TEP au 18FDG et Cancers Bronchiques

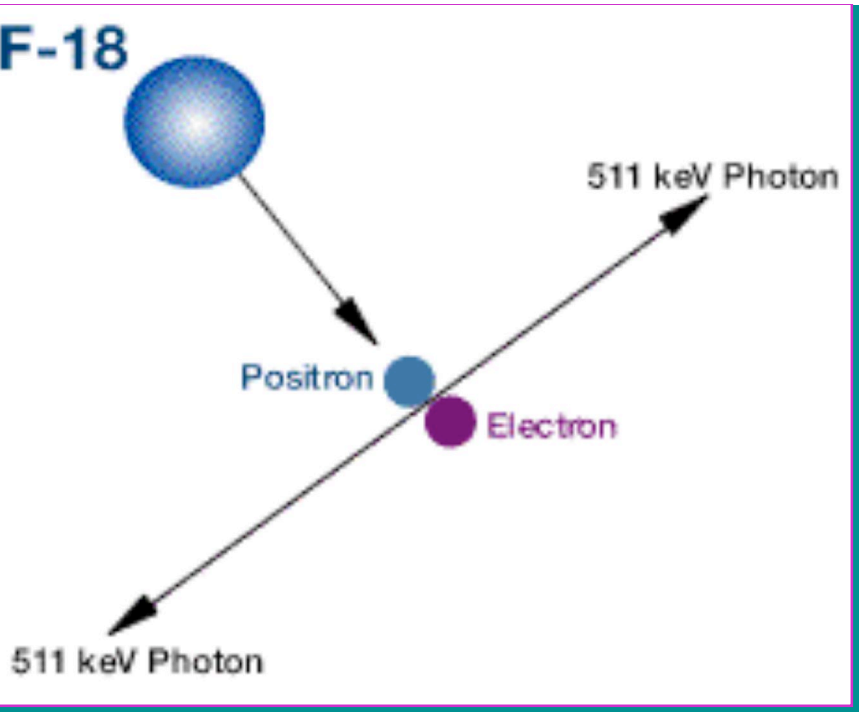
Eric ZERBIB

CIMEN,

Centre Chirurgical Val d 'Or,
92210 Saint-Cloud

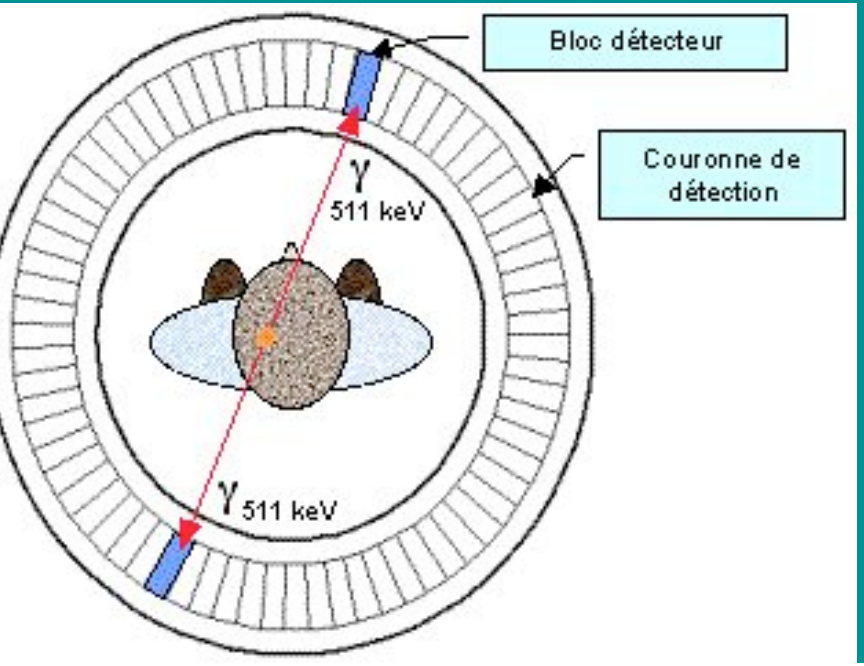
eric.zerbib@cimen.fr

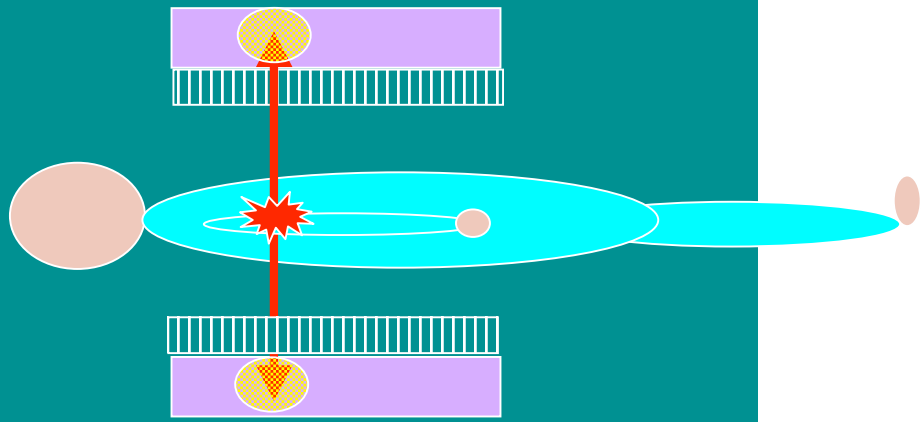
Principe de l'imagerie TEP



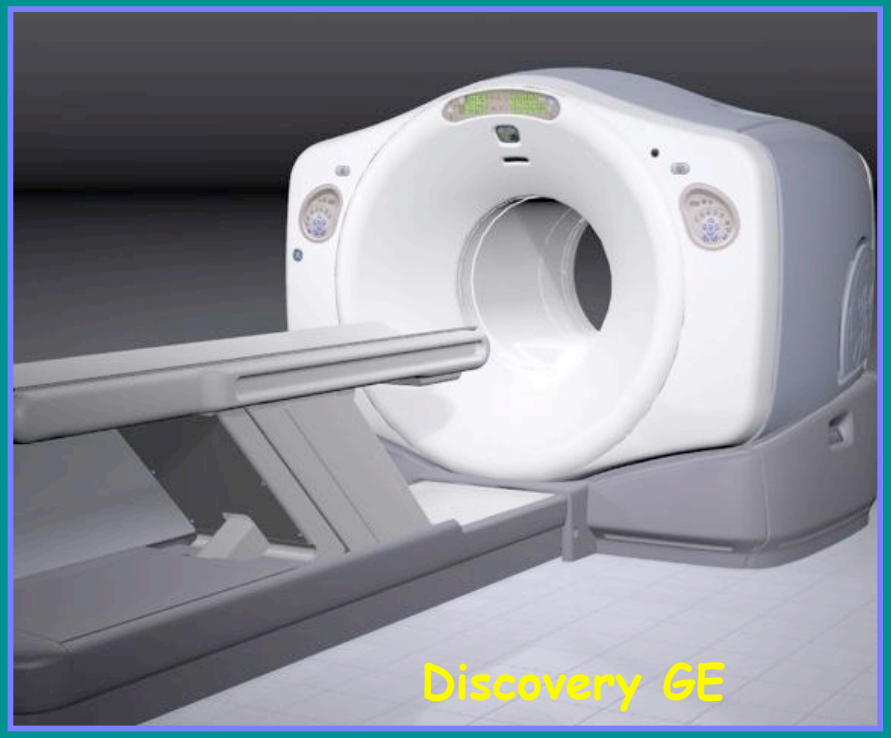
- ^{18}F : isotope radioactif produit par un cyclotron
  Demi-vie : 110 min

- Annihilation du positon avec un électron et émission de 2 photons de 511 keV

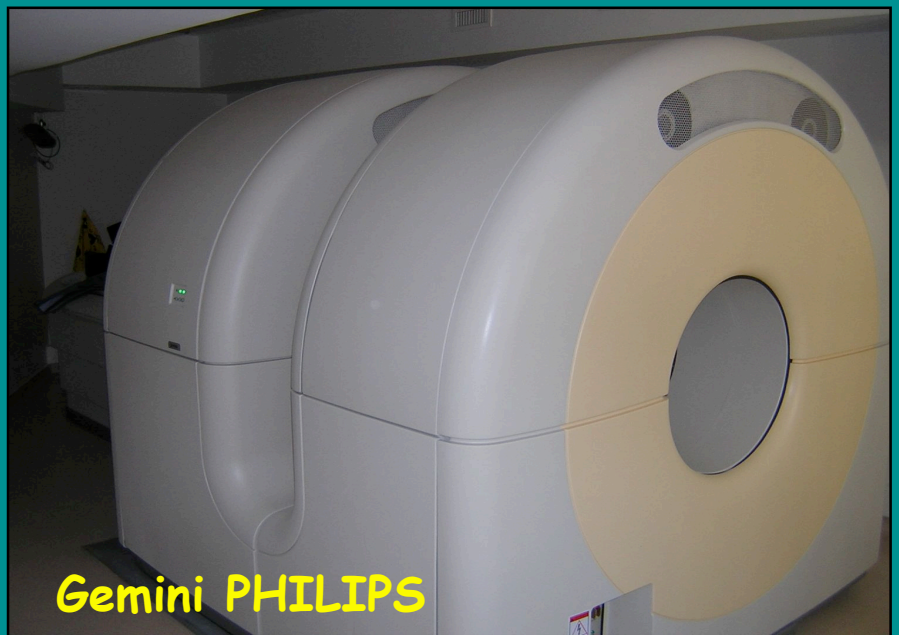




Caméra hybride TEP-TDM



Discovery GE

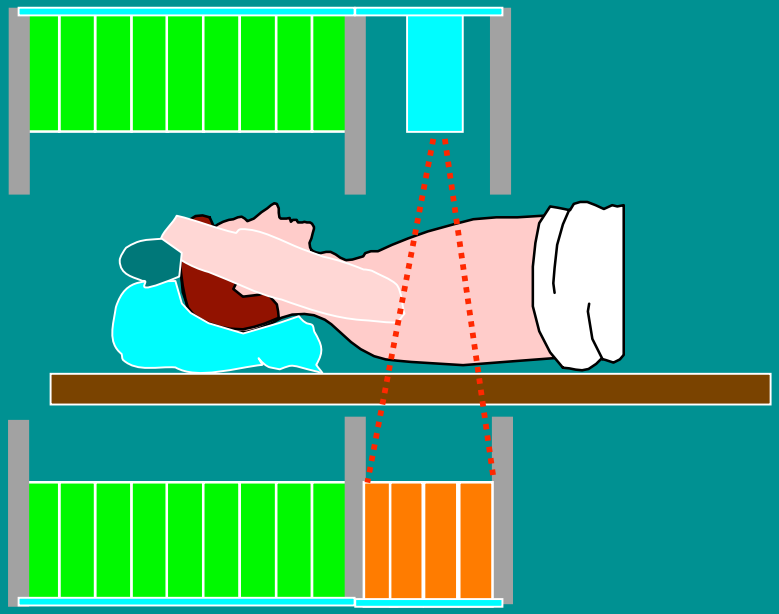


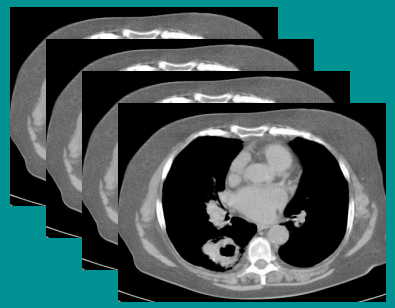
Gemini PHILIPS

Biograph SIEMENS

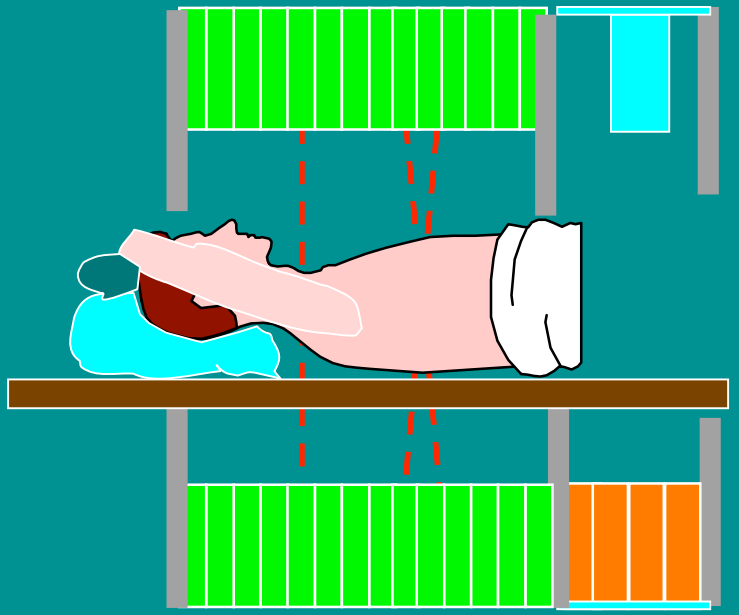
Acquisition des images

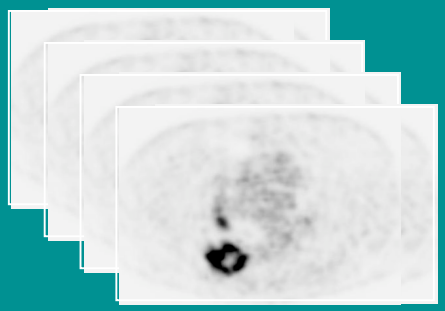
Transmission





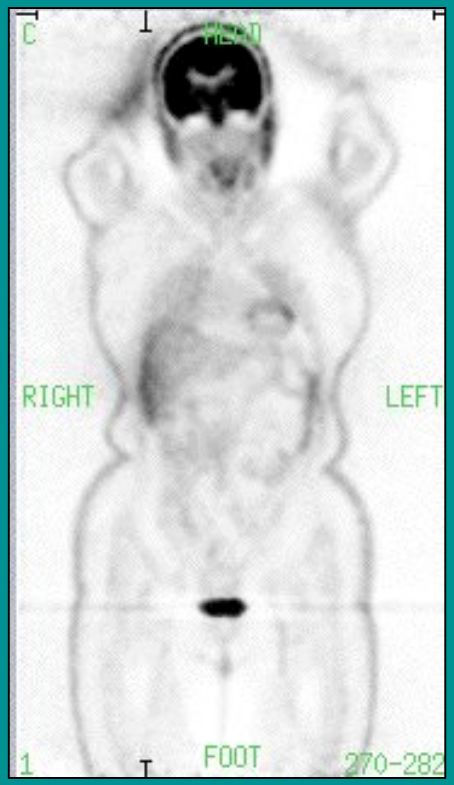
Emission



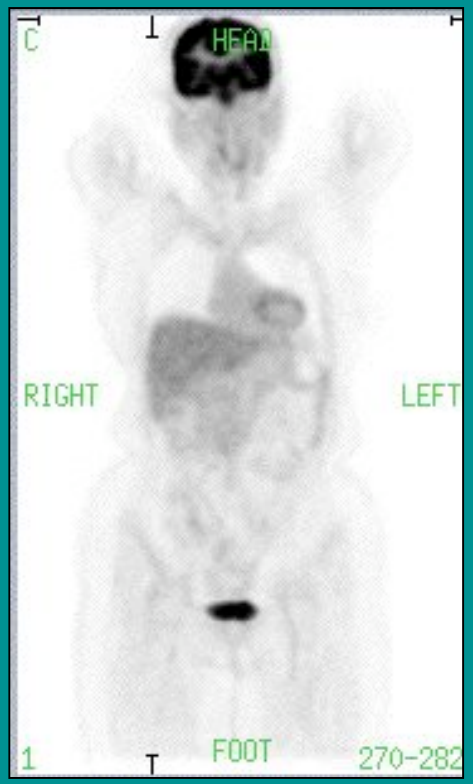


Images TEP - ^{18}F-FDG

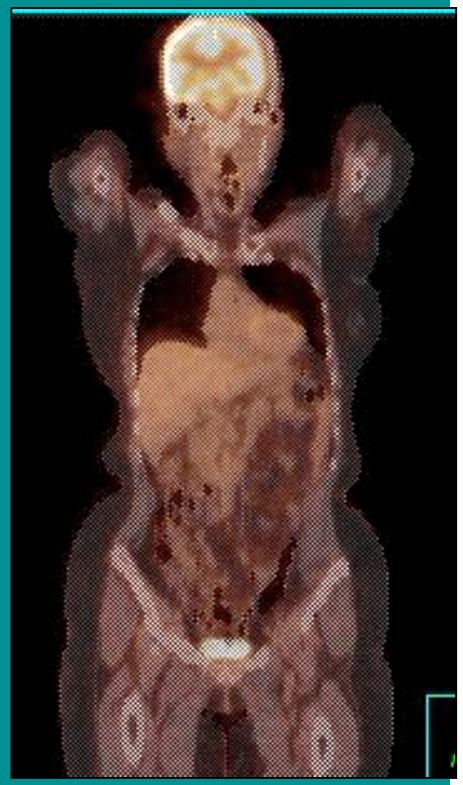
Sans correction d'atténuation



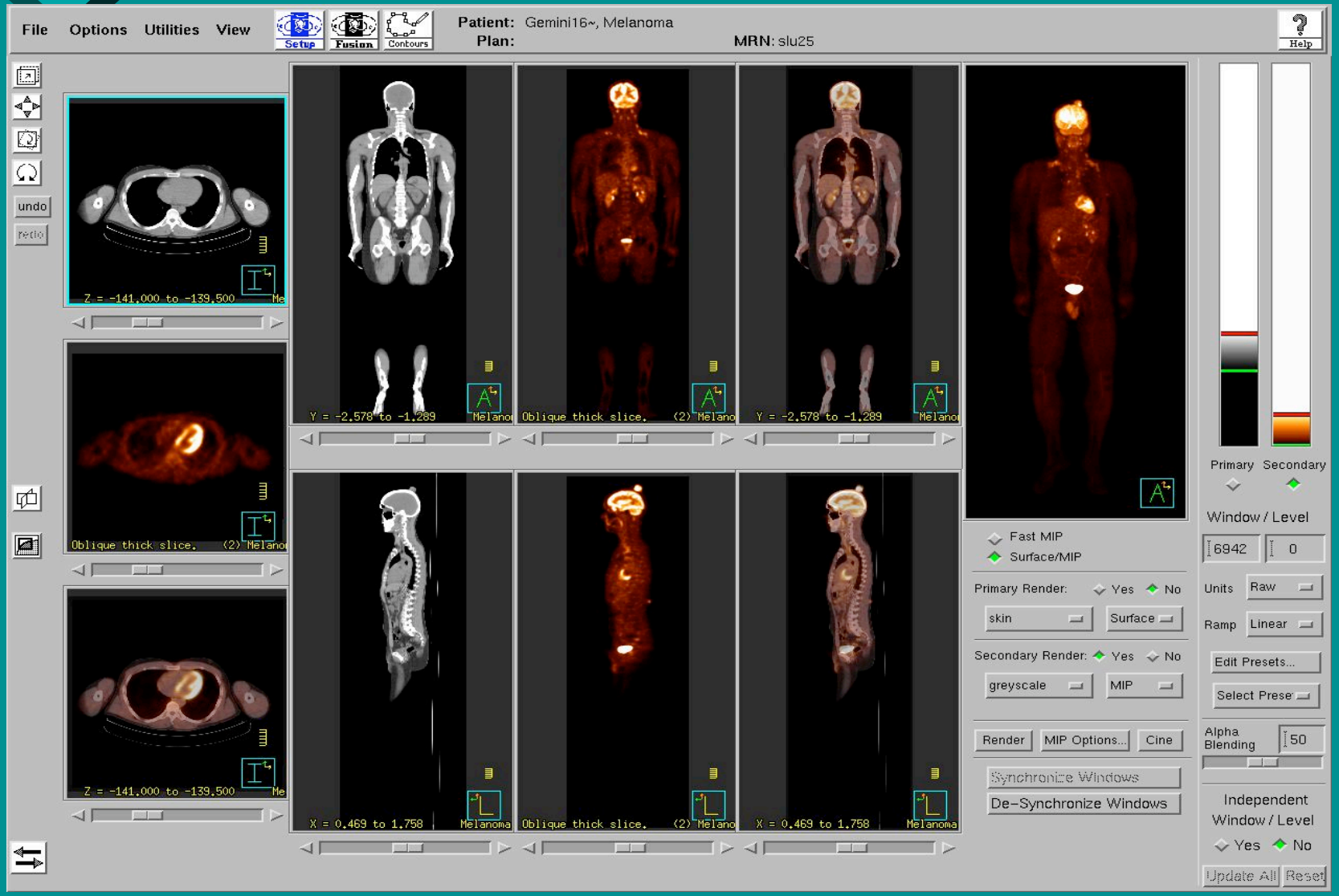
Avec correction d'atténuation



Fusion TEP-TDM



Images de fusion TEP-TDM



SUV
(Standardized Uptake Value)

- Analyse + objective du taux d'utilisation du FDG
- Alternative aux méthodes compartimentales
- Hypothèses:
  - mesure suffisamment tardive / à l'injection
  - concentrations dans les 3 cpmts = équilibre
  - intégrale de la $C_{plasmatique}$ $\propto$ dose injectée

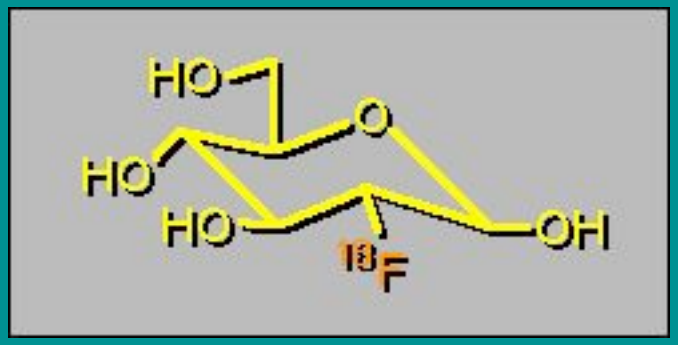
$$SUV = \frac{Ci^*(\tau)}{dose/poids}$$

- Normalisations à la masse maigre, à la glycémie, à la surface corporelle…

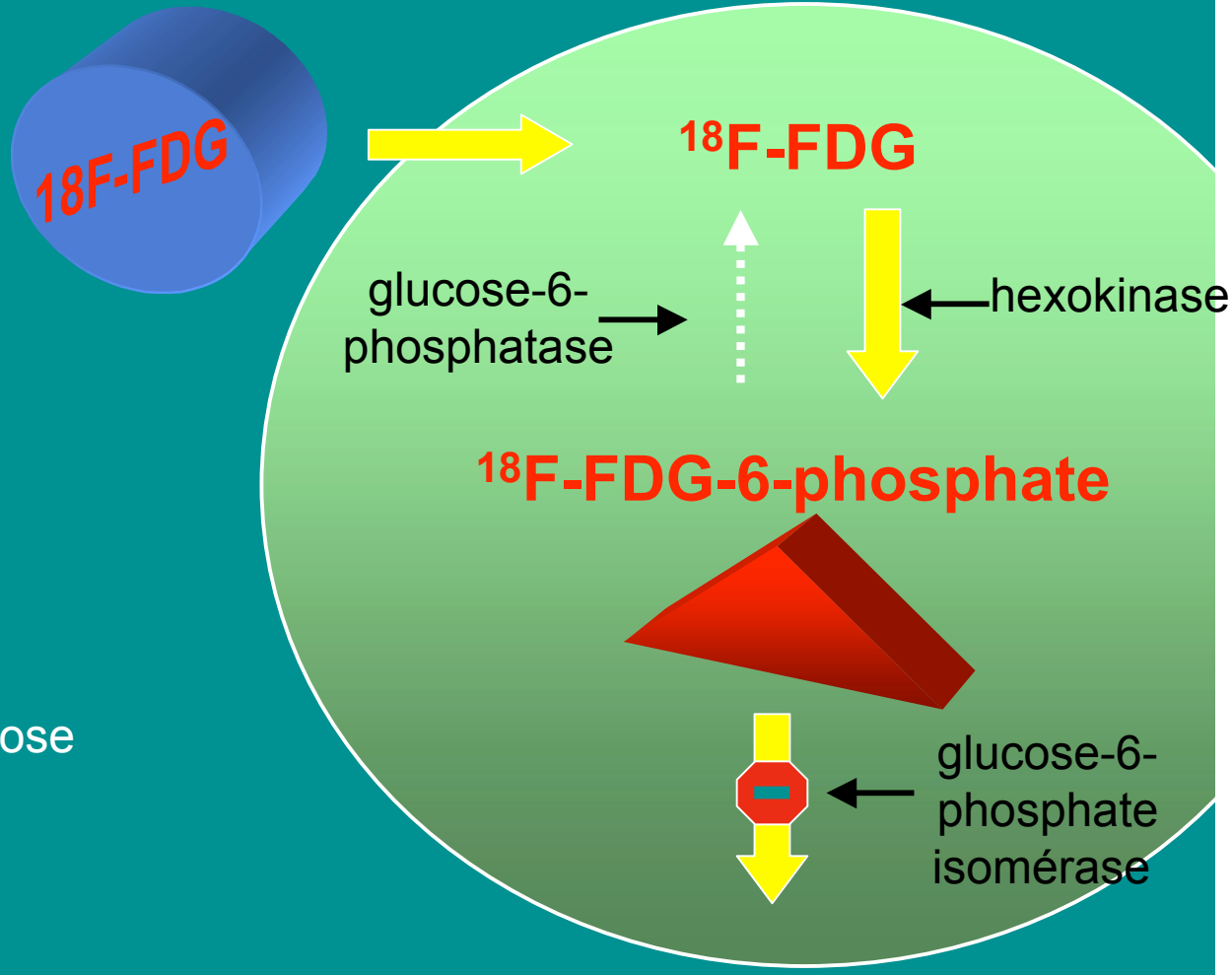
Graham et al. Nucl Med Biol 2000;27:647-55

Les traceurs TEP

Le FDG-(18F)



^{18}F-fluorodésoxyglucose
= analogue radioactif du glucose



Cellule cancéreuse ➡ consommation de glucose ↗ (transporteur activité enzymatique)

Distribution dans l'organisme

Le ^{18}F-FDG :

- Accumulation du ^{18}F-FDG dans les cellules tumorales....
  MAIS :

- Certaines tumeurs peuvent ne pas fixer le ^{18}F-FDG
- Les tissus inflammatoires ou les sites infectieux peuvent fixer le ^{18}F-FDG
- L'étude du cerveau n'est pas possible avec le ^{18}F-FDG

TEP au 18FDG et Cancers Bronchiques

Fixation des cellules cancéreuses :

- **Fixation corrélée**

  - aux transporteurs trans-membranaires du glucose
  - à la prolifération cellulaire
  - faible corrélation avec la densité cellulaire
  - à la différenciation cellulaire (fixation plus importante pour les adénocarcinomes faiblement différenciés)

- **Facteurs limitant la fixation**

  ❶ L'histologie Fixation croissante : bronchiolo-alvéolaire < adénocarcinome < épidermoïde. Fixation faible : tumeur carcinoïde
  ❷ La taille : 192 cancers T1 ⇒ 9 FDG – (5%) dont 3 lésions < 5 mm ⇒ plus petite lésion visible en FDG : 5 mm

(Marom E., Radiology. 2002)

TEP au 18FDG et Cancers Bronchiques

Fixation des cellules non cancéreuses :

- Fixation des cellules inflammatoires activées en particulier les polynucléaires neutrophiles et les macrophages, par augmentation du transport intracellulaire du glucose

Lésions non malignes hyperfixantes :

* Infectieuses : (Abcès à pyogène et pneumopathie bactérienne, Tuberculose et mycobactérie atypique, Histoplasmose, Actinomycose, Aspergillose)
* Inflammatoire : (Anthracose, silicose, Sarcoïdose, Polyarthrite rhumatoïde, Lésions post-radiques)
* Tumeurs bénignes : (Carcinoïde typique, Hamartochondrome, etc...)

RATIONNEL

Situations cliniques :

- Découverte d'un nodule pulmonaire isolé
- Bilan pré-opératoire d'un cancer broncho-pulmonaire
- Evaluation thérapeutique

TEP au 18FDG et Cancers Bronchiques

Situations cliniques :

- Découverte d'un nodule pulmonaire isolé
- Bilan pré-opératoire d'un cancer broncho-pulmonaire
- Evaluation thérapeutique

Nodule Solitaire

Critères diagnostiques :

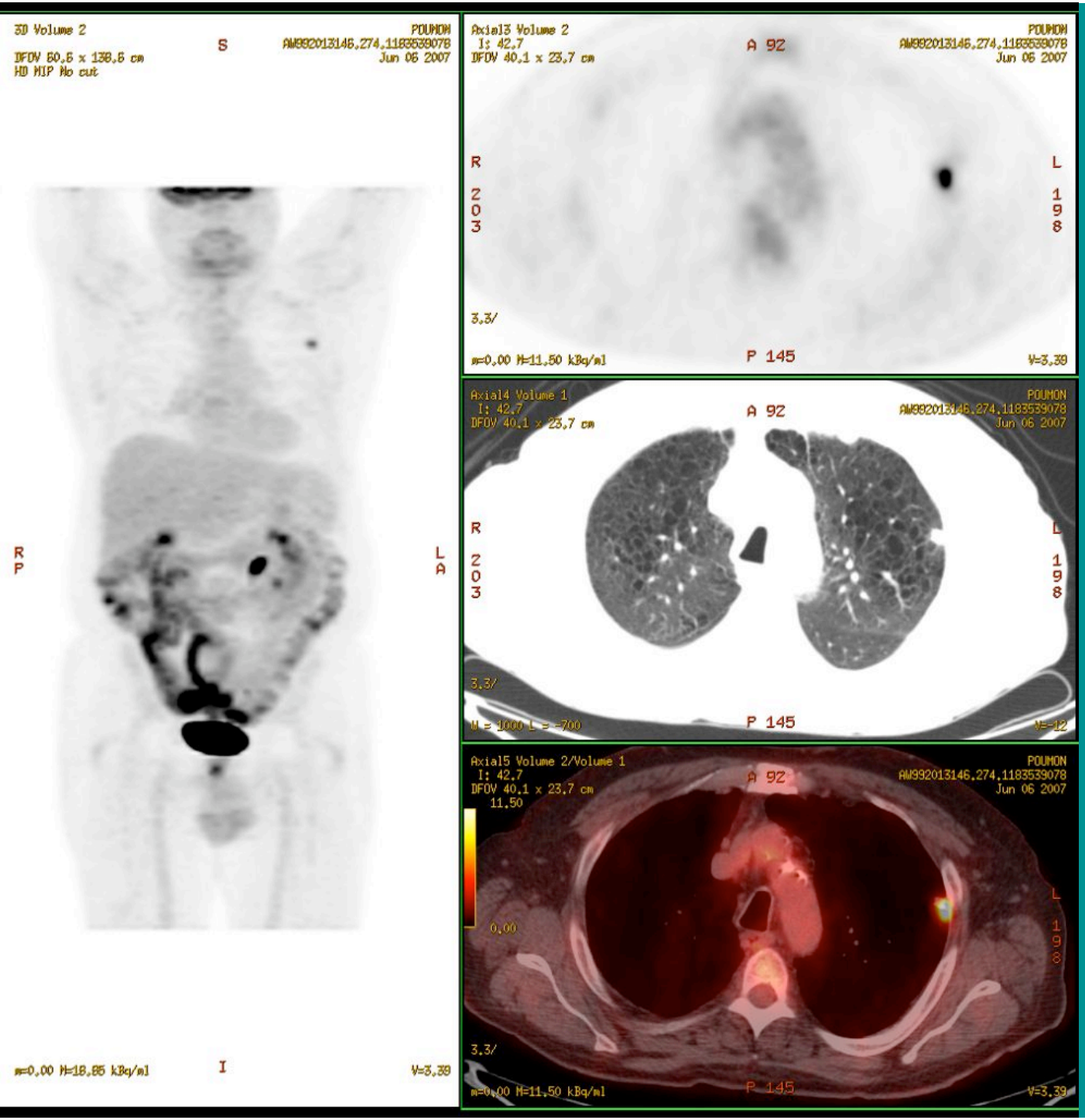
- Appréciation de la captation par rapport au médiastin
- Calcul du SUV (pathologique si > 2,5)
- Avec les 2 critères : Se = 95 % et Sp = 80 %

Rohren E et al, Semin Nucl Med 2004, 2, 134-153

Nodule solitaire

Caractérisation tissulaire :

- Valeur de la biopsie +++
- La TEP au 18FDG n'est pas un examen anatomo-pathologique !!!
- L'hypermétabolisme n'est pas spécifique du cancer et l'absence de fixation n'est pas synonyme de bénignité
- Attention à la taille de la lésion



Nodule pulmonaire.

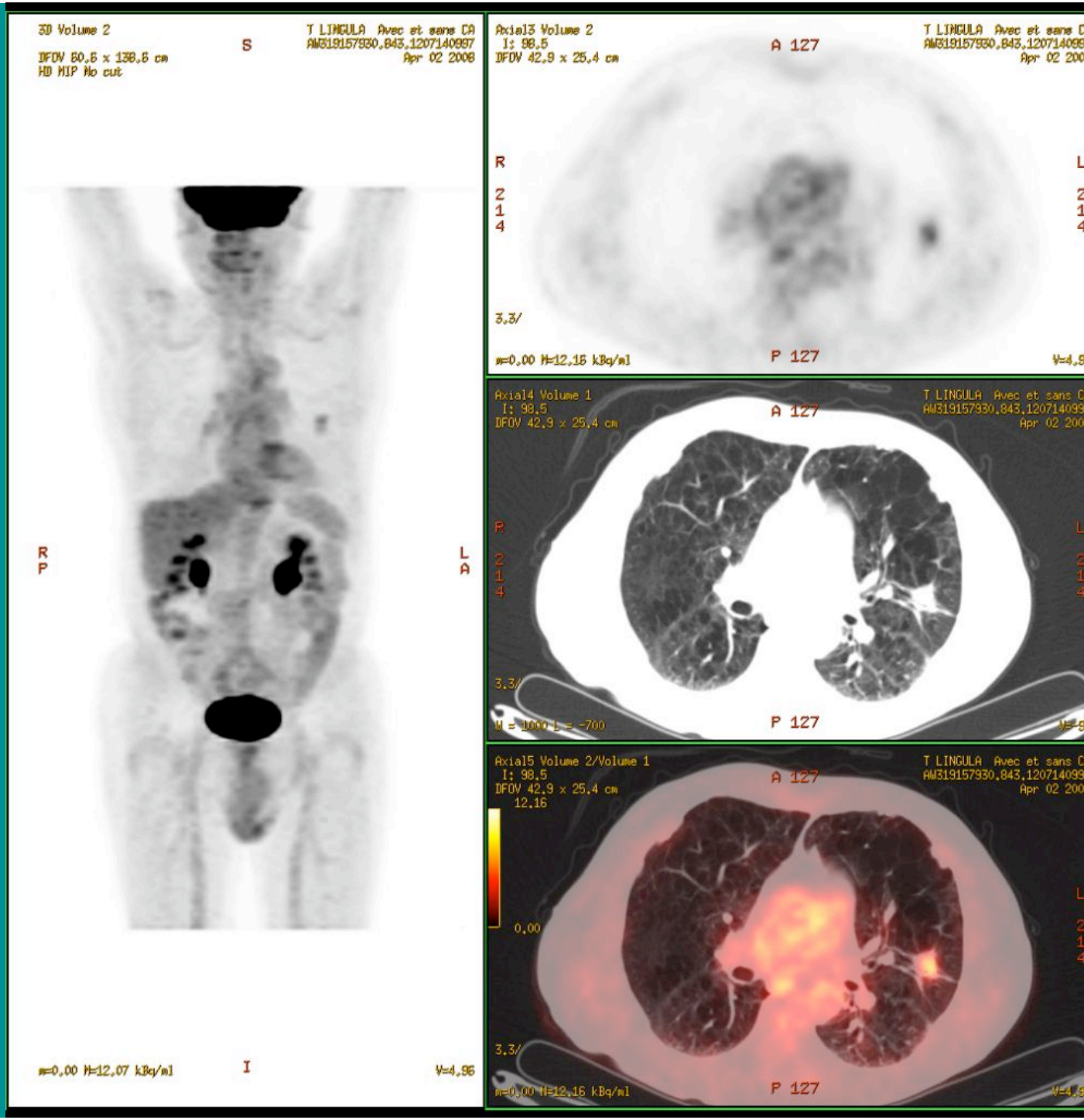
Adéno-carcinome du LSG.

Pas de foyer loco-régional ou à distance.

Importance de la Correction d'atténuation

Lésion spiculée au sein d'un complexe bulleux

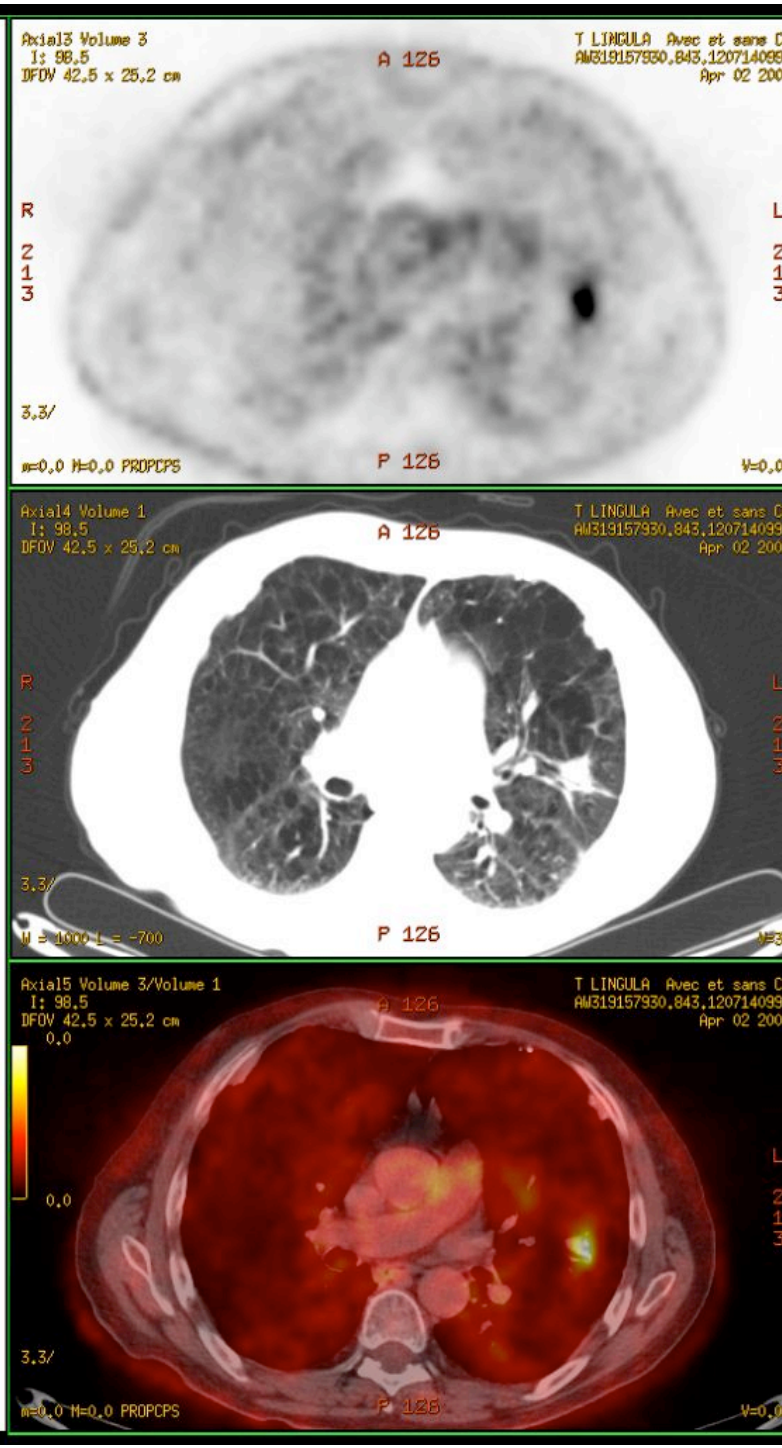
Image obtenue avec CA



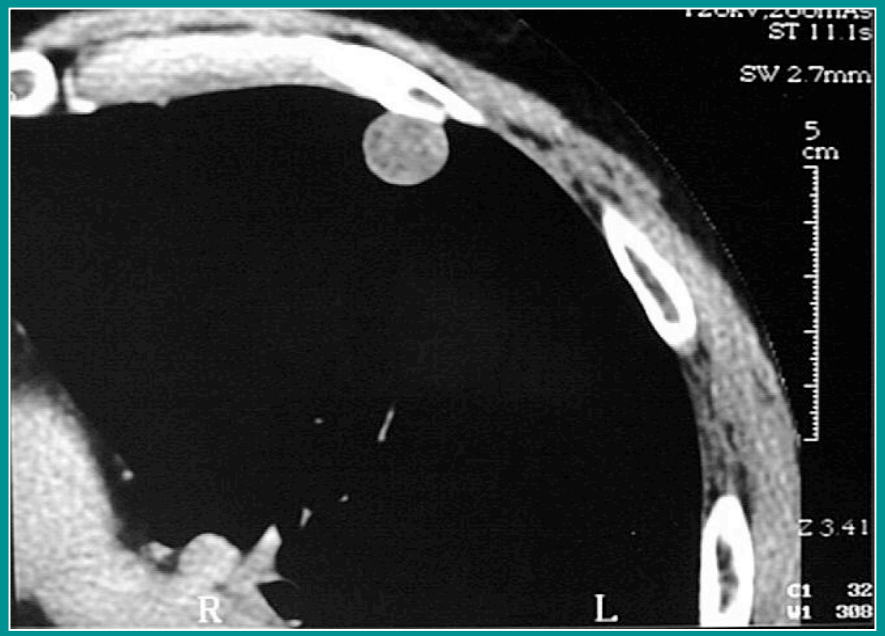
Importance de la Correction d'atténuation

Lésion spiculée au sein d'un complexe bulleux

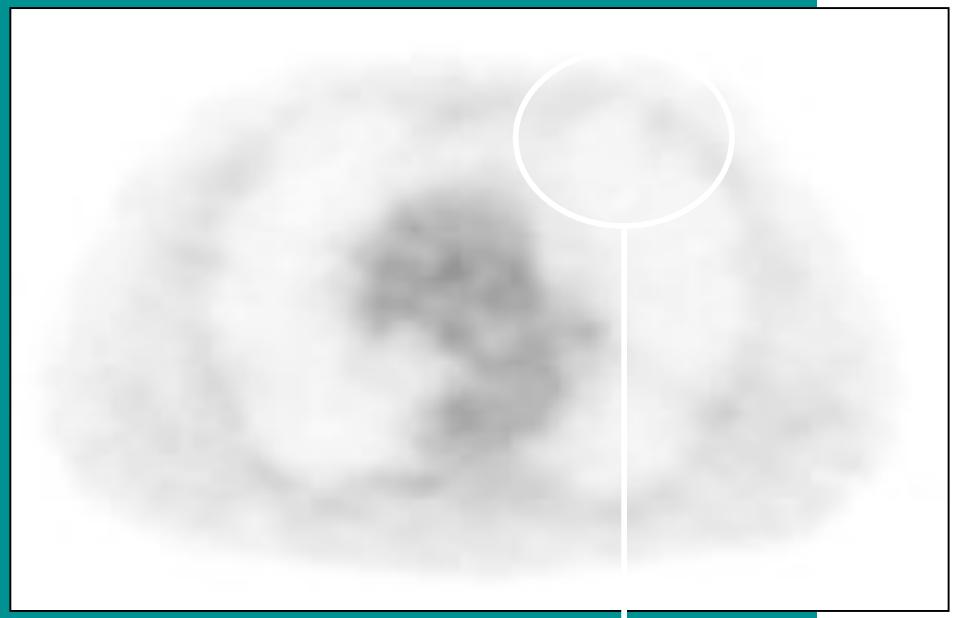
Image obtenue sans CA



Patient de 50 ans non tabagique



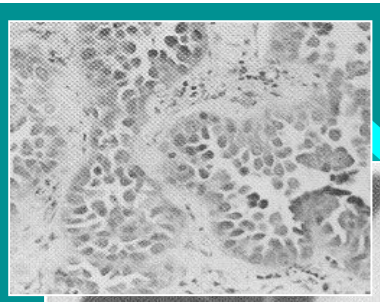
TDM



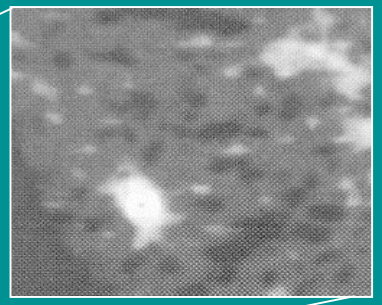
TEP-FDG

Absence d'hyperfixation

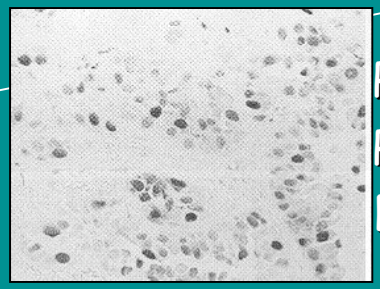
⇒ **Hamartochondrome**



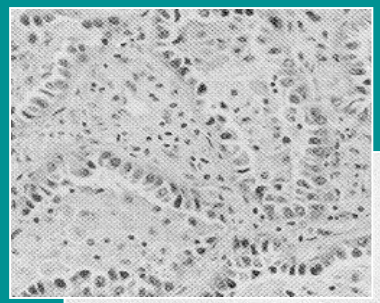
Adénocarcinome moyennement différencié



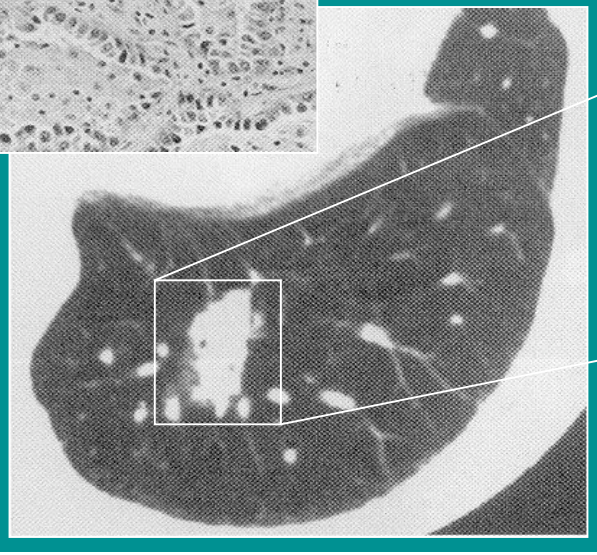
Hyperfixation en TEP-FDG
SUV = 3,81



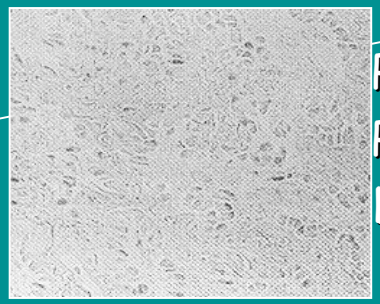
Prolifération cellulaire élevée
PCNA labeling index : 62,9%
Densité cellulaire : 771 ± 90 cell/chp



Carcinome bronchioloalvéolaire



Absence d'hyperfixation
SUV = 0,84



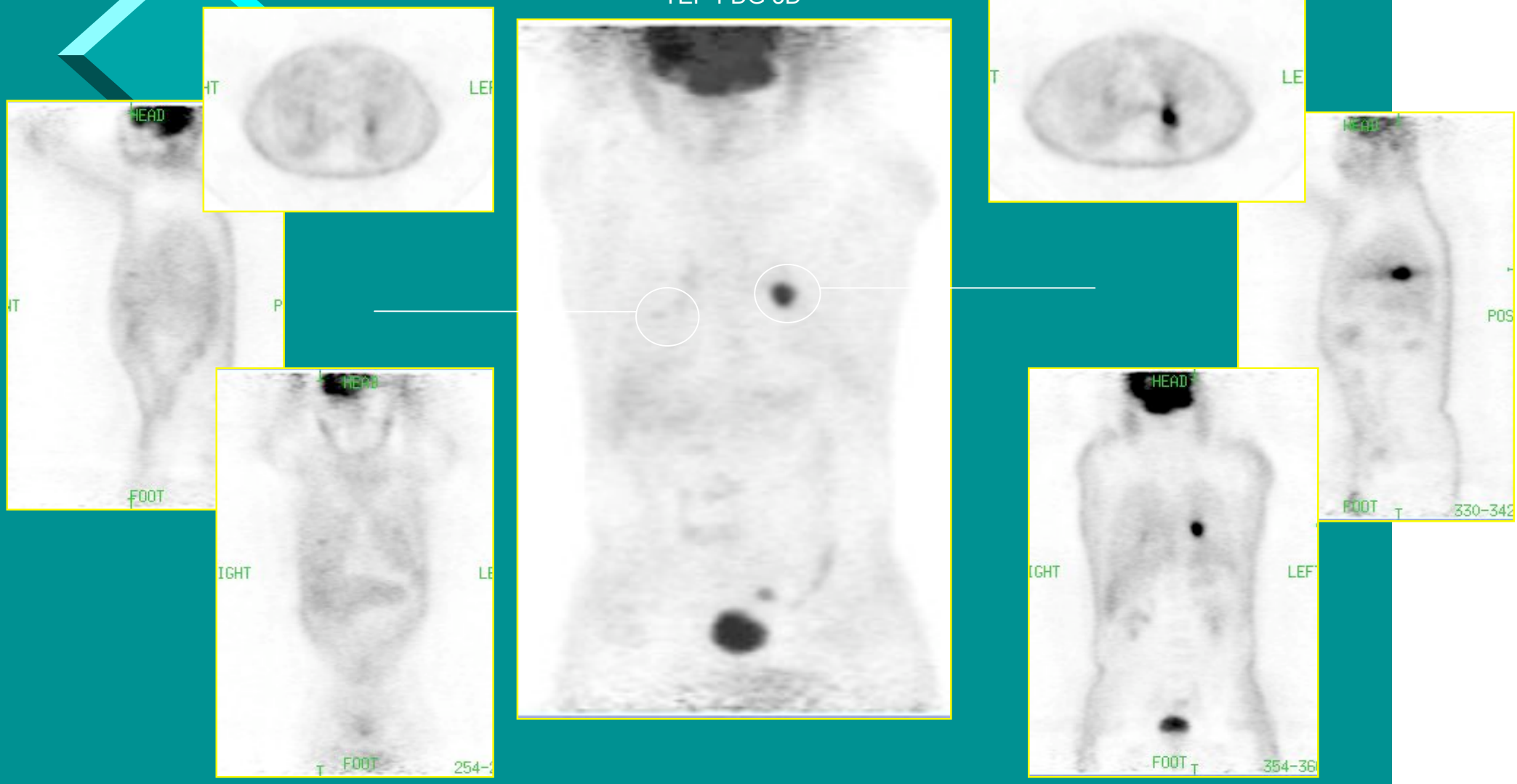
Prolifération cellulaire faible
PCNA labeling index : 9,7%
Densité cellulaire : 905 ± 114 cell/chp

Higashi K., J Nucl Med. 2000

Patient de 49 ans adressé pour bilan d'extension d'une opacité lobaire supérieure gauche découverte suite à douleurs thoraciques

Tuberculose pulmonaire

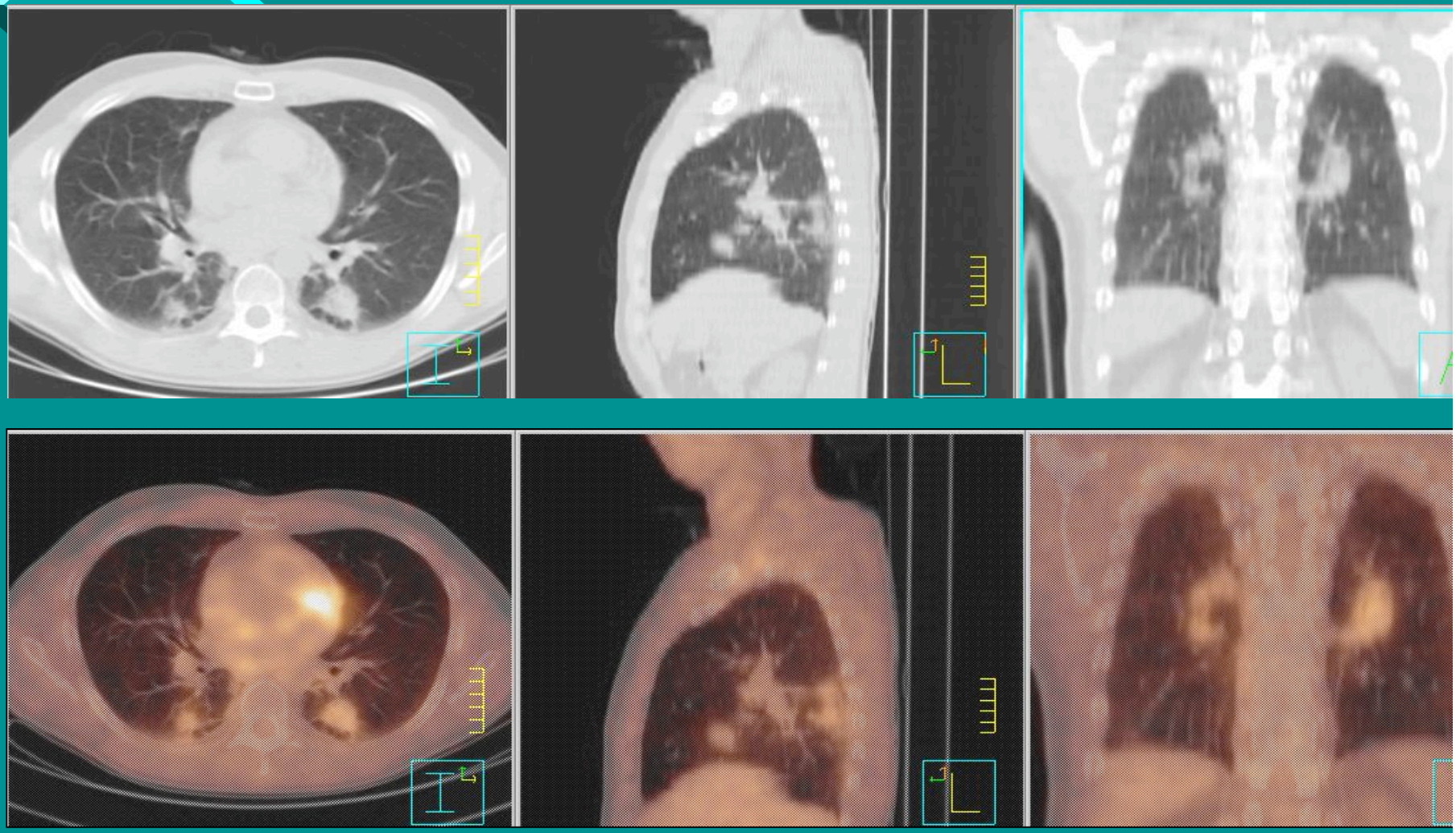
TEP-FDG 3D



⇒ Nodule silicotique avec
une couronne de macrophages

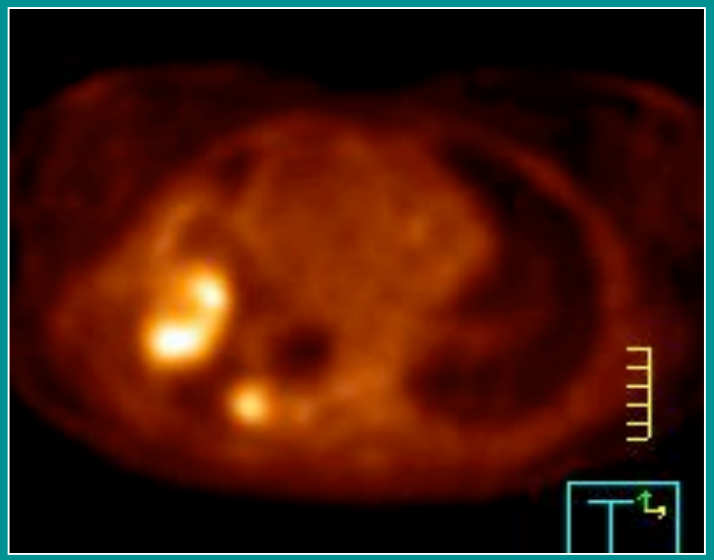
⇒ Carcinome épidermoïde du LIG

Lymphome de Hodgkin traité par chimiothérapie et radiothérapie
Arrêt de la radiothérapie depuis 3 mois



⇒ Lésions pulmonaires post radiques dans les champs d'irradiation

Apparition de lésions pulmonaires bilatérales prédominantes à droite en fin de traitement d'un cancer du sein droit (tumorectomie et radiothérapie)
Radiothérapie externe terminée depuis 4 mois



Hyperfixation intense des lésions en TEP-FDG

⇒ Lésions de BOOP post radique

TEP au 18FDG et Cancers Bronchiques

Situations cliniques :

- Découverte d'un nodule pulmonaire isolé
- Bilan pré-opératoire d'un cancer broncho-pulmonaire
- Evaluation thérapeutique

RATIONNEL

Traitement chirurgical = seul traitement curatif

Seulement 20 % des patients

(stades I, II et IIIa)

Stades	TNM	Taux de survie à 5 ans
Stade IA	T1N0M0	67%
Stade IB	T2N0M0	57%
Stade IIA	T1N1M0	55%
Stade IIB	T2N1M0 T3N0M0	38%
Stade IIIA	T3N1M0 et Tout N2M0	9 à 13%
Stade IIIB	Tout N3M0 et Tout T4M0	3 à 7%
Stade IV	Tout M1	2%

RATIONNEL

Problématiques :

- Améliorer la stadification : 70 % d'exactitude avec la c TNM (Pronostic p TNM > c TNM)
- 15 % de métastases post-opératoires

Bilan pré-opératoire
Ganglions médiastinaux

Les ganglions médiastinaux : un des points fondamentaux du bilan pré-opératoire

- Seul diagnostic de certitude : histologique
- Rôle de la médiastinoscopie
- Rôle fondamental mais limité de la TDM (taille)
- Rôle de la TEP au 18FDG

Bilan pré-opératoire
Ganglions médiastinaux

Fixation en fonction de la taille

Etude prospective, 54 pts,
Gold standard : histologie (168 gg prélevés)
GG + si fixation > fixation vasculaire

TEP-FDG	Se	Sp	Exact
gg < 1 cm (n=53)	80 % (n=17)	95 % (n=36)	92 %
1cm< gg <3 cm (n=107)	100 % (n=32)	91% (n=75)	95 %
gg >3cm (n=8)	100 % (n=4)	75 % (n=4)	88 %

(Gupta N., Chest. 2000)

Bilan pré-opératoire
Ganglions médiastinaux

Comparaison TEP / TDM

- Etude prospective, 64 pts a priori opérables (TDM : N0, N1 ou N2) sur 92 pts (28 exclus : N3 ou M1)

- Gold standard : histologie, 1240 gg prélevés (moyenne : 19,3 gg / pt)

- TDM : hélicoïdale, injectée, coupe de 6,5 mm
  gg + si > 1 cm pour le plus petit axe

- Classement des pts : N0-N1 ou N2

	Se %	Sp %	VPP %	VPN %	Ex %
TDM	55	68	23	90	66
TEP	67	85	43	93,6	82

Poncelet AJ., Eur J Cardio Thoracic Surgery, 2001

Bilan pré-opératoire
Ganglions médiastinaux

Méta-analyses:

	TEP			TDM		
(%)	Se	Sp	Ex	Se	Sp	Ex
Dwamena	79	91	92	60	77	75
Hellwig	88	92	91	65	76	73
Toloza	84	89	-	57	82	-

(Dwamena BA. Radiology *1999*) : n=514 en TEP
(Hellwig D. Lebertumoren Pneumo. 2001) : n=1268 en TEP
(Toloza E. Chest *2003*) : n=1045 en TEP

TEP/TDM:

(Antoch G. Radiology *2003*) : n=27

Se = 89% Sp = 94% Ex = 93%

Bilan pré-opératoire
Ganglions médiastinaux

* Anomalies ganglionnaires médiastinales en TDM :

→ taux de FP en TEP-FDG : 15 à 20% des cas
Faux positif principalement en cas de pathologie pulmonaire associée *(Konishi J., Respiration. 2003)*

* Absence d'anomalie ganglionnaire médiastinale en TDM :

→ si tumeur centrale, adénocarcinome ou adénopathie hilaire : taux de FN en TDM de 20 à 30%

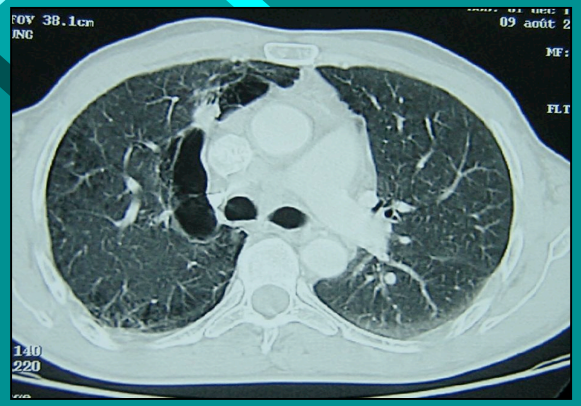
⇒ Si suspicion de N2 en TDM ou TEP-FDG : confirmation histologique

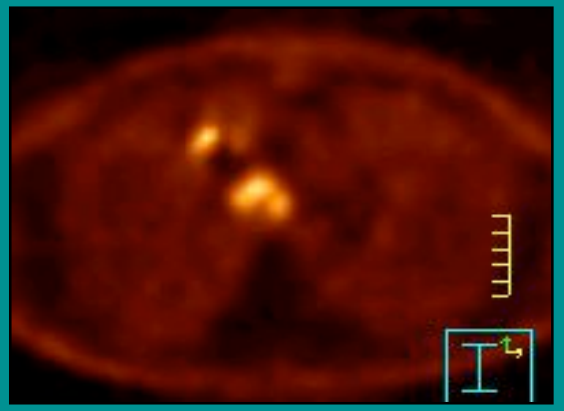
(Detterbeck F., Chest 2004)

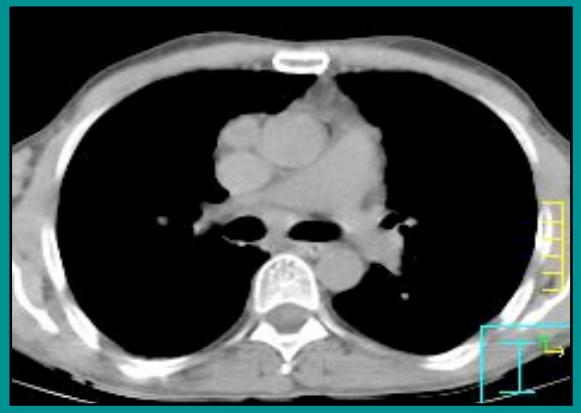
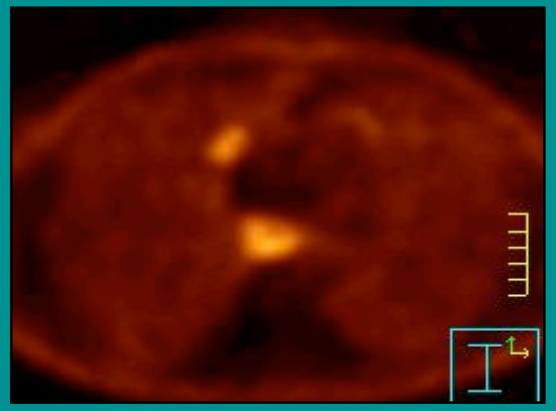
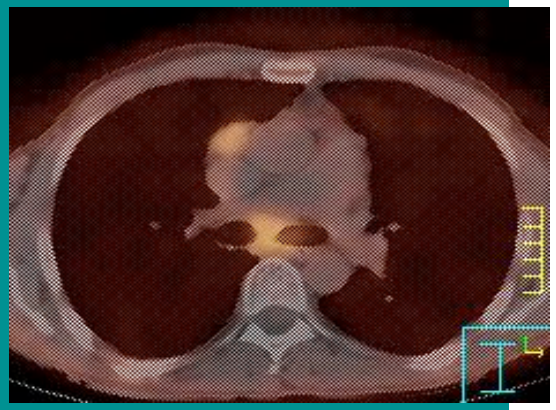
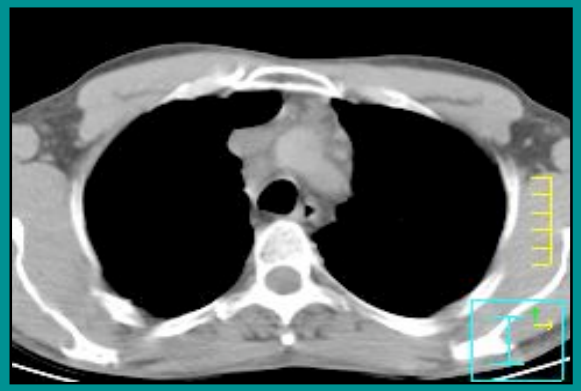
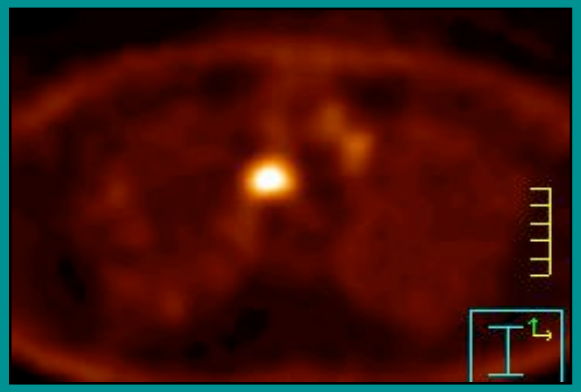
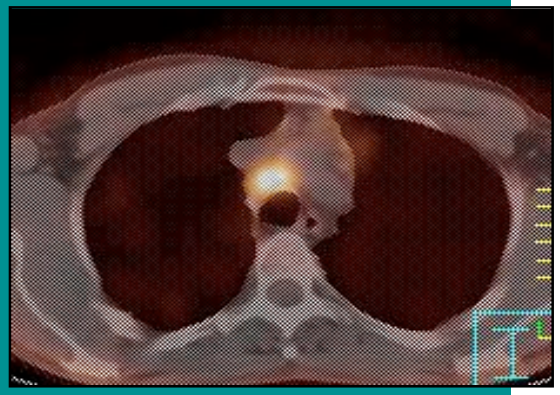
Carcinome non à petites cellules

TDM
N2

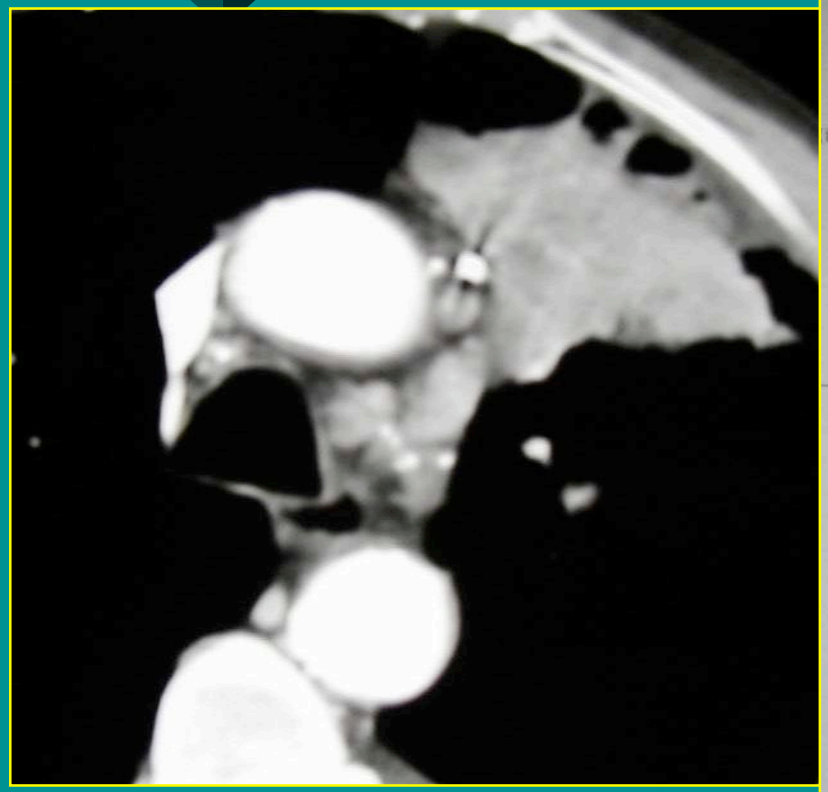
TEP
N3

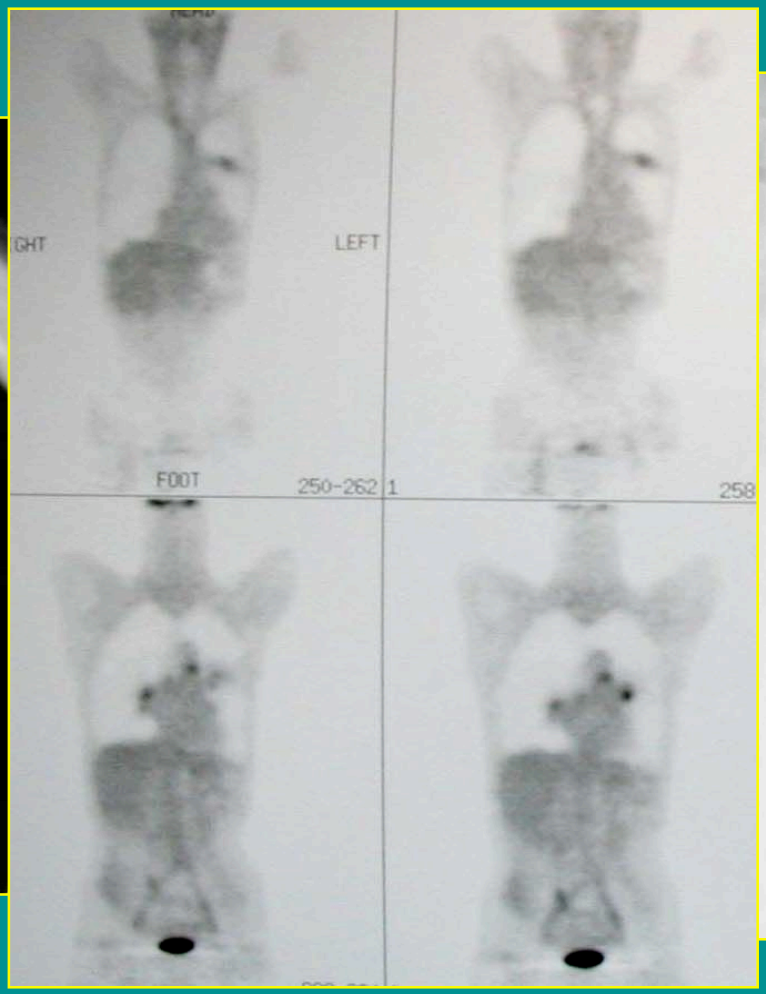


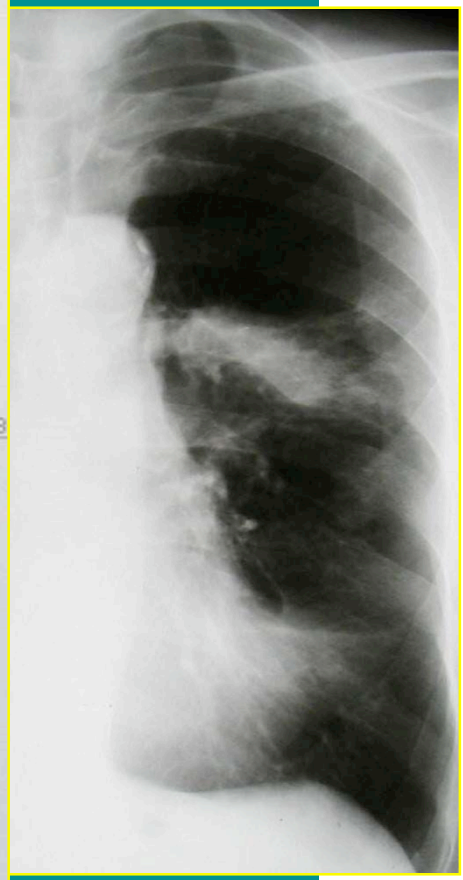


Ganglions anthracosiques

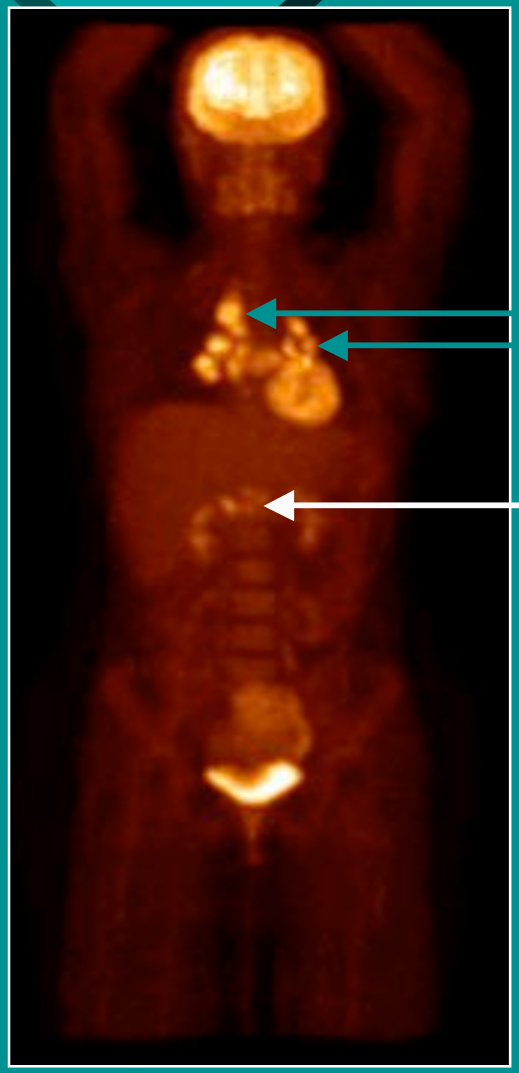


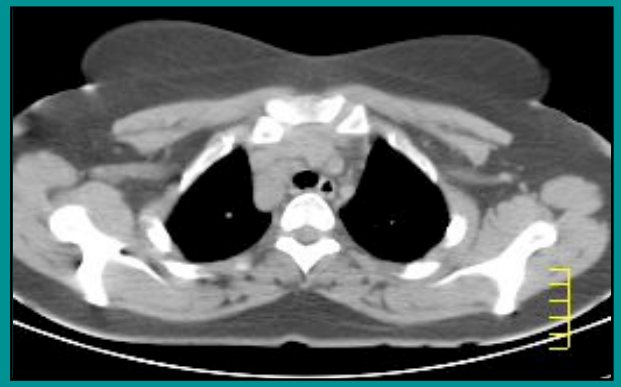


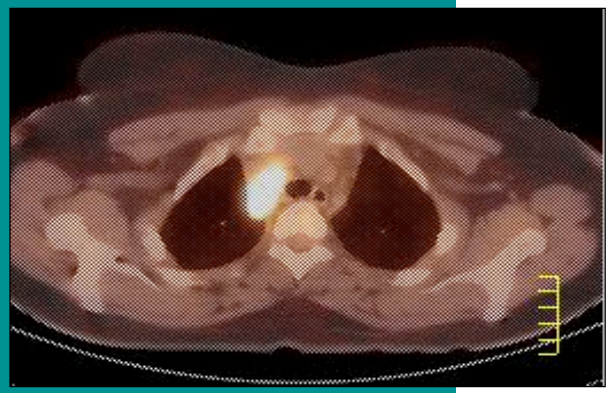


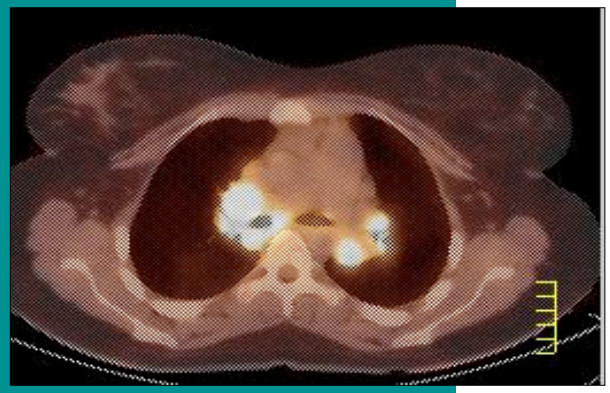
- Faux positifs N2 en TDM et en TEP-FDG

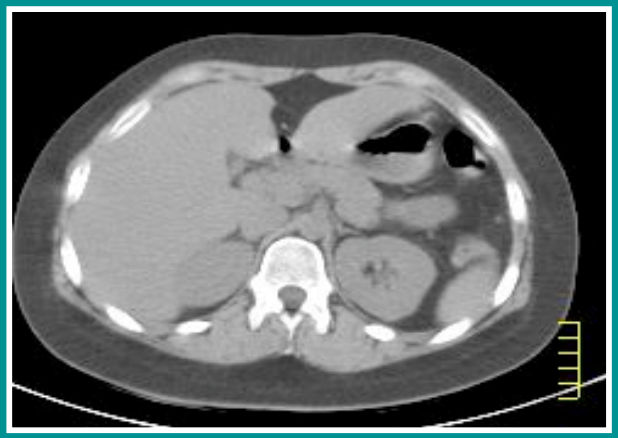
Sarcoïdose

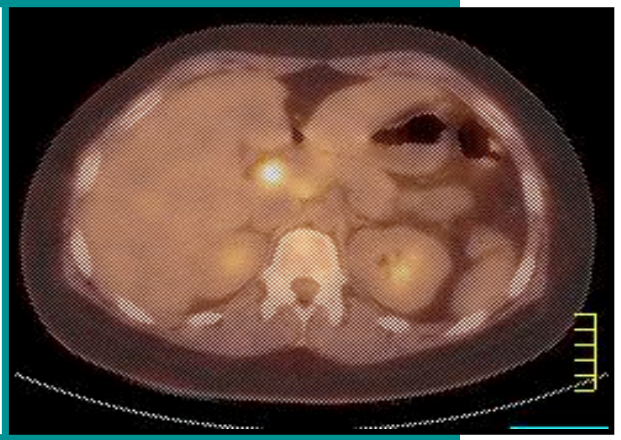












Bilan pré-opératoire
Recherche de Métastases

* L'existence de métastases contre indique l'intervention chirurgicale :

Rôle de la TEP :

- Dépister une métastase inconnue
- Préciser une anomalie radiologique (là encore il ne s'agit pas d'un diagnostic anatomopathologique)

EXTENSION PLEURALE

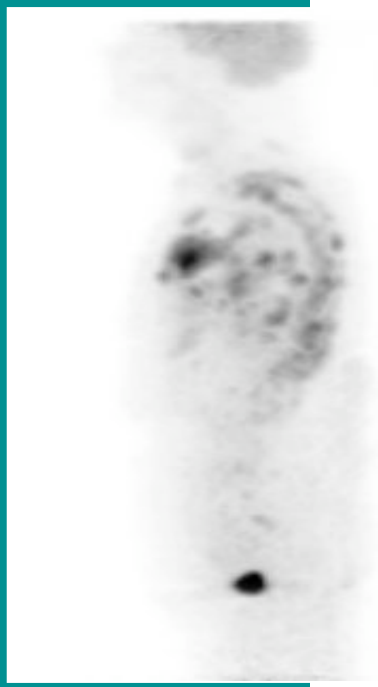
CBP et une suspicion d'extension pleurale sur les données TDM (épanchement pleural ou épaississement pleural)

(Gupta N. , Chest. 2002) 35 pts : FDG Se = 89% Sp = 94% Ex = 91%

(Gottfried J. Radiology 2004) 92 pts: Se = 100% Sp = 71% Ex = 80%

Cancer pulmonaire
non à petites cellules

TEP-FDG : envahissement pleural
confirmé en per-opératoire

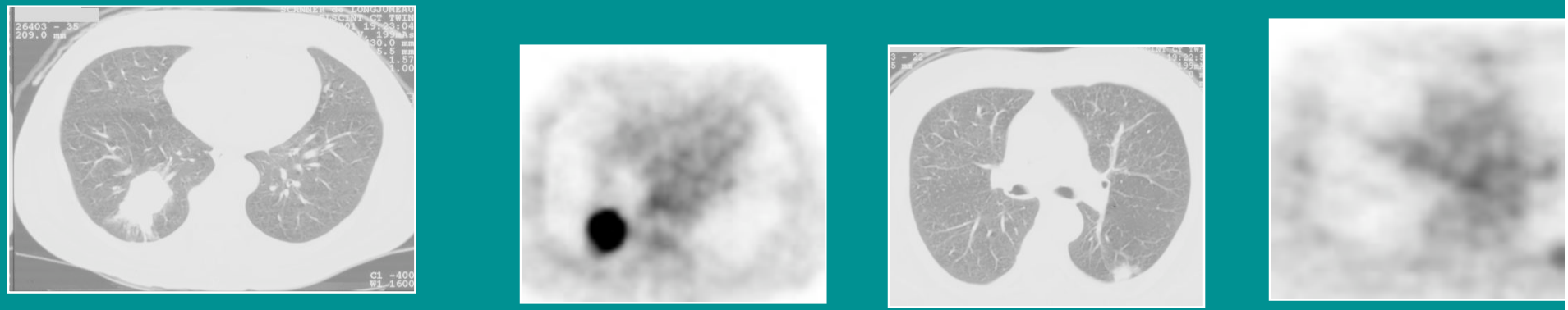


Bilan pré-opératoire
Recherche de Métastases

Extension métastatique pulmonaire :

Mêmes difficultés diagnostiques que pour la caractérisation tumorale

CBP et infection



Carcinome épidermoïde du LID,
Métastase pulmonaire controlatérale prouvée histologiquement

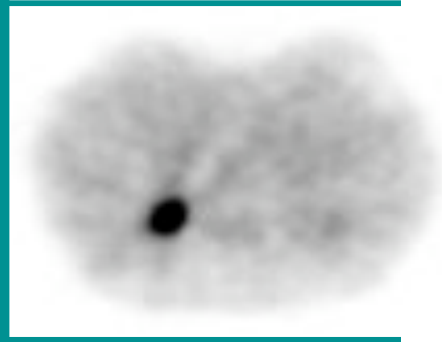
Bilan pré-opératoire
Recherche de Métastases

❖ Extension surrénalienne

+ de 20% des pts avec un CBNPC ont des métastases surrénaliennes au moment du diagnostic.

+ de 60% des pts qui présentent une masse surrénalienne avec un CBP ont des lésions surrénaliennes bénignes.

* Biopsie percutanée : faux négatif 2 à 8,6%



Carcinome à grandes cellules LSG
Métastase surrénalienne prouvée histologiquemen

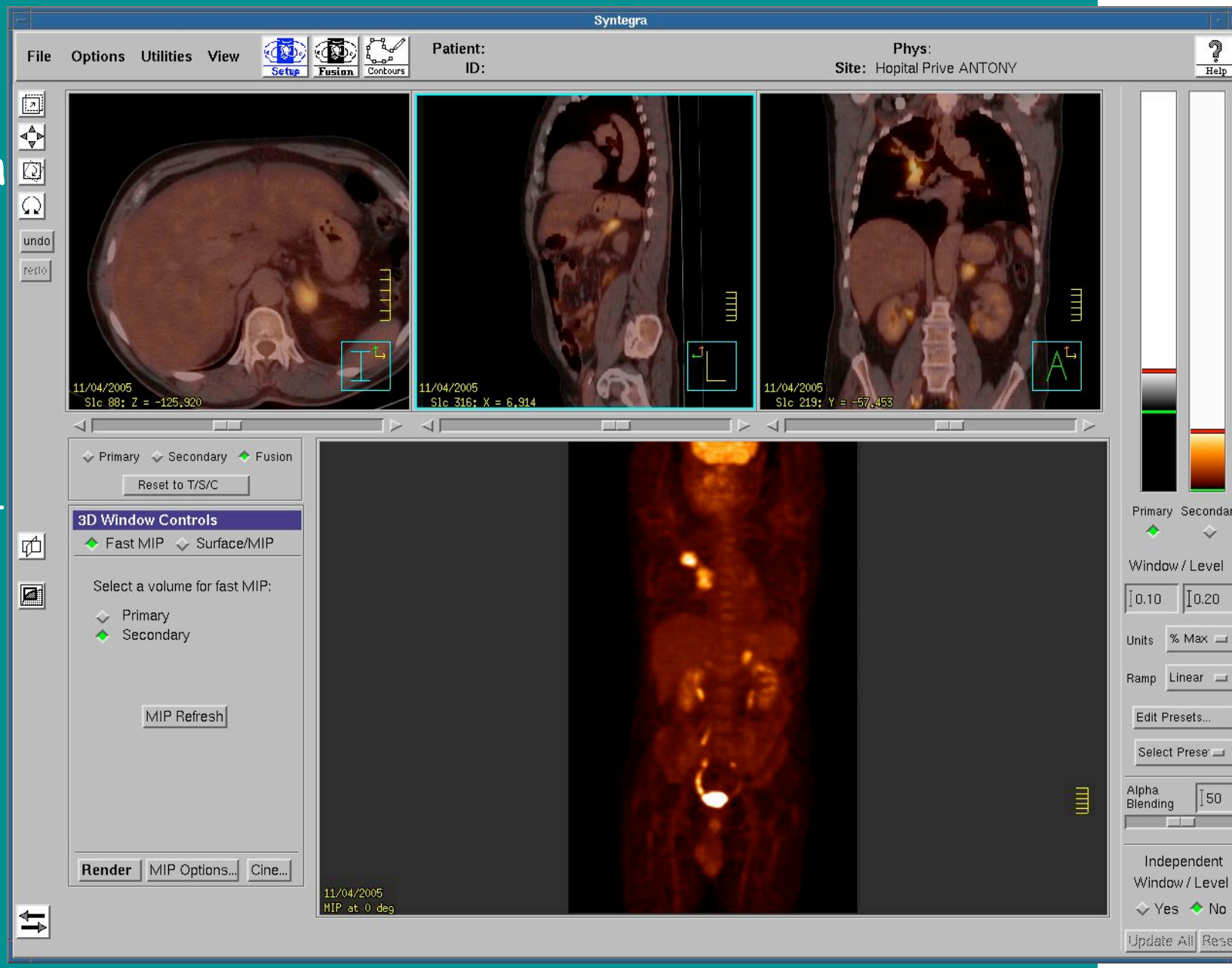
Bilan pré-opératoire
Recherche de Métastases

* **Extension surrénalienne**

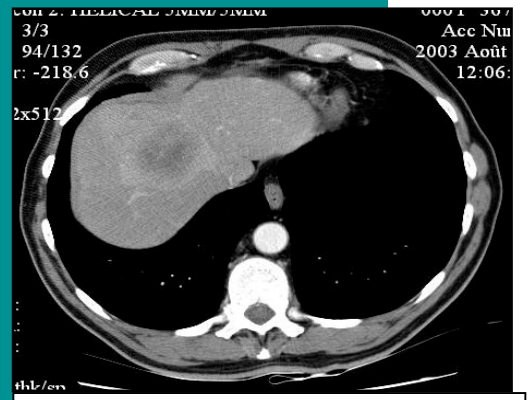
	Lésions	Se	Sp
Boland *Radiology 1995*	24	100% (14/14)	100% (10/10)
Erasmus *AJR 1997*	33	100% (23/23)	80% (8/10)
Yun *J Nucl Med 2001*	50	100% (18/18)	94% (30/32)
Maurea *J Nucl Med 2001*	26	100% (13/13)	100%(13/13)
Total	133	100%	94%

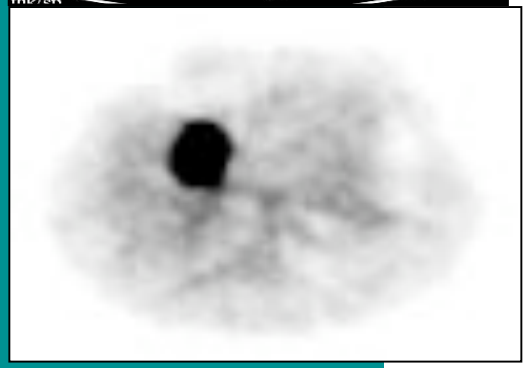
(Yun et al) - fixation intense ⇒ métastase sauf si phéochromocytome
- pas d'hyperfixation ⇒ bénin
- fixation intermédiaire ⇒ autre exploration

Patient de 63 ans. Bilan d'extension d'un K bronchique LSD indifférencié à grandes cellules. Hypertrophie surrénalienne gauche au TDM. Hyperfixation intense et bifocale LSD et de la surrénale gauche.



Bilan pré-opératoire
Recherche de Métastases





❖ Extension hépatique

TEP-FDG : pas de fixation des HNF et des angiomes

100 pts avec un CBP, 6 avec des métastases hépatiques
TEP-FDG : Exactitude = 100%
Marom E., Radiology 1999

Méta-analyse dans les cancers colorectaux, gastriques et oesophagiens de la détection des métastases hépatiques par la TEP-FDG, US, TDM et IRM

Pour une Sp ≥ 85% : Se = 55% US vs 42% TDM vs 76% IRM vs 90% TEP
Kinkel K. et al, Radiology 2002

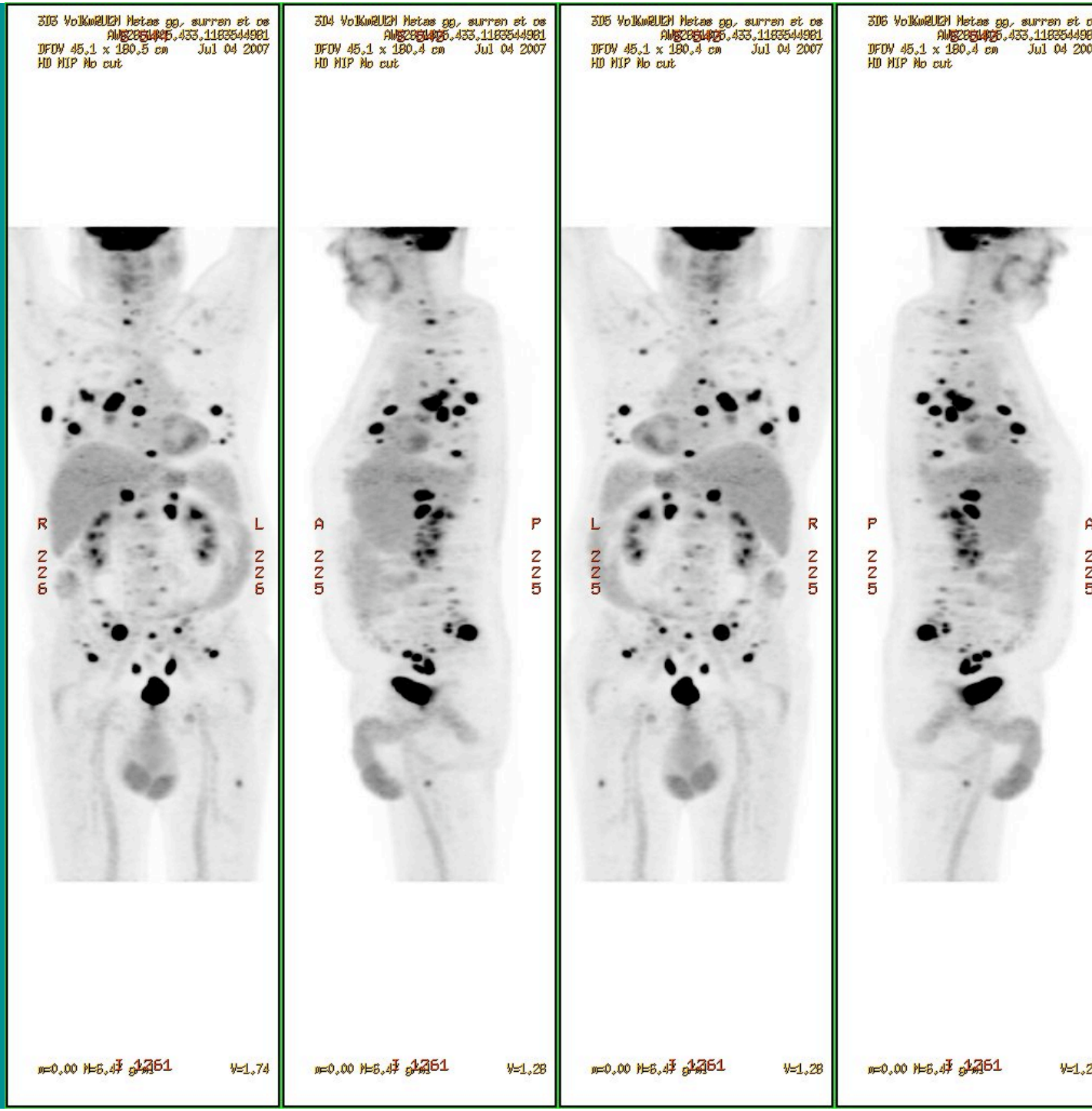
Bilan pré-opératoire
Recherche de Métastases

❖ Métastases osseuses

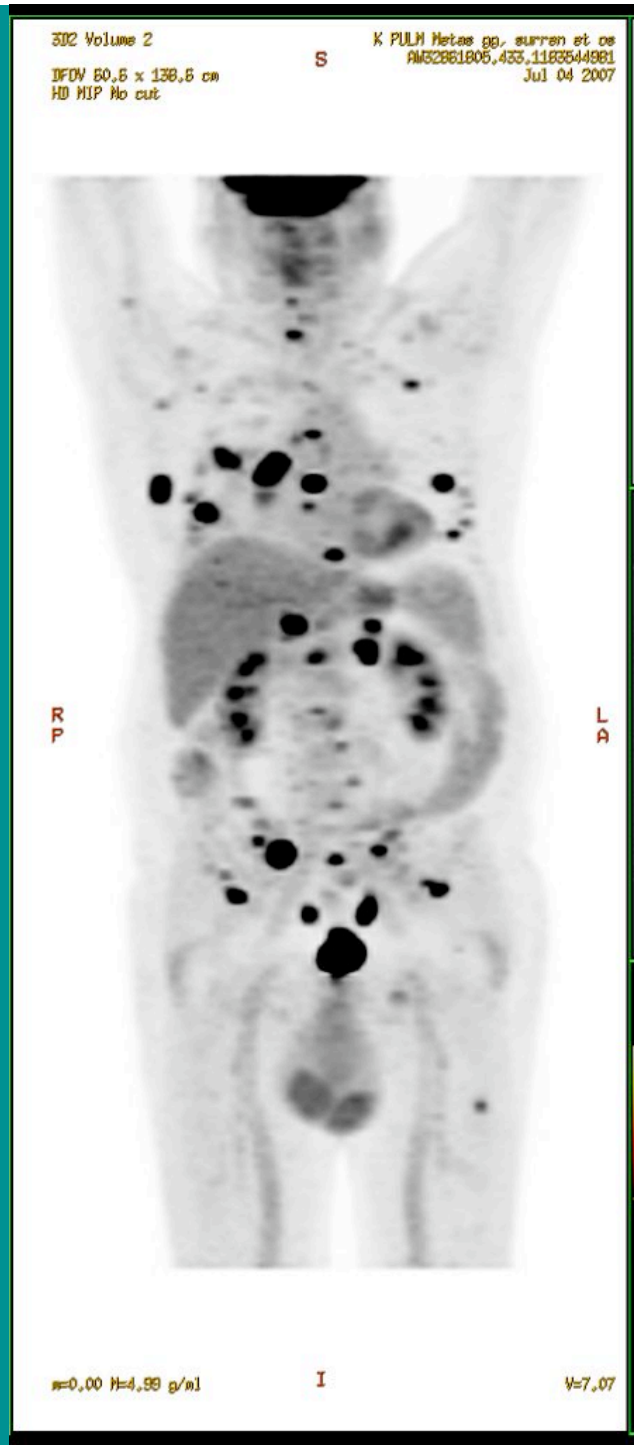
- 40% des pts avec des métastases osseuses d'un CBP sont asymptomatiques *Napoli. Radiology 1973*
- 10 % des métastases post-opératoires sont localisées sur le squelette *Yano T, J Thorac Cardiovasc Surg 1994*
- L'ATS et l'ERS ne recommandent pas le dépistage systématique des métastases osseuses par la scintigraphie osseuse

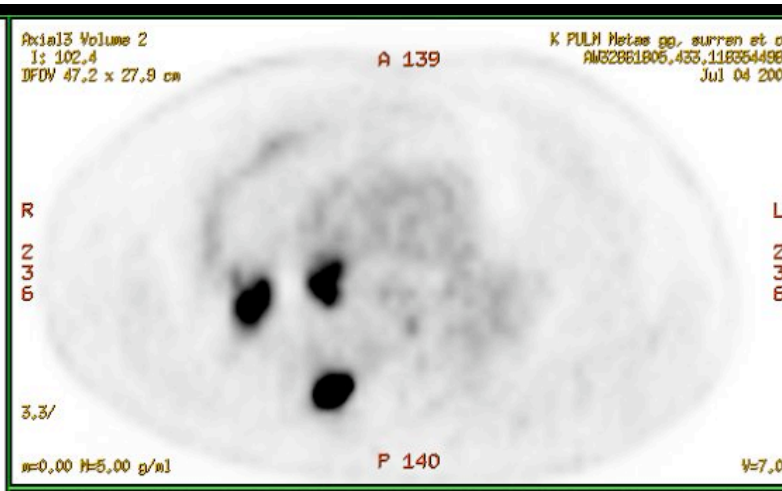
Bilan d'une tumeur pulmonaire droite avec suspicion de métastases

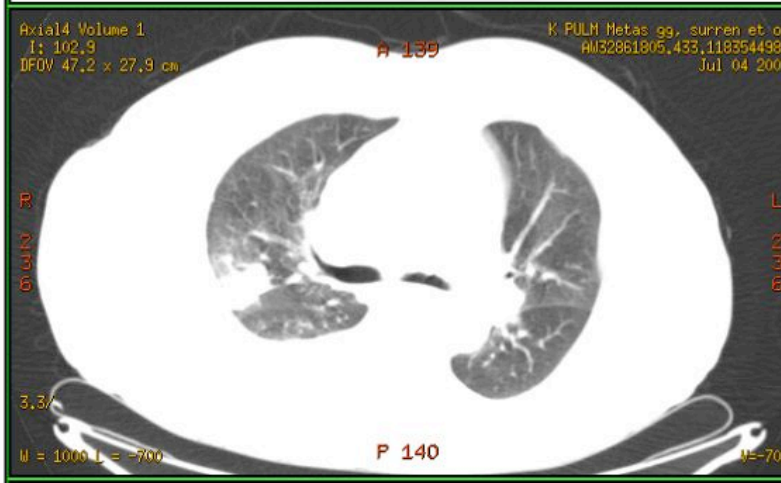
surrénaliennes

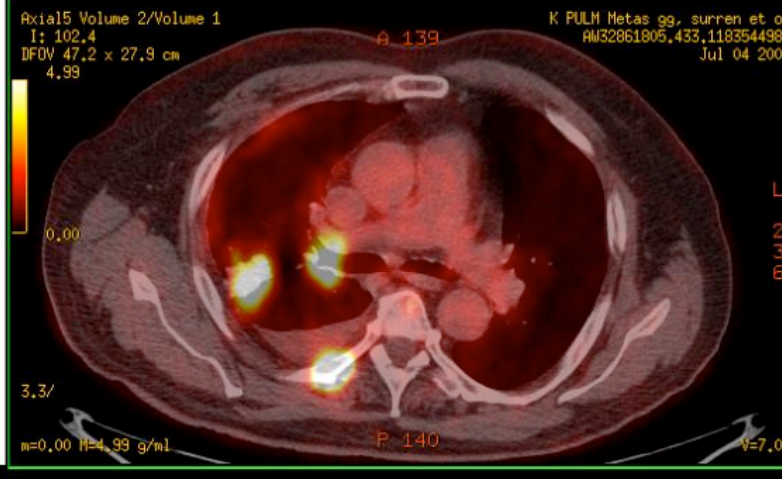


Activité hyper métabolique sur la lésion pulmonaire avec adénopathies médiastinales

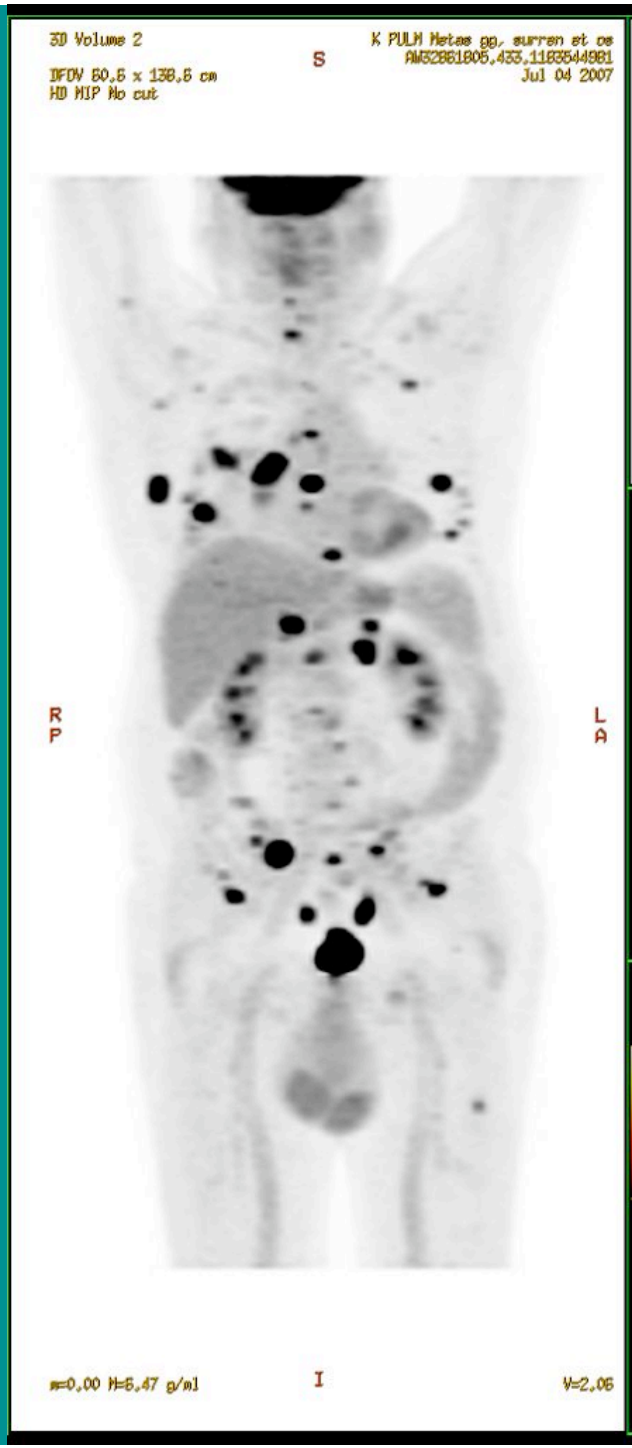


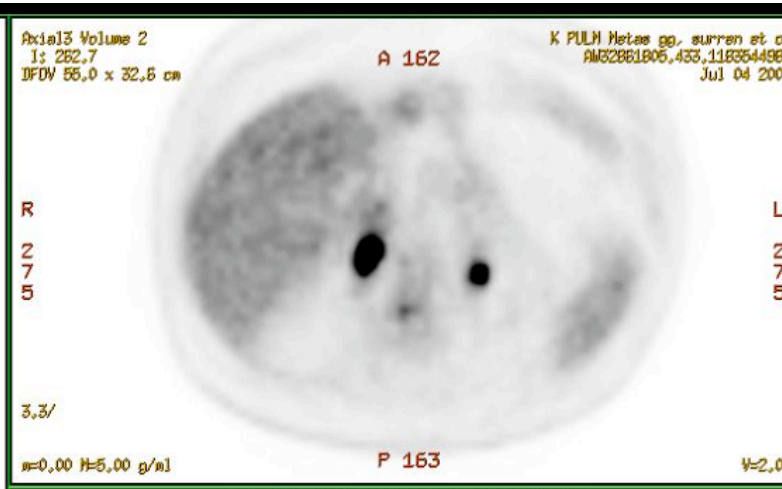


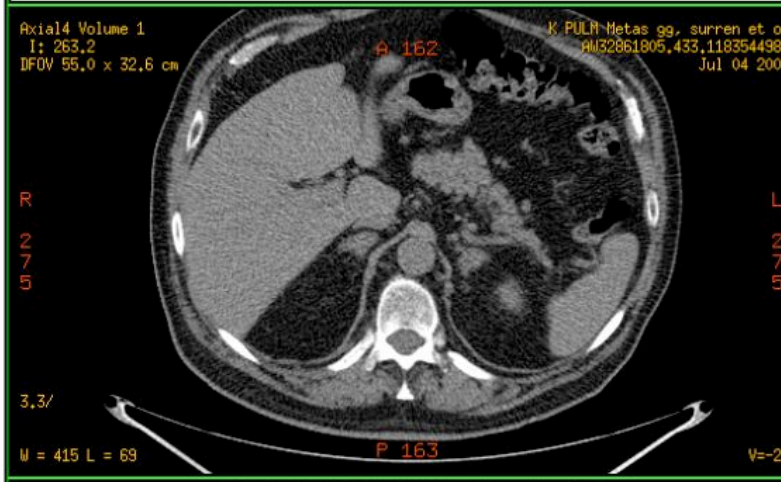


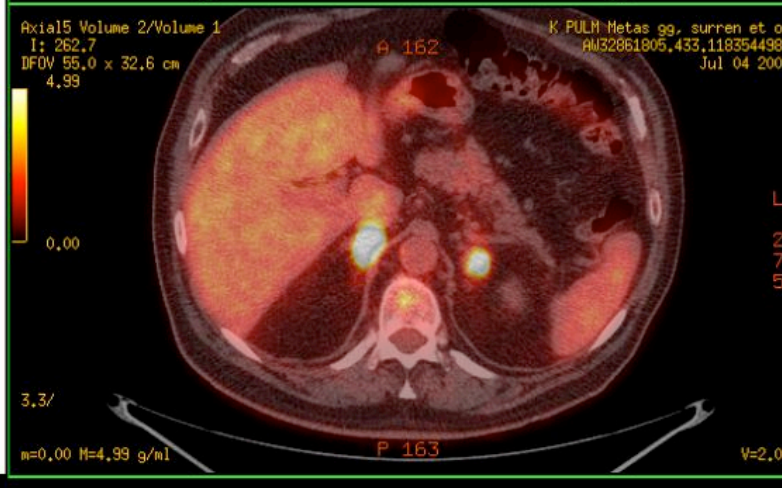


Métastases surrénaliennes bilatérales

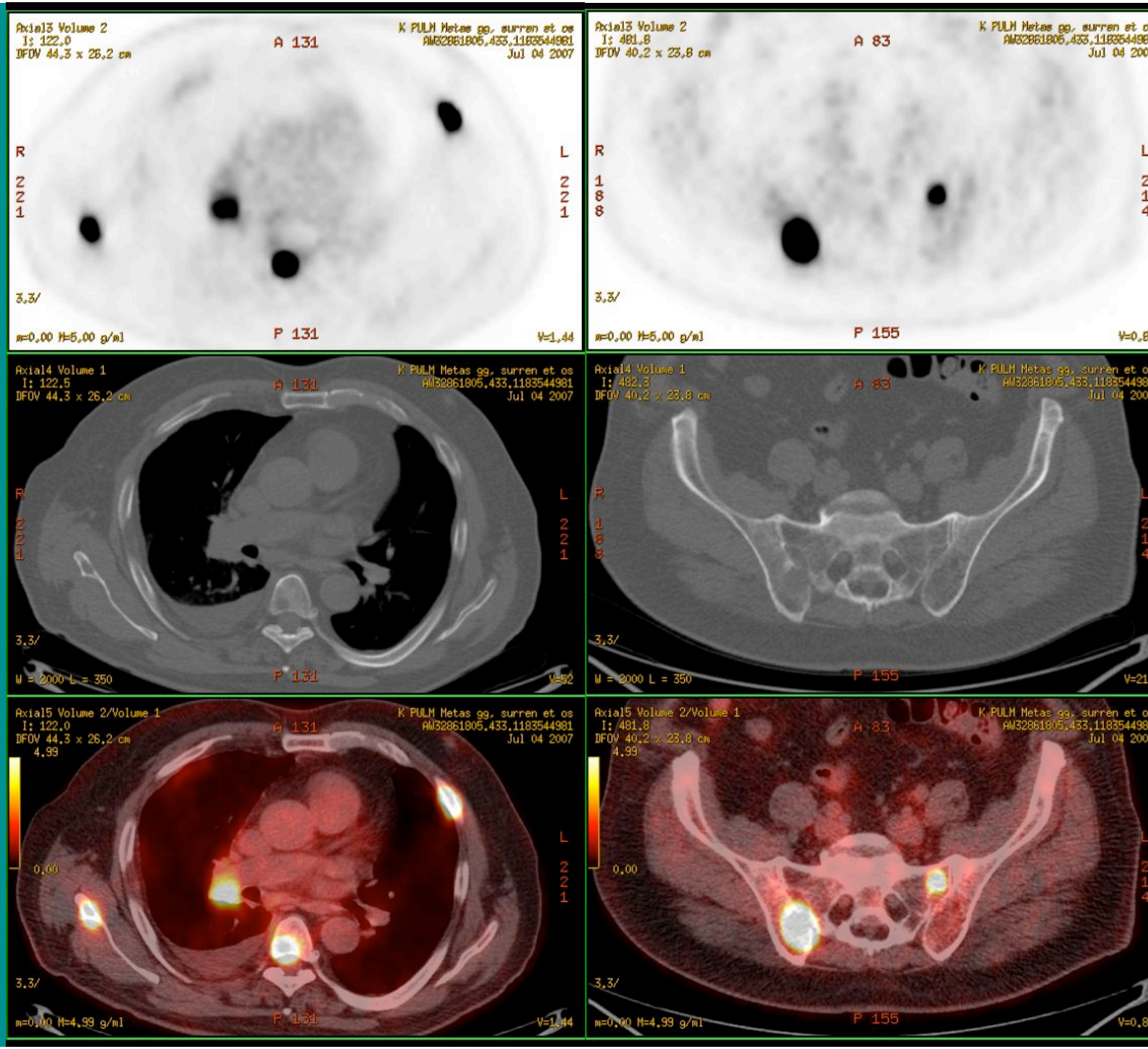






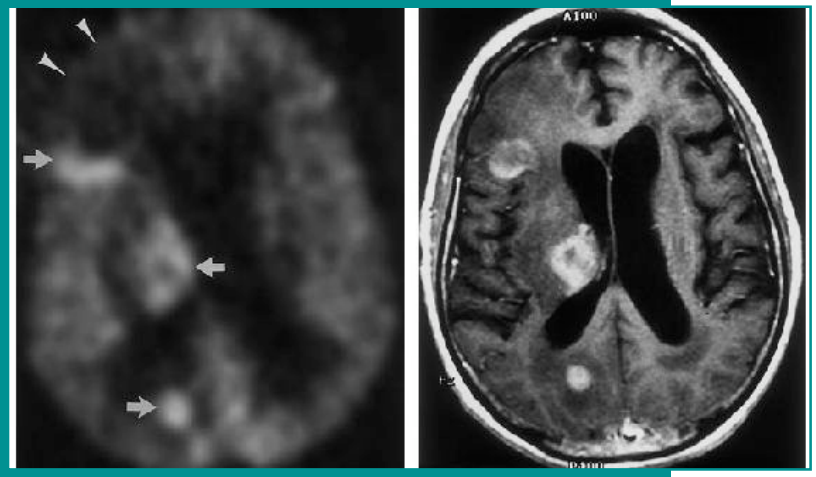


Nombreux foyers osseux



Bilan pré-opératoire
Recherche de Métastases

Extension cérébrale



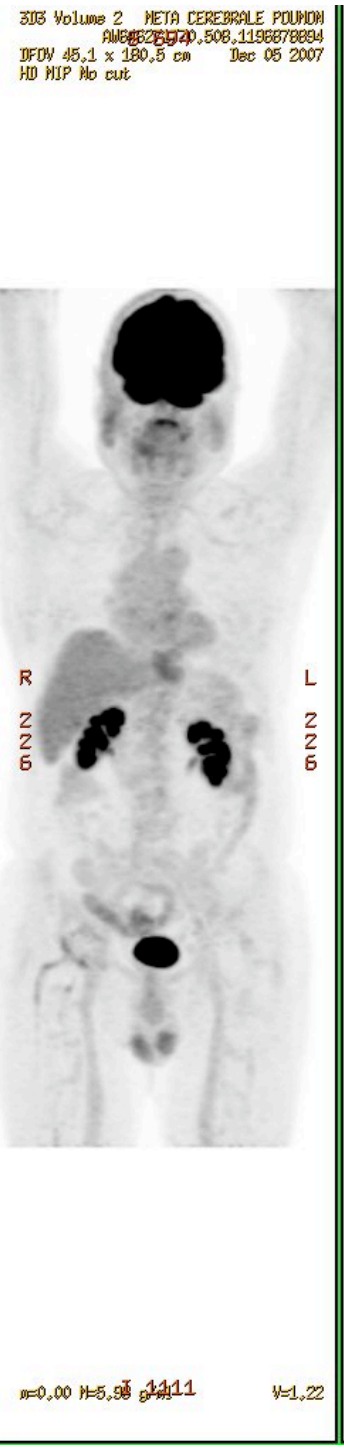
Fixation physiologique du FDG : étude du cerveau non effectuée

44 pts, 16 avec des M cérébrales
Gold standard : IRM
Lecture séparée des examens FDG et IRM

FDG : Se = 75% Sp = 83%

⇒ la taille est un facteur significatif de limitation de détection par le FDG :
Taille moyenne des lésions non détectées : 0,7 cm
Taille moyenne des lésions détectées : 2,3 cm

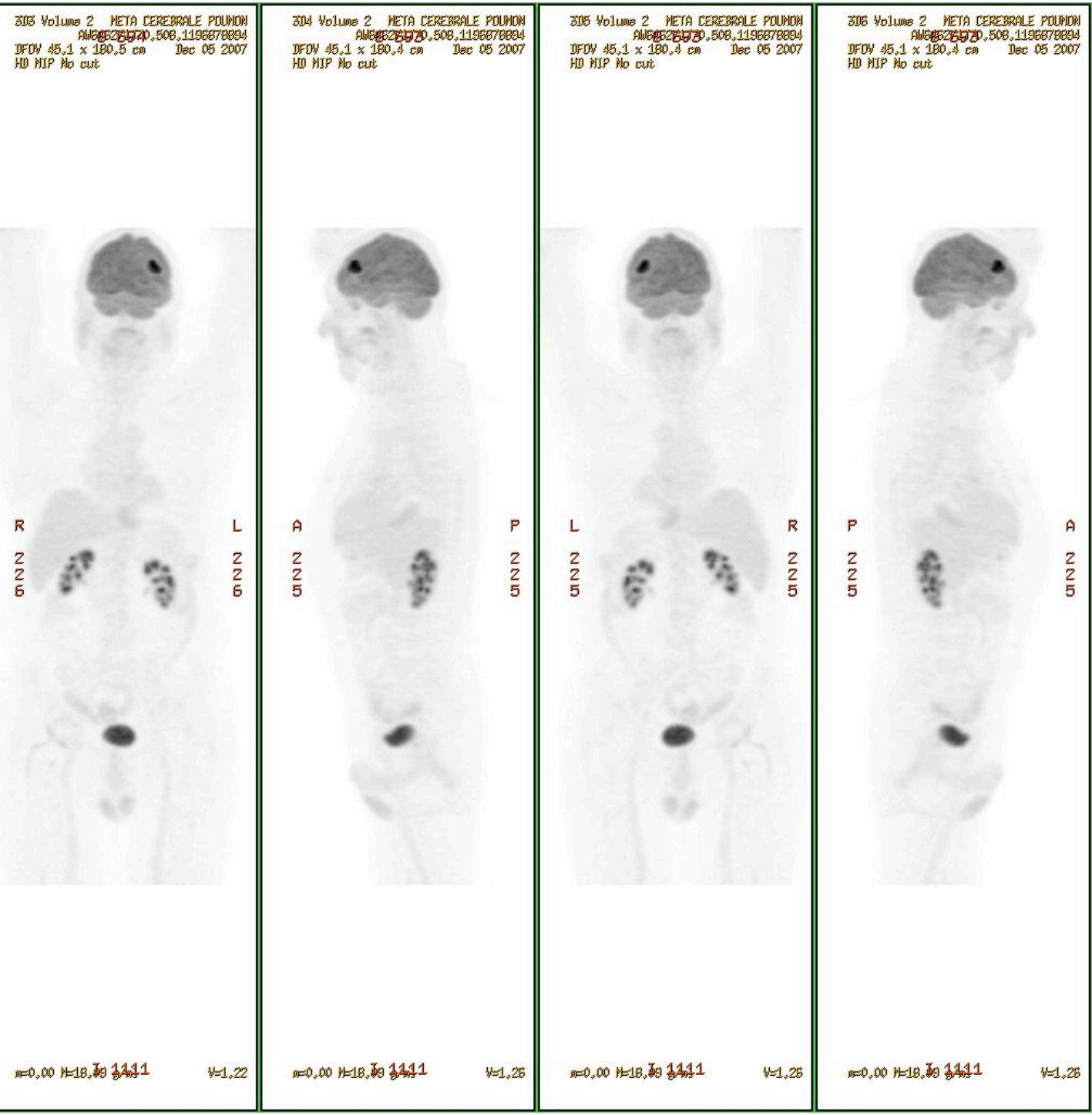
Rohren E., Radiology. 2003



Patient de 66 ans opéré en 2000 d'une lésion pulmonaire gauche

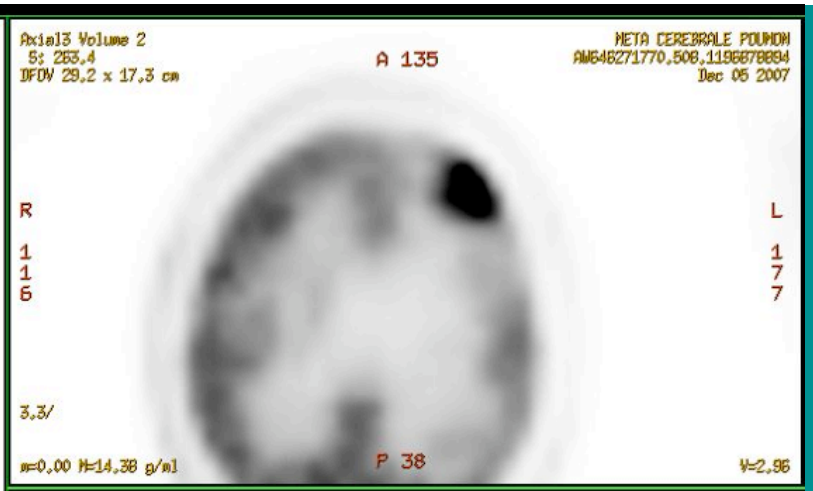
Découverte d'une lésion cérébrale frontale supérieure gauche

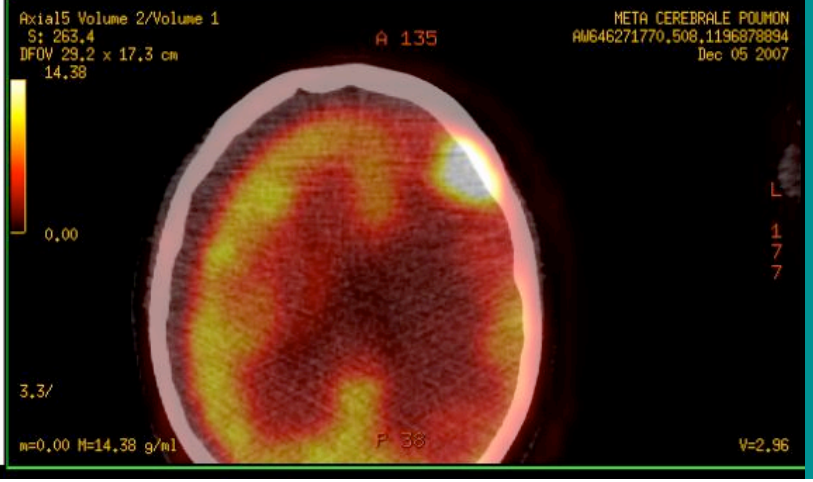
Recherche d'autres localisations



Localisation cérébrale visible en TEP

Pas d'autre foyer en particulier pulmonaire surrénalien ou osseux





Foyer frontal gauche

TEP au 18FDG et Cancers Bronchiques

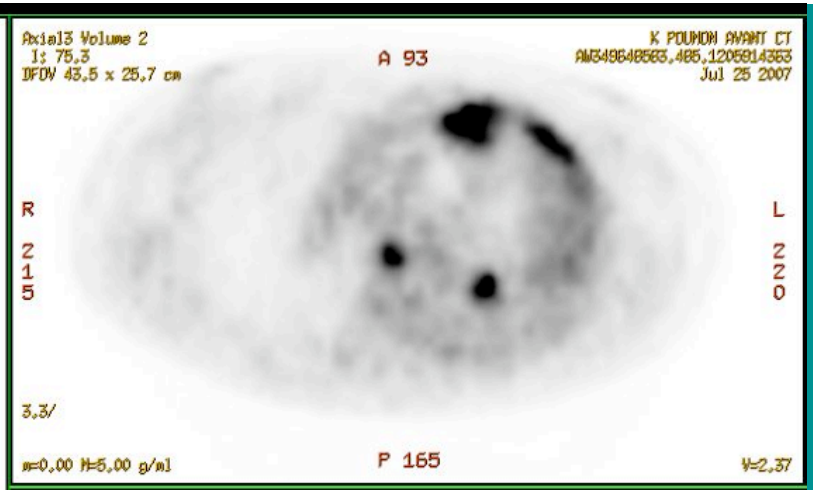
Situations cliniques :

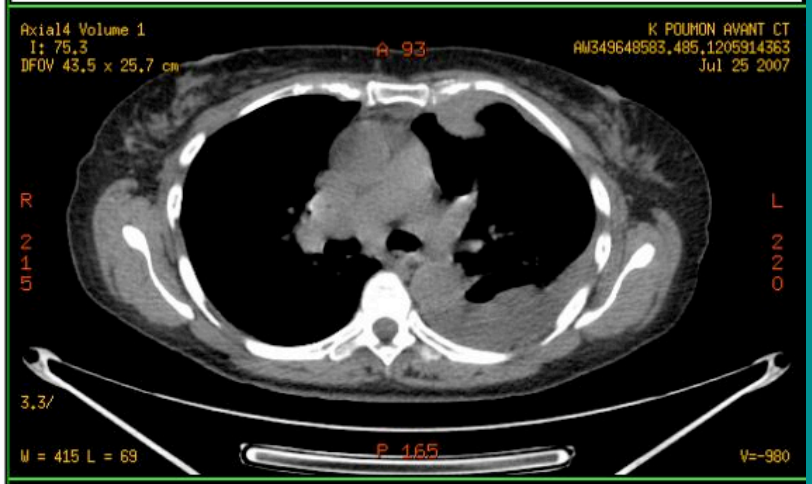
- Découverte d'un nodule pulmonaire isolé
- Bilan pré-opératoire d'un cancer broncho-pulmonaire
- Evaluation thérapeutique

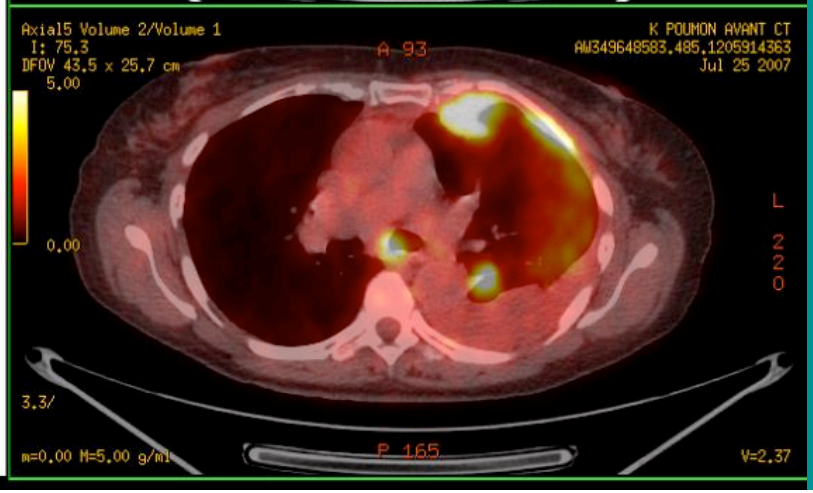
TEP au 18FDG et Cancers Bronchiques

Evaluation thérapeutique :

- Diminution de l'activité métabolique sur les sites tumoraux : efficacité de la chimiothérapie
- Persistance d'une activité métabolique : persistance d'une viabilité tumorale
- Attention aux délais à respecter (chimio et radiothérapie)
- Dosimétrie conformationnelle

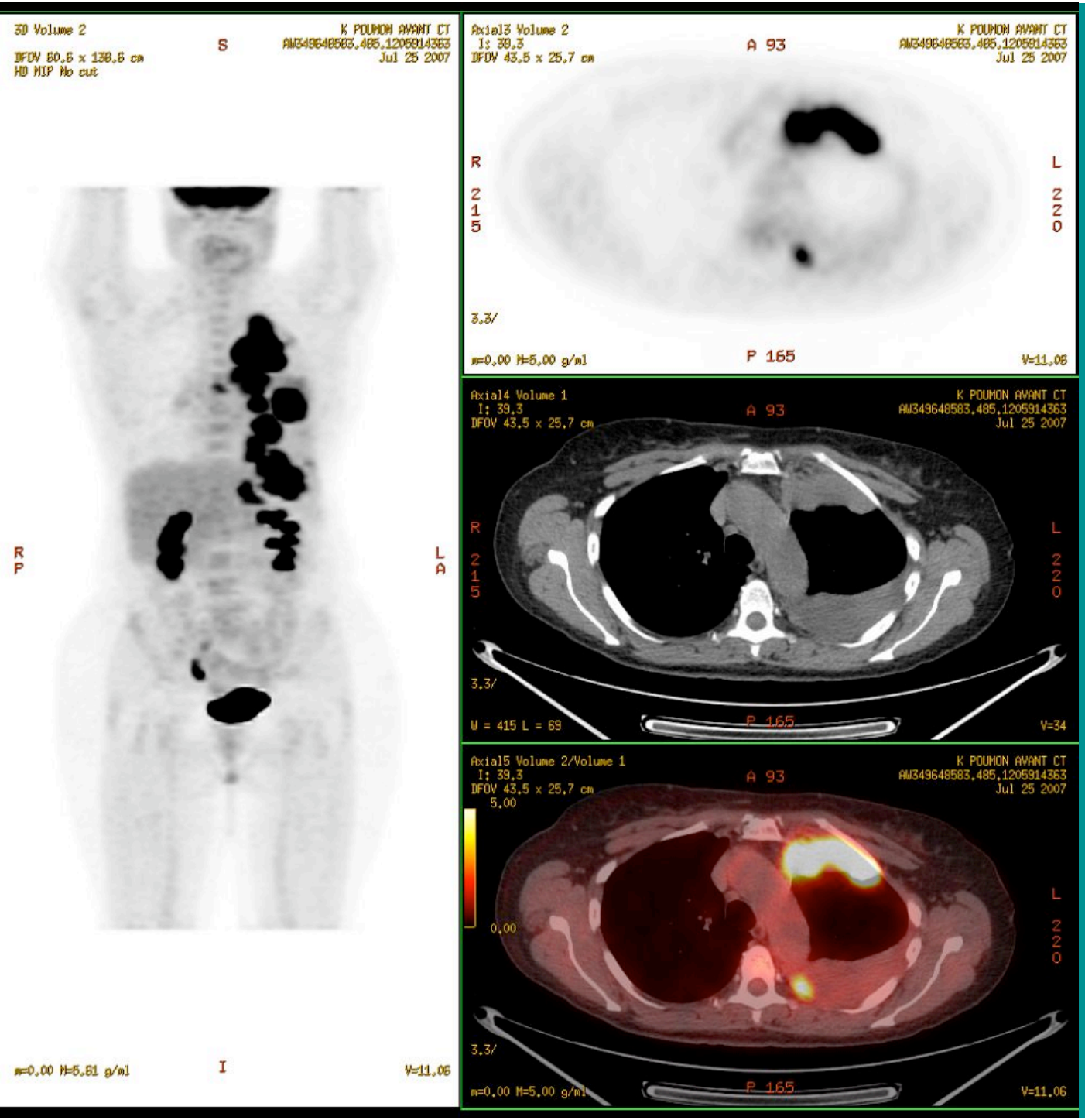






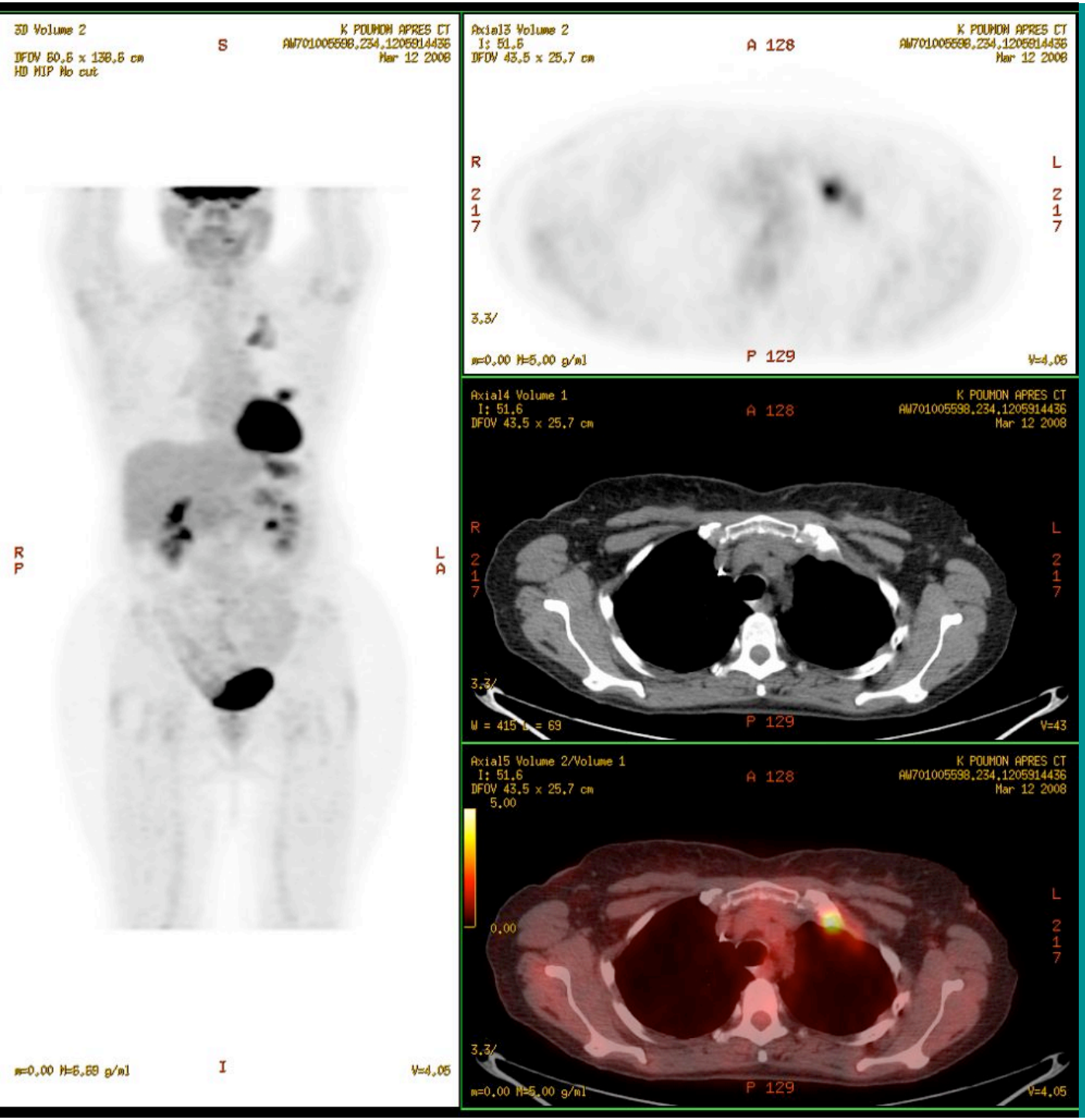
cas clinique :

- Patiente de 72 ans présentant un syndrome tumoral pleuro-pulmonaire
- Examen réalisé le 25/7/2007
- Forte activité pleuro-pulmonaire gauche
- Adénopathie sous carénaire



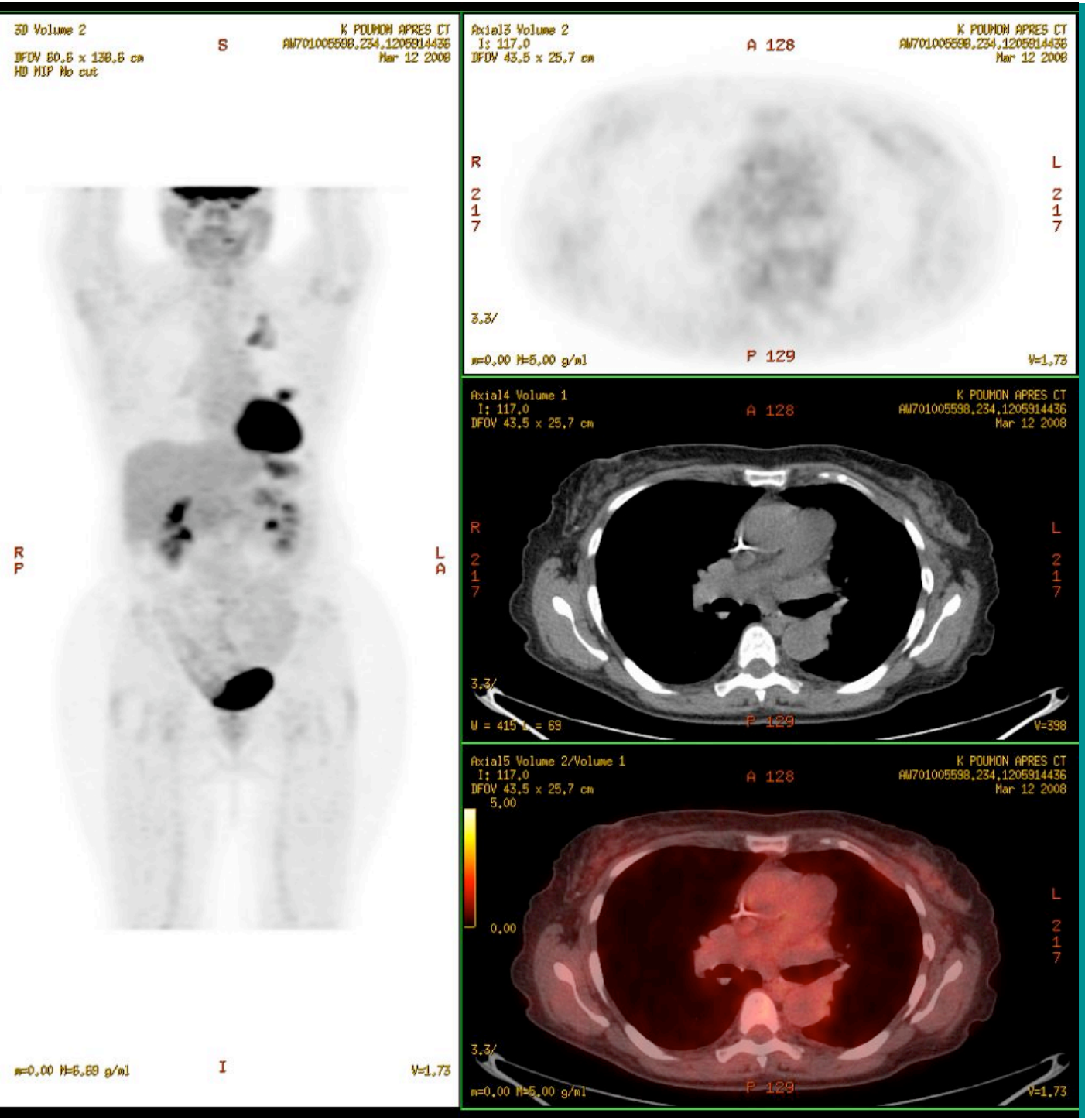
Evaluation thérapeutique :

- Autre plan de coupe



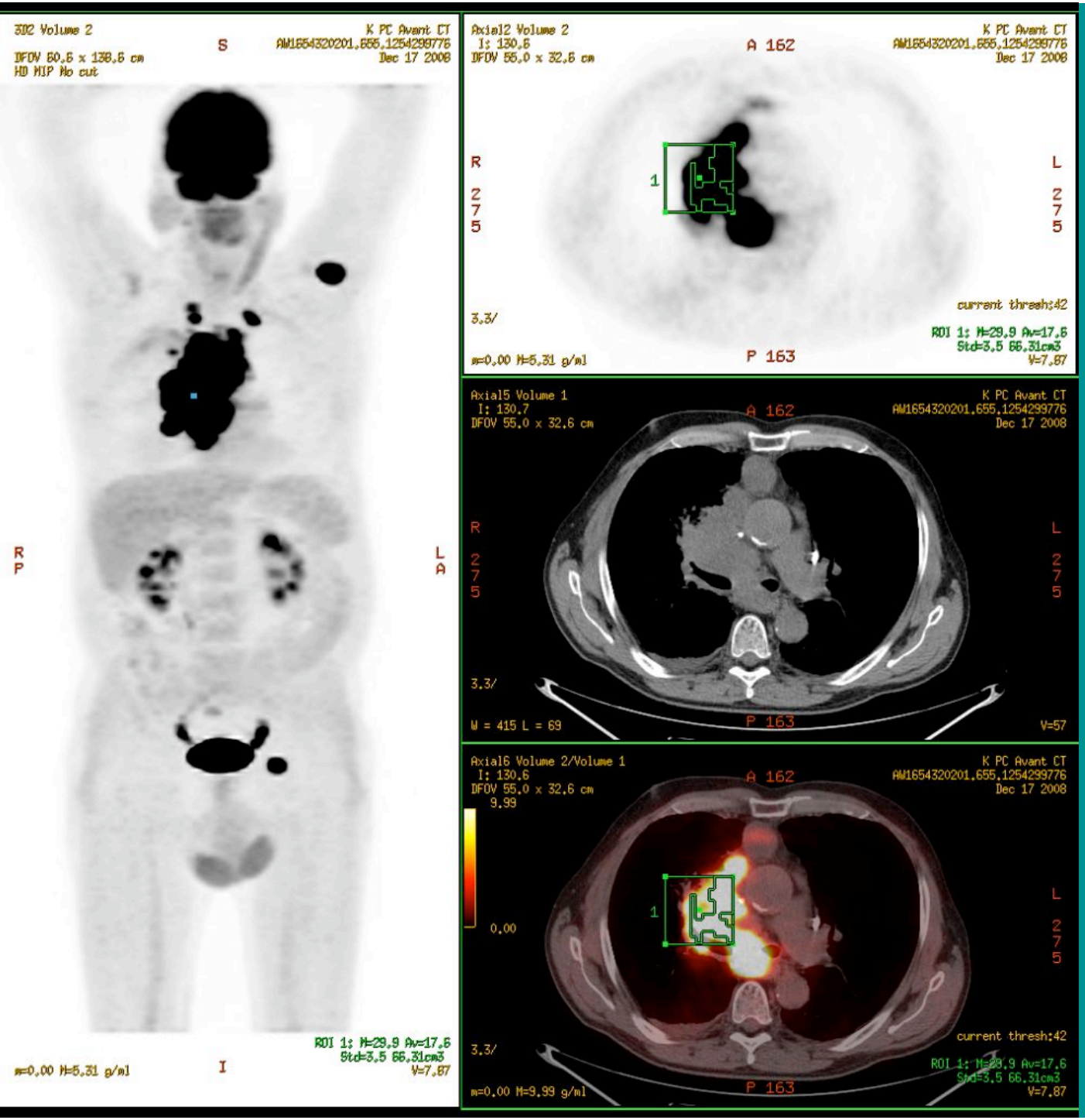
Après traitement :

- Examen du 12/3/2008
- Très importante diminution des foyers
- Persistance de quelques foyers



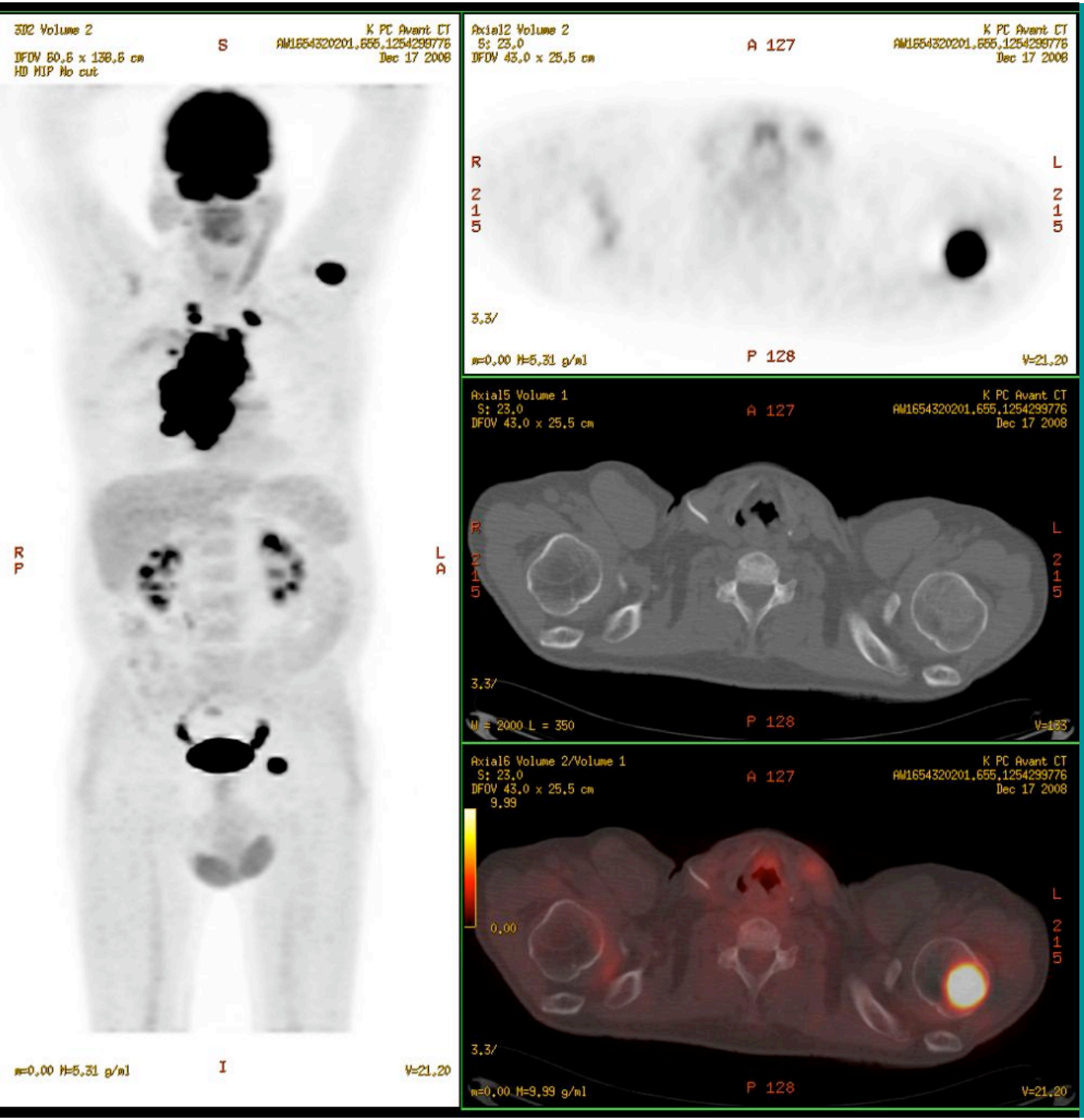
Après traitement :

- Examen du 12/3/2008
- Très importante diminution des foyers
- Persistance de quelques foyers



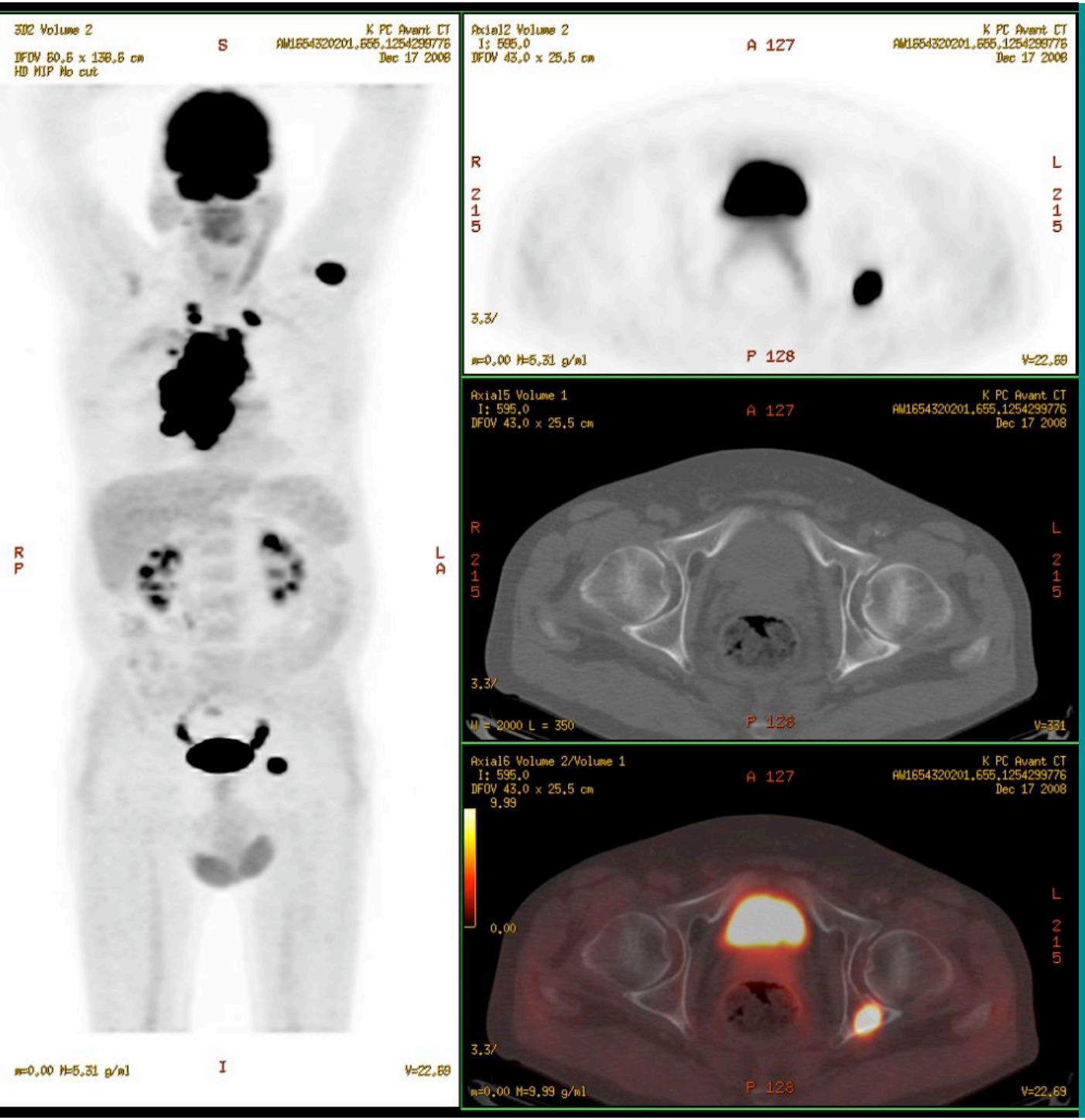
K petites cellules : 17 décembre 2008

- Masse hilaire droite
- SUV Max = 29,9



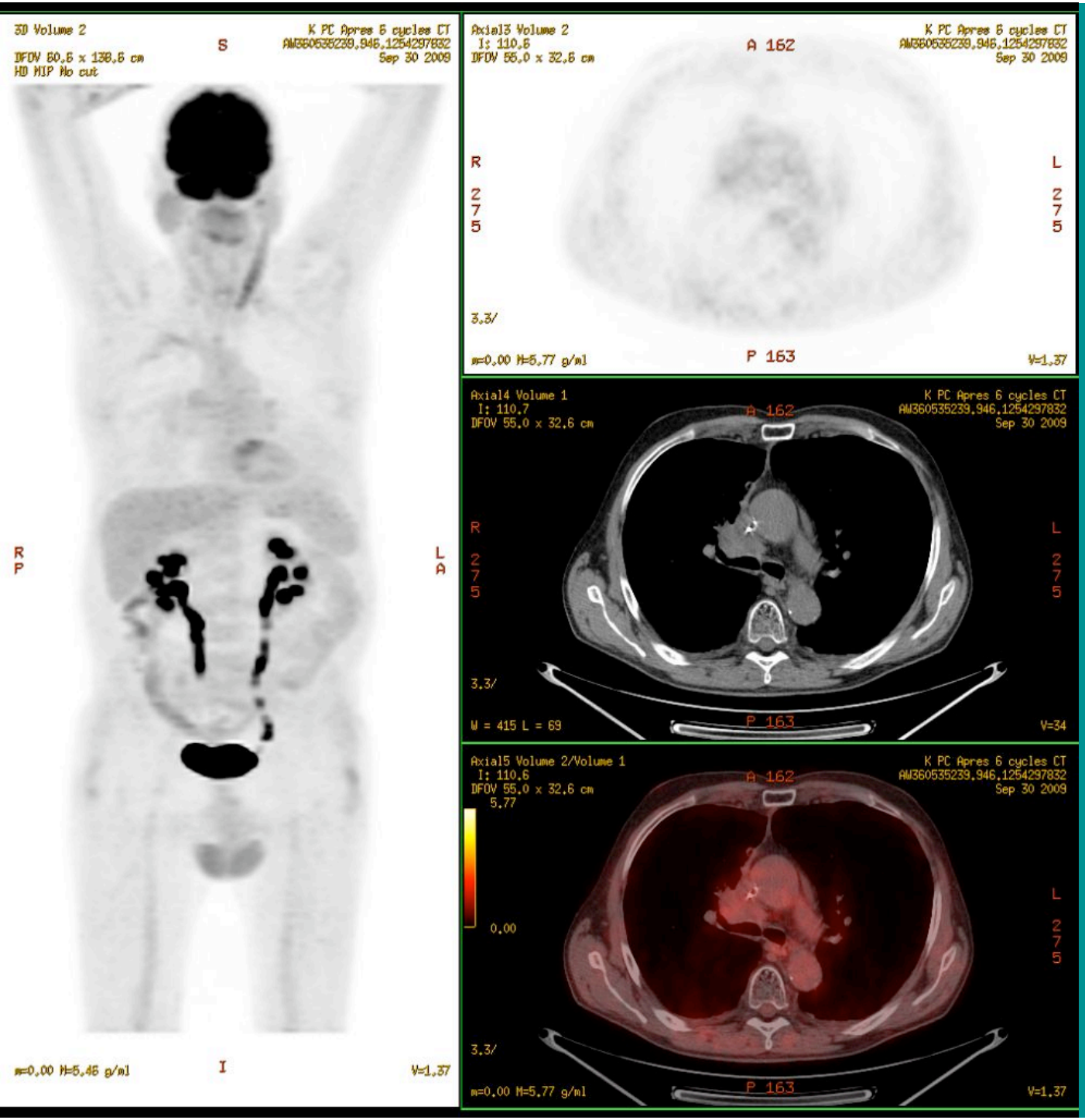
K petites cellules : 17 décembre 2008

- Masse hilaire droite
- SUV Max = 29,9
- + localisations osseuses (humérale)



K petites cellules : 17 décembre 2008

- Masse hilaire droite
- SUV Max = 29,9
- + localisations osseuses (cotyle)



K petites cellules : nouvelle évaluation après 6 cycles de CT

Examen du 30 septembre 2009

- **Disparition de la masse hilaire droite**
- **Disparition des foyers osseux**

K petites cellules : nouvelle évaluation après 6 cycles de CT

Examen du 30 septembre 2009

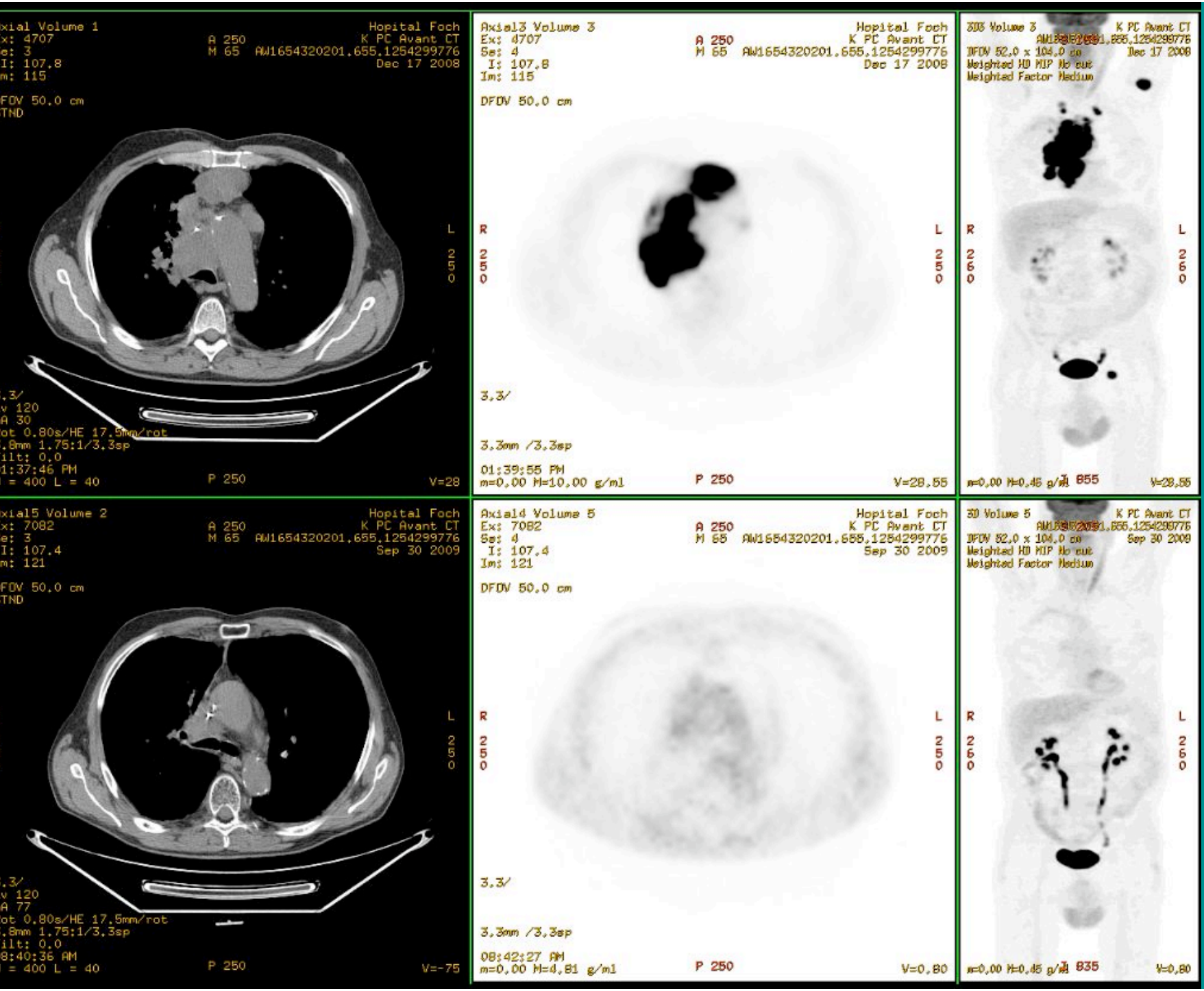
- **Disparition de la masse hilaire droite**
- **Disparition des foyers osseux**

K petites cellules : nouvelle évaluation après 6 cycles de CT

Examen du 30 septembre 2009

- **Disparition de la masse hilaire droite**
- **Disparition des foyers osseux**

comparatif


xial Volume 1
x: 4707
e: 3
I: 107.8
m: 115
FOV 50.0 cm
TND
A 250
M 65
AW1654320201.655,1254299776
Hopital Foch
K PC Avant CT
Dec 17 2008
L
2
5
0
.3/
v 120
A 30
ot 0.80s/HE 17.5mm/rot
.8mm 1.75:1/3.3sp
ilt: 0.0
1:37:46 PM
= 400 L = 40
P 250
V=28
Axial3 Volume 3
Ex: 4707
Se: 4
I: 107.8
Im: 115
DFOV 50.0 cm
R
L
3.3/
3.3mm /3.3sp
01:39:55 PM
m=0.00 M=10.00 g/ml
P 250
V=28.55
3D Volume 3
IFOV 52.0 x 104.0 cm
Weighted HD MIP No cut
Weighted Factor Medium
Dec 17 2008
m=0.00 M=0.46 g/ml
B55
V=28.55
xial5 Volume 2
x: 7082
e: 3
I: 107.4
m: 121
FOV 50.0 cm
TND
Sep 30 2009
A 77
ot 0.80s/HE 17.5mm/rot
.8mm 1.75:1/3.3sp
ilt: 0.0
8:40:36 AM
= 400 L = 40
V=-75
Axial4 Volume 5
Ex: 7082
Se: 4
I: 107.4
Im: 121
DFOV 50.0 cm
3.3/
3.3mm /3.3sp
08:42:27 AM
m=0.00 M=4.81 g/ml
V=0.80
3D Volume 5
IFOV 52.0 x 104.0 cm
Weighted HD MIP No cut
Weighted Factor Medium
Sep 30 2009
m=0.00 M=0.45 g/ml
B35

Les autres traceurs TEP

En oncologie :

- Prolifération cellulaire : ^{18}F-Fluoro-thymidine
- Synthèse protéique : ^{11}C-méthionine
- Hypoxie cellulaire : ^{18}F-Fluoromisonidazole
- Captation médicamenteuse : ^{18}F-Fluorouracil
- Et encore... La ^{11}C-Choline, le ^{18}F-Choline...

TEP - FDG, TEP - FLT, TEP - Choline, etc....

CONCLUSION

TEP FDG et cancers pulmonaires :

- La TEP au 18FDG doit faire partie des examens systématiques à réaliser lorsqu'un geste chirurgical est envisagé
- Bien connaître les limites de l'examen : Taille, inflammation, infection, bronchiolo-alévéolaire, etc...
- Rôle croissant en thérapeutique (suivi de chimiothérapie) et dosimétrie conformationnelle.