

# **TOMOGRAPHIE A EMISSION DE POSITONS AU 18-FDG ET CANCER DU POUMON**

**P. RIGO, Th. BURY, P. PAULUS**

Services de Médecine Nucléaire et de Pneumologie,  
Centre Hospitalier Universitaire de Liège, Belgique

Le cancer du poumon est la principale cause de décès par cancer. Plusieurs problèmes cliniques se posent aux cliniciens en charge de patients suspects de cancer du poumon. Le premier problème est diagnostique. Les images morphologiques permettent le diagnostic de nodule ou de masse pulmonaire mais ne peuvent qu'occasionnellement apporter la preuve de leur malignité (1-3).

La détermination de l'extension locorégionale et à distance de la tumeur est capitale pour déterminer l'option thérapeutique et pour apprécier le pronostic de survie du patient.

La tomographie à positons (TEP) utilisant en particulier le 18-FDG offre une approche nouvelle, métabolique de la détection et du bilan d'extension du cancer du poumon. Cette approche apparaît complémentaire des techniques morphologiques habituelles (4).

## **Diagnostic différentiel des nodules pulmonaires isolés**

Toute opacité pulmonaire arrondie solitaire découverte par l'examen radiographique du thorax pose le problème de sa nature (6). L'objectif de la mise au point sera de différencier les lésions bénignes des lésions malignes, de manière à réduire le nombre de thoracotomies exploratrices. La mise au point du nodule pulmonaire solitaire pose des problèmes fréquents aux cliniciens car il est difficile d'affirmer la malignité d'un nodule sans avoir recours à une, voire plusieurs, techniques d'exploration invasives.

Dans une étude prospective, nous avons exploré 103 sujets présentant un nodule pulmonaire solitaire (7). La TEP a correctement identifié 98 des 103 nodules mais a fourni un résultat faussement négatif et quatre résultats faussement positifs. La sensibilité de la technique est de 98,5%, la valeur prédictive négative de 97%. Cette valeur est très élevée et est sensiblement supérieure à la valeur prédictive négative que l'on peut obtenir par biopsie transthoracique à l'aiguille (8).

Les résultats de la littérature confirment ces valeurs de sensibilité élevée (9). La spécificité apparaît plus variable en fonction de la sélection clinique et de considérations géographiques. On sait en effet que certaines maladies infectieuses ou inflammatoires granulomateuses sont susceptibles d'induire des faux positifs. En Europe, les principales causes de faux positifs sont liées à des foyers infectieux concomitants aigus méconnus, à des foyers tuberculeux actifs, à des lésions de sarcoïdose, voire à des lésions d'antraco-silicose pseudotumorale.

Il nous paraît dès lors envisageable de ne plus demander la confirmation histologique d'un nodule pulmonaire isolé d'un diamètre supérieur à 1,5 cm ne fixant pas le 18-FDG, tout en assurant un suivi clinique et radiologique d'au moins un an. Les lésions de petit diamètre, inférieur à 1,5 cm et particulièrement inférieur à 1 cm, exposent à des faux négatifs par effet de volume partiel. Elles sont dès lors à considérer avec davantage de prudence. Par contre, tout nodule pulmonaire solitaire fixant le FDG impose sans retard une exploration invasive.

## **Bilan d'extension du cancer pulmonaire non à petites cellules**

Les résultats publiés indiquent l'intérêt considérable du 18-FDG dans l'évaluation du bilan d'extension ganglionnaire intrathoracique et métastatique à distance (9). L'exploration médiastinale est une étape déterminante dans la mise au point du cancer pulmonaire car la survie des patients est en relation directe avec l'extension ganglionnaire (10). La précision diagnostique de l'imagerie morphologique dans ces indications reste inférieure à 70%. Une médiastinoscopie est dès lors fréquemment sollicitée par les cliniciens avant d'envisager une chirurgie à visée curative.

Nous avons étudié 75 patients chez qui les résultats de l'imagerie TEP a pu être confrontée à l'histologie de la pièce opératoire (12). La prévalence de l'envahissement ganglionnaire hilair ou médiastinal sur base histologique était de 55% (41/75 dossiers) ; 34 N0, 21 N1, 14 N2 et 6 N3. La sensibilité et la spécificité de la TEP pour diagnostiquer un envahissement ganglionnaire hilair ou médiastinal étaient de 88 et 88%, respectivement. La sensibilité et la spécificité de la TDM étaient de 73 et 68%. Les deux techniques étaient discordantes dans 36 dossiers. Parmi ceux-ci, l'évaluation proposée par la TEP était correcte dans 28 cas, conforme à l'histologie de la pièce opératoire ; celle proposée par la TDM était correcte dans 8 cas. Par rapport à l'histologie, l'envahissement ganglionnaire a été surestimé par les images TEP dans 6 cas, sous-estimé dans 6 autres cas. L'analyse individuelle des dossiers suggère des difficultés d'interprétation des images en cas de tumeur pulmonaire proximale où il est difficile de séparer, sans correction d'atténuation, la tumeur primitive de son extension loco-régionale. De plus, l'obstruction bronchique peut parfois induire une infection d'amont et une inflammation subaiguë des adénopathies qui pourraient dès lors fixer le FDG de manière non spécifique.

La précision diagnostique de la TEP est nettement supérieure à celle de la TDM avec une valeur prédictive positive de 90% et une valeur prédictive négative de 86%. Ces résultats sont susceptibles d'amélioration si les images sont corrigées pour l'atténuation au moyen d'une acquisition de transmission et si l'on pratique une fusion anatomo-métabolique des images TDM et TEP.

Ces résultats permettent d'envisager un rôle significatif pour la TEP dans le bilan préopératoire. Ainsi paraît-il possible d'opérer directement les malades présentant un examen TEP négatif pour une extension médiastinale N2 ou N3. Exceptionnellement, ceci conduira à opérer à visée curative un malade présentant un envahissement médiastinal faussement négatif, mais et il s'agira en général de patients présentant des lésions N2 minimales chez qui un résultat chirurgical raisonnable peut être néanmoins espéré.

En cas de lésion médiastinale N2 ou a fortiori N3, nous pensons qu'une médiastinoscopie peut être justifiée en particulier en cas de discordance TDM-TEP pour vérifier qu'aucun malade n'est récusé en raison d'une TEP faussement positive. Cette éventualité ne concernera cependant qu'un petit nombre de patients car chez beaucoup d'autres, des lésions extensives ou des métastases à distance emporteront la conviction sur base des seules images TEP.

### **Intérêt de la TEP au 18-FDG en mode corps entier dans le bilan d'extension à distance du cancer pulmonaire non à petites cellules**

Malgré la réalisation d'un bilan conventionnel, plusieurs patients présentent lors de la chirurgie des lésions inextirpables ou meurent d'une récurrence tumorale dans l'année qui suit la chirurgie réalisée à visée curative. On sait que l'exploration de plusieurs sites extrathoraciques potentiels de métastases reste problématique. Ainsi, la fréquence de tumeurs bénignes hépatiques ou surrénaliennes dans la population générale complique singulièrement l'exploration de ces organes chez le patient atteint d'un cancer bronchique non à petites cellules (13).

Nous avons évalué l'impact clinique de la TEP dans le bilan non invasif extrathoracique du CNPC (14). 132 patients ont été étudiés dont 50 présentaient une maladie au stade 4 avec métastases à distance (N=76) confirmée par biopsie ou par suivi radio-clinique. Les localisations métastatiques étaient variées. Toutes sauf une captaient le 18-FDG. On notait 6 sites faussement positifs pour les images TEP. La TEP apparaît particulièrement utile dans l'évaluation d'une masse surrénalienne. Une métastase au niveau de la loge surrénalienne était suspectée chez 19 patients. Dans les 12 cas où cette métastase fut confirmée, on notait pour chacune d'elles une augmentation de la fixation du 18-FDG aisément repérable sur les tomographies, en position suprarénales interne et antérieure. Nous n'avons pas noté de cas faussement positif. La TEP apparaît également particulièrement utile dans le bilan d'extension métastatique osseuse (15). Le caractère généralement ostéolytique des lésions osseuses métastatiques du cancer du poumon permet de reconnaître celles-ci avec une très haute sensibilité et une excellente spécificité. Par rapport à la scintigraphie osseuse conventionnelle, la TEP apparaît beaucoup plus spécifique. Elle n'est pas influencée par les affections dégénératives osseuses. Des faux positifs ne sont présents qu'en cas de fractures récentes.

Dans nos résultats, la TEP a modifié correctement le stade M par rapport au bilan conventionnel dans 12% des cas. Les résultats de Lewis (16) et de Valk (17) montrent également fréquemment des lésions métastatiques non suspectées chez 10 patients/34 pour Lewis, chez 11 patients/99 pour Valk. Dans ces deux études, des sites suspects de métastases sur base d'anomalies en TDM ne sont pas confirmés par la TEP, permettant des interventions à visée curative chez ces patients.

### **Autres indications**

Il est également possible d'utiliser la TEP dans le suivi des patients opérés ou traités par radiothérapie ou chimiothérapie. Différents auteurs ont rapporté l'excellente fiabilité diagnostique de la TEP au 18-FDG pour détecter une récurrence tumorale (19,20)

La TEP présente également un intérêt dans l'évaluation des lésions pleurales (21). Le diagnostic étiologique des lésions pleurales peut être difficile et requérir une ponction - biopsie, une pleuroscopie, voire une thoracotomie.

Bury et al ont montré que la TEP peut montrer à la fois des tumeurs pleurales primitives, en particulier des mésothéliomes, ainsi que des lésions pleurales métastatiques (21). En cas de pathologies pleurales non malignes, tumeurs bénignes ou pleurésies infectieuses, la fixation du FDG est nulle ou modérée. L'imagerie par TEP au 18-FDG pourrait réduire le nombre de biopsies par voie chirurgicale et de thoracotomies limitées nécessaires pour poser le diagnostic de pathologie pleurale bénigne.

### **Conclusions**

Les résultats rapportés confirment que la TEP est très performante dans la détection du cancer pulmonaire et dans l'évaluation de son extension. Le recours à l'imagerie structurale reste indispensable car la TEP est incapable de préciser le stade T. La fixation du 18-FDG n'a pas non plus de caractère tumoral spécifique. Les avantages du 18-FDG (fixation tumorale élevée, contraste important) compensent largement ce caractère non spécifique.

### **REFERENCES**

1. Boring CC, Squires TS, Tung T. Cancer statistics-1992. CA 1992 ; 42 : 19-43.

2. Quint LE, Francis IR, Wahl RL et al. Preoperative staging of non-small-cell carcinoma of the lung : imaging methods. *Am J Roentgenol* 1995; 164: 1349-1359.
3. Kazerooni EA, Lim FT, Mikhail A, Martinez FJ. Risk of pneumothorax in CT-guided transthoracic needle aspiration biopsy of the lung. *Radiology* 1996; 198: 371-375.
4. Al-Sugair A, Coleman E. Applications of PET in lung cancer. *Sem Nucl Med* 1998 ; 28 : 303-319.
5. Midthun DE, Swensen SJ, Pett JR. Clinical strategies for solitary pulmonary nodules. *Ann Rev Med* 1992; 93: 195-208.
6. Bury T, Dowlati A, Paulus P, Corhay JL, Benoit T, Kayembe JM, Limet R, Rigo P, Radermecker M. Evaluation of the solitary pulmonary nodule by positron emission tomography imaging. *Eur Respir J* 1996; 9: 410-414.
7. Dewan NA, Reeb SD, Gupta NC et al. PET-FDG imaging and transthoracic needle lung aspiration biopsy in evaluation of pulmonary lesions. A comparative risk-benefit analysis. *Chest* 1995; 108: 441-446.
8. Rigo P, Paulus P, Kaschten B et al. Oncological applications of positron emission tomography with fluorine-18-fluorodeoxyglucose. *Eur J Nucl Med* 1996; 23: 1641-1674.
9. Ginsberg RS, Vokes E, Raben A. Non-small cell cancer of the lung. In : DeVita VT, Helman S, Rosenberg SA (eds) : *Cancer principles and practice of Oncology*. Philadelphia, PA, Lippincott-Raven, 1997 : 858-911.
10. Vansteenkiste JF, Stroobants SG, Dupont PJ et al. FDG-PET scan in potentially operable non-small cell lung cancer : do anatomometabolic PET-CT fusion images improve the localisation of regional lymph node metastases ? *Eur J Nucl Med* 1998 ; 25 : 1495-1501.
11. Bury Th., Paulus P, Dowlati A et al. Staging of the mediastinum : value of positron emission tomography imaging in non-small cell lung cancer. *Eur Respir J* 1996; 9: 2560-2564.
12. Erasmus JJ, Patz EF, McAdams HP et al. Evaluation of adrenal masses in patients with bronchogenic carcinoma using FDG-PET imaging. *AJR* 1997; 168: 1357-1360.
13. Bury T, Dowlati A, Paulus P, Hustinx T, Radermecker M, Rigo P. Staging of non small cell lung cancer by whole-body 18FDG-PET. *Eur J Nucl Med* 1996; 23: 204-206.
14. Bury T, Barreto A, Daenen Fet al. Fluorine-18 deoxyglucose positron emission tomography for the detection of bone metastases in patients with non-small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med* 1998; 25: 1244-1247.
15. Lewis P, Griffin S, Marsden P et al. Whole-body 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in preoperative evaluation of lung cancer. *Lancet* 1994; 344: 1265-1266.
16. Valk PE, Pounds TR, Hopkins DM et al. Staging lung cancer by PET imaging. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 1573-1582.
17. Patz EF, Lowe VJ, Hoffman JM et al. Persistent or recurrent bronchogenic carcinoma : detection with PET and 2-(-18)-2-deoxy-D-glucose. *Radiology* 1994 ; 191 : 379-382.
18. Inoue T, Kim EE, Komaki R et al. Detecting recurrent or residual lung cancer with FDG-PET. *J Nucl Med* 1995 ; 37 : 788-793.
19. Bury Th, Paulus P, Dowlati A, Corhay JL, Rigo P, Radermecker MF. Evaluation of pleural diseases with FDG-PET imaging : preliminary report. *Thorax* 1997; 52: 187-189.