteurs, moins on prend de diffusé issu du champ exploré, mais plus on prend de diffusé provenant des régions du corps hors champ, en particulier du cerveau, du cœur et de la vessie. Ceci est diminué par l'utilisation d'un filtre axial.



A l'inverse, plus on rapproche les têtes, plus on augmente le nombre de coups, mais plus on augmente le nombre de coïncidences diffusées et fortuites.

### *La dose injectée*

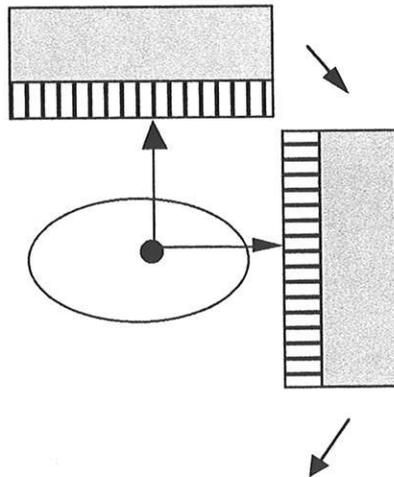
Le taux de comptage augmente avec la dose injectée. Cependant, plus l'activité injectée augmente, plus le nombre de photons émis augmente et plus on risque de faire apparaître les phénomènes d'empilement voire de paralysie du détecteur. De plus, le taux de coïncidence fortuite croît aussi avec l'activité injectée.[3]

Sur une caméra TEDC, les activités injectées vont de 100 à 200 MBq. La limitation de l'activité injectée dépend de l'électronique ( le temps d'intégration d'une scintillation est de 200 ns en mode PCD).  
Avec une caméra dédiée TEP, celle-ci peut atteindre 500 MBq.

### 1-3-2-3 la collimation électronique

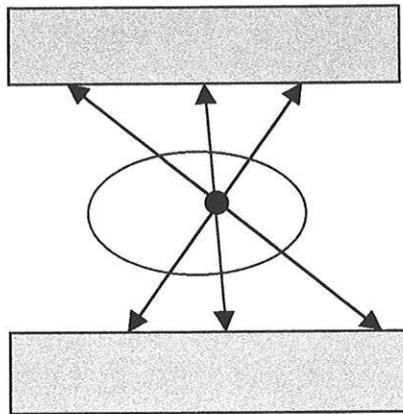
La tomographie est basée sur la théorie de la reconstruction d'images à partir de projections orthogonales.

En TEMP, tomographie par émission monophotonique, les coupes sont reconstruites à partir des profils de projections orthogonales de la radioactivité des organes sous différents angles. Seuls les photons perpendiculaires au détecteur sont enregistrés au travers d'un collimateur. L'énergie de 511keV nécessite cependant des septas en plomb très épais, ce qui entraîne une mauvaise résolution :



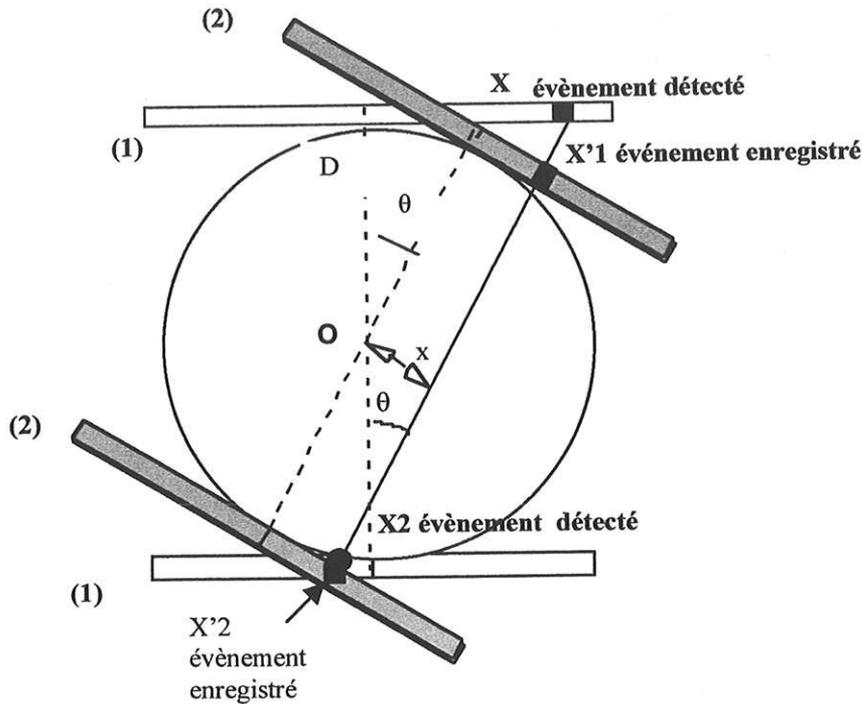
En *TEDC*, les gammas de 511 keV sont détectés sous de multiples angles de projection, ce qui augmente la sensibilité.

En enlevant les collimateurs, toute la surface du détecteur peut être illuminée, ce qui améliore la résolution.



La collimation électronique a pour but d'obtenir à partir des événements détectés en coïncidence des profils de projections orthogonales de manière à reconstruire les coupes soit par rétroprojection filtrée, soit par méthode itérative ; Les événements détectés en coïncidence sans collimateurs vont être réarrangés et enregistrés sur des projections orthogonales selon deux plans, transverse et axial :

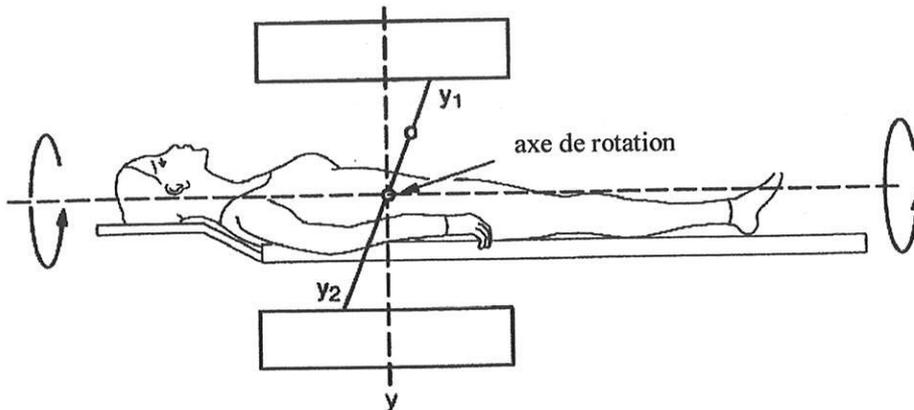
## 1 Le réarrangement transverse : « transverse rebinning »



Il ne concerne que les événements détectés en coïncidence dans un même plan.

Soit  $X_1$  et  $X_2$  les événements détectés en coïncidence sur les deux têtes placées à  $180^\circ$ . La ligne  $X_1$ - $X_2$ , définissant la trajectoire d'émission des gammas, fait un angle  $\theta$  avec la droite  $D$  perpendiculaire aux détecteurs passant par le centre de rotation  $O$ , et est située à une distance  $x$  de  $O$ . Les événements  $X_1$  et  $X_2$  vont être enregistrés en  $X'_1$  et  $X'_2$  sur des projections virtuelles (position 2), orthogonales à la droite  $X_1$ - $X_2$ , dont la perpendiculaire passant par  $O$  fait un angle  $\theta$  avec  $D$ . Ainsi chaque événement est défini par deux paramètres dans le plan transverse,  $x$  et  $\theta$ .

## 2 le réarrangement axial : « axial rebinning »



Le réarrangement des données se fait dans la direction axiale, où les coordonnées des événements détectés  $Y_1$  et  $Y_2$  sont transformées en une coordonnée axiale  $y$  et un angle. En considérant que tous les événements détectés sous un angle inférieur à  $\Phi$  appelé angle d'acceptance arrivent perpendiculairement sur les détecteurs.

L'une des conséquences de cette approximation est que la résolution est meilleure au voisinage de l'axe de rotation que sur les bords.

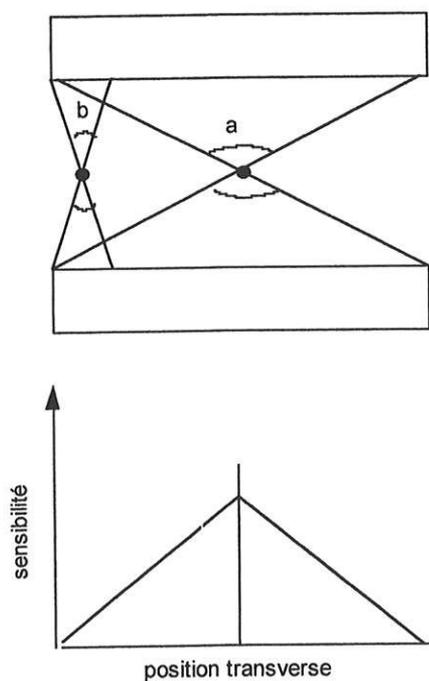
L'angle d'acceptance doit être petit et ne dépasse pas en général  $16^\circ$ .

Dans ces conditions, la reconstruction se fait à partir des 3 paramètres  $x$ ,  $\theta$  et  $y$ .  $y$  définit le plan de coupe,  $x$  et  $\theta$  permettant la reconstruction de ce plan de coupe par méthode itérative ou par rétroprojection filtrée. Chaque détecteur réalise 30 pas de  $6^\circ$  (sur  $180^\circ$ ), et les enregistrements se font sur 120 ou 180 projections.

### 3 La correction géométrique

La sensibilité de l'imagerie en coïncidence varie selon la position des événements dans le champ. Une correction géométrique doit être apportée aux données brutes, sans quoi le centre de l'image apparaîtrait foncé, flou et les bords clairs, à peine visibles.

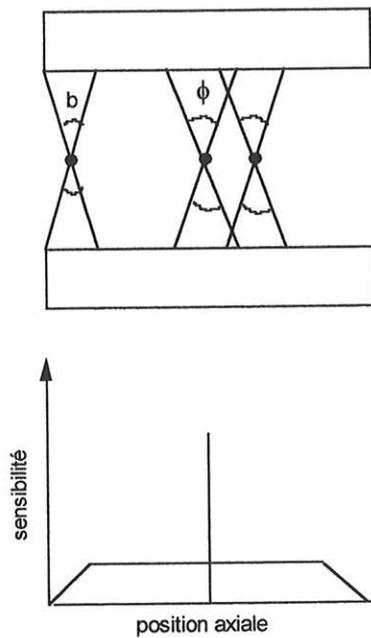
Dans les plans transverses, la sensibilité est maximale au centre du champ.



En effet, plus la source est proche de l'axe de rotation, plus l'angle solide  $a$  est proche du maximum et plus la sensibilité est grande.

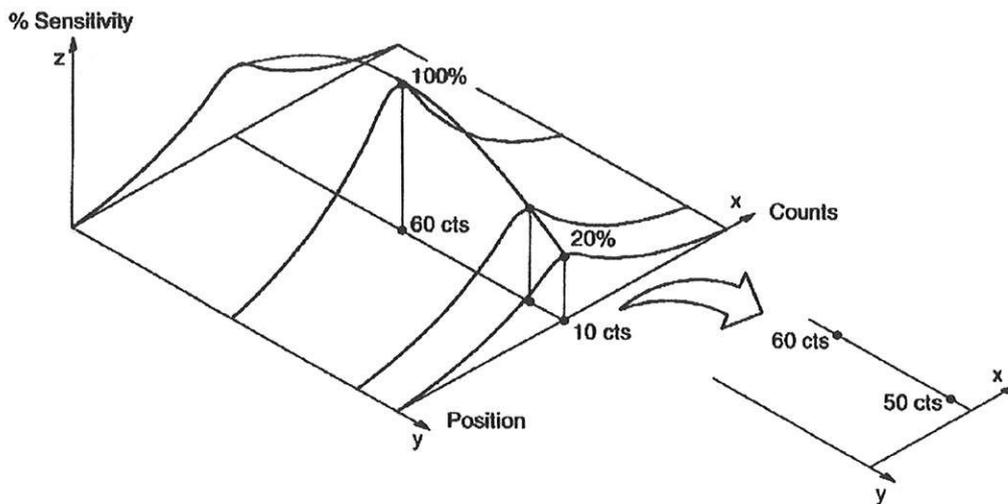
La sensibilité diminue lorsque la source est située au bord du champ car l'angle solide  $b$  est plus petit.

Dans le plan axial, la sensibilité varie pour les mêmes raisons que dans le plan transverse.



Cependant, l'angle d'acceptance  $\Phi$  étant petit, il y a aplatissement du profil de sensibilité et la variation de sensibilité ne se fait sentir que sur les bords du détecteur, où l'angle solide  $b$  est inférieur à  $\Phi$ .

En conséquence, les variations de sensibilité doivent être corrigées par un facteur ramenant les pixels des bords au même niveau de sensibilité que ceux du centre du champ. On utilise pour cela, une matrice de correction.



Il faut cependant faire deux remarques :

- même si on corrige à posteriori par un facteur les variations de sensibilité, la statistique de comptage ( nombre de coups effectivement enregistrés) est défavorable sur les bords.
- les taux de comptage ne sont pas quantitativement corrects, il y a donc une inexactitude pour la quantification.

#### 1-3-2-4 *reconstruction des images*

##### **Méthode itérative**

Elle permet grâce à des algorithmes de reconstruction d'éviter les problèmes rencontrés lors des reconstructions classiques par rétroprojection filtrée, c'est-à-dire l'amplification du bruit statistique et les artéfacts générés lors des fixations intenses ( vessie, cœur, cerveau en FDG).

Cette méthode consiste à déterminer par approximation successive les valeurs du contenu de chaque pixel du plan de coupe en optimisant les différences entre les valeurs mesurées et les valeurs calculées des éléments de projection

Nous utilisons sur le système ODYSSEY l'algorithme EM-ML avec 10 itérations en moyenne.

## **2- ETUDE**

## **2-1 POPULATION**

Nombre de patientes :

16 patientes ont été incluses de manière rétrospective.

Critères d'inclusion :

Toute patiente adressée au service en vue d'une scintigraphie au 18 FDG présentant un cancer du col invasif, non métastatique, diagnostiqué sur biopsie du col utérin, avant tout geste thérapeutique ou après radio-chimiothérapie initiale décidée en raison de l'extension locale au bilan initial à l'IRM et avant décision d'un éventuel geste chirurgical.

Toute patiente adressée au service en vue d'une scintigraphie au 18 FDG devant la suspicion clinique ou biologique d'une récurrence de cancer du col utérin considéré en rémission complète après traitement initial.

Toute patiente ayant déjà bénéficié d'une scintigraphie au 18 FDG pour bilan initial ou suspicion de rechute, adressée au service pour évaluation thérapeutique : 4 de nos patientes ont eu 2 examens, 2 patientes, 3 examens.

Critères d'exclusion :

Une patiente a été exclue de l'étude en raison d'un jeûne non respecté avant l'examen, le rendant ininterprétable.

Age :

L'age des patientes était compris entre 33 ans et 78 ans au moment de l'examen avec une moyenne de 54 ans.

Stade FIGO :

Les stades FIGO établis lors du diagnostic initial vont du stade IA au stade IV et se répartissent comme suit :

<b>Stades FIGO</b>	<b>Nombre de patientes</b>
IA	1
IB	4
IIA	1
IIB	4
IIIA	3
IIIB	1
IV	2

Histologie :

Le type histologique des tumeurs était épidermoïde pour 12 patientes, un adénocarcinome pour 3 patientes et de type malphigien (transitionnel) pour une patiente. Il a été déterminé par biopsie du col diagnostique chez toutes les patientes.

Autres explorations et analyses :

Pour le bilan d'extension :

Chaque patiente a bénéficié de bilans biologiques et d'examens cliniques complets.

Ont été associées à la scintigraphie au 18 FDG des explorations morphologiques (IRM, TDM, échographies...), des endoscopies, et une analyse anatomo-pathologique.

Ci- dessous les explorations associées à chaque scintigraphie :

<b>Numéro de l'examen FDG</b>	<b>imagerie</b>	<b>Anatomo-pathologie</b>
1	IRM, cystoscopie	curage
2	IRM, UIV	Oui, post-thérapeutique
3	IRM	Oui, post-thérapeutique
4	IRM, écho abdomino-pelvienne, cystoscopie, écho sus-claviculaire	Oui, post-thérapeutique
5	IRM	Oui (hystérectomie + curage)
6	IRM, rectosigmoïdoscopie, écho pelvienne	Curage
7	IRM	curage
8	IRM	curage
9	IRM, rectosigmoïdoscopie, TDM	Hystérectomie + curage pelvien post-thérapeutique
10	IRM, cystoscopie, rectoscopie exploration chirurgicale	Hystérectomie post-thérapeutique, curage pelvien droit
11	IRM, TDM, MAG 3	Hystérectomie + curage pelvien

Pour la suspicion de récurrence :

Ont été associés au 18 FDG les examens suivants :

<b>Numéro examen FDG</b>	<b>Autres explorations</b>
12	TDM, histologie
13	IRM
14	IRM, histologie
15	IRM, dosage SCC
16	TDM, histologie
17	TDM

Pour l'évaluation thérapeutique :

Ont été associés au 18 FDG les examens suivants :

<b>Numéro examen FDG</b>	<b>Autres explorations</b>
18	IRM, histologie
19	IRM, histologie
20	Dosage SCC
21	IRM
22	TDM
23	IRM, histologie
24	TDM

Tableau III : données générales patientes

**DONNEES GENERALES PATIENTES**

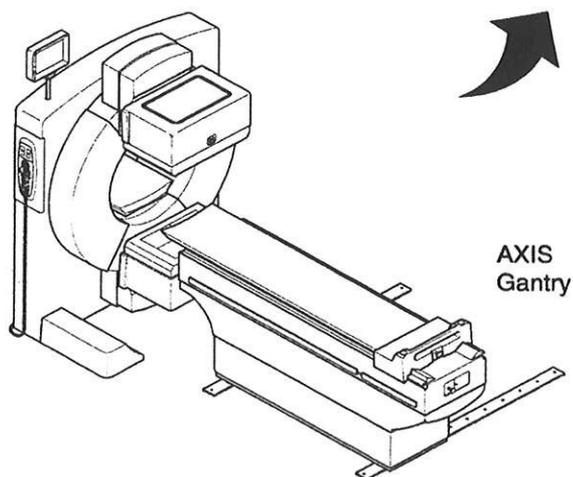
code patiente	age(ans)	stade FIGO	type histologique	nombre d'examen	numéro examen
PLE	59	IIB	épidermoïde	1	1
BER	50	IIB	malphigien	2	2, 18
COL	40	IV	épidermoïde	1	4
DES	59	IB	épidermoïde	1	5
DUP	78	IIB	épidermoïde	1	6
SEM	76	IIIA	épidermoïde	2	7, 23
LAI	63	IIIA	épidermoïde	2	8,19
LEV	34	IIA	adénocarcinome	1	11
MAR	51	IA	épidermoïde	1	10
RIF	37	I	épidermoïde	1	12
BOR	64	IIIA	épidermoïde	3	13, 15, 20
CHA	55	IB	adénocarcinome	2	14, 21
JOY	48	IB	épidermoïde	3	16, 22, 24
IMB	53	IV	épidermoïde	1	17
BRU	33	IIB	adénocarcinome	1	9
DET	66	IIIB	épidermoïde	1	3
<b>soit:</b> 16 patientes	<b>age moyen:</b> 54,13	<b>écart-type:</b> 13,28		<b>total:</b> 24	

## 2-2 MATERIEL ET METHODE

### 2-2-1 CAMERA

Il s'agit d'une gamma-caméra Philips de type AXIS deux têtes équipées de cristaux d'iodure de sodium de 19 mm d'épaisseur adaptée à la détection en coïncidence en mode 2D, avec filtre axial, mise en service en février 1999.

Elle est utilisée pour des tomoscintigraphies au 18 FDG les mardis, mercredis, jeudis, vendredis après-midi et vendredis matins ainsi que pour des scintigraphies monophotoniques planaires ou tomographiques ( os, myocarde, reins, surrénales ...) les autres jours.



*caméra Axis Philips*

## 2-2-2 INFORMATIONS SUR LA PATIENTE

Un certain nombre de renseignements sur les patientes ont été recueillis avant l'examen :

- la date et le type d'acte chirurgical effectué
- la date de la chimiothérapie ou radiothérapie effectuée
- les procédures diagnostiques en cours
- l'existence d'un diabète éventuel
- L'état de la patiente : peut-elle subir un examen dont la durée est de 1 heure minimum ? Peut-elle maintenir les bras derrière la tête pendant la durée de l'examen ?

## 2-2-3 PREPARATION DES PATIENTES

Afin de faciliter la captation du glucose marqué, un jeûne de 6 heures avant l'examen doit être respecté. Le petit déjeuner du jour de l'examen ne doit pas comporter de pain ou de sucre rapide. Une hydratation correcte est possible et nécessaire.

Aucune prémédication par anxiolytique léger ou diurétique ou sondage vésical n'ont été prescrits.

#### 2-2-4 DEROULEMENT DE L'EXAMEN

Les patients sont convoqués au moins 45 minutes avant l'heure d'injection prévue afin de respecter un repos strict allongé d'au moins 30 minutes avant l'injection afin de diminuer au minimum la fixation musculaire du traceur.

L'injection se fait en intra-veineuse directe, suivie d'une perfusion de 250 ml de sérum physiologique.

La dose moyenne injectée était de 177 MBq.

Un contrôle de la glycémie capillaire est réalisé au moment de l'injection. La glycémie capillaire moyenne mesurée était de 0,94 g/l

Après 60 minutes au repos, les patientes urinent afin de vider leur vessie, et sont installées sous la caméra, en décubitus, bras derrière la tête ou si c'est impossible, bras le long du corps.

Le centrage est effectué par le médecin responsable de l'examen avant l'acquisition, en vérifiant le centrage sagittal sur le profil.

#### 2-2-5 ACQUISITION DES IMAGES

Deux tomographies jointives (+ 33 cm), une abdomino-pelvienne, une cervico-thoracique sont réalisées. Une de nos patientes n'a pu bénéficier que d'une tomographie abdomino-pelvienne en raison de douleurs rendant la position sur la table d'examen trop inconfortable.

180 projections de 6° sont acquises par tomographie. Leur durée est déterminée en fonction du taux de comptage au moment de l'installation du patient, elle varie de 40 à 55 secondes. Une correction de la décroissance est appliquée lors de l'acquisition.

Le temps total d'acquisition est d'environ 1 heure pour deux tomographies.

## 2-2-6 RECONSTRUCTION DES IMAGES

Il s'agit d'une reconstruction itérative.

L'algorithme utilisé est EM-ML (Expectation Maximization Maximum Likelihood.) :  
avec 20 itérations qui ne servent qu'à l'analyse fine du scintigramme  
avec 10 itérations, servant à la présentation des images.

## 2-2-7 TRAITEMENT ET PRESENTATION DES IMAGES

La station de traitement d'images utilisées est une station ODYSSEY.

Les deux tomographies reconstruites sont recalées avec prise en compte du déplacement du lit par le logiciel « multi volume knitting ». Puis les coupes sagittales, transversales et frontales sont construites par le logiciel « oblique reformat » : coupes de 1 pixel de 4,7 mm.

Les reconstructions brutes sont également filtrées par un filtre low-pass ordre 2, puis recalées et utilisées pour construire une image en 3 dimensions (max pixel ray trace).

Les coupes ( sommées 2 à 2) dans les 3 plans sont présentées en échelle de gris sur fond blanc, et la reconstruction 3D est présentée sous 16 incidences sur film transparent.

## 2-2-8 CRITERES D'INTERPRETATION

### Interprétation de la scintigraphie au 18 FDG :

Les examens sont lus par au moins 2 médecins nucléaires du service qui ont connaissance de l'indication, des examens déjà réalisés et des éventuels traitements et leur date de réalisation.

Les examens sont classés en négatif, positif ou douteux, selon la présence ou l'absence d'augmentation de la fixation du traceur.

Les lésions détectés ont été reportées selon leur site anatomique : les ganglions ont été classés au vu de leur localisation probable ( pelviens, lombo-aortiques, médiastinaux et sus-claviculaires).

### Critères de positivité à l'IRM :

A l'IRM, la tumeur initiale apparaît en hyper signal par rapport au col sain restant et au corps utérin, en séquence pondérée T2 Turbo Fast Spinecho, elle est mesurée dans les trois plans, l'extension étant bien évaluée du fait de la différence de signal.

Un ganglion est considéré suspect si sa taille est supérieure à 1 cm.

## 2-2-9 EVALUATION DES RESULTATS DE LA SCINTIGRAPHIE AU 18 FDG ET DE L'IRM

Toutes nos patientes adressées pour bilan d'extension ont bénéficié d'au moins un examen anatomo-pathologique, que ce soit en pré-thérapeutique (curage lombo-aortique, hystérectomie avec curage pelvien initial) ou en post radio-chimiothérapie (hystérectomie et curage pelvien et/ou lombo-aortique).

Les patientes adressées pour suspicion de récurrence ont bénéficié d'analyse histologique des lésions suspectes ou d'un suivi des marqueurs sériques.

Les résultats de l'évaluation thérapeutique ont été confrontés aux résultats histologiques de l'étude des pièces opératoires ( 3 patientes), ou aux données du suivi médical et des décisions thérapeutiques

Pour les sites non explorés, les métastases détectées au 18 FDG ont été confirmées par l'imagerie, la clinique ou l'exploration per-opératoire. Le suivi a permis l'évaluation de résultats scintigraphiques négatifs.

## 2-2-10 ANALYSES STATISTIQUES

Les résultats de la scintigraphie et de l'IRM ont été corrélés aux données anatomo-pathologiques disponibles et aux données radio-cliniques en cas d'absence ou de données partielles.

Il a été calculé pour la scintigraphie et l'IRM :

La sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive négative, la valeur prédictive positive et la précision de l'examen pour :

- La détection de la tumeur primitive, des ganglions pelviens et des ganglions lombo-aortiques.

- La détection des ganglions médiastinaux et sus-claviculaires uniquement pour la scintigraphie puisque l'IRM n'a jamais exploré les régions sus-diaphragmatiques.

Les calculs ont été effectués comme suit :

Sensibilité : taux de vrai positif ( présence d'un signe ou résultat positif du test) parmi les sujets atteints de la maladie.  $Se = \text{vrais positifs} / \text{nombre de malades}$

Spécificité : taux de vrais négatifs parmi les sujets qui ne sont pas atteints de la maladie.  $Sp = \text{vrais négatifs} / \text{nombre de non-malades}$

Valeur prédictive positive :  $VPP = \text{vrai positif} / \text{nombre de test positif}$

Valeur prédictive négative :  $VPN = \text{vrai négatif} / \text{nombre de test négatif}$

Précision : taux de résultats exacts du test =  $(\text{vrais positifs} + \text{vrais négatifs}) / \text{nombre de patient}$  ;

Un test de Mac Nemar ( $\chi^2$ ) a été effectué, mais le nombre de patientes ne permet pas sa validation.

Tableau IV : données générales examens

<b>DONNEES GENERALES EXAMENS</b>					
<b>numero</b>	<b>date</b>	<b>indication</b>	<b>dextro (g/l)</b>	<b>dose (MBq)</b>	<b>nombre tomo</b>
1	03/10/02	bilan initial	2,96	203	2
2	09/01/03	bilan initial	0,74	174	2
3	05/06/03	bilan d'extension post-thérapeutique	0,95	180	2
4	11/09/02	bilan initial	0,4	166	2
5	31/01/02	bilan initial	0,82	155	2
6	16/01/03	bilan initial	0,83	166	2
7	04/12/02	bilan initial	0,99	222	2
8	10/02/02	bilan initial	0,86	162	2
9	26/11/02	bilan d'extension post-thérapeutique	0,80	185	2
10	27/06/01	bilan d'extension post-thérapeutique	0,8	144	2
11	28/06/02	bilan initial	0,82	181	2
12	15/03/01	suspicion de récurrence	0,98	174	2
13	06/02/02	suspicion de récurrence	0,85	192	2
14	12/06/02	suspicion de récurrence	0,88	148	2
15	02/04/03	suspicion de récurrence	0,88	214	2
16	24/02/00	suspicion de récurrence	0,82	170	2
17	29/04/99	suspicion de récurrence	0,85	166	1
18	03/04/03	évaluation thérapeutique	0,78	230	2
19	29/01/03	évaluation thérapeutique	1,15	163	2
20	04/10/02	évaluation thérapeutique	0,91	140	2
21	17/10/02	évaluation thérapeutique	0,89	182	2
22	30/05/00	évaluation thérapeutique	0,92	174	2
23	28/03/03	évaluation thérapeutique	0,87	181	2
24	09/10/01	évaluation thérapeutique	0,77	178	2

<b>moyenne:</b>	<b>moyenne:</b>
0,94	177
<b>écart-type</b>	<b>écart-type</b>
0,44	22

## 2-3 RESULTATS

### 2-3-1 BILAN D'EXTENSION

#### 2-3-1-1 Données de l'IRM :

n° examen	tumeur	IRM		
		ggl pelviens	ggl lat.aortiques	autres ggl
1	positif	positif	négatif	NON EXPLORES
2	positif	positif	négatif	
3	négatif	négatif	négatif	
4	positif	positif	négatif	
5	positif	négatif	négatif	
6	positif	positif	positif	
7	positif	positif	négatif	
8	positif	négatif	positif	
9	négatif	négatif	négatif	
10	positif	négatif	négatif	
11	positif	négatif	négatif	

2-3-1-2 *Données de la scintigraphie au 18 FDG :*

n° examen	tumeur	FDG		
		ggl pelviens	ggl lat.aortiques	autres ggl
1	positif	positif	négatif	négatif
2	positif	positif	négatif	négatif
3	négatif	positif	positif	mediastinaux
4	positif	positif	négatif	sus-claviculaires
5	positif	négatif	négatif	négatif
6	positif	positif	positif	négatif
7	positif	négatif	négatif	négatif
8	positif	négatif	négatif	négatif
9	négatif	négatif	négatif	négatif
10	négatif	négatif	positif	mediastin, sus-clav
11	positif	négatif	négatif	négatif

2-3-1-3 *Données de l'anatomie pathologique et de la palpation*

n° examen	tumeur	ANATOMIE PATHOLOGIQUE & PALPATION		
		ggl pelviens	ggl lat.aortiques	autres ggl
1	non prélevée	iliaque gauche+	11N-/11	-
2	non prélevée	post-thér neg	7N-/7	-
3	foyers	1N+/7,1N+/4	5N+/5	anthracose med
4	non prélevée	6N-/6 post-ther	19N-/19	ggl sus-clav à l'écho
5	présente	3N-/3	RAS à 22 mois	-
6	non prélevée	iliaque gauche+	6N+/11	-
7	non prélevée	5N-/5	6N-/6	-
8	non prélevée	1N+/2	2N+/7 (micro)	-
9	plus de lésion	8N-/8	RAS à 1 an	-
10	plus de lésion	Dte N-,ghe fibreux	suspects palpation	sus-clavs palpés
11	présente	11N-/11	RAS à 1 an	-

2-3-1-4 Détection de la tumeur primitive

Numéro de l'examen	FDG	IRM	taille
01	Oui	Oui	55 mm
02	Oui	Oui	70 mm
03	Non	Non	Foyers
04	Oui	Oui	70 mm
05	Oui	Oui	25 mm
06	Oui	Oui	55 mm
07	Oui	Oui	50 mm
08	Oui	Oui	42 mm
09	Non	Non	--
10	Oui	Oui	70 mm
11	Oui	Oui	25 mm

La patiente MAR (examen N°10) a eu son IRM avant la radiothérapie externe limitée au pelvis, d'où sa détection (mesurée à 70 mm) et le 18 FDG après l'hystérectomie et le curage droit qui a suivi (vrai négatif au FDG).

	tumeur présente	tumeur absente	total
<b>FDG positif</b>	8	0	8
<b>FDG négatif</b>	1	2	3
<b>total</b>	9	2	11
<b>sensibilité</b>	0,89		
<b>spécificité</b>	1,00		
<b>valeur prédictive positive</b>	1,00		
<b>valeur prédictive négative</b>	0,67		
<b>précision</b>	0,91		

	tumeur présente	tumeur absente	total
IRM positif	9	0	9
IRM négatif	1	1	2
<b>total</b>	10	1	11
sensibilité	0,9		
spécificité	1,00		
valeur prédictive positive	1,00		
valeur prédictive négative	0,50		
précision	0,91		

Le faux négatif du FDG et de l'IRM concerne la patiente DET (examen N°3), vue après radio-chimiothérapie, la pièce d'hystérectomie retrouvait quelques foyers carcinomateux, ce qui correspond à la détection des 8 tumeurs présentes en pré-thérapeutique par l'IRM et la scintigraphie ( 100% des tumeurs détectées en pré-thérapeutique)

### 2-3-1-5 Bilan d'extension ganglionnaire

#### 2-3-1-5-1 ganglions pelviens

	ggl pelviens +	ggl pelviens -	total
FDG positif	5	0	5
FDG négatif	1	5	6
<b>total</b>	6	5	11
sensibilité	0,83		
spécificité	1,00		
valeur prédictive positive	1,00		
valeur prédictive négative	0,83		
précision	0,91		

Le faux négatif du FDG concerne la patiente LAI (examen N°8) qui présentait un ganglion iliaque gauche métastatique avec rupture capsulaire et embols vasculaires.

	<b>ggl pelviens +</b>	<b>ggl pelviens -</b>	<b>total</b>
<b>IRM positif</b>	4	1	5
<b>IRM négatif</b>	2	4	6
<b>total</b>	6	5	11
<b>sensibilité</b>	0,67		
<b>spécificité</b>	0,80		
<b>valeur prédictive positive</b>	0,8		
<b>valeur prédictive négative</b>	0,67		
<b>précision</b>	0,73		

2-3-1-5-2 ganglions lombo-aortiques

	<b>ggl Lao +</b>	<b>ggl LAo -</b>	<b>total</b>
<b>FDG positif</b>	3	0	3
<b>FDG négatif</b>	1	7	8
<b>total</b>	4	7	11
<b>sensibilité</b>	0,75		
<b>spécificité</b>	1,00		
<b>valeur prédictive positive</b>	1,00		
<b>valeur prédictive négative</b>	0,88		
<b>précision</b>	0,91		

Le faux négatif du FDG et un faux négatif de l'IRM concerne la patiente LAI (examen N°8) qui présentait 2 ganglions envahis par des micro métastases sur 7 ganglions prélevés.

	<b>ggl Lao +</b>	<b>ggl LAo -</b>	<b>total</b>
<b>IRM positif</b>	2	0	2
<b>IRM négatif</b>	2	7	9
<b>total</b>	4	7	11
<b>sensibilité</b>	0,50		
<b>spécificité</b>	1,00		
<b>valeur prédictive positive</b>	1,00		
<b>valeur prédictive négative</b>	0,78		
<b>précision</b>	0,82		

### 2-3-1-5-3 autres localisations ganglionnaires

	<b>autres ggl +</b>	<b>autres ggl -</b>	<b>total</b>
<b>FDG positif</b>	2	1	3
<b>FDG négatif</b>	0	8	8
<b>total</b>	2	9	11
<b>sensibilité</b>	1,00		
<b>spécificité</b>	0,89		
<b>valeur prédictive positive</b>	0,67		
<b>valeur prédictive négative</b>	1,00		
<b>précision</b>	0,91		

Le faux positif concerne les ganglions médiastinaux de la patiente DET (examen N°3) qui présentait une anthracose à l'analyse histologique. A noter que la fixation de ces ganglions était moins intense que ceux métastatiques chez cette même patiente.

2-3-1-5-4 Tous ganglions confondus

Par malade :

	malade +	malade -	<i>total</i>
<b>FDG positif</b>	6	0	6
<b>FDG négatif</b>	1	4	5
<b><i>total</i></b>	7	4	11
<b>sensibilité</b>	0,86		
<b>spécificité</b>	1,00		
<b>valeur prédictive positive</b>	1,00		
<b>valeur prédictive négative</b>	0,80		
<b>précision</b>	0,91		

	malade +	malade -	<i>total</i>
<b>IRM positif</b>	4	1	5
<b>IRM négatif</b>	2	4	6
<b><i>total</i></b>	6	5	11
<b>sensibilité</b>	0,67		
<b>spécificité</b>	0,80		
<b>valeur prédictive positive</b>	0,80		
<b>valeur prédictive négative</b>	0,67		
<b>précision</b>	0,73		

par site ganglionnaire sous diaphragmatique :

	<b>ggl ss-diaphrag+</b>	<b>ggl ss-diaphrag-</b>	<b>total</b>
<b>FDG positif</b>	8	0	8
<b>FDG négatif</b>	2	12	14
<b>total</b>	10	12	22
<b>sensibilité</b>	0,80		
<b>spécificité</b>	1,00		
<b>valeur prédictive positive</b>	1,00		
<b>valeur prédictive négative</b>	0,86		
<b>précision</b>	0,91		

	<b>ggl ss-diaphrag+</b>	<b>ggl ss-diaphrag-</b>	<b>total</b>
<b>IRM positif</b>	6	1	7
<b>IRM négatif</b>	4	11	15
<b>total</b>	10	12	22
<b>sensibilité</b>	0,60		
<b>spécificité</b>	0,92		
<b>valeur prédictive positive</b>	0,86		
<b>valeur prédictive négative</b>	0,73		
<b>précision</b>	0,77		

## 2-3-2 SUSPICION DE RECIDIVE

N° examen FDG	FDG	imagerie	Histologie/biologie /clinique
12	Foyer lombo-aortique	TDM : ADN stable 1cm (=RAS pour radiologue)	Coulée métastatique lombo-aortique
13	Foyer lombo-aortique	IRM :RAS	Reprise thérapeutique
14	Foyer pelvien	IRM :Récidive pelvienne	Confirmation histologique
15	Masse lombo-Ao	IRM :atteinte osseuse L3 et rétro-péritoine adjacent	Réascension SCC/ reprise thérapeutique
16	Foyers lombo-Ao + médiastin	TDM : RAS	Confirmation histologique Lombo-Ao + modification thérapeutique
17	Foyers lombo-aortiques	TDM : ggl lombo-aortiques	Reprise thérapeutique

### 2-3-3 EVALUATION THERAPEUTIQUE

N° examen FDG	FDG	imagerie	Histologie/biologie /clinique
18	normalisation	IRM : lésion col 10x12 mm	Histo : lésion cervicale 10x12 mm
19	normalisation	IRM : lésion 10mm exocol	Histo : foyer résiduel 15 mm
20	normalisation	IRM comparable à l'initial ( normal)	Diminution du SCC après traitement
21	normalisation	IRM :Lésion para – rectale 9mm et pré symphyse 15 mm	Pas de modification thérapeutique
22	Persistance foyer lombo-Ao, plus de médiastin	TDM : normal	Modification thérapeutique
23	normalisation	IRM : normal	Histo : micro-foyers persistant
24	Persistance foyer lombo-aortique voire augmentation de fixation	TDM : masse lombo-aortique	Nouvelle chimiothérapie

Patiente BER :

- 50 ans, cancer type malphigien transitionnel stade IIB
- FDG le 09/01/2003 (N° 2) pour bilan initial : tumeur initiale et ganglions pelviens (IRM concordant)
- FDG le 03/04/2003 (N° 18) après radio-chimiothérapie : disparition des fixations. Foyer résiduel de 10x 12 mm sur pièce d'hystérectomie, vu à l'IRM

Patiente SEM :

- 76 ans, épidermoïde, stade IIIA
- FDG le 04/12/2002 ( N° 7) pour bilan initial : tumeur initiale ( faux positif IRM en pelvien)
- FDG le 28/03/2003 (N° 23) après radio-chimiothérapie : normalisation, IRM concordant. Micro foyers persistants sur pièce d'hystérectomie.

Patiente LAI

- 63 ans, épidermoïde, stade IIIA, transplantée rénale
- FDG le 10/02/2002 (N°8) pour bilan initial : tumeur initiale, faux négatif en pelvien et lombo-aortique (micro-foyers)
- FDG le 29/01/2003 après radio-chimiothérapie : normalisation. Lésion exocol 15 mm sur pièce d'hystérectomie vue à l'IRM

Patiente BOR

- 64 ans, épidermoïde, stade IIIA
- FDG le 06/02/2002 (N° 13) pour suspicion de récurrence : masse hypermétabolique lombo-aortique, non vue à l'IRM : chimiothérapie
- FDG le 04/10/2002 (N° 20) après chimiothérapie : normalisation. Normalisation du SCC
- FDG le 02/04/2003 (N° 15) pour suspicion de récurrence devant réascension du SCC : fixation lombo-aortique ; IRM concordant. Nouvelle chimiothérapie

### Patiente JOY

- 48 ans, épidermoïde, stade IB
- FDG le 24/02/2000 (N° 16) pour suspicion de récurrence : fixation lombo-aortique et médiastinale (TDM négatif) ⇒ chimiothérapie première, radiothérapie dans un second temps.
- FDG le 30/05/2000 (N° 22) après chimiothérapie : disparition des foyers médiastinaux, diminution des foyers lombo-aortiques : Radiothérapie uniquement centrée en lombo-aortique.
- FDG le 09/10/2001 (N° 24) à distance de la radiothérapie : persistance du foyer lombo-aortique, (TDM concordant) avec augmentation de la fixation ⇒ nouvelle cure de chimiothérapie ; patiente décédée en janvier 2002.

### Patiente CHA

- 55 ans, adénocarcinome, stade IB
- FDG le 12/06/2002 (N° 14) pour suspicion de récurrence : foyer pelvien et lombo-aortique retrouvés à l'anatomopathologie, IRM concordant.
- FDG le 17/10/2002 (N° 21) : normalisation après 2 cures de chimiothérapie. Foyers résiduels de 9mm et 15 mm à l'IRM ⇒ considéré comme bonne réponse, poursuite du traitement.

## **3-DISCUSSION**

### 3-1 DETECTION DE LA TUMEUR PRIMITIVE

L'augmentation de la captation du FDG par les tumeurs cervicales est maintenant bien établie, notamment par la quantification en une valeur standardisée de la captation ou SUV (Standardized Uptake Value), mesurant la concentration radioactive du traceur au niveau des tumeurs primitives en fonction de l'activité injectée et rapportée au poids corporel total (SUV-« body weight ») ou à la masse corporelle maigre (SUV-« lean body mass »). Ces mesures quantitatives montrent ainsi que le cancer du col utérin est une tumeur maligne particulièrement avide de FDG, quel que soit le type histologique (épidermoïde ou adénocarcinome), la taille tumorale et le stade de la maladie (stade > IA).

Ainsi, Sugawara, Umesaki et Belhocine retrouvent respectivement des SUV-BW moyens de  $10,31 \pm 3,19$ ,  $7,7 \pm 3,6$  et  $9 \pm 3,5$ . [2], [45], [48].

En revanche, ni Sugawara ni Belhocine ne retrouvent de corrélation statistique entre la captation tumorale en FDG et le stade de la maladie selon la FIGO.

Dans notre étude, toutes les lésions tumorales cervicales macroscopiques ont été détectées par la scintigraphie et l'IRM (*annexe 1*). Seuls des foyers microscopiques persistants après radio-chimiothérapie n'ont pu être détecté par les deux techniques.

Nos résultats sont comparables à ceux des études précédentes qui retrouvent une sensibilité excellente de la scintigraphie comprise entre 91 et 100%, avec des valeurs comparables avec l'IRM tout comme Narayan qui retrouve une sensibilité similaire de 100% pour la détection de la lésion primitive. (*tableau IV*) [32]

La quantification systématique de la captation n'a pas encore démontré son intérêt clinique, même si Miller et Grigsby ont montré que le volume métabolique mesuré en TEP permet de définir un volume seuil ( $>$  ou  $\leq 60\text{cm}^3$ ) significativement corrélé à la survie globale ( $p=0,003$ ) et à la survie sans progression ( $p=0,007$ ) des patientes, la sélection d'un sous-groupe de patientes candidates à une radiothérapie au pronostic favorable (volume  $< 60\text{cm}^3$  et sans ganglions hypermétaboliques) qui en découle nécessite une validation ultérieure sur de larges séries multi-centriques. [30]

Tableau VI :

Cancer du col utérin et TEP au 18 FDG : détection de la tumeur primitive

	Nb de ptes (bilan initial)	Stade FIGO	FDG +	Faux négatifs
P.Rose[38]	32 (32)	IIB-IVA	30/32=93%	2=IIB & IIIB
Y.Sugawara [45]	21(17)	IB-IIIB-III-IVA	16/17=94%*	1=IIB
PW.Grigsby [18]	23(11)	IA-IB-IIB- IIIB-IVA	10/11	1=IA2
MJ.Reinhardt [37]	35(35)	IB-IIA	35/35=100%	0
N.Umesaki [48]	13(9)	IA-IIIB	9/9=100%	0
IG.Kerr[23]	13(10)	IB-IVB	10/10=100%	0
K.Narayan[32]	27(24**)	IB-IIA-III A- IIIB-IVA-IVB	24/24=100%	0
PW.Grigsby [19]	101(101)	IA-IB1-IB2- IIB-III-IVA- IVB	100/100=99%	1=IA2
T.Belhocine[2]	60(22)	IA-IB-IIA-IIB- IIIA-IIIB-IVA	20/22=91%	2=IA1-IA
CHU Limoges	11(8)***	IA-IB-IIA-IIB- IIIA-IIIB-IV	8/8=100%	0

\*3 tumeurs primitives détectées en séquences d'imagerie post mictionnel

\*\*3 tumeurs primitives étaient déjà opérées au moment de la TEP

\*\*\*3 tumeurs primitives radio-thérapie au moment de l'examen

### **3-2 CARACTERISATION DE LA TUMEUR PRIMITIVE ET STADIFICATION LOCO-REGIONALE**

Si la tumeur primitive est bien détectée par la scintigraphie au 18 FDG, le volume tumoral et l'invasion stromale, deux autres facteurs pronostiques indépendants de la maladie, ne peuvent être correctement et précisément évalués par l'imagerie métabolique, faute d'une résolution spatiale suffisante.

La haute résolution de l'IRM permet l'évaluation des dimensions tumorales et de l'extension stromale et en fait l'examen de référence dans le bilan initial du cancer du col avec une bonne corrélation avec les données chirurgicales, permettant même la stadification de la maladie selon les critères de la FIGO : évaluation millimétrique de l'invasion stromale aux stades IA1 et IA2 et appréciation centimétrique aux stades IB1 et IB2.

Dans notre étude, l'extension au vagin n'a pu être détectée que chez une de nos patientes dont la lésion atteignait le tiers inférieur du vagin, jusqu'à la vulve (*annexe2*).

Les autres patientes présentant une extension au tiers inférieur, et a fortiori à la partie supérieure du vagin et/ou une atteinte paramétriale n'ont pas été détectées par la scintigraphie, à l'inverse de l'IRM.

La résolution spatiale intrinsèque exprimée par la largeur à mi-hauteur de la fonction de dispersion ponctuelle des tomographes à positons les plus performants est de l'ordre de 4 à 5 mm, ce qui correspond en pratique clinique à un seuil de détectabilité avoisinant 1 cm.

De fait, la place de la scintigraphie apparaît objectivement limitée dans la stadification des stades précoces du cancer du col utérin.

### **3-3 BILAN D'EXTENSION NON GANGLIONNAIRE**

Aucune patiente de notre étude ne présentait de métastase non ganglionnaire à distance, mais il a été détecté un cancer du rein gauche à cellules claires de façon fortuite chez une de nos patientes.

Sugawara, Narayan, Rose et Reinhardt ne retrouvent pas de métastases à distance, mais n'effectuaient que des tomographies abdomino-pelviennes. [32], [37], [38], [45].

Belhocine, Kerr, Grigsby, en pratiquant systématiquement une exploration sus diaphragmatique ont détecté respectivement 2 atteintes osseuses et pulmonaires associées (22 patientes), 1 (13 patientes) et 3 (11 patientes) métastases pulmonaires. [2], [18], [23]

Ainsi, en un seul examen pratiqué en mode corps entier, l'imagerie métabolique permet l'économie d'une batterie d'examens complémentaires, pas toujours efficaces, tels que préconisés par la FIGO dans le bilan initial de la maladie.

### **3-4 BILAN D'EXTENSION GANGLIONNAIRE**

L'évaluation de l'extension ganglionnaire du cancer du col est le point faible du bilan classique initial, la FIGO ne la prenant pas en compte, alors qu'elle représente un facteur pronostique indépendant de la maladie.

Les méthodes radiologiques d'exploration lymphatique, l'évaluation d'un envahissement ganglionnaire repose sur la détection d'une distorsion architecturale (lymphographie) ou d'une augmentation de volume des ganglions envahis (TDM, IRM). Les données de la littérature retrouvent ainsi une précision diagnostique de 57 à 91 % pour la lymphographie, de 59 à 94% pour la TDM. L'IRM a quant à elle une précision diagnostique de 80 à 92 %, mais avec une sensibilité retrouvée au maximum à 89% (59% en moyenne) : La méta analyse de tous ces résultats conclut à une valeur comparable des ces trois méthodes d'imagerie pour la détection des métastases ganglionnaires, tous sites confondus. [41].

L'imagerie métabolique, par sa capacité à détecter précocement les modifications biochimiques des cellules néoplasiques, précédant le plus souvent les modifications morphologiques, peut constituer une alternative efficace pour le bilan d'extension ganglionnaire des cancers du col utérin.

A l'étage pelvien, plusieurs études rétrospectives ( Rose, Grigsby, Sugawara, Kerr et Umesaki, Belhocine) mettent en évidence la valeur de la scintigraphie au 18 FDG avec une sensibilité variant de 86 à 100%. [2], [19], [23], [38], [45], [48]. La confrontation aux données de l'histologie à ce niveau est facile à obtenir, par curage avant ou au moment de l'hystérectomie ou par biopsie à l'aiguille fine comme dans l'étude Kerr.

Les patientes de notre étude ont toutes bénéficié d'une analyse histologique des ganglions pelviens, soit avant tout traitement, ou parfois lors de la chirurgie secondaire à la radio-chimiothérapie.

Narayan et Reinhardt ont également confronté les résultats de la scintigraphie aux données de l'IRM comme nous l'avons fait, mais de manière prospective.

Pour 35 patientes, Reinhardt retrouve une sensibilité, une spécificité, une valeur prédictive positive, une valeur prédictive négative et une exactitude diagnostique de 91%, 100%, 100%, 96% et 97% pour la TEP, versus 73%, 83%, 67%, 87%, 80% pour l'IRM. [ 37]

L'étude de Narayan portant sur 27 patientes donne une sensibilité, une spécificité, une valeur prédictive positive, une valeur prédictive négative et une précision de 83%, 92%, 91%, 85% et 88% pour la scintigraphie. L'IRM n'a permis que de détecté 6 patientes sur 12 soit une sensibilité de 50%. Dans les 6 cas de faux négatifs à l'IRM, l'imagerie métabolique était positive. [32]

Dans notre étude rétrospective portant sur 11 patientes, la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive, la valeur prédictive négative, la précision sont de 83%, 100%, 100%, 83% et 91% pour le FDG, 60%, 80%, 70%, 67% et 73% pour l'IRM, dans la détection des ganglions pelviens.

La scintigraphie et l'IRM étaient discordantes dans 2 cas : pour la patiente DET (examen n°3, *annexe 3*), l'IRM n'a pas détecté un ganglion métastatique histologiquement prouvé et pour la patiente SEM (examen n°7), il s'agit d'un faux positif de l'IRM. Pour ces patientes, le FDG a été plus précis que l'imagerie morphologique, permettant un traitement plus adapté

Une grande partie des faux négatifs de ces études correspondent à des micro-métastases, qui ne peuvent évidemment pas être détectées ni par l'IRM (pas d'anomalie morphologique) ni par la scintigraphie du fait de sa résolution spatiale. Ce fait doit être pris en compte, d'autant plus que Benedetti-Panici a retrouvé dans l'analyse de curages pelviens et lombo-aortiques systématiques chez 225 patientes que 80% des métastases ganglionnaires étaient microscopiques. [5].

La validité de la technique du ganglion sentinelle dans le cancer du col de l'utérus a été démontrée par plusieurs auteurs [8] dont Levenback qui retrouve dans une étude prospective réalisée chez 39 patientes une sensibilité pré et post opératoire de 85% et 100% respectivement et une valeur prédictive négative de 97% pour la biopsie du ganglion sentinelle. Comme le suggère cet auteur, la combinaison des deux techniques d'imagerie métabolique dans la prise en charge des cancers du col utérin permettrait un dépistage plus performant des patientes à risque. [26].

L'intérêt principal de la scintigraphie au 18 FDG dans le bilan d'extension ganglionnaire du cancer du col est sans doute dans le dépistage des atteintes extra pelviennes, et notamment dans l'évaluation de l'envahissement des ganglions lombo-aortiques.

La confrontation à l'histologie des résultats de Narayan permet de retrouver des valeurs prédictives positives et négatives de l'imagerie métabolique à ce niveau de 100% et 87% [32]. Dans l'étude de Rose, la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative de la TEP sont respectivement de 75%, 92%, 75%, et 92%. [38]

Chez 42 patientes présentant une IRM normale, Yeh a découvert 10 atteintes ganglionnaires lombo-aortiques histologiquement prouvées, ce qui correspond à une sensibilité de 83,3%, une spécificité de 96,7 % et une précision de 92,9%. Les 2 faux négatifs de l'étude sont liés à la résolution de la TEP [52]. Lin retrouve des résultats comparables en explorant 50 patientes ne présentant pas d'adénomégalie lombo-aortique à la TDM et ayant bénéficié d'un curage lombo-aortique systématique (sensibilité : 85,7%, spécificité : 94,4%, précision : 92%)[27]

Pour notre étude, 7 des patientes adressées pour bilan d'extension ont bénéficié d'un curage lombo-aortique dans les 7 à 15 jours suivant le bilan d'imagerie, une patiente n'a pu être prélevée en raison du caractère très suspect des ganglions à l'exploration per opératoire et de leur ablation risquée et les trois autres patientes présentaient un stade IB IIA et IIB sans envahissement pelvien (décision collégiale de ne pas réaliser le curage lombo-aortique) : pas d'atteinte ganglionnaire lombo-aortique au bout de 1 an, 1 an et 22 mois. (*annexe 4*)

Nous retrouvons donc une sensibilité, une spécificité, une valeur prédictive positive, une valeur prédictive positive et une précision de 75%, 100%, 100%, 88%, 91% pour la scintigraphie, de 50%, 100%, 100%, 78% et 82% pour l'IRM.

Le FDG et l'IRM étaient discordantes dans trois cas : les ganglions envahis de la patiente DET (examen n°3) et de la patiente MAR (examen n°10) n'ont été détectés qu'à la scintigraphie entraînant une modification de la conduite thérapeutique et l'IRM a donné comme positif un ganglion de l'ordre du centimètre de la patiente LAI (examen n°8), cette adénopathie s'avérant envahi par une micro-métastase, tout comme les ganglions pelviens. A noter que cette patiente était greffée rénale, sous traitement immuno-suppresseur.

Dans une étude de 2001, Grigsby a inclus 101 patientes adressées pour bilan initial de cancer du col de l'utérus et a corrélié les résultats de la TEP et de la TDM dans la détection des ganglions lombo-aortiques envahis, au taux de survie à 2 ans. Il retrouve une survie de 64% si la TDM et la TEP sont négatives ; 18% si la TDM est négative et la TEP positive et 14% si les deux imageries sont positives (  $p=0,0001$  )

En analyse multivariée incluant l'âge de la patiente, le stade tumoral, l'histologie de la tumeur, l'extension lymphatique selon la TDM et l'extension lymphatique selon la TEP, la seule variable pronostique significative est l'extension lymphatique selon la TEP ( $p=0,01$ )

En analyse multivariée avec exclusion des patientes présentant une atteintes sus claviculaire en TEP ( 8 décès) et incluant l'âge de la patiente, le stade tumoral, la nature histologique, l'extension lymphatique selon la TDM et selon la TEP en pelvien et lombo-aortique, il est démontré que le facteur pronostique indépendant le plus significatif sur la survie sans progression était l'extension ganglionnaire en lombo-aortique selon la TEP ( $p=0,025$ ). [19]

La réalisation d'une tomographie thoracique permet également de dépister d'éventuelles atteintes ganglionnaires sus-diaphragmatiques. Malheureusement, nous ne disposons pas souvent de la confirmation histologique de l'envahissement ganglionnaire, car sa découverte à la scintigraphie et la présence de ganglions hypertrophiés à l'imagerie morphologique concluent directement à la présence de métastases. [2] [19]

Dans notre étude une patiente qui présentait des fixations médiastinales a bénéficié d'une médiastinoscopie qui a révélé des ganglions anthracosiques (*annexe 5*). A noter que leur fixation était beaucoup moins intense que celle des ganglions prouvés histologiquement métastatiques

Les deux patientes qui présentaient des fixations sus claviculaires, avaient également des adénopathies palpables et visualisées à l'échographie ou à la TDM.

Plus récemment, Singh a évalué la survie de 47 patientes présentant un cancer du col stade IIIB en fonction de la positivité au FDG des sites ganglionnaires au bilan initial. Pour les 13 patientes non métastatiques, la survie à 3 ans était de 73%, pour les 20 patientes avec une atteinte ganglionnaire pelvienne elle était de 58% et de 29 % pour les 7 patientes présentant une atteinte pelvienne et lombo-aortique. La survie était nulle à 3 ans pour les 7 patientes présentant une atteinte ganglionnaire sus-claviculaire surajoutée ( $p=0,0005$ ).[43].

Tableau VI : Cancer du col utérin et scintigraphie au 18FDG : bilan d'extension ganglionnaire

	Nb de ptes (bilan initial)	Sites détectés	Faux négatifs	Faux positifs
P.Rose[38]	32 (32)	-Pelvien -Lombo-aortique	-pelvis=0 -Lat-Ao=2 (<1cm)	-pelvis=0 -Lat-Ao=2
Y.Sugawara[45]	21(17)	Pelvien -Lombo-aortique	-pelvis= np -Lat-Ao=1	-pelvis=2 -Lat-Ao=2 (uretères)
PW.Grigsby[18]	23(11)	Pelvien -Lombo-aortique -ss-clav	NP	NP
MJ.Reinhardt[37]	35(35)	-pelvien	-pelvis=1 (<1cm)	-pelvis=0
N.Umesaki[48]	13(9)	-pelvien	-pelvis=0	6pelvis=0
IG.Kerr[23]	13(10)	Pelvien -Lombo-aortique axillaire	-pelvis=4 -Lat-Ao=2	Pelvis=0 Lat-Ao=0
K.Narayan[32]	27(24)	Pelvien -Lombo-aortique	-pelvis=2 (<1cm) Lat-Ao=3 (<1cm)	-pelvis=1 -Lat-Ao=1
PW.Grigsby[19]	101(101)	-pelvien -lat-Ao sus-clav	NP	NP
T.Belhocine[2]	60(22)	pelvien -lat-Ao sus-clav -médiastin	-pelvis=8 (<<1cm) -Lat-Ao =0	Pelvis=3 -Lat-Ao=0
Yeh [52]	42 avec IRM -, 12 patientes +	Lombo-aortique	2	1
Lin [27]	50 avec TDM , 14 patientes +-	Lombo-aortique	2	2
CHU Limoges	11(8)	pelvien -lat-Ao sus-clav -médiastin	-pelvis=1 -Lat-Ao=1 (<<1cm)	Pelvis=0 Lat-Ao=0 Médiastin=1 (anthracose)

### 3-5 SUSPICION DE RECIDIVE

Les récurrences tumorales apparaissent le plus souvent dans les 2 à 3 premières années après le traitement initial. La rechute est plus fréquemment pelvienne (masse et ganglions abdomino-pelviens) mais parfois extra-pelvienne, pulmonaire, hépatique, osseuse, surrénalienne, colo-rectale ou péritonéale.

Exceptionnellement, il a été observé des localisations cutanées, sous-cutanées, cérébrales, méningées, cardiaques et mammaires.[17]

Bien que la survenue d'une récurrence soit globalement péjorative, son traitement adapté permet l'amélioration de la survie chez les patientes asymptomatiques [6].

Malheureusement, les protocoles appliqués en routine clinique ne permettent pas de détecter au mieux ces récurrences, surtout quand elles sont asymptomatiques [33]

Le dosage du SCC Ag (Squamous Cell Carcinoma antigen) a fait la preuve de son efficacité dans la détection d'une reprise évolutive tumorale [29], mais ne permet pas de localiser la lésion, ce qui conditionne le choix des thérapies les mieux adaptées. Ainsi, une récurrence locale, confinée au pelvis, sera traitée par exentération pelvienne et/ou radiothérapie, alors qu'une dissémination métastatique sera plutôt une indication à la chimiothérapie, plus ou moins associée à la radiothérapie.

Plusieurs études rétrospective et prospectives ont évalué l'intérêt de la TEP au 18 FDG pour la détection de récurrence tumorale. Elle retrouve une grande sensibilité de l'imagerie métabolique, souvent meilleure que celle de l'imagerie conventionnelle [18], [48], [23]

Chez 20 patientes,, traitées par radiothérapie, Nakamoto montre que l'imagerie métabolique est un examen sensible pour la détection de récurrence tumorales actives.[31]. En raison d'un protocole d'acquisition focalisé sur le pelvis, 3 récurrences ( 1 lombo-aortique et 2 récurrences pulmonaires) n'ont pu être détectées, ce

qui montre l'intérêt d'une acquisition corps entier. Dans une autre série de 20 patientes, traitées pour cancer du col utérin, la TEP réalisée en mode corps entier a permis la détection d'une récurrence tumorale aussi bien locale, ganglionnaire (pelvienne et lombo-aortique) qu'à distance. [46]

Sur une population de 249 patientes suivies après traitement, Ryu retrouve une sensibilité de 90,3%, une spécificité de 76,1% dans la détection de récurrences tumorales. [39]

Sur 37 examens et 28 patientes, Havrislesky évalue la sensibilité, la spécificité la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative à respectivement 85,7%, 86,7%, 85,7% et 86,7%. [21]

Belhocine retrouve également une supériorité de l'imagerie métabolique sur l'imagerie morphologique, avec sur une série de 38 patientes, la détection de 25 récurrences histologiquement prouvées par le FDG, alors que l'IRM ou le TDM était équivoque ou faussement négatif dans 13/ 25 des cas. Il ne retrouve pas de faux négatif du FDG, mais 3 faux positifs liés à des biopsies de tissus non envahis réalisées avant l'examen, ou à des fixations digestives banales. La fréquence de ces faux positifs peut être nettement diminuée par la multimodalité, qui permet de préciser la nature anatomique du foyer hypermétabolique. [1]

Dans notre expérience, nos 5 patientes nous n'ont pas été adressées à titre systématique, mais devant une forte suspicion clinique de récurrence. La scintigraphie a permis de mettre en évidence à 6 reprises une évolution tumorale, alors que l'imagerie morphologique n'a pu en détecter que la moitié. Les sites métastatiques étaient pelviens, lombo-aortiques, osseux lombaires et médiastinaux. Il n'a pas de faux positif. (annexes 6, 7 et 8)

Tableau VII :  
cancer du col utérin et scintigraphie au 18FDG : détection d'une récurrence tumorale

	N d'examens (suspicion de récidive)	18 FDG positif (par patiente +)	Sites détectés	Sensibilité	spécificité
Sugawara [45]	21 (4)	¾	Pelvis L-Ao	Non calculée	Non calculée
Grigsby[18]	23 (12)	11/12	Pelvis Ggl pelviens Ggl L-Ao Poumon Médiastin Os	Non calculée	Non calculée
Umesaki[48]	13 (4)	4/4	Pelvis Vagin	Non calculée	Non calculée
Kerr[23]	10 (3)	3/3	Pelvis Poumon Aillaire Hépatique	Non calculée	Non calculée
Sun[46]	20 (20)	18/20	Pelvis L-Ao Poumon	90%	100%
Nakamoto[31]o	20 (20)	5/5	pelvis	100%	60%
Belhocine[2]	60 (38)	18/20	Pelvis Ggl pelviens Ggl L-Ao, ss- clav Péritoine Foie muscles Poumon Médiastin Os	100%	77%
CHU limoges	24 ( 6)	6/6	Pelvis Lombo- aortique Os médiastin	100%	Non calculée

### 3-6 EVALUATION THERAPEUTIQUE

Nous avons étudié les résultats de la scintigraphie au <sup>18</sup>F-FDG de patientes qui avaient bénéficié du même examen avant une radio-chimiothérapie initiale et chez qui un bilan d'évaluation du traitement était décidé. 3 autres patientes ont bénéficié de l'évaluation du traitement d'une récurrence, dont une a deux reprises. Pour les 3 premières patientes (BER(18), LAI(19), SEM(23)), la scintigraphie s'était normalisée (*annexe 9*). L'exploration morphologique par IRM retrouvait des foyers cervicaux résiduels de l'ordre du centimètre pour 2 patientes (histologie concordante), et une normalisation pour la troisième (micro-foyers à l'analyse histologique). Pour la patiente BOR (20), la scintigraphie et le SCC s'était normalisé (elle a présenté une récurrence ultérieure avec FDG et IRM positifs et SCC réaugmenté), la patiente CHA (examen N°21) avait une scintigraphie normalisée et une lésion centimétrique à l'IRM. La patiente JOY présentait une persistance des foyers hypermétaboliques sur le premier contrôle, et même une augmentation de la fixation des foyers lombo-aortiques sur le deuxième contrôle. (*annexe 10*)

L'absence de fixation pathologique du traceur glucosé par des lésions morphologiquement persistantes peut être expliquée par une taille inférieure à la résolution de la technique, mais Umesaki, qui a observé ce phénomène chez 2 de ses patientes pour des lésions de taille détectable suggère que la réponse métabolique des agents cytotoxiques sur les cellules tumorales puisse être plus précoce que la nécrose induite, ce qui expliquerait la normalisation plus tardive de l'IRM que celle de la TEP pour une de ses patientes. [49]

Grigsby a quant à lui étudié l'évolution scintigraphique de 78 patientes traitées par radio-chimiothérapie exclusive en comparant les fixations pathologiques avant et après traitement. En fonction de la disparition ou de la persistance de foyers hypermétaboliques après radio-chimiothérapie, la survie à 2 ans sans progression était de 86 % chez les patientes dont la TEP s'était normalisée et de 40 % pour les patientes qui présentaient une persistance des foyers hypermétaboliques initiaux. La survie était nulle chez les patientes qui ont développé d'autres lésions sous traitement. Une analyse multivariée des facteurs pronostiques a démontré que la

présence de quelque fixation pathologique que ce soit est le facteur pronostique le plus significatif avec  $p < 0,0001$ . [20]

Dans notre étude, la patiente qui présentait une persistance de fixation anormale après traitement d'une récurrence est décédée sans rémission.

### 3-7 PREPARATION DES PATIENTES

En raison de l'activité vésicale importante et des artéfacts qu'elle peut générer, les précédentes études réalisées dans l'exploration du cancer du col prévoyaient des protocoles de préparation des patientes relativement lourds :

- sondage vésical par cathéter triple lumière avec lavage [19], [37], [48] parfois associé à une injection de furosémide [18], [19], [32], [38], [48]
- clichés dynamiques pré et post mictionnels [45]

Plus récemment, Belhocine n'utilisait plus qu'une diurèse forcée par furosémide pour diluer l'urine des patientes. [2]

La technique de reconstruction utilisée joue un rôle majeur dans l'apparition d'artéfacts liés à l'activité de la vessie. La rétroprojection filtrée augmente ce phénomène, alors que les algorithmes de reconstruction itérative que nous utilisons systématiquement minorent cet effet. [12]

Compte tenu, de l'inconfort occasionné pour la patiente et des risques liés à de telles prescriptions, nous avons préféré limiter la préparation des patientes à un jeûne, à une hydratation intraveineuse après l'injection et la vidange de la vessie avant la réalisation des clichés (la tomographie abdominale étant réalisée la première) comme le conseille Talbot. [47]

Nos bons résultats sur la détection de la tumeur primitive confirment le choix d'un protocole de préparation allégé.

Par contre, le respect de ces quelques règles s'avère indispensable, comme en témoigne les images réalisées chez une patiente non à jeun (*annexe 11*).

### 3-8 TEDC / TOMOGRAPHIE HAUTE RESOLUTION

#### Résolution

La TEDC est connue pour avoir une sensibilité moindre que la caméra dédiée PET pour la détection des lésions de petite taille.

Delbeke en comparant une machine dédiée et une caméra équipée d'un cristal de NaI de 3/8<sup>ème</sup> de pouce retrouvait une résolution spatiale relativement comparable (4,5 mm FWHM), mais des mesures de sensibilité 20 fois inférieures pour la TEDC (89 coïncidences/min/ $\mu$ Ci contre 2238 coïncidences/min/ $\mu$ Ci pour la TEP haute résolution) [10][9]. Le manque de sensibilité est lié aux performances des cristaux de NaI qui détectent nettement moins bien les photons de haute énergie que les cristaux de germanate de bismuth (BGO). La taille nécessaire à la détection par la TEDC a été estimée par ces auteurs à 13 mm au minimum.

L'augmentation de l'épaisseur du cristal de NaI à 5/8<sup>ème</sup> de pouce modifie très peu la résolution du système, mais double la sensibilité. Toutefois, plusieurs études comparant la TEDC avec un cristal épais et la TEP haute résolution [7], [25] ne retrouvent pas d'amélioration du nombre de lésions détectées sur les images de TEDC comparé à celui sur les images de la TEP par rapport au cristal de 3/8<sup>ème</sup> de pouce ( 73% des lésions fixant le FDG à la TEP retrouvées à la TEDC chez 19 patients présentant 38 lésions [11]

#### Méthode de reconstruction

Ces études souffrent des limites de la méthode de reconstruction des images, car toutes les images en TEDC ont été reconstruites par rétroprojection filtrée. Quelques études ont montré une amélioration du nombre des lésions détectées par reconstruction itérative comparée à la rétroprojection, aussi bien en TEP [14] qu'en TEDC [13].

## Correction d'atténuation

La correction d'atténuation a certains avantages pour l'interprétation clinique des images, le plus important étant l'amélioration de la délinéation des repères anatomiques aidant à localiser plus précisément les lésions. C'est l'une des raisons pour lesquelles les images corrigées sont plus faciles à interpréter que celle sans correction d'atténuation. D'autre part, la correction d'atténuation permet le calcul de la SUV.

Par contre, la possibilité d'apparition de faux négatifs ou de faux positifs sur les images avec correction d'atténuation, nécessite une double lecture, avec et sans atténuation en pratique quotidienne. [47]

Dans notre étude, avec une caméra TEDC avec un cristal épais, une reconstruction itérative des tomographies et sans correction d'atténuation, nous obtenons des résultats similaires aux précédents travaux réalisés en TEP haute performance avec correction d'atténuation, quelle que soit la méthode de reconstruction.

En pratique clinique, même si les performances de la TEP sont meilleures notamment sur les petites lésions de moins de 15 mm, l'implication pour les patients n'est généralement pas significative : dans le cancer de l'ovaire que Talbot a étudié à l'aide de la TEDC ou de la TEP, il ne note pas de différence dans l'impact de l'une ou l'autre des techniques dans la prise en charge des patientes, la modification de l'attitude thérapeutique étant de 64% pour les deux. Toutes indications confondues, elle était de 49% pour la TEP et de 52% pour la TEDC. [47]

## **Conclusion**

- Bien que l'imagerie métabolique détecte correctement les tumeurs initiales des cancers du col de l'utérus, elle n'a pas sa place dans la stadification classique selon la FIGO, à l'inverse de l'IRM qui a déjà démontré ses performances, comparables au bilan habituel et de façon moins invasive.
- La sensibilité, la précision et l'impact en terme de survie de la scintigraphie au 18FDG dans l'extension ganglionnaire, notamment en région lombo-aortique font que cette technique améliore le dépistage et la prise en charge des patientes à risque. (niveau de preuve B2 selon les SOR)
- Afin de dépister les micro-métastases non détectables, la recherche du ganglion sentinelle pourrait être proposé aux patientes ne présentant pas d'extension ganglionnaire visible à la scintigraphie au 18FDG: l'intérêt de ce schéma décisionnel mérite d'être évalué.
- Jusqu'à présent, aucun protocole de surveillance des patientes en rémission complète n' a fait la preuve de son efficacité. Les performances de la scintigraphie au 18 FDG, supérieures aux techniques d'imagerie morphologique, permettent, associées à la surveillance biologique, un dépistage plus précoce et plus précis des récidives, contribuant à l'amélioration de la survie de ces patientes.
- L'imagerie multi modalités avec notamment la superposition des images métaboliques et de l'IRM permettrait d'affiner l'interprétation des deux examens, en éliminant plus de faux positifs de la scintigraphie (images urinaires ou digestives) ou en évaluant le métabolisme des anomalies suspectes à l'IRM par exemple. La réalisation d'examen combinés TEP-TDM sur des machines mixtes comme celle dont le service de Médecine Nucléaire du CHU va être prochainement équipé, va permettre une amélioration de la précision de notre examen : en partie par sa meilleure résolution, mais aussi par le repérage anatomique plus précis des hyperfixations grâce aux images scannographiques réalisées lors de l'acquisition des images de transmission pour la correction d'atténuation.

- Malgré l'allègement du protocole de préparation des patientes, l'utilisation d'une caméra TEDC sans correction d'atténuation, notre étude retrouve des statistiques comparables aux études menées avec une caméra TEP (sensibilité de 80%, spécificité de 100%, valeur prédictive positive de 100%, valeur prédictive négative de 83% et précision de 91% pour la détection des ganglions sous-diaphragmatiques). Une prise en charge simplifiée, sur du matériel plus accessible avec un bénéfice identique pour la patiente permettrait de faire profiter à une plus large population, atteinte par une maladie fréquente, d'une stadification efficace.

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

**[1] Belhocine,T, Rigo,P.**

Apport de la TEP au 18FDG Dans la prise en charge du cancer du col utérin  
Med Nucl 2002 ; 26 : 469-481.

**[2] Belhocine,T, Thille,A, Fridman,V, et al.**

Contribution of whole-body 18FDG PET imaging in the management of cervical cancer,Gynecol Oncol 2002 ; 87 : 90-97.

**[3] Bendriem,B.**

Les détecteurs de positons: caméra PET-caméra PET-SPECT  
Revue de l'ACOMEN 1998 ; 4(1) : 34-40.

**[4] Benedet,JL, Bender,h, Jones,H 3rd, et al.**

FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology.  
Int J Gynecol Obst 2000 ; 70 : 209-262

**[5] Benedetti-Panici,P, Maneschi,F, Scambia,G, et al.**

Lymphatic spread of cervical cancer: an anatomical and pathological study based on 225 radical hysterectomies with systematic pelvic and aortic lymphadenectomy.  
Gynecol Oncol 1996 ; 62 : 19-24.

**[6] Bodurka-Bevers,D, Morris,M, Eifel,PJ, et al.**

Post therapy surveillance of women with cervical cancer: an outcomes analysis.  
Gynecol Oncol 2000 ; 78 : 187-193

**[7] Boren,EL, Delbeke,D, Patton,JA, et al.**

Comparison of FDG PET and positron coincidence detection imaging using a dual-head gamma camera with 5/8-inch NaI crystals in patients with suspect body malignancies.

Eur J Nucl Med 1999 ; 26(4) : 379-387

**[8] Dargent,D, Martin,X, Mathevet,P, et al.**

Laparoscopic assessment of the sentinel lymph node in early stage cervical cancer.  
Gynecol Oncol 2000 ; 79 : 411-415.

**[9] De Dreuille,O, Brasse,D, Bendriem,B, et al.**

Detection en coïncidence sur gamma caméra conventionnelle: principe et performances.  
Médecine Nucléaire.Imagerie fonctionnelle et métab 1999 ; 23(2) : 81-92.

**[10] De Olivera,C, Mota,F.**

Cancer du col de l'utérus: classification et explorations préthérapeutiques.  
Encycl Méd Chir 2002 ; gynécologie : 605-A-45.

**[11] Delbeke,D, Patton,JA, Martin,WH, et al.**

FDG PET and dual-head gamma camera positron coincidence detection imaging of suspected malignancies and brain disorders.  
J Nucl Med 1999 ; 40 : 110-117.

**[12] Delbeke,D, Dangleis,K, Cerci,R, et al.**

Comparison of iterative reconstruction and filtered back projection algorithm to detect lesions on FDG images obtained with a hybrid camera in patients with known or suspected malignancies  
J Nucl Med 2000 ; 41 : 891.

**[13] Delbeke,D, Martin,WH, Patton,JA, et al.**

Value of iterative reconstruction, attenuation correction, and image fusion for interpretation of FDG images using an integrated dual-head coincidence camera with X-Ray based attenuation maps in patients with known or suspected malignancies.  
Radiology 2001 ; 218 : 163-171.

**[14] Farquhar, TH, Llacer,J, Hoh,CK, et al.**

ROC and localization ROC analyses of lesion detection in whole-body FDG PET: effects of acquisition mode, attenuation correction and reconstruction algorithm.

J Nucl Med 1999 ; 40 : 2043-2052.

**[15] fédération nationale des centres de lutte contre le cancer & Société Française d'oncologie gynécologique.**

Standard, options et recommandation pour la prise en charge des patientes atteintes de cancers inasifs du col utérin (stades non métastatiques)

site internet

**[16] Fétissof,F.**

Anatomie pathologique des carcinome infiltrant du col utérin.

Encycl Méd Chir 2002 ; gynécologie : 605-A-35.

**[17] Fulcher,AS, O'Sullivan,SG, Segreti,EM, et al.**

Recurrent cervical carcinoma: typical and atypical manifestations.

Radiographics 1999 ; SpecNo : S103-106

**[18] Grisby,PW, Dehdashti,F, Siegel,BA, et al.**

FDG-PET evaluation of carcinoma of the cervix.

Clin Positron Imaging 1999 ; 2 : 105-109.

**[19] Grisby,PW, Siegel,BA, Dehdashti,F, et al.**

Lymph node staging by positron emission tomography in patients with carcinoma of the cervix.

J Clin Oncol 2001 ; 19(17) : 3745-3749.

**[20] Grigsby,PW, Siegel, BA, Dehdashti,F, et al.**

Posttherapy surveillance monitoring of cervical cancer by FDG PET.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003 ; 55 : 907.

**[21] Havrilesky,LJ, Wong,TZ, Secord,AA, et al.**

The role of PET scanning in the detection of recurrent cervical cancer.

Gynecol Oncol 2003 ; 90(1) : 186-190

**[22] Holschneider,C.**

Pathogenesis, clinical features, and diagnosis of invasive cervical cancer.

www.uptodate.com 2002.

**[23] Kerr,IG, Manji,MF, Powe,J, et al.**

Positron emission tomography for the evaluation of metastases in patients with carcinoma of the cervix: a retrospective review.

Gynecol Oncol 2001 ; 81(3) : 477-480.

**[24] Kruh,J.**

Biochimie: métabolismes.

Hermann 1989 ; 58-77

**[25] Landoni,C, Gianolli,L, Lucignani,G, et al.**

Comparison of dual-head coincidence imaging PET versus conventional ring PET in tumors patients.

Eur J Nucl Med 1999 ; 25:8 : OS-379.

**[26] Levenback,C.**

Intraoperative lymphatic mapping in cervix cancer patients undergoing radical hysterectomy: a pilot study.

Gynecol Oncol 2000 ; 79 : 238-243.

**[27] Lin,WC, Hung,YC, Yeh,LH, et al.**

Usefulness of (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography to detect para-aortic lymph nodal metastasis in advanced cervical cancer with negative computed tomography findings.

Gynecol Oncol 2003 ; 89(1) : 73-76.

**[28] Lumbroso,J.**

FDG et cancerologie: Acquis et perspectives.

Médecine Nucléaire.Imagerie fonctionnelle et métab 1999 ; 7 : 438-440.

**[29] Maiman,M, Feuer,G, Fruchter,RG, et al.**

Value of squamous cell carcinoma antigen levels in invasive cervical carcinoma

Gynecol Oncol 1989 ; 34 : 321-316

**[30] Miller,TR, Grisby,PW.**

Measurement of tumor volume by PET to evaluate prognosis in patients with advanced cervical cancer treated by radiation therapy.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002 ; 53(2) : 353-359.

**[31] Nakamoto,Y, Eisbruch,A, Achtyes,ED, et al.**

Prognostic value of positron emission tomography using F-18-fluorodeoxyglucose in patients with cervical cancer undergoing radiotherapy.

Gynaecol Oncol 2002 ; 84(2) : 289-295.

**[32] Narayan,K, Hicks,RJ, Jobling,T, et al.**

A comparison of MRI and PET scanning in surgically staged loco-regionally advanced cervical cancer: potential impact on treatment.

Int J Gynecol Cancer 2001 ; 11(4) : 263-271.

**[33] Olanan,A, Murdoch,J, Anderson,R, et al.**

A critical evaluation of current protocols for the follow-up of women treated for gynecological malignancies: a pilot study.

Int J Gynecol Cancer 2001 ; 11 : 349-353.

**[34] Parkin,DM, Bray, F, Ferlay,J, et al.**

Estimating the world cancer Burden: Globocan 2000.

Int J Cancer 2001 ; 94 : 153-156.

**[35] Pautier,P.**

Cancer du col de l'utérus:anatomopathologie.

www.medspace.com 2001

**[36] Pautier,P.**

Cancer du col de l'utérus: extension.

www.medspace.com 2001.

**[37] Reinhardt,MJ, Ehritt-Braun,C, Vogelgesang,D, et al.**

Metastatic lymph nodes in patients with cervical cancer: detection with MR imaging and FDG PET.

Radiology 2001 ; 218(3) : 776-782.

**[38] Rose,PG, Adler,LP, Rodriguez,M, et al.**

Positron emission tomography for evaluating para-aortic nodal metastasis in locally advanced cervical cancer before surgical staging: a surgicopathologic study.

J Clin Oncol 1999 ; 17(1) : 41-45.

**[39] Ryu,SY, Kim,MH, Choi,SC, et al.**

Detection of early recurrence with 18F-FDG PET in patients with cervical cancer.

J Nucl Med 2003 ; 44(3) : 347-352.

**[40] Sasco,AJ.**

Epidémiologie de cancer de l'utérus.

Encycl Méd Chir 2002 ; gynécologie : 605-A-10.

**[41] Scheidler,J, Hricak,H, Yu,KK, et al.**

Radiological evaluation of lymph node metastases in patients with cervical cancer. A meta-analysis.

JAMA 1997 ; 278(13) : 1096-1101.

**[42] Sheu,MH, Chang,CY, Wang,JH, et al.**

Preoperative staging of cervical carcinoma with MR imaging: a reappraisal of diagnostic accuracy and pitfalls.

Eur Radiol 2001 ; 11(9) : 1828-1833.

**[43] Singh,AK, Grigsby,PW, Dehdashti,F, et al.**

FDG-PET lymph node staging and survival of patients with FIGO stage IIIB cervical carcinoma.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003 ; 56(2) : 489-493.

**[44] Stoot,JHMB, Ribeiro,MJS, McCready,VR, et al.**

18-FDG et physiopathologie tumorale.

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

**[45] Sugawara,Y, Eisbruch,A, Kosuda,S, et al.**

Evaluation of FDG PET in patients with cervical cancer.

J Nucl Med 1999 ; 40(7) : 1125-1131.

**[46] Sun,SS, Chen,TC, Yen,RF, et al..**

Value of whole body 18F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in the evaluation of recurrent cervical cancer.

Anticancer Res 2001 ; 21(4B) : 2957-2961.

**[47] Talbot,JN, Grahek,D, Kerrou,K, et al.**

La TEP au [18F]-fluoro-2-désoxyglucose dans l'imagerie des cancers gynécologiques.

Gynecol Obst Fert 2001 ; 29(11) : 775-798.

**[48] Umesaki,N, Tanaka,T, Miyama,M, et al.**

The role of 18-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography (18F-FDG-PET) in the diagnosis of recurrence and lymph node metastasis of cervical cancer.

Oncol Rep 2000 ; 7(6) : 1261-1264.

**[49] Umesaki,N, Tanaka,T, Miyama,M, et al.**

Early diagnosis and evaluation of therapy in postoperative recurrent cervical cancers by positron emission tomography.

Oncol Rep 2000 ; 7(1) : 53-56.

**[50] Vuillez,JPh.**

Biologie du FDG et des autres traceurs émetteurs de positons utilisés en cancérologie.

Revue de l'ACOMEN 1998 ; 4(1) : 4-26.

**[51] Wagenaar,HC, Trimpos,JB, Postema,S, et al.**

Tumor diameter and volume assessed by magnetic resonance imaging in the prediction of outcome for invasive cervical cancer.

Gynecol Oncol 2001 ; 82(3) : 474-482.

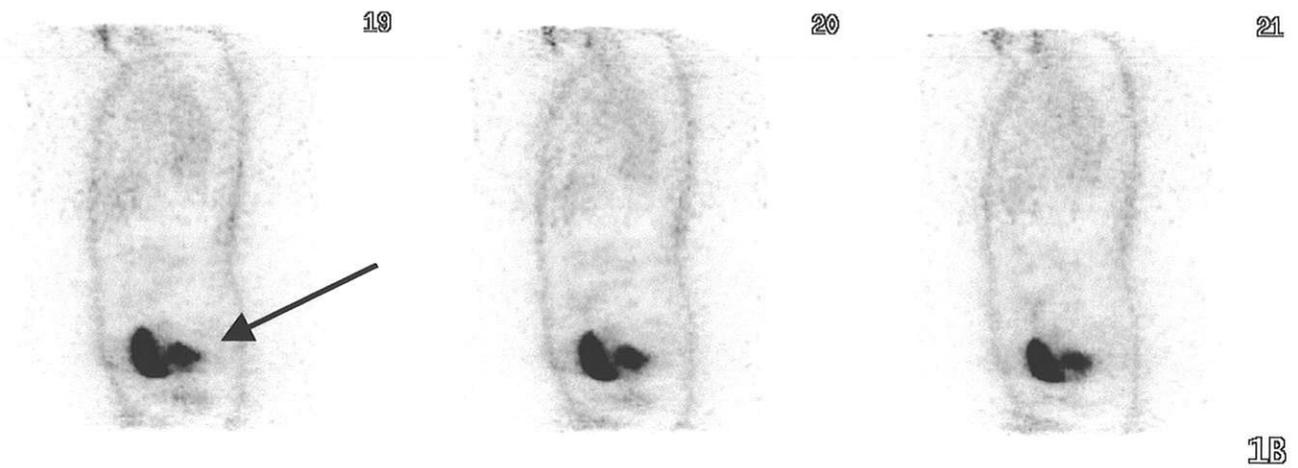
**[52] Yeh,LS, Hung,YC, Shen,YY, et al.**

Detecting para-aortic lymph nodal metastasis by positron emission tomography of 18F-fluorodeoxyglucose in advanced cervical cancer with negative magnetic resonance imaging findings.

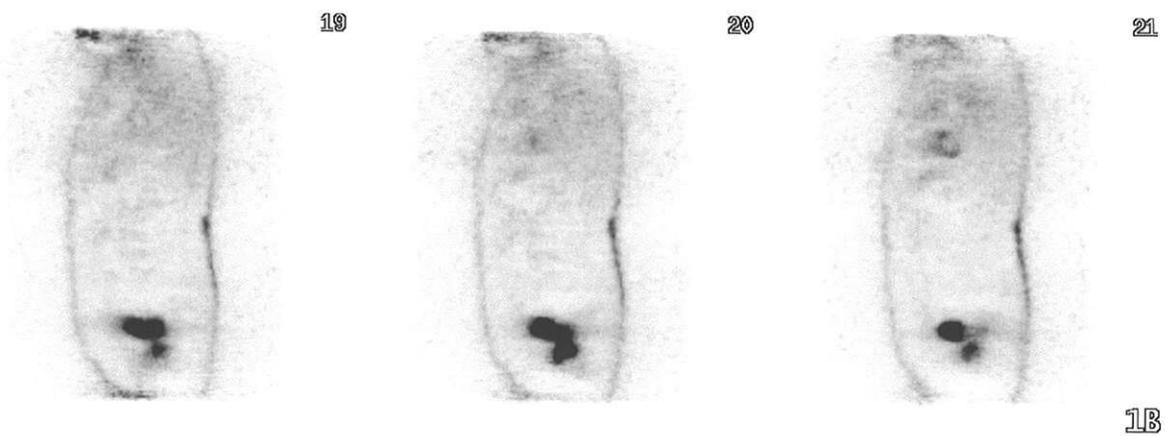
Oncol Rep 2002 ; 9(6) : 1289-1292.

# **ANNEXES**

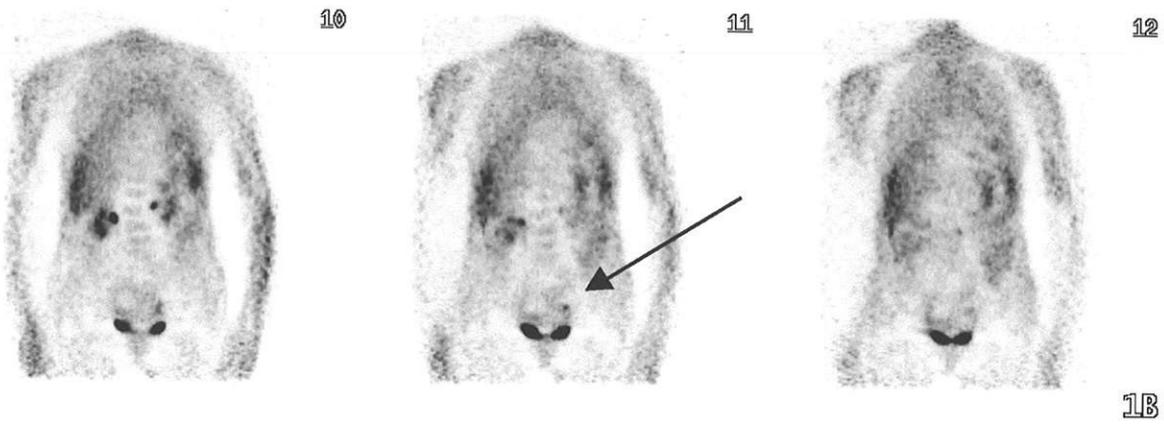
ANNEXE 1 PATIENTE BER EXAMEN N°2 DETECTION DE LA TUMEUR  
PRIMITIVE COUPES SAGITTALES



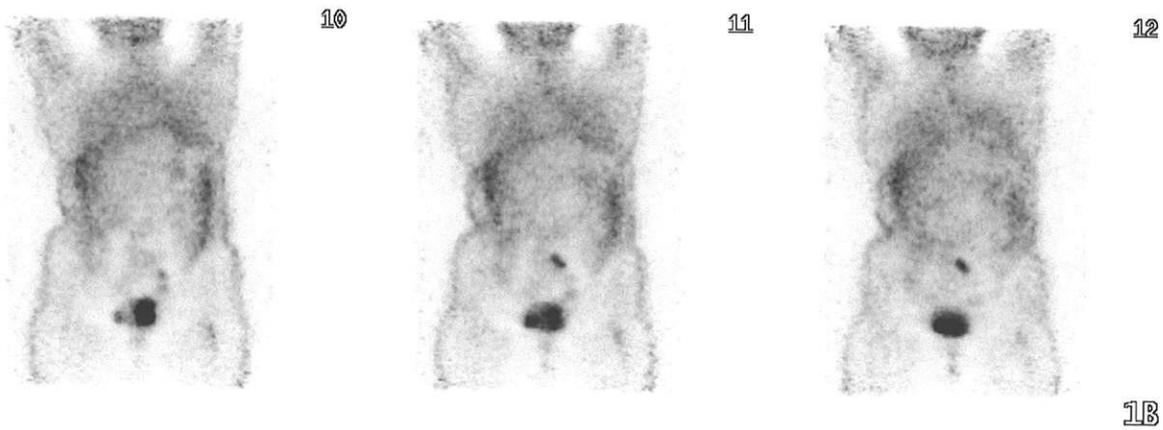
ANNEXE 2 PATIENTE SEM EXAMEN N°7 EXTENSION AU TIERS INFERIEUR  
DU VAGIN COUPES SAGITTALES



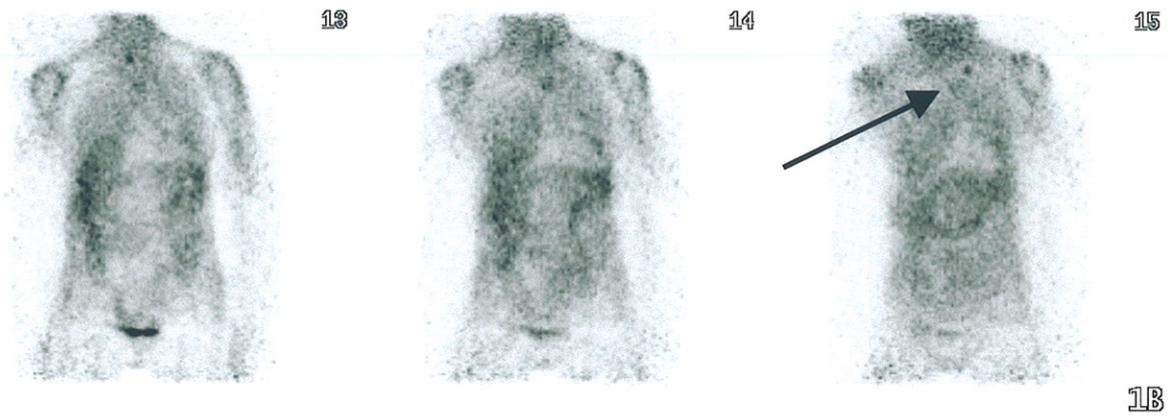
ANNEXE 3 PATIENTE DET EXAMEN N° 3 GANGLIONS PELVIENS COUPES  
FRONTALES



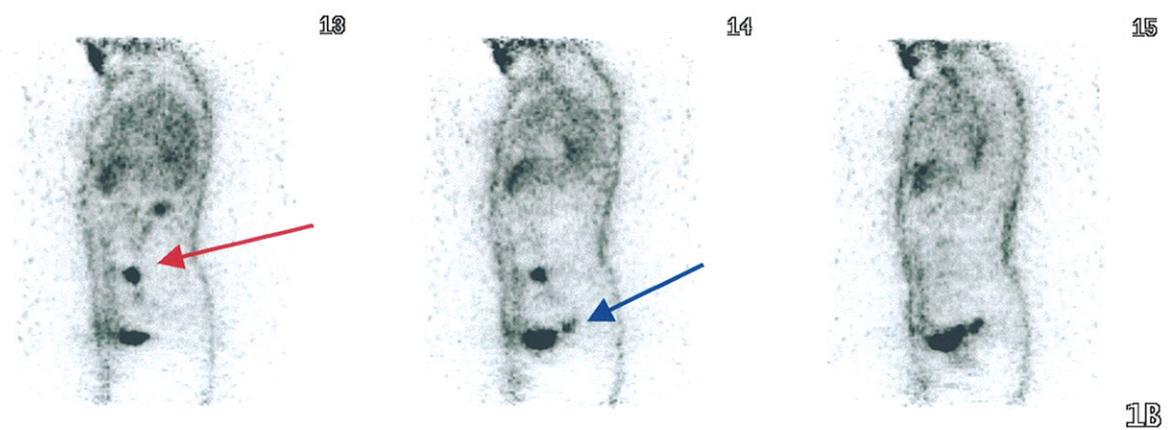
ANNEXE 4 PATIENTE DUP EXAMEN N°6 GANGLIONS LOMBO AORTIQUES  
COUPES FRONTALES



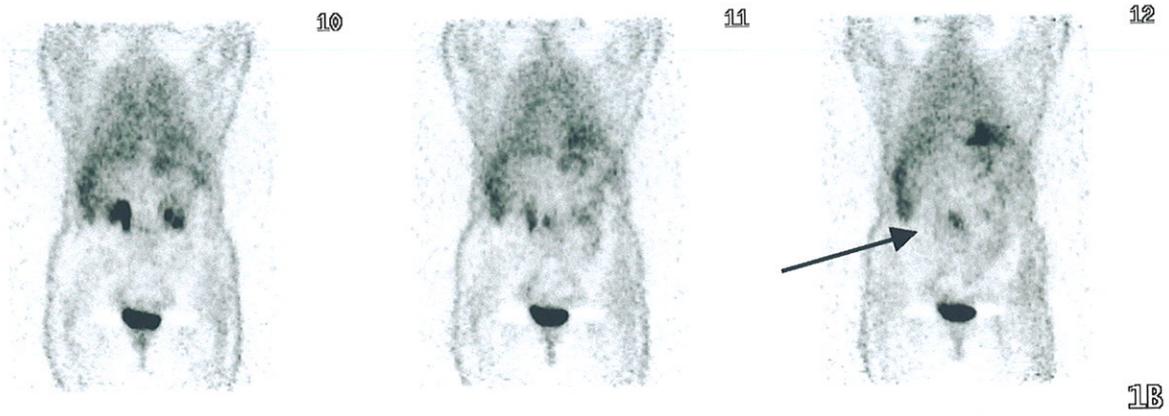
ANNEXE 5 PATIENTE DET EXAMEN N° 3 GANGLIONS MEDIASTINAUX (FAUX  
POSITIF/ ANTHRACOSE) COUPES FRONTALES



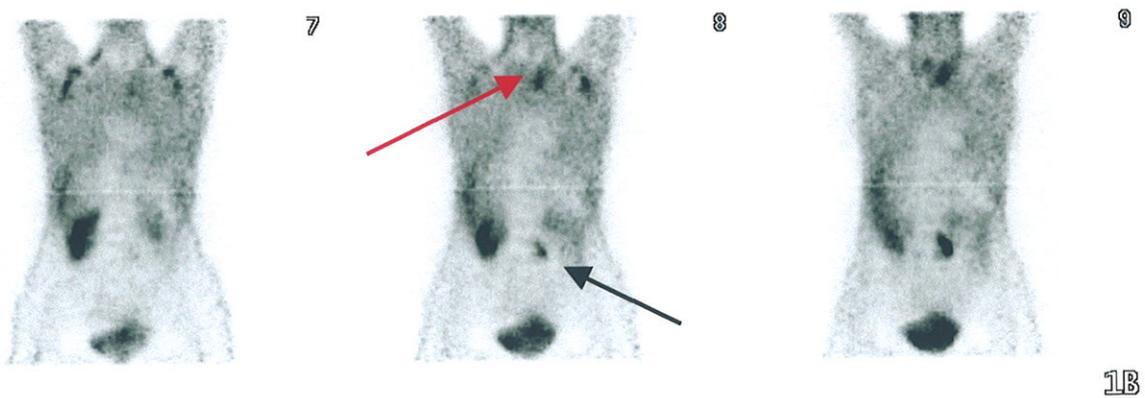
ANNEXE 6 PATIENTE CHA EXAMEN N°14 RECIDIVE PELVIENNE ET LOMBO  
AORTIQUE COUPES SAGITTALES



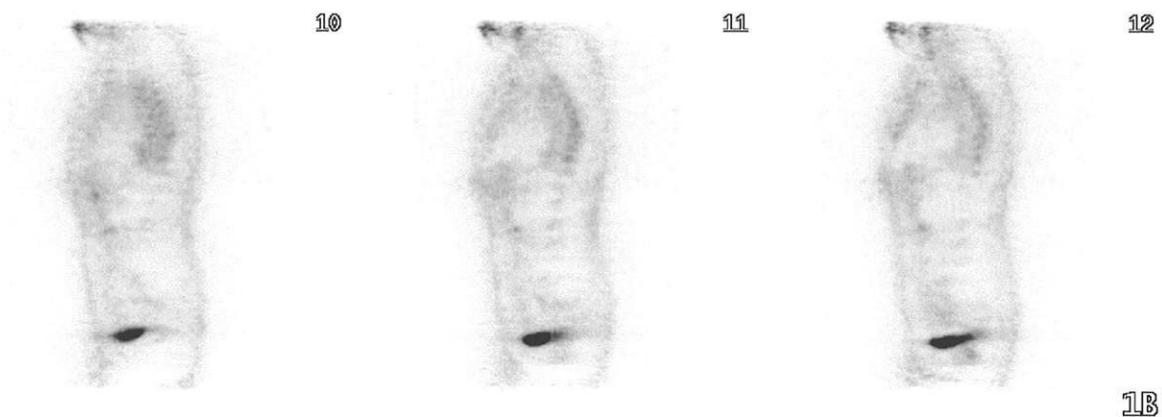
ANNEXE 7 PATIENTE BOR EXAMEN N°13 RECIDIVE LOMBO AORTIQUE (IRM  
NEGATIF) COUPES FRONTALES



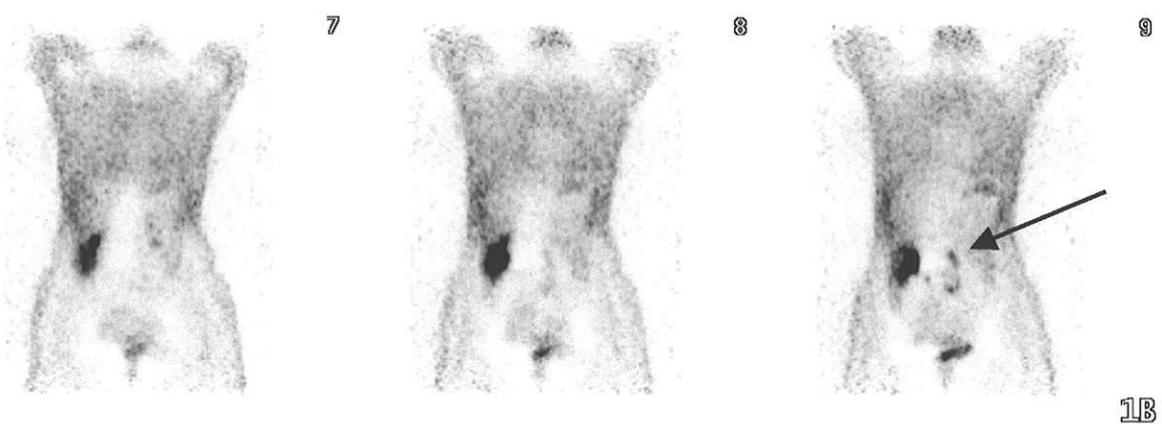
ANNEXE 8 PATIENTE JOY RECIDIVE LOMBO AORTIQUE ET MEDIASTINALE  
COUPE FRONTALES



ANNEXE 9 PATIENTE BER EXAMEN N° 18 EVALUATION POST RADIO  
CHIMIOThERAPIE DISPARITION DE LA LESION HYPERMETABOLIQUE  
COUPES SAGITTALES

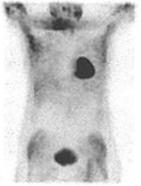


ANNEXE 10 PATIENTE JOY EXAMEN N°24 PERSISTANCE DE LA FIXATION  
LOMBO AORTIQUE APRES TRAITEMENT COUPES FRONTALES



ANNEXE 11 PATIENTE NON A JEUN

1



2



3



4



5



6



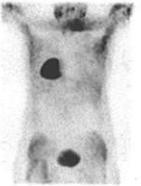
7



8



9



10



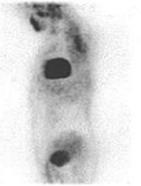
11



12



13



14



15



16



1A

# **TABLES DES MATIERES**

INTRODUCTION	14
1 GENERALITES	
1-1 cancer invasif du col utérin	18
1-1-1 épidémiologie	18
1-1-2 facteurs de risques	18
1-1-3 circonstances du diagnostic	19
1-1-4 moyens du diagnostic	21
1-1-5 histopathologie	22
1-1-6 extension	23
1-1-7 classifications	24
1-1-8 facteurs pronostiques	26
1-1-9 moyens pour la classification et le bilan d'extension	26
1-1-10 traitement	29
1-1-11 surveillance	30
1-2 le 18-Fluoro-deoxy-D-glucose (FDG)	31
1-2-1 métabolisme glucidique des cellules normales	31
1-2-2 modifications biochimiques de la cellule tumorale	32
1-2-2-1 augmentation du métabolisme glucidique	32
1-2-2-2 augmentation du transport du glucose	34
1-2-3 le fluoro 2 deoxyglucose	35
1-2-4 les émetteurs de positons	36
1-2-4-1 généralités	36
1-2-4-2 le fluor 18 ( <sup>18</sup> F)	38
1-3 la TEDC	44
1-3-1 historique	44
1-3-2 la caméra TEDC	45
1-3-2-1 le détecteur	45
1-3-2-2 la détection en coïncidence	47
1-3-2-3 la collimation électronique	54

## 2 ETUDE

2-1 population	63
2-2 matériel et méthode	68
2-2-1 caméra	68
2-2-2 informations sur la patiente	69
2-2-3 préparation des patientes	69
2-2-4 déroulement de l'examen	70
2-2-5 acquisition des images	70
2-2-6 reconstruction des images	71
2-2-7 traitement et présentation des images	71
2-2-8 critères d'interprétation	72
2-2-9 évaluation des résultats de la scinti au 18 FDG et de l'IRM	73
2-2-10 analyses statistiques	73
2-3 résultats	76
2-3-1 bilan d'extension	76
2-3-1-1 données de l'IRM	76
2-3-1-2 données de la scintigraphie au 18 FDG	77
2-3-1-3 données de l'anatomie path et de la palpation	77
2-3-1-4 détection de la tumeur primitive	78
2-3-1-5 bilan d'extension ganglionnaire	79
2-3-1-5-1 ganglions pelviens	79
2-3-1-5-2 ganglions lombo-aortiques	80
2-3-1-5-3 autres localisations ganglionnaires	81
2-3-1-5-4 tous ganglions confondus	82
2-3-2 suspicion de récurrence	84
2-3-3 évaluation thérapeutique	85

<b>3 DISCUSSION</b>	
3-1 détection de la tumeur primitive	89
3-2 caractérisation de la tumeur primitive et stadification loco-régionale	91
3-3 bilan d'extension non ganglionnaire	92
3-4 bilan d'extension ganglionnaire	92
3-5 suspicion de récurrence	98
3-6 évaluation thérapeutique	101
3-7 préparation des patientes	102
3-8 TEDC / tomographe haute résolution	103
<b>CONCLUSION</b>	105
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b>	108
<b>ANNEXES</b>	117
<b>TABLES DES MATIERES</b>	124

## 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.

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

Je serai reconnaissante envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Consciente 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 connaître un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 184

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER  
LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

---

**RESUME :** Le cancer du col utérin est le deuxième par ordre de fréquence dans la population mondiale féminine après le cancer du sein.

La principale difficulté dans la prise en charge des patientes est actuellement la détermination de l'envahissement ganglionnaire qui est un facteur pronostique majeur conditionnant le choix du traitement. L'IRM est actuellement la référence pour l'exploration du cancer du col, mais ses performances ne sont pas meilleures que celle de la TDM ou de la lymphographie pour la détection des métastases ganglionnaires.

Par ailleurs, aucun protocole de surveillance des patientes en rémission complète n'est parfaitement validé.

Plusieurs études ont démontré les bonnes performances de la Tomographie par Emission de Positrons au 18 FDG dans le bilan d'extension initial et dans la surveillance du cancer du col de l'utérus invasif.

Le CHU de Limoges réalise depuis 1999 des scintigraphie au 18FDG à l'aide d'une gamma-caméra conventionnelle équipée pour la détection en coïncidence (Axis Philips)

Notre expérience chez 11 patientes adressées pour bilan d'extension d'un cancer du col utérin et 5 patientes suspectes de récurrence, confirme les résultats de la littérature avec une sensibilité, une spécificité, une valeur prédictive positive, une valeur prédictive négative et une précision de respectivement 80%, 100%, 100%, 83% et 91% pour la détection des ganglion sous-diaphragmatiques, et une sensibilité de 100% dans la détection de récurrence : les résultats de la scintigraphie ont eu un impact thérapeutique à 7 reprises.

En conclusion, bien que n'étant pas performante dans l'extension locale du cancer du col en raison de sa résolution spatiale, l'imagerie métabolique peut apporter un bénéfice aux patientes, quelle que soit la technique utilisée ( TEDC ou TEP ).

Avec l'imagerie multimodalités et la technique du ganglion sentinelle associées, elle pourrait encore améliorer ces bons résultats.

---

## **MEDECINE NUCLEAIRE**

---

**MOTS-CLES :** col utérin-cancer, fluor 18FDG, TEDC, bilan d'extension, récurrence tumorale

---

**U.F.R Médecine, 2 rue de Dr Marcland 87000 LIMOGES**