

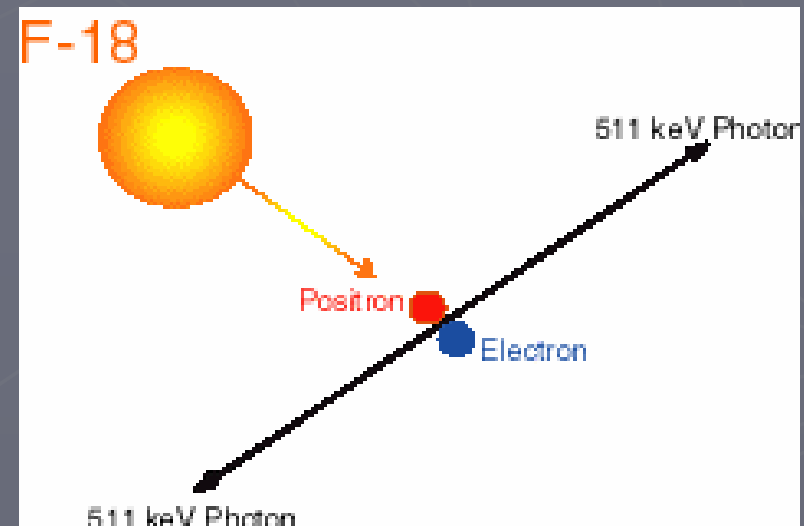
TEP au ^{18}F -FDG

Principes, généralités, indications

Docteur Fanny NETTER

Bases physiques

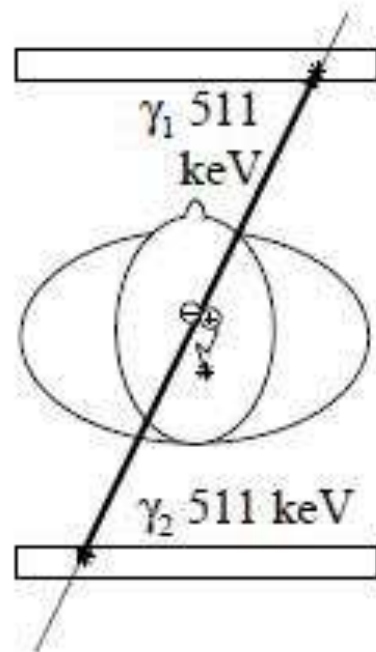
- ▶ Emetteurs de positons excès de charge + dans leur noyau
- ▶ Désintégration par transformation B+
- ▶ e+ parcourt quelques mm dans le tissu, rencontre un électron*réaction d'annihilation*



2 photons de 511keV sont émis dans des directions opposées à 180°

Collimation électronique

Pour pouvoir reconstruire une image de la distribution spatiale du radionucléide, il faut connaître la direction incidente du photon détecté \Rightarrow collimation

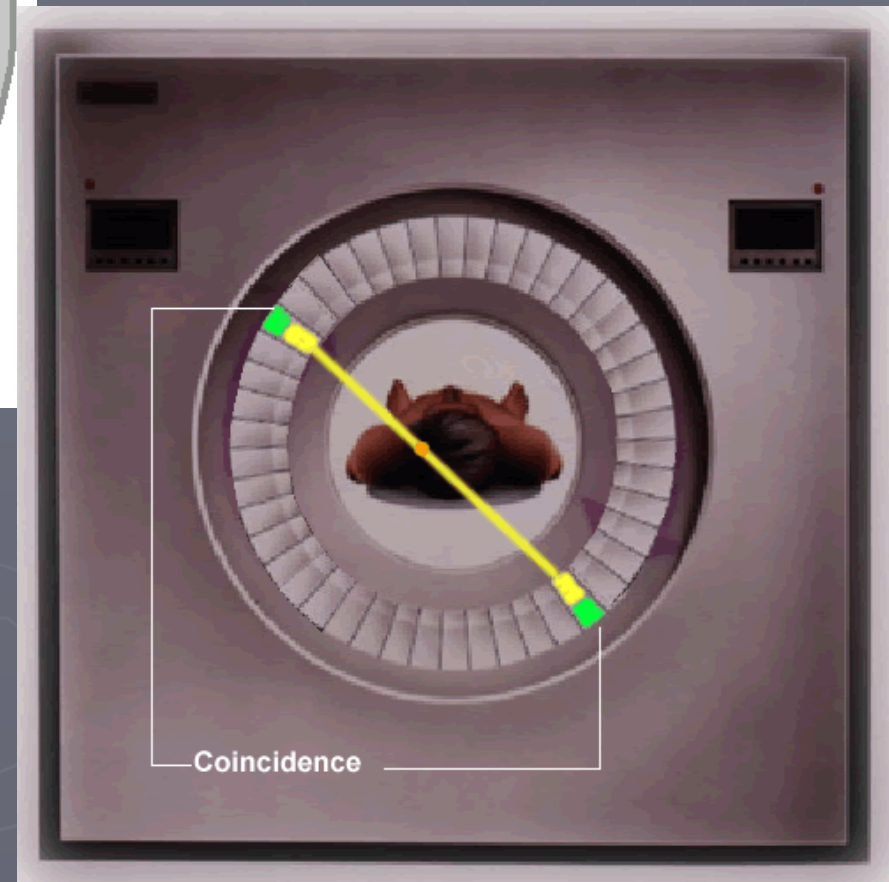
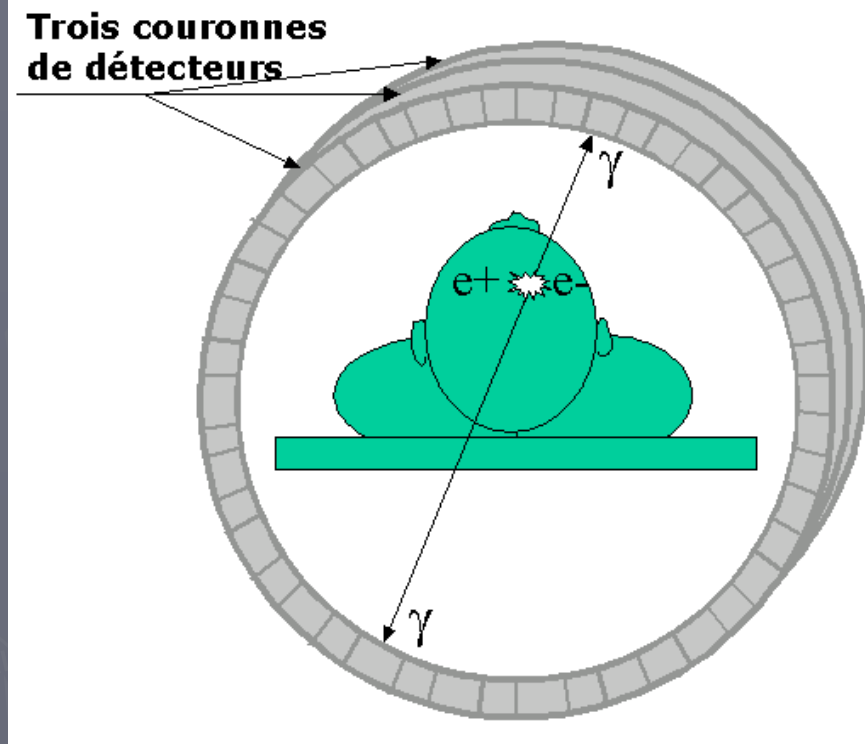


Collimation électronique :

la détection simultanée des deux photons d'annihilation permet de connaître leur direction

- \Rightarrow absence de collimateur
- \Rightarrow nombre de photons détectés beaucoup plus important
- \Rightarrow sensibilité plus élevée

Détection des 2 photons en coïncidence délai < 12 ns

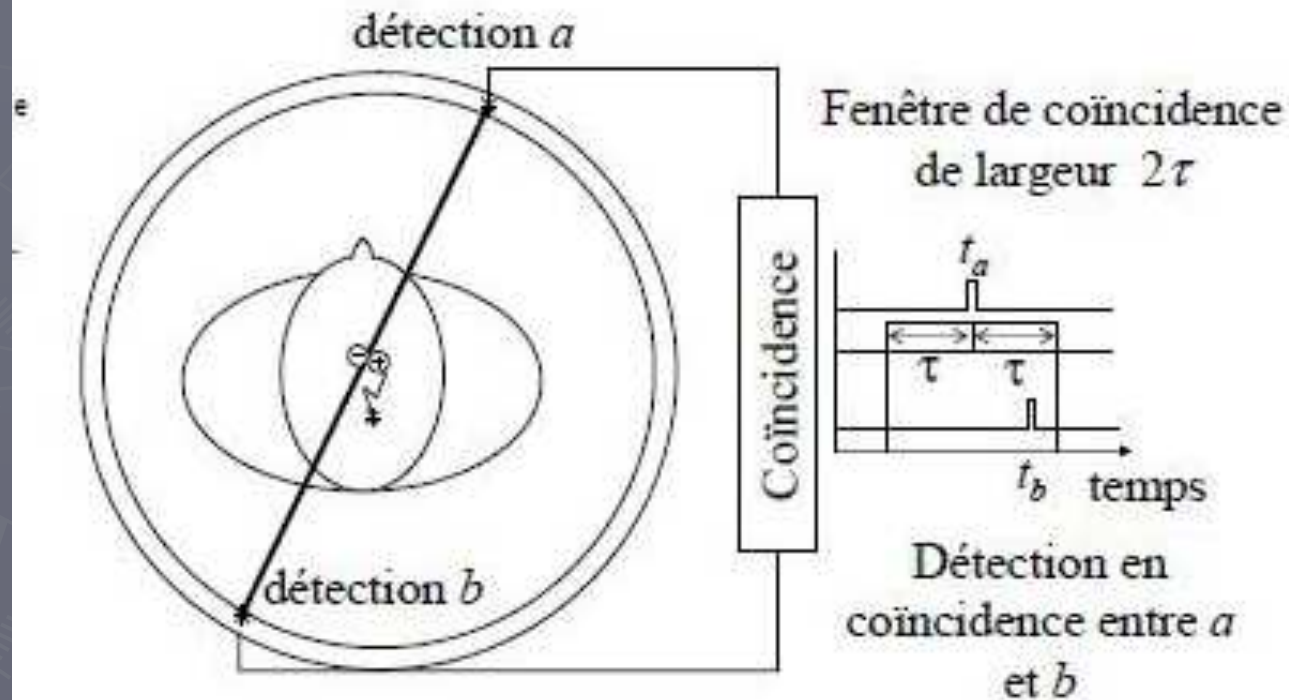


Détection en coïncidence

Mesure du temps t de la détection de chaque photon

Recherche de coïncidences entre deux détections a et b :

$$|t_a - t_b| < \tau$$



Mesure de l'atténuation



Généralités
Émission e^+
Détection γ
Corrections
Acquisition
Interactions γ
Diffusés
Atténuation
Fact. limitant
Performances
Contrôle quali.

Source de transmission externe :

N_0 : acquisition en champ vide (*blank scan*)

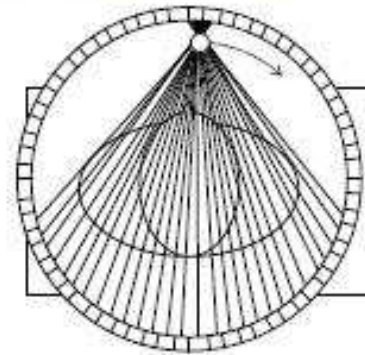
N : acquisition avec patient en place

À partir des deux acquisitions, on reconstruit la carte d'atténuation μ

$$N_0 / N = e^{+\int \mu(l) dl}$$

Source de transmission :

- Source radioactive intégrée au TEP
- Rayons X
TDM associé au TEP

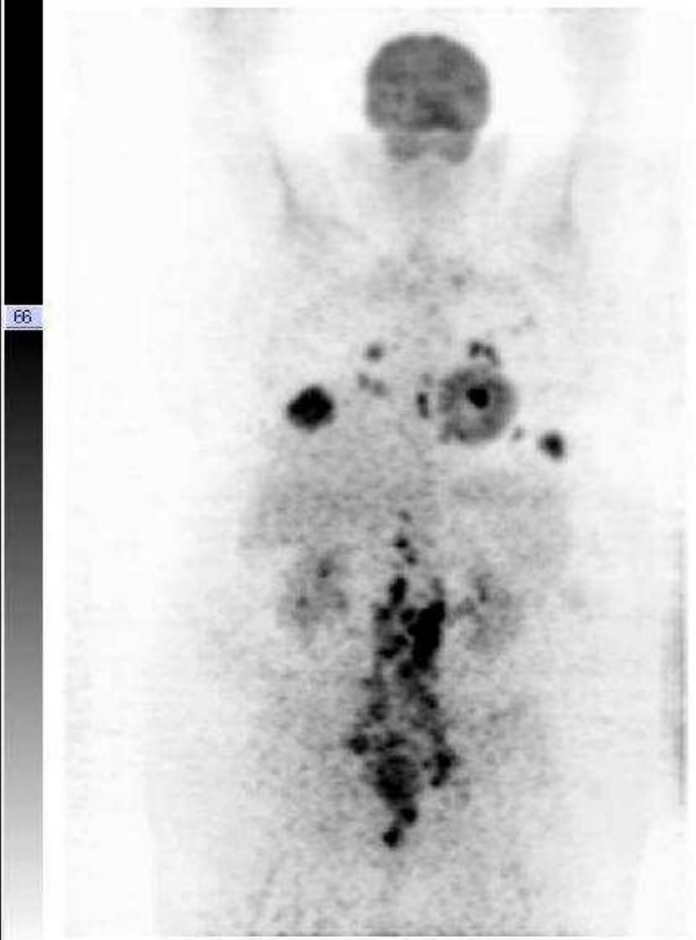


MIP CORRIGE DE L'ATTENUATION

MIP NON CORRIGE DE L'ATTENUATION

17-Apr-07

469.9 MBq (12.70 mCi)



86

0



51

0

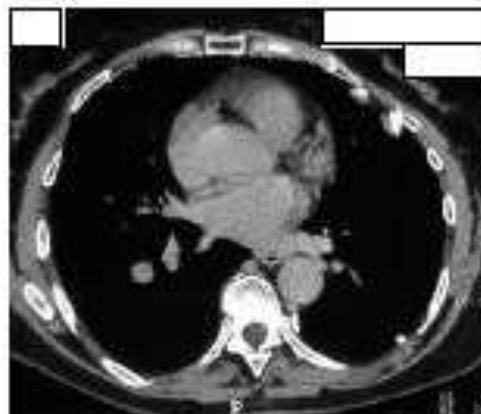
dosimétrie



3 - 5 mSv

➤ TDM pour correction
d'atténuation et localisation
en TEP

Image Dr. T. Hany, Zürich
Radiology, 2002, 225, 575- 581



10 - 12 mSv

➤ TDM diagnostique

- S/B plus élevé
- meilleurs contrastes
- dose plus élevée

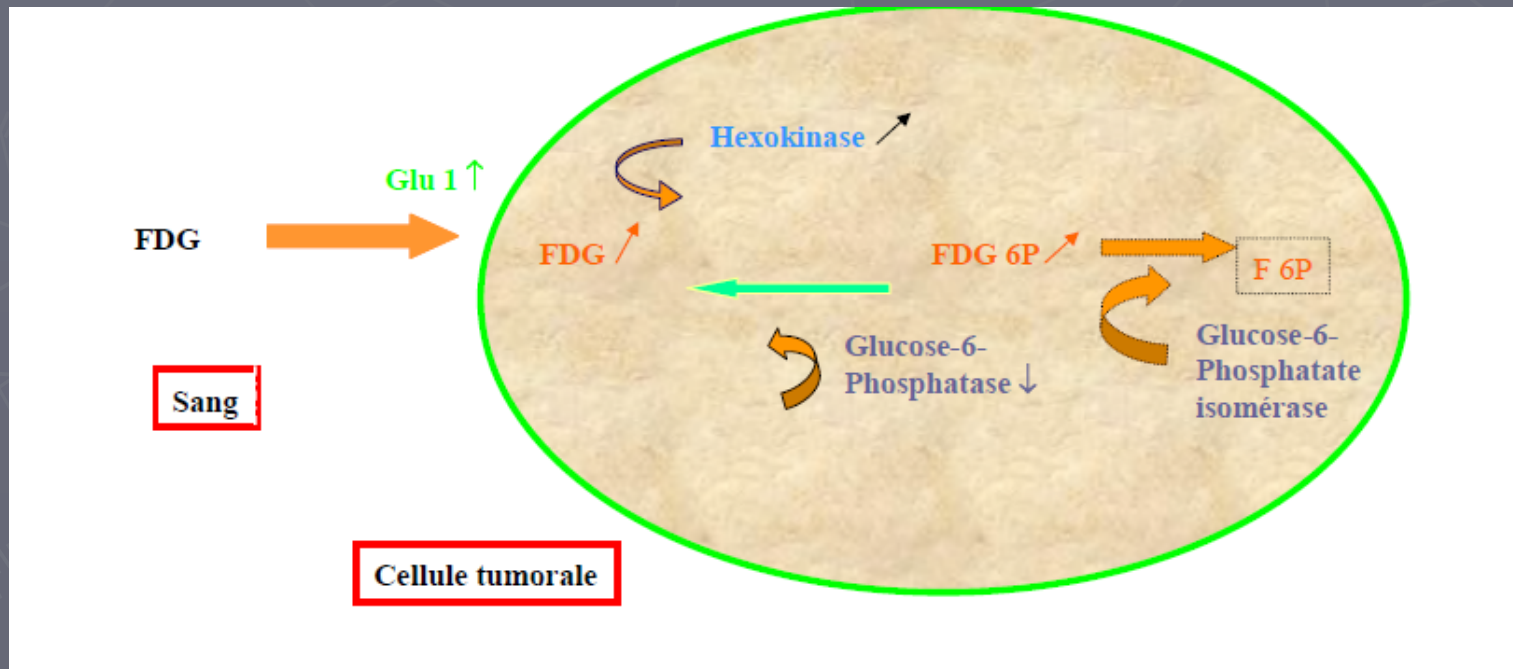
Courtesy of H. Foehrenbach

▶ Principales caractéristiques métaboliques de la cellule cancéreuse : Warburg (1930) : *Hyperconsommation de glucose* liée à plusieurs facteurs :

- Augmentation de la captation cellulaire
- Augmentation des transports trans-membranaires
- Activation des gènes codant la synthèse des =transporteurs membranaires surtout Glut 1 Glut 3
- Augmentation de l'activité enzymatique surtout hexokinase

Principe de la TEP au ^{18}F -FDG

- Possibilité de détecter ou de mesurer l'activité métabolique des tumeurs en exploitant l'augmentation de la glycolyse tumorale en utilisant un analogue du glucose marqué appelé : **FDG ou $[^{18}\text{F}]$ -fluoro-2deoxyglucose-D-glucose**



Signification

- ▶ FDG-6-P non métabolisé dans la cellule et reste piégé.
- ▶ Visualisation des tissus consommateurs de glucose et en particulier des tissus tumoraux
- ▶ Corrélation entre taux de fixation du ^{18}F -FDG et :
 - Grade histologique/différentiation (Lymphome, cancer poumon)
 - Activité proliférative : lymphomes, cancers ORL, cancer pulmonaire non à petites cellules

Applications de la TEP-FDG

- ▶ *Diagnostic initial*, Diagnostic différentiel du nodule pulmonaire
- ▶ *Bilan d'extension initial*
- ▶ Modification du staging (« Stadification »)
- ▶ Modification de l'attitude thérapeutique +++
- ▶ *Diagnostic et bilan d'extension des récurrences*
- ▶ *Diagnostic de maladie résiduelle*
- ▶ Fibrose versus maladie active
- ▶ *Facteur pronostique*
- ▶ *Evaluation thérapeutique (chimiothérapie et radiothérapie)*

Particularité du FDG

- ▶ Analogue du glucose
- ▶ Pas de saturation en sucre avant l'examen
 - à jeun depuis 4 h
- ▶ Marquage au fluor 18 : période de 110 min
 - à l'heure au rendez vous

Déroulement de l'examen

- ▶ Mesure de la glycémie
- ▶ Prémédication :
 - Valium 1cp 5mg
 - avlocardyl
- ▶ Ne pas bouger, ne pas lire au calme pendant 1 heure

Fixations physiologiques

Cerveau

Glandes salivaires

Cœur

Foie Digestif

Vessie

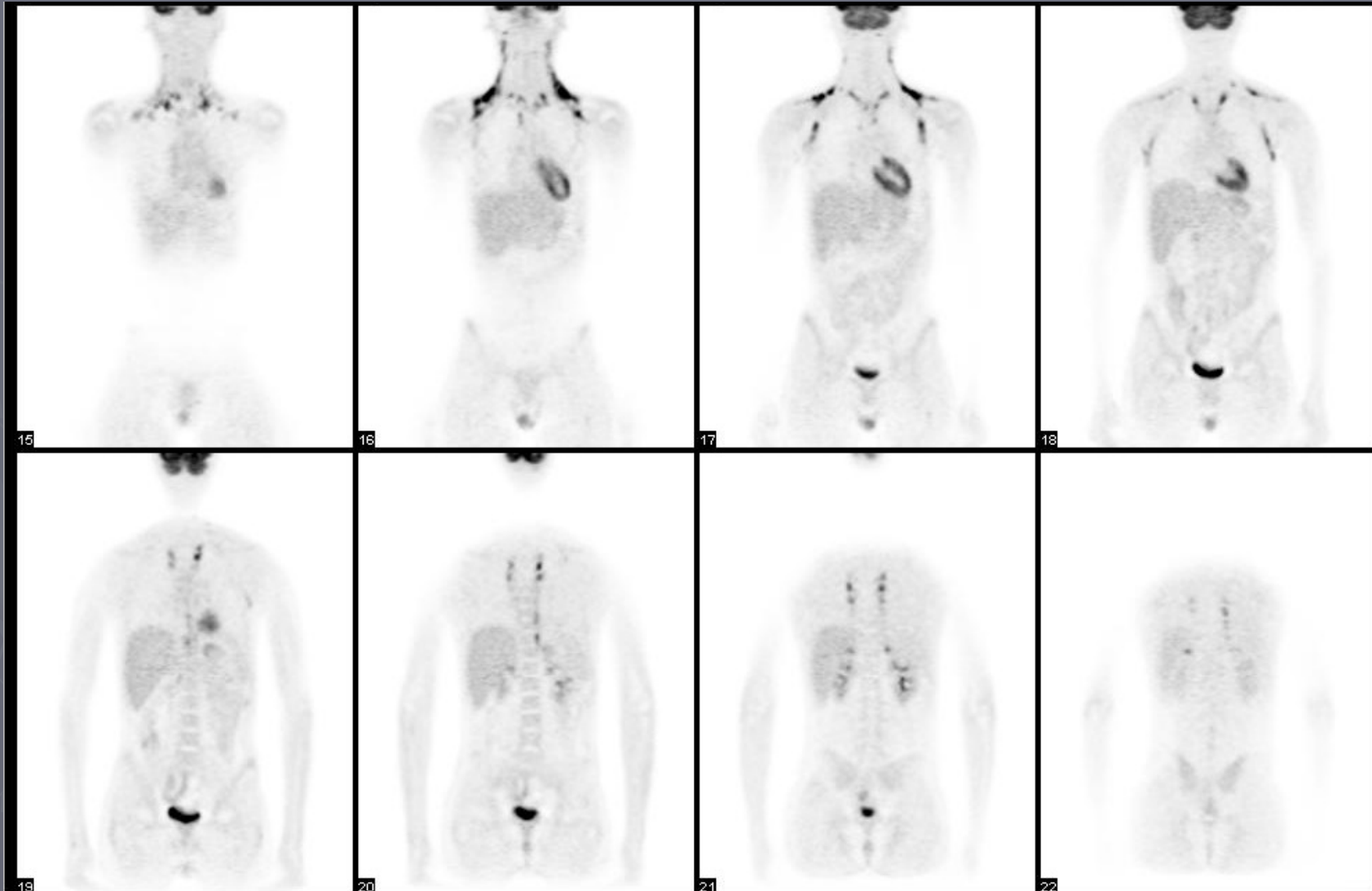
Moelle osseuse

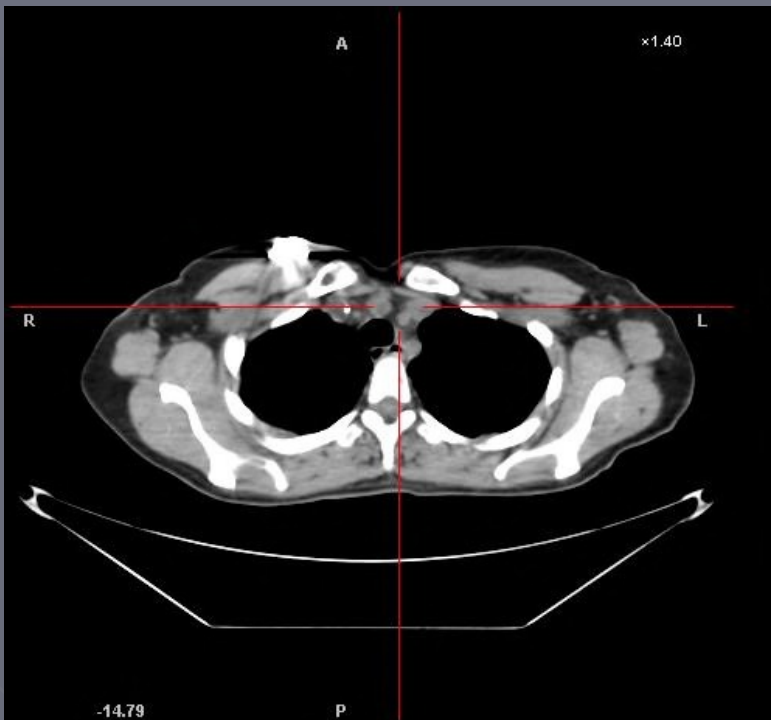


Causes de faux positifs

- ▶ Activités physiologiques (urinaires, musculaires, digestives)
- ▶ **Hypermétabolisme non spécifique :**
Inflammation / Infection / tumeurs bénignes / fractures / Cicatrice, stomie etc...
- ▶ hyperactivité splénique et médullaire

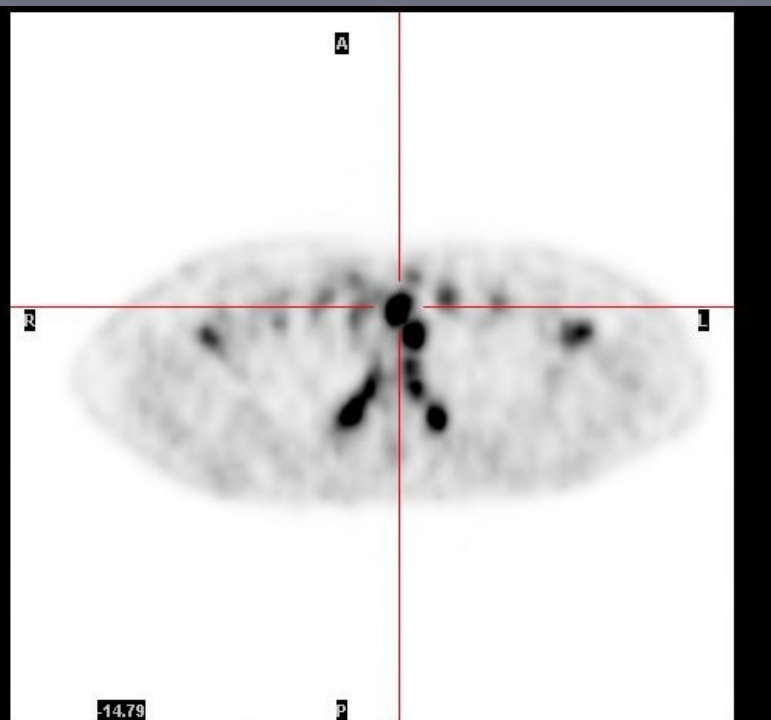
Lipolyse de stress : fixation de la graisse brune





-14.79

CT Transaxials

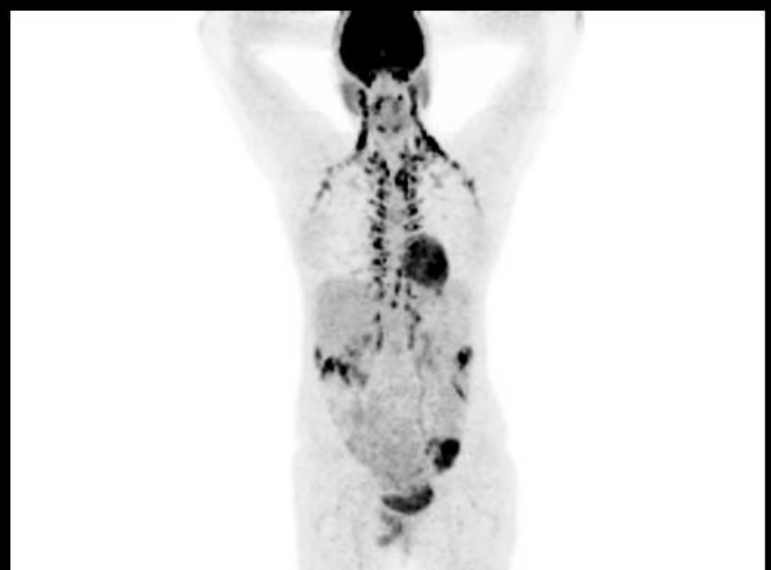


-14.79

PET Transaxials



x1.40



SUV

- ▶ Index d'intensité du métabolisme glucidique
- ▶ le SUV se calcule comme le rapport de la fixation dans un tissu d'intérêt (en kBq/mL) à la dose injectée au patient (en kBq) rapportée à son volume (en mL). En supposant que le patient a une masse volumique de 1 g/mL, le SUV est calculé en pratique en rapportant la dose injectée au poids du patient (kBq/g) :

$$\text{SUV} = \frac{\text{fixation dans le tissu d'intérêt(kBq/mL)}}{[\text{dose injectée(kBq)/poids(g)}]}$$

- ▶ D'autant plus élevé que glycolyse élevée
 - SUV max : valeur max d'un pixel sur une coupe
 - SUV moy : valeur moy sur une Région d'intérêt (cercle = 1cm) que l'on déplace sur la tumeur hypermétabolique

► La qualité de la quantification dépend fortement du protocole d'acquisition et de traitement utilisé

► *The SUV depended strongly on all studied parameters, and it can only be used for diagnostic purposes when data acquisition and processing are performed in a standardized way. This might be a problem for multicenter studies.*

Boellaard et al, J Nucl Med 2004:1519-1527

Place de la TEP dans les lymphomes

► Dans le bilan initial

- s'assurer du caractère hypermétabolique des lésions qui permettra ou non le suivi des patients.
 - maladies de hodgkin, les lymphomes agressifs et les lymphomes du manteau versus lymphome indolent et lymphome T
 - Exception du folliculaire
- staging initial :
 - TEP > TDM, sensibilité et spécificité > 95 %,
 - modification du stade dans 10 à 20 % des cas

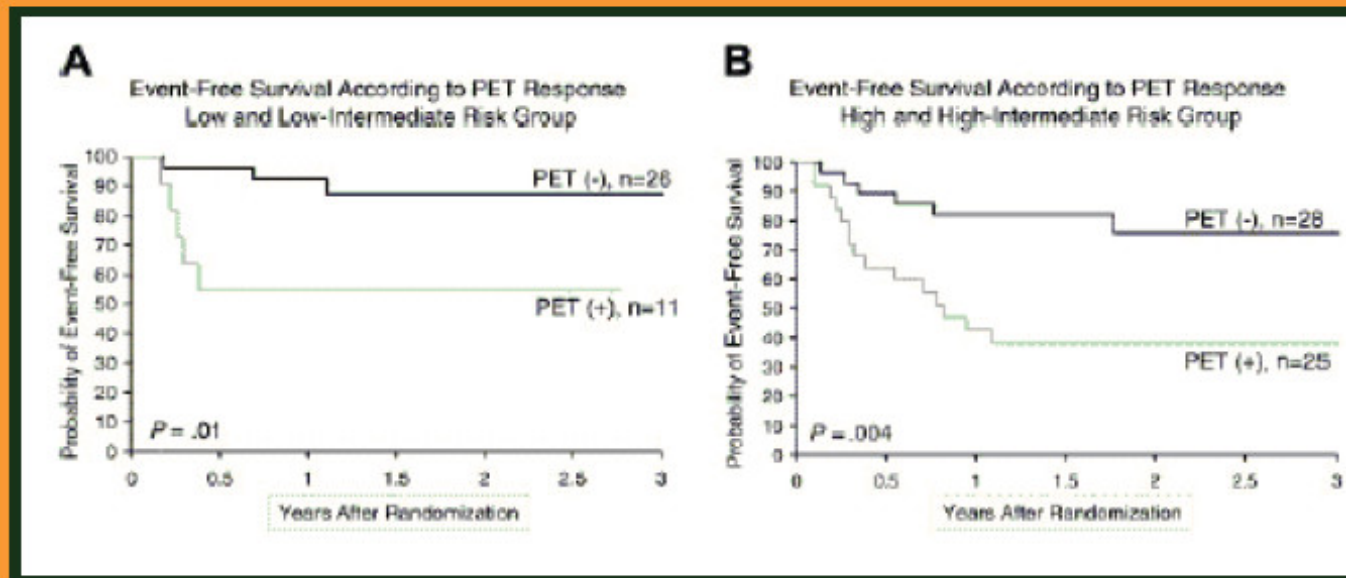
► Evaluation du traitement

- potentiel prédictif de la TEP en cours de traitement en général après 2 cures de chimiothérapie.
- élément pronostique indépendant de survie.
- TEP déterminante dans l'évaluation de la fin de traitement : exactitude de 80 à 90 % en comparaison au 40 % de la TDM.
- La réponse métabolique apparaît donc l'élément majeur, supérieur à la réponse morphologique.
- VPN TEP fin de traitement : 85 %, les 15 % « manquant » étant vraisemblablement en rapport avec une maladie microscopique.
- intérêt pour diagnostiquer des rechutes asymptomatiques, chez des patients à fort risques (maladie de hodgkin stade III et IV, LNH agressifs).

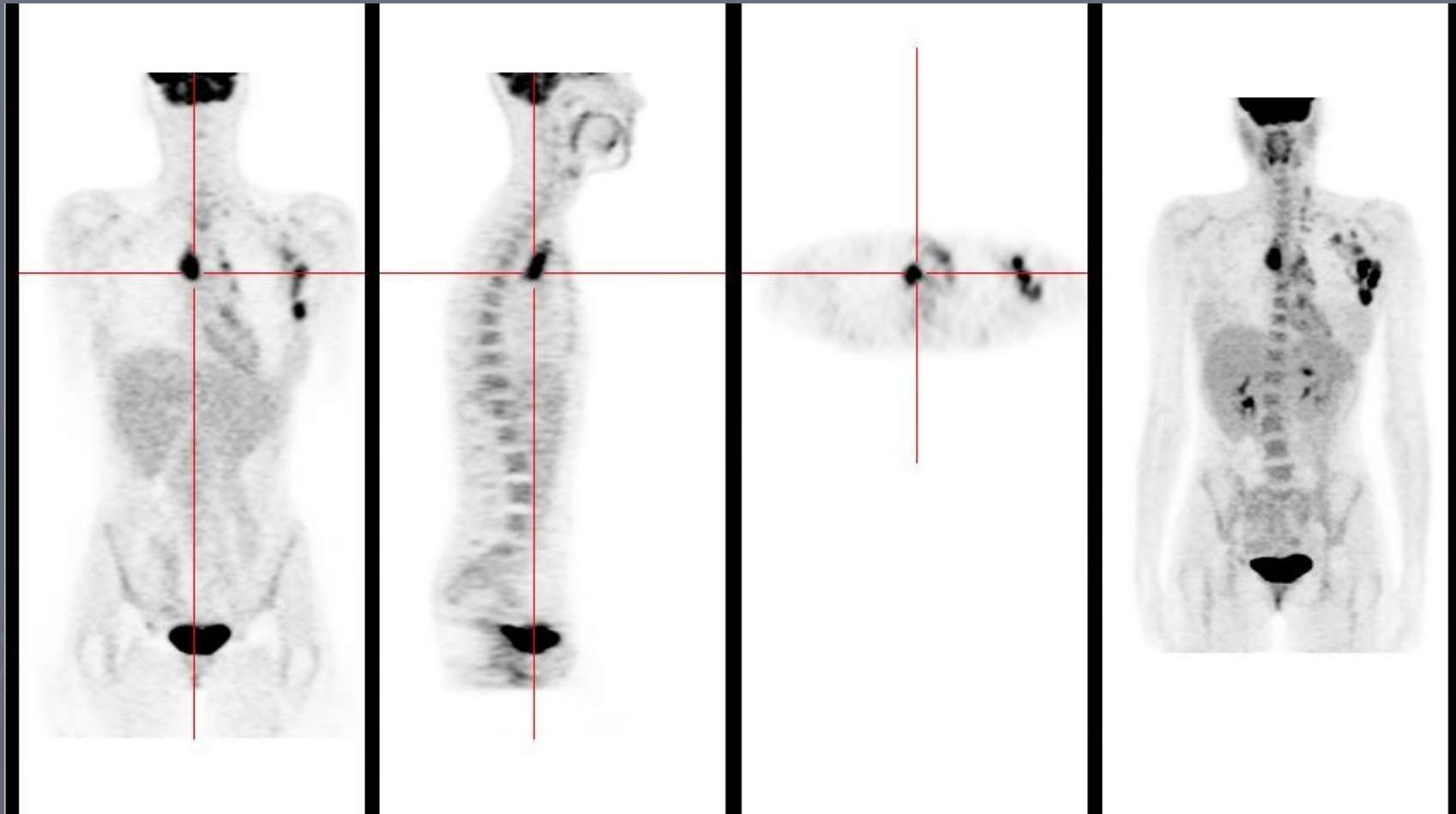
FDG après 2 Cures: Valeur prédictive indépendante

90 patients, LNH agressifs (1)

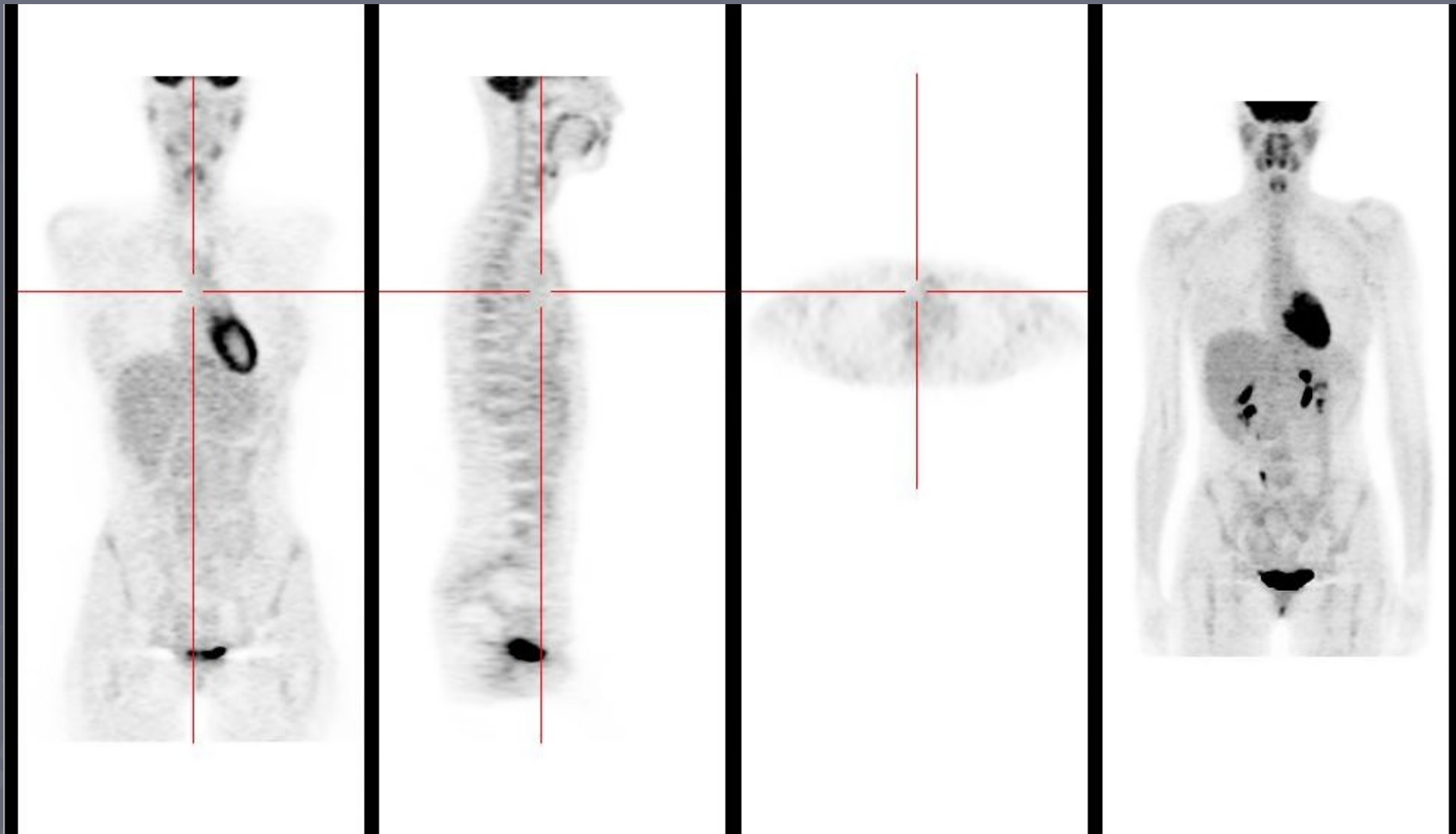
(1) Haicou C, Blood, 2005; 106:1376-81



Avant chimiothérapie



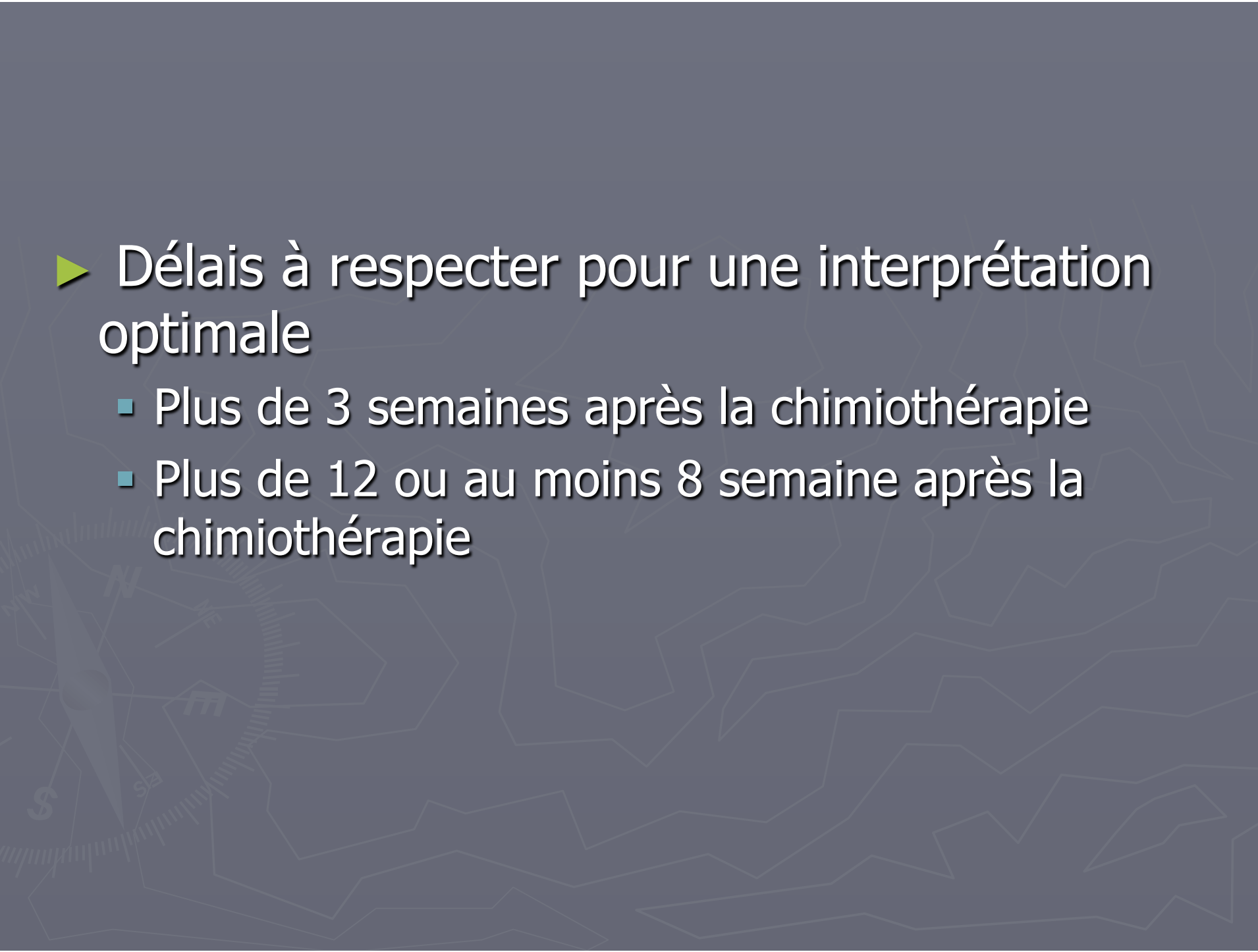
Après 4 cures de chimiothérapie



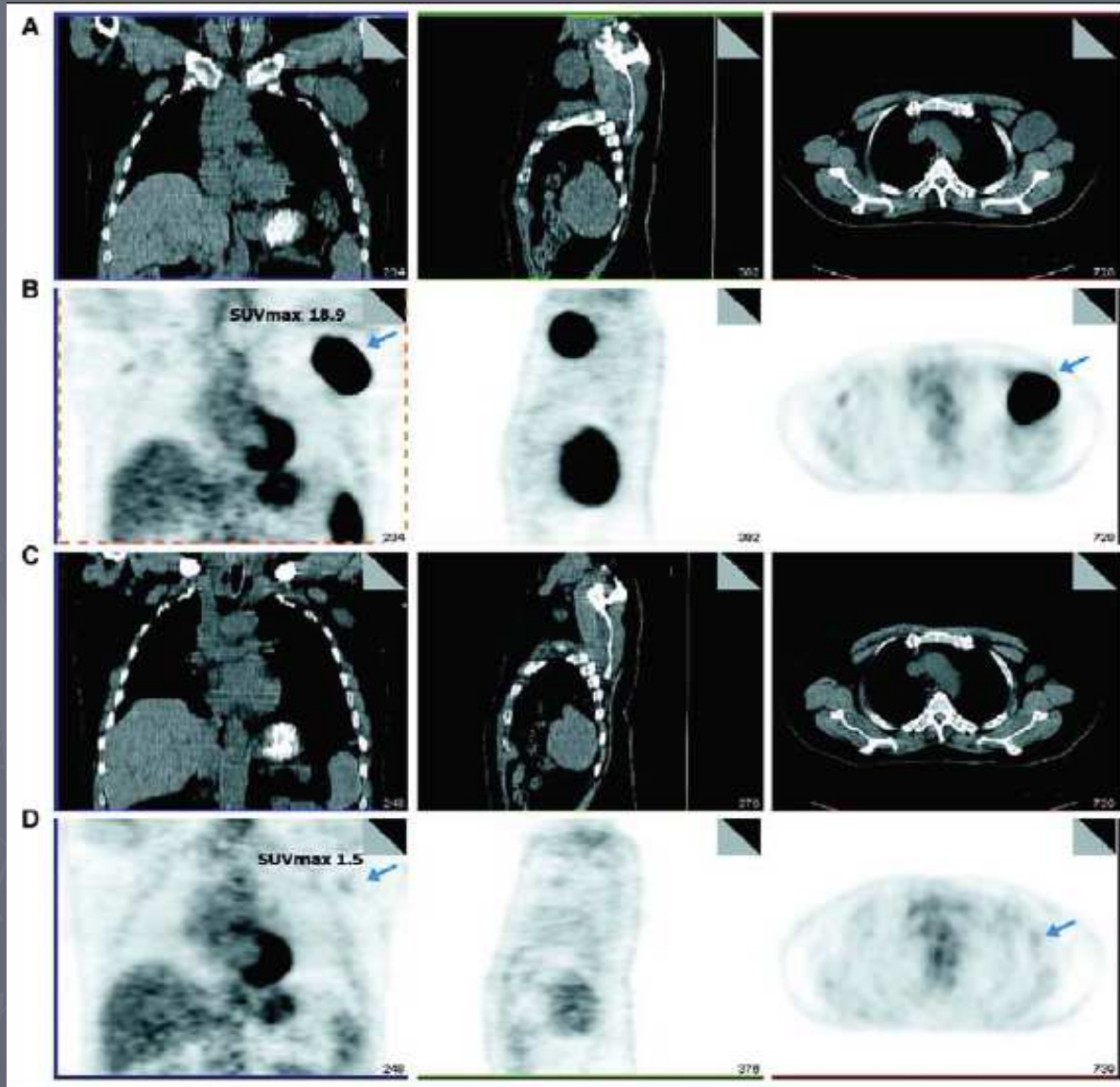
Comment conclure à une TEP normale en fin de traitement ?

▶ **Analyse visuelle**

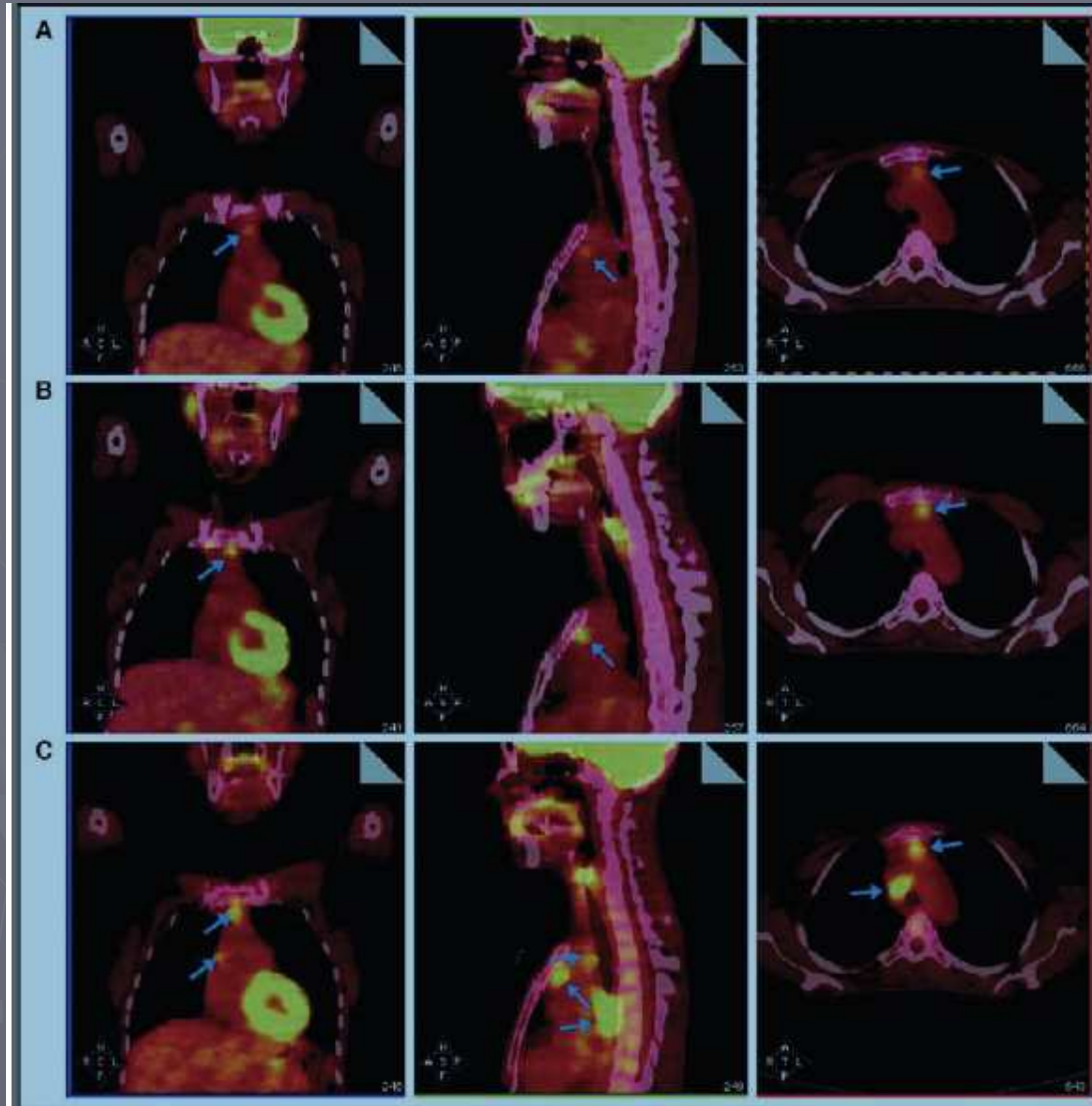
- ▶ **MR ≥ 2 cm** considérée TEP + si activité visuellement supérieure au « **Mediastinal blood pool** »
- ▶ **MR de 1,1 à 1,9 cm** considérée TEP + si activité visuellement supérieure au **BDF avoisinant**
- ▶ **Critères spécifiques pour les poumons, la rate, le foie, la MO...**

- 
- ▶ Délais à respecter pour une interprétation optimale
 - Plus de 3 semaines après la chimiothérapie
 - Plus de 12 ou au moins 8 semaine après la chimiothérapie

Masse TEP négative



Masse TEP positive



Nodule pulmonaire solitaire

- ▶ Méta-analyse * : nodule et masse 1474 lésions
Détection de la malignité :
 - Sensibilité globale (96.6%) [83-100%]
 - Spécificité 77,8 %
- ▶ Etudes concernant nodules :
 - Sensibilité 96%, Spécificité 88%, précision 94%
- ▶ La probabilité de malignité augmente si lésion > 3 cm.
- ▶ Pas de différence significative entre interprétation visuelle ou semi quantitative

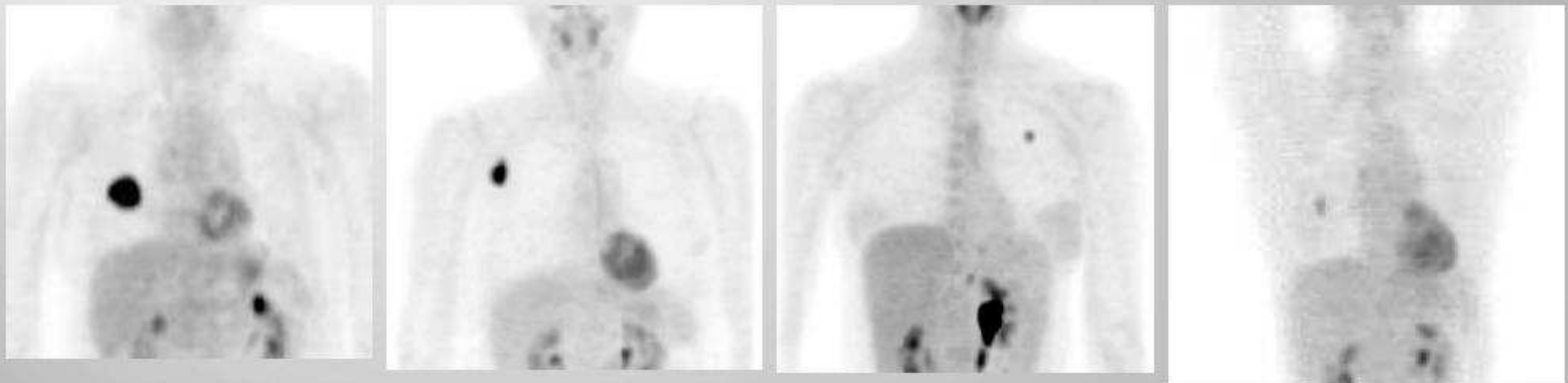
* *Gould, JAMA 2001.285 : 914-924*

Caractérisation d'un nodule

-Lésion pulmonaire tissulaire isolée > 1 cm, sans critère définitif de bénignité en imagerie (calcifications) : sensibilité optimale

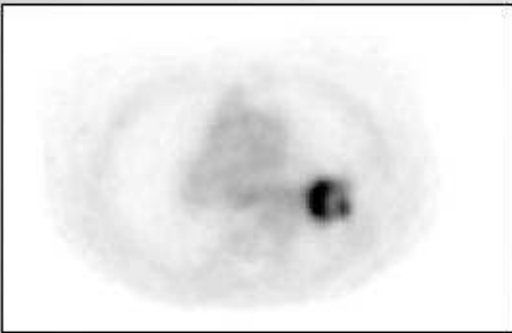
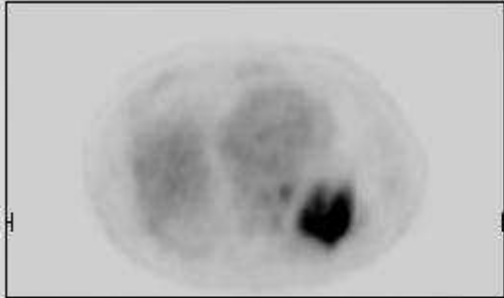
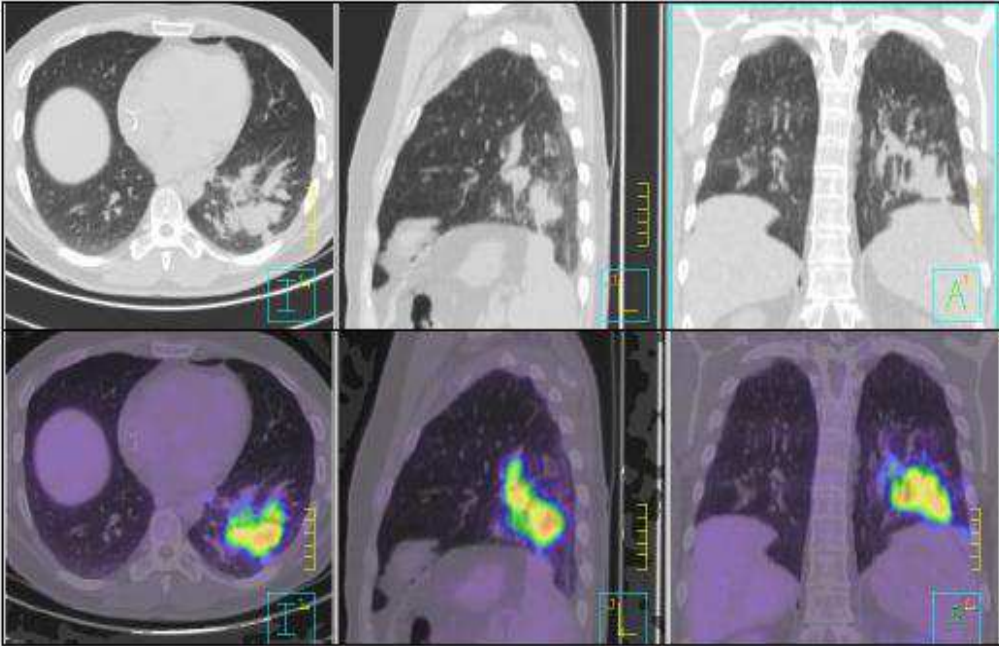
Gambhir, JNM 2001 ; Vansteenkiste, J Thorac Onc 2006

1108 lésions, se 96%, sp 73%, VPP 91%, VPN 90%



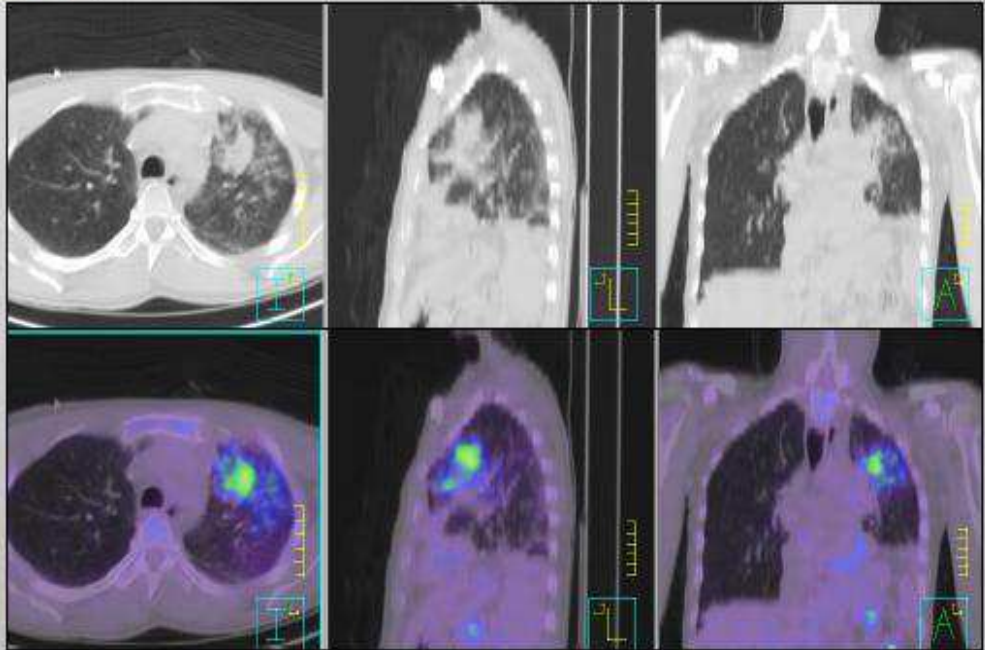
(N.B. Spécificité généralement plus élevée dans les études effectuées en Europe qu'aux Etats-Unis où elle est détériorée par l'histioplasmosse : FP possible)

Lymphome pulmonaire

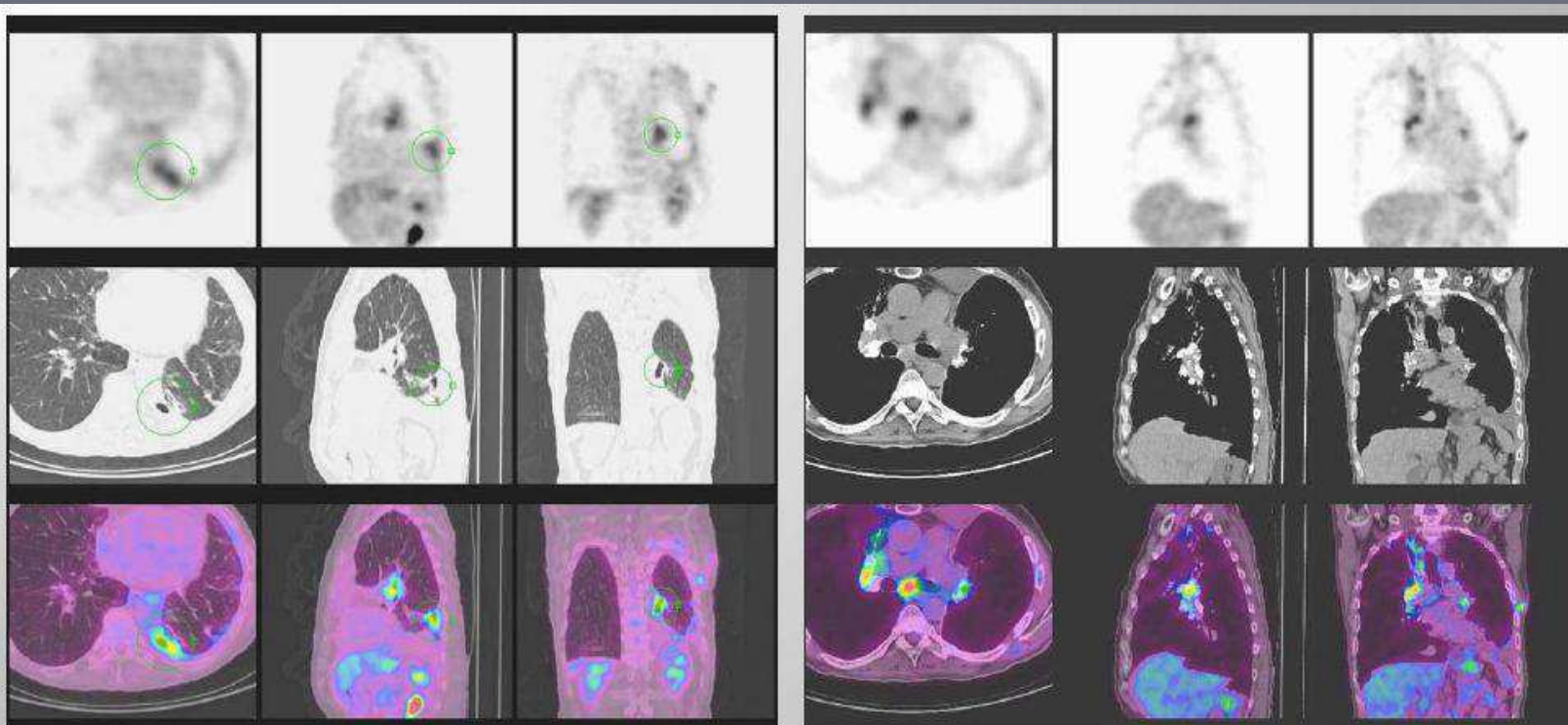


Abcès (coccidiomicose)

Aspergillose



Faux positifs

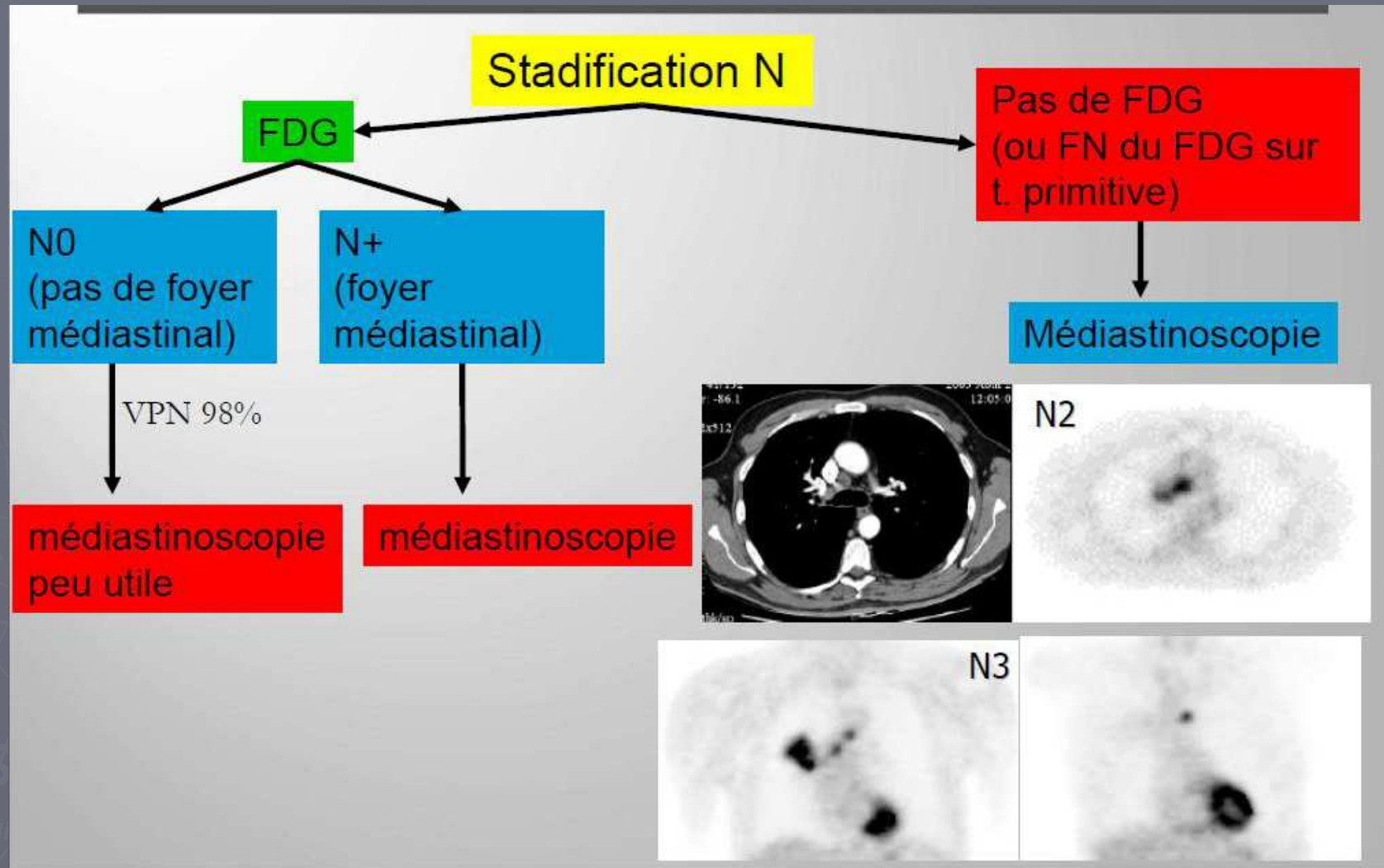


Mycobactérie atypique

Cancer pulmonaire

- ▶ Bilan d'extension initiale
 - Stadification N permet de définir les tumeurs resecables
 - Imagerie conventionnelle peu performante
 - Médiastinoscopie invasive
 - VPN : 98 %
 - ATTENTION aux FP

Stratégie diagnostique



Stadification M

- ▶ Modification du statut M dans 20 % des cas (souvent majore le stade)
- 1. Métastase intra-pulmonaire : deuxième foyer : stade 4 si dans le même lobe, M1 sinon
- 2. Caractérisation d'une anomalie pleurale
- 3. Métastase surrénalienne (caractérisation d'une anomalie surrénalienne : 60 % d'hypertrophie bénigne)
- 4. Métastase osseuse (sensibilité supérieure à la TEP-FDG)



Métastase surrénalienne

SO -



TEP +



La radiothérapie

- ▶ le traitement de référence des CBNPC est la chirurgie
 - Cependant chirurgie réalisable seulement dans 25 % des casd' où radiothérapie + - chimiothérapie
 - Après irradiation le taux de contrôle tumoral local à 1 an n' est que de 20 %
 - Radiosensibilité des organes voisins limitant l' escalade des doses

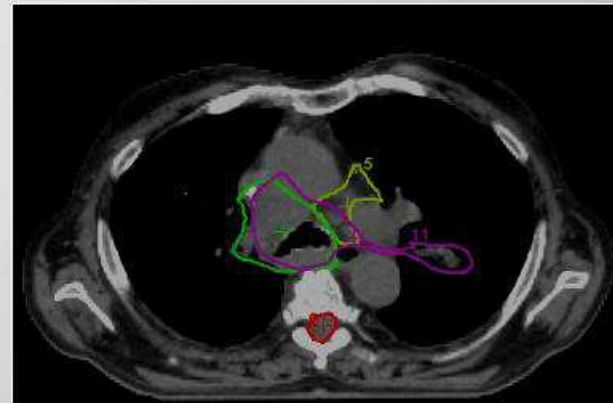
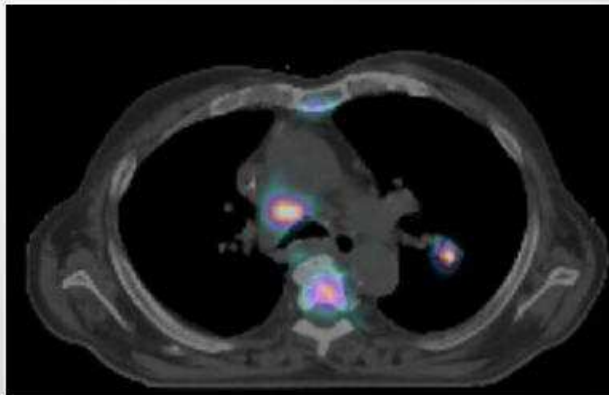
La radiothérapie conformationnelle

- ▶ Délivrer des doses élevées au plus petit volume tumoral possible tout en préservant au maximum les tissus sains environnants



TEP-FDG et RTE

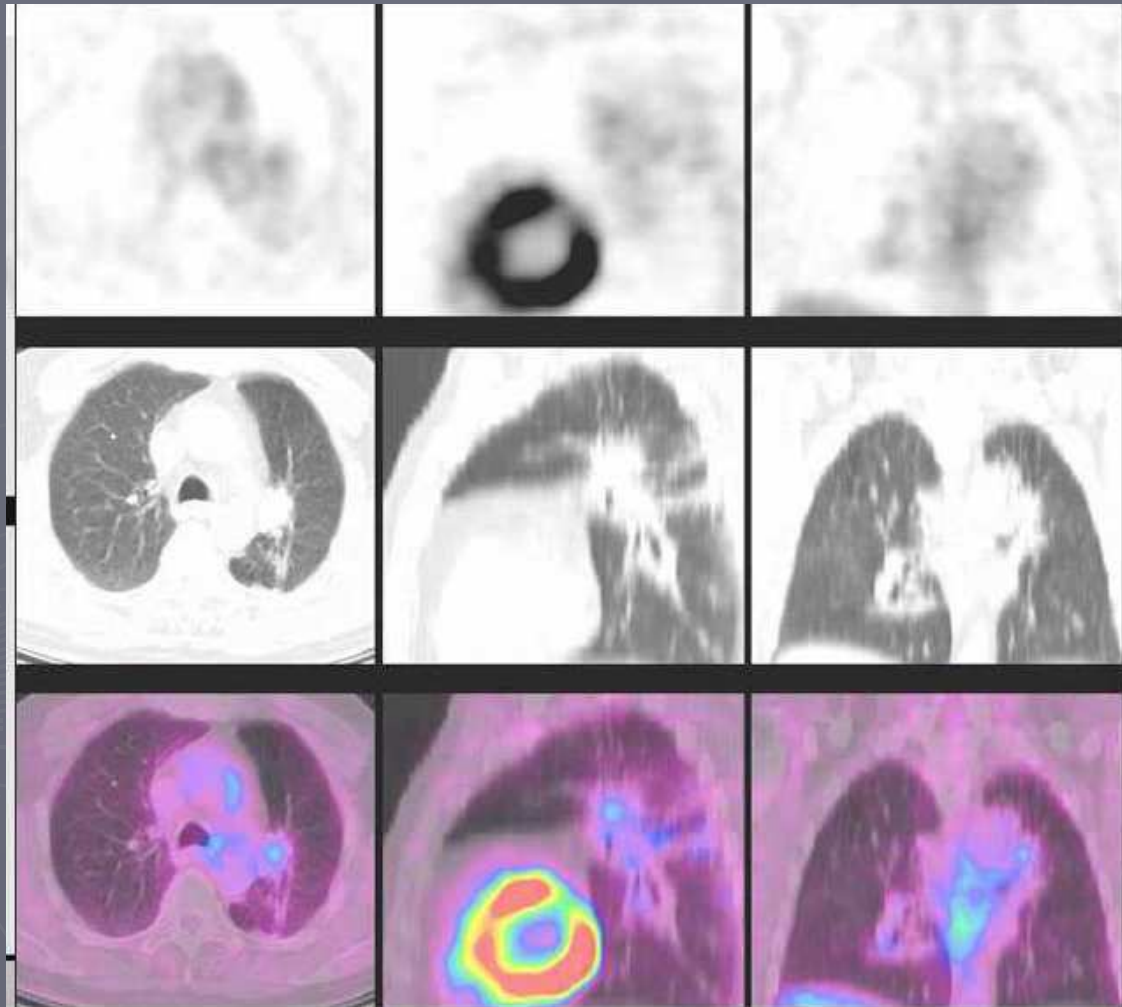
➤BTV (*biological target volume*)
Volume cible biologique



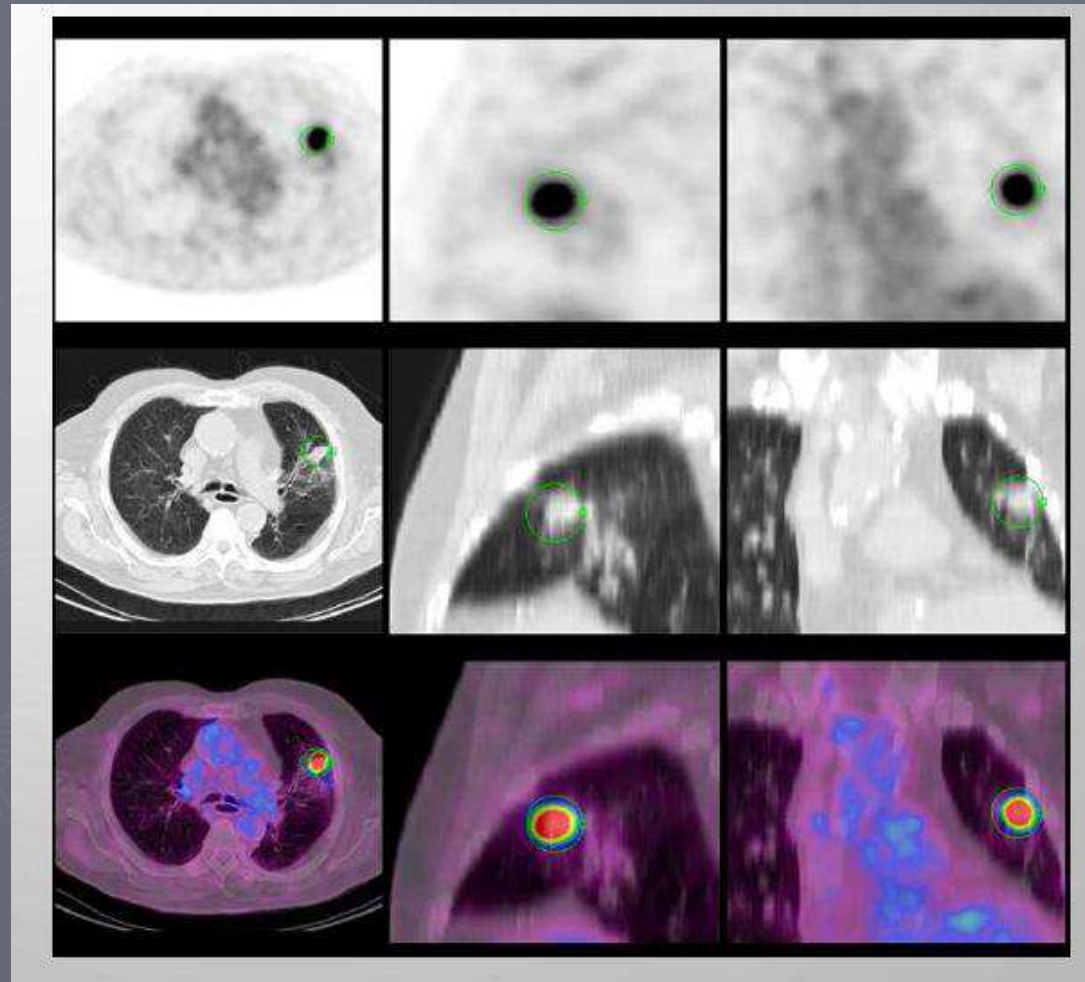
Evaluation après radiothérapie

- ▶ diagnostic différentiel entre récurrence ou maladie résiduelle et fibrose post-radique
- ▶ Timing
 - Attendre la résolution des réponses inflammatoires après RTE (minimiser les FP)
 - Attendre que la maladie résiduelle soit détectable par TEP (minimiser les faux négatifs)

Séquelles de radiothérapie modérément hypermétabolique Pas de récurrence



Hypermétabolisme intense : récurrence en territoire irradié

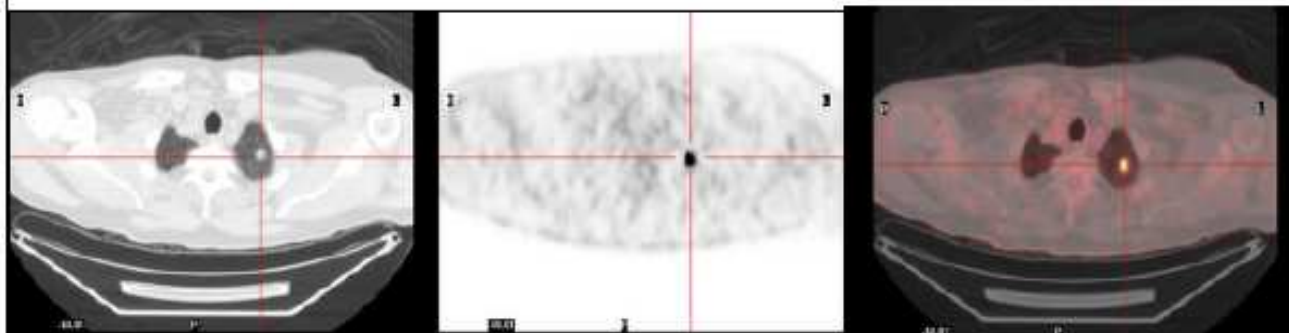
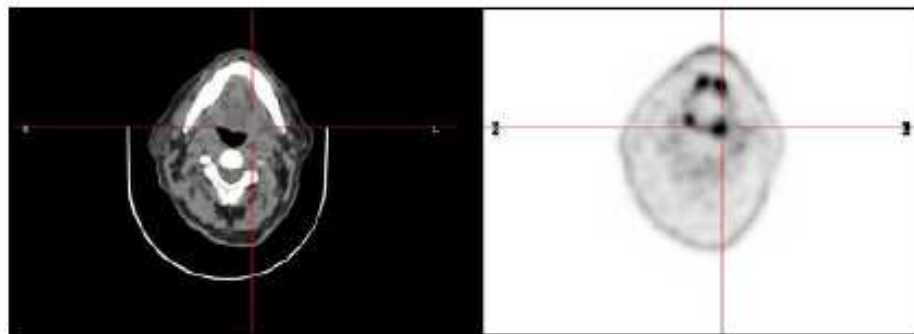
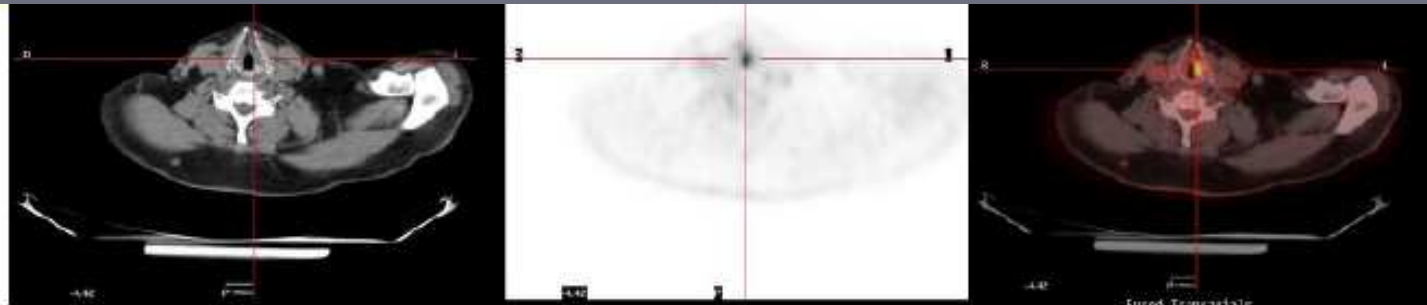


Place de la TEP dans la prise en charge des tumeurs ORL

- ▶ Diagnostic de la tumeur primitive
- ▶ ADP métastatique sans primitif retrouvé
- ▶ Dans le staging
- ▶ Diagnostic de la récurrence
- ▶ Evaluation de la réponse au traitement
- ▶ Aide à la détermination des volumes en Radiothérapie
- ▶ Surveillance

- ▶ sensibilité de la TEP :
 - 95 % pour le diagnostic de la tumeur primitive
 - 70 à 90 % pour l'atteinte ganglionnaire.
- ▶ détecte atteinte à distance
- ▶ changement thérapeutique dans 10 % des cas.
- ▶ Adp sans primitif : mise en évidence du primitif dans 1 cas sur 4 et changement orientation thérapeutique dans 20 % des cas

Carcinome endo-laryngé + lésion apex gauche



Réponse au traitement et récurrence

- ▶ Avant tout traitement, l'information métabolique apportée par la TEP comporte une valeur pronostique, les valeurs de SUV élevées étant corrélées à un mauvais pronostic ou à la mauvaise réponse au traitement
- ▶ Évaluation à 4 mois de la fin de traitement
- ▶ indication validée dans la détection des récurrences des cancers des VADS. excellente valeur prédictive négative

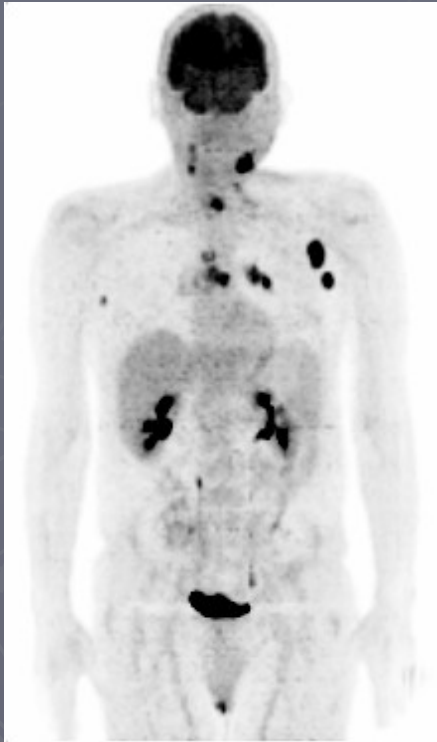
- avant traitement



- après traitement



- Avant chimiothérapie



- Après chimiothérapie



CANCER DIGESTIFS



CANCER DIGESTIF	STANDARD ET RECOMMANDATIONS
Oesophage	Evaluation pré thérapeutique du statut ganglionnaire et métastatique en complément du TDM-EUS.
Estomac	Place à définir.
Colon et rectum	Diagnostic des récidives occultes. Bilan préopératoire des récidives locales et métastatiques.
Pancréas	Bilan d'extension si glycémie normale
Foie	Diagnostic différentiel entre métastases et tumeurs bénignes. Diagnostic précoce des cholangiocarcinomes.
TNE	Si octréoscanner normal, bilan d'extension.
GIST	Bilan d'extension et de suivi sous Glivec®

Oesophage

▶ BILAN D' EXTENSION INITIAL

- Tumeur primitive: TEP++ mais pas dans l' extension en profondeur.
- Statut ganglionnaire locorégional
 - ▶ Association TDM-EUS > TEP (69% versus 48%)
- Atteinte métastatique à distance:
 - ▶ TEP supérieure

Oesophage

► Détection des récives

- Pas de recommandation.
- Intérêt dans la détection d'une récive chez les patients présentant des douleurs ou une altération de l'état général sans anomalie des examens conventionnels

Cancer colo-rectal

► *BILAN D'EXTENSION AVANT EXERESE DE LA TUMEUR PRIMITIVE*

- Pour la tumeur primitive Se=100% Sp=43%
- Évaluation du statut ganglionnaire Se=29%
- Meilleur performance que le TDM pour l'évaluation hépatique en préopératoire : Se=88% contre 38%

► DETECTION DES RECIDIVES

- Indication la plus reconnue.
- Détection des récides occultes:
 - Devant une augmentation isolée de L' ACE:
VPP=89%1 et une VPN=100% .
 - *Flamen et al 2* : la TEP a permis une résection chirurgicale curative de la ou des récides chez 28% des patients.

▶ CARACTERISATION D' IMAGE EQUIVOQUE

■ 2 circonstances fréquentes:

- ▶ Caractérisation d' image hépatique: angiome ou lésion secondaire
- ▶ Caractérisation de masses résiduelles: tissu cicatriciel ou récidive.

▶ AVANT RESECTION CHIRURGICALE DE RECIDIVES AUTHENTIFIEES

- Détermination de l'opérabilité de métastases hépatiques.
- Plus performante dans le diagnostic de l'atteinte extra-hépatique et l'étendue de l'atteinte intra-hépatique que le scanner.
- *Delbeke et al 1* :
 - Exactitude dans la détection extra hépatique de 92% pour la TEP / 71% pour TDM.
 - Exactitude de 92% / 80% dans l'évaluation de l'atteinte hépatique.

GIST

- ▶ Tumeurs stromales fixent intensément FDG.
 - Intérêt dans le bilan d'extension
 - Intérêt pour prédire la réponse sous traitement par Glivec®
 - Nette diminution après la première prise chez les patients répondeurs.
 - Scintigraphie normale après 3 à 6 semaines de traitement (80%).

Mélanome

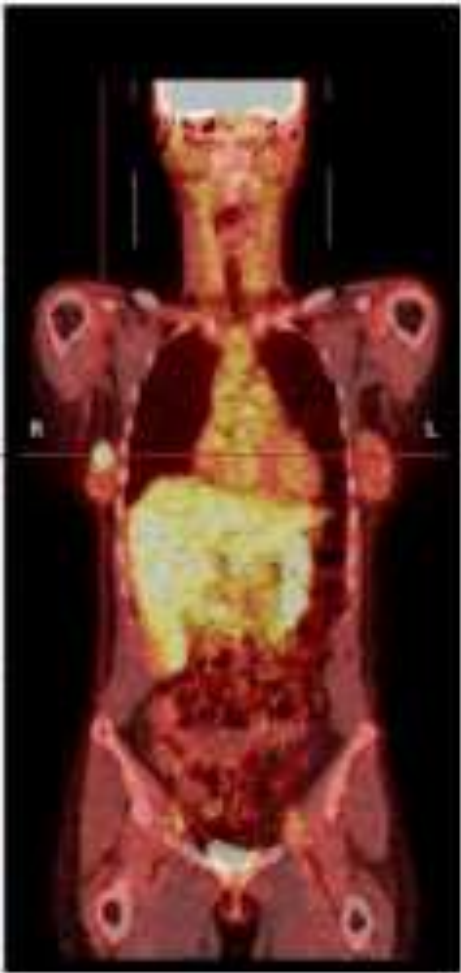
- ▶ Bilan d'extension initial des patients porteurs de mélanome à risque métastatique élevé (stade III AJCC)
- ▶ Bilan d'opérabilité d'une métastase présumée unique

TEP et cancer du sein

- ▶ Place de la TEP limitée dans le diagnostic du cancer primitif
- ▶ Place de la TEP limitée dans l'extension ganglionnaire axillaire, permet toutefois la détection de métastases plus précoces dans les cancers évolués
- ▶ Reconnue dans le diagnostic de récurrence

Diagnostic initial

- ▶ Fixation du tissu mammaire d'intensité variable
 - Densité du tissu mammaire
 - Cycle hormonal
- ▶ Détection du cancer du sein dépend de
 - Taille
 - Type histologique
 - Carcinome lobulaire < carcinome canalaire
- ▶ se : 80 % spe : 75 %
- ▶ Facteur pronostique

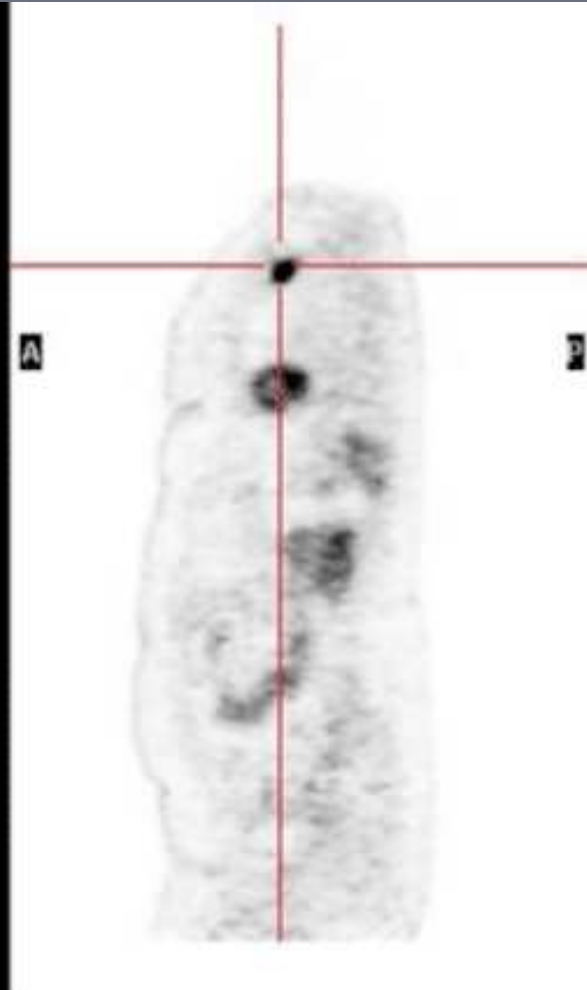
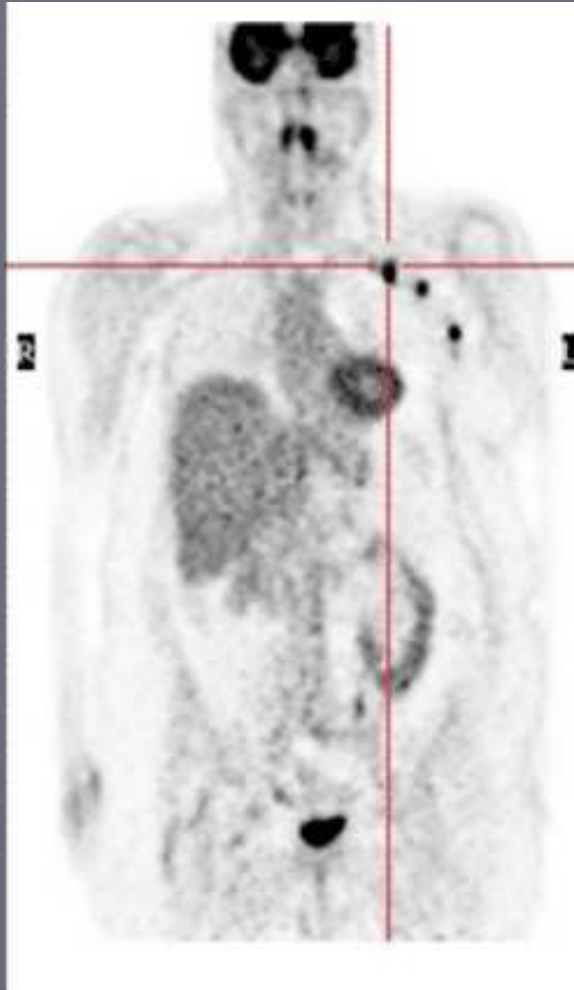


TEP et bilan d'extension

- ▶ Stadification lymphatique : résultats décevants de la TEP ganglion sentinelle +++ (se 20 %)
- ▶ Bilan d'extension à distance
 - TEP plus performante pour mise en évidence de métastases ganglionnaire extra axillaires, osseuses ou viscérales
 - Attention aux faux négatifs en SO

TEP et récurrence

- ▶ suspicion clinique ou « élévation des marqueurs
- ▶ Méta analyse : Se : 92 %



Réponse à la chimiothérapie

- ▶ efficacité du traitement entraîne une diminution du métabolisme glucidique dès la première cure de chimiothérapie
- ▶ Problème de la valeur seuil : quelle diminution du SUV ?
- ▶ Ne permet pas de différencier une réponse histologique complète (lésions microscopique résiduelles)

TEP et cancer du col

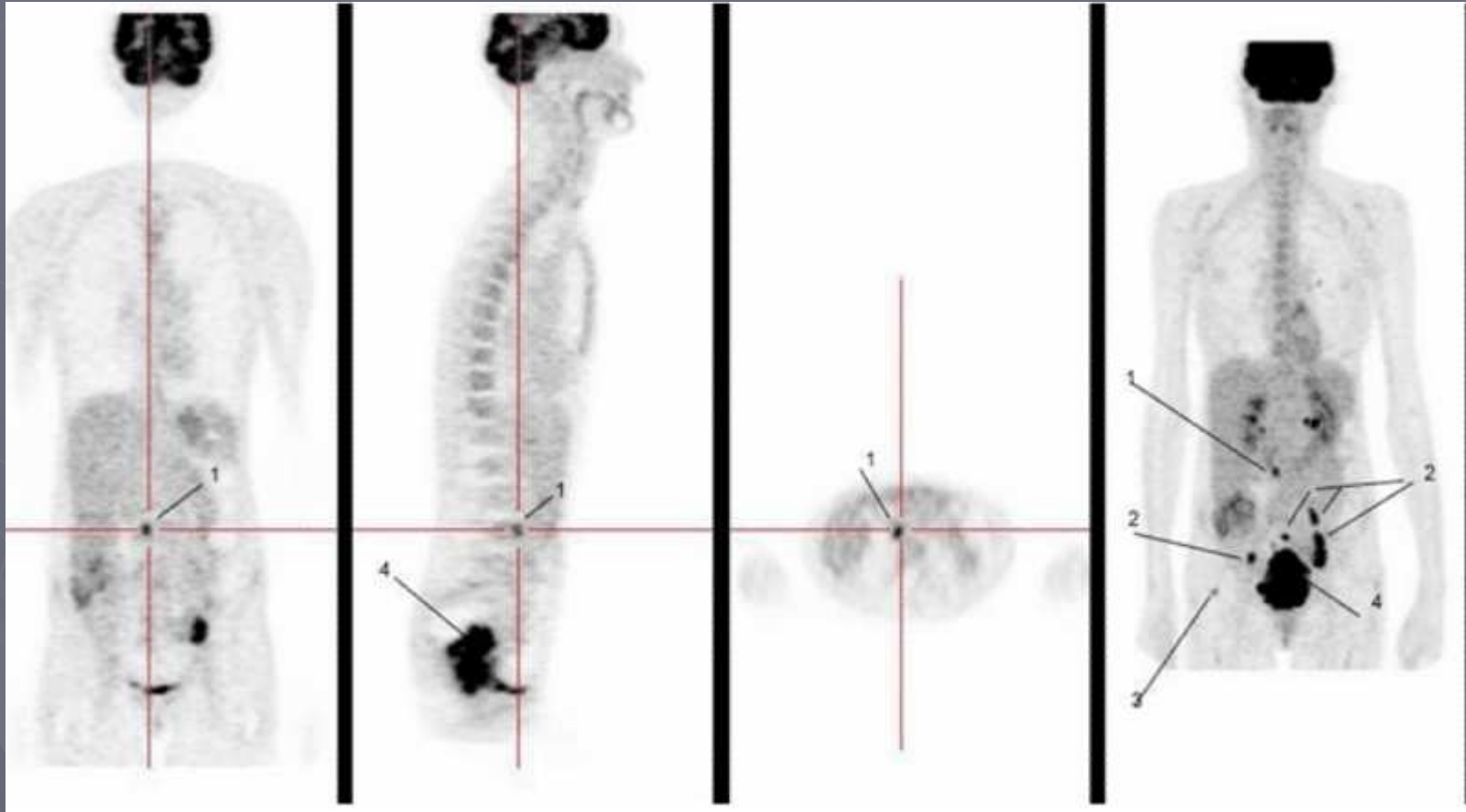
- ▶ Pronostic des cancre du col dépend
 - Stade clinique
 - Volume tumoral
 - Envahissement ganglionnaire
 - ▶ Pelvien
 - ▶ para-aortique

Tep et bilan initial

- ▶ 98 % de détection de la tumeur
- ▶ Intérêt des images post lasilix
- ▶ TEP insuffisante pour évaluer la taille l'extension de la tumeur aux structures adjacentes
- ▶ Intérêt de l'IRM

Bilan d'extension

- ▶ Extension ganglionnaire pelvienne
 - TEP supérieure à TDM ou IRM
 - Faux négatif des ganglions micro-métastatiques
- ▶ Extension ganglionnaire para-aortique
 - Supérieure +++ TDM et IRM



récidive

- ▶ reconnue dans le diagnostic de récidive avec un impact thérapeutique majeur +++
- ▶ impact dans la prise en charge de 32,7 %
Hillner et al

Merci

