

*UNIVERSITE MOHAMMED V - SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-*

ANNEE: 2014

THESE N°: 146

**APPORT DU PET SCANNER
DANS LE CANCER BRONCHO-PULMONAIRE
(A PROPOS DE 60 CAS)**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle. Aïcha Diouma TRAORE

Née le 17 Septembre 1988 à Dakar

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: PET – Scanner – Cancer – Pulmonaire – 18-FDG.

JURY

Mr. H. HACHI

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. A. DOUDOUH

Professeur de Biophysique

Mr. M. ICHOU

Professeur d'Oncologie Médicale

Mr. A. BIYI

Professeur de Biophysique

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

رَبَّنَا وَسِعْتَ كُلَّ شَيْءٍ
رَحْمَةً وَعِلْمًا

سورة خافر

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ





UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : **Professeur Abdelmalek FARAJ**
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS

**ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI Rhumatologie

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz Médecine Interne
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima Cardiologie
Pr. BENSALD Younes Pathologie Chirurgicale

Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed
Décembre 1988
Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

Pr. ADNANOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENABDELLAH Chahrazad
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*

Neurologie

Radiologie
Gastro-entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Médecine Interne
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique



Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. OUZZANI Taibi Med Charaf Eddine
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*

Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation



Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. MANSOURI Aziz*
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOVAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd

Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie
Urologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie



Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. EL OTMANY Azzedine
Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BELMEKKI Mohammed
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BENYOUSSEF Khalil
Pr. BERRADA Rachid
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*

Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale



Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. GOURINDA Hassan
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL BARNOUSSI Leila
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HADDOUR Leila
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. ISMAEL Farid
 Pr. JAAFAR Abdeloiihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*

Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie



Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
Pr. NAITLHO Abdelhamid*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHABOUZE Samira
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdallah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdallah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*

Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique



Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. ESSAMRI Wafaa
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. GHADOUANE Mohammed*
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*

Microbiologie
Cardiologie (mise en disposition)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie



Pr. AMMAR Haddou*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL BEKKALI Youssef*
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GANA Rachid
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 Pr. MOUTAJ Redouane *
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUAIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*

ORL
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Neuro chirurgie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 Anesthésier réanimation
 Parasitologie
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

 Ophtalmologie

 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

 Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale



Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. AZENDOUR Hicham*
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KADI Said *
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADÉ Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. ZOUHAIR Said*

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*

Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Traumatologie orthopédique
 Pédiatrie
 Microbiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie
 Microbiologie

Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie



Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique



Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil*
 Pr. BELAIZI Mohamed*
 Pr. BENCHEBBA Drissi*
 Pr. DRISSI Mohamed*
 Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
 Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
 Pr. EL OUAZZANI Hanane*
 Pr. ER-RAJI Mounir
 Pr. JAHID Ahmed
 Pr. MEHSSANI Jamal*
 Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Traumatologie Orthopédique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumophtisiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie pathologique
 Psychiatrie
 Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
 Pr. AIT EL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCI Laila
 Pr. AMOUR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BELAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr. BENCHEKROUN Laila
 Pr. BENKIRANE Souad
 Pr. BENNANA Ahmed*
 Pr. BENSEFFAJ Nadia
 Pr. BENSCHIR Mustapha*
 Pr. BENYAHIA Mohammed*
 Pr. BOUATIA Mustapha
 Pr. BOUABID Ahmed Salim*
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr. CHAIB Ali*
 Pr. DENDANE Tarek
 Pr. DINI Nouzha*
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr. ELFATEMI Nizare
 Pr. EL HARTI Jaouad

Pharmacologie – Chimie
 Toxicologie
 Gastro-ENTÉROLOGIE
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie
 Informatique Pharmaceutique
 Immunologie
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neuro-Chirurgie
 Chimie Thérapeutique

Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHANIMI Zineb
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUY Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie



Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

****Enseignants Militaires***

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biotechnologie
Biologie
Chimie Organique
Biochimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique



Mise à jour le 13/02/2014 par le
Service des Ressources Humaines

DEDICACES



A Allah
Tout puissant
Qui m'a inspiré
Qui m'a guidé dans le bon chemin
Je vous dois ce que je suis devenue
Louanges et remerciements
Pour votre clémence et miséricorde.



A Ma très chère Mère,

*Aucun mot, aussi expressif qu'il soit, ne saurait
remercier à sa juste valeur, l'être qui a consacré
sa vie à parfaire mon éducation avec
un dévouement inégal.*

*Accepte ce travail comme le témoignage de
ma reconnaissance, ma gratitude et mon profond amour.*

*Puisse ALLAH m'aider à te rendre un tant soit peu
de ce que tu m'as donné.*

*Puisse ALLAH t'accorder santé,
bonheur et longue vie.*



A mon très cher père

*Aucun mot ne saurait exprimer la profonde gratitude et l'immense amour
que j'ai pour toi.*

*Ta phrase fétiche << il faut cultiver l'excellence>> a
été pour moi un stimulant tout au long de mes études.*

*J'espère, cher père, que j'ai gagné ta confiance, ta
satisfaction et ta fierté.*

Que ALLAH te protège et t'accorde santé, longue vie et bonheur.



A mes sœurs Zeinab Fatoumata Diarisso, Zeinab Anna Marianne et mon frère Mohamed Ibrahim

Pour le soutien et le dévouement dont vous m'avez fait preuve le long de mes études et au cours de la réalisation de ce travail.

Aucune dédicace ne pourrait traduire ma gratitude et ma profonde reconnaissance et mon amour.

Je vous dédie ce travail comme témoignage de mon respect et mon amour éternel



A tous mes amis : Rana, Fatima Zahra, Landrine, Abdelfettah, Mehdi

En souvenir des moments agréables passés ensemble, veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma tendre affection et mes sentiments les plus respectueux avec mes vœux de succès, de bonheur et de bonne santé

A tous ceux que j'ai omis de citer.

*Que ce travail soit le témoignage des bons moments
que nous avons passé ensemble.*

J'espère pour vous une vie pleine de bonheur.



Au DR. S.NABIH.

Médecin résident en médecine nucléaire

*Pour votre aide dans l'élaboration de ce travail,
votre patience, votre disponibilité.*

Je vous prie d'accepter le témoignage de mes remerciements.



REMERCIEMENTS



A mon maître et président de thèse

Mr le Professeur H. HACHI

Professeur de chirurgie générale

*A l'honneur que vous me faites en acceptant de présider le jury de ma thèse
est pour moi l'occasion de vous témoigner ma profonde reconnaissance pour
vos qualités humaines.*

Veillez trouvez ici, l'expression de ma grande estime.



A mon maître et rapporteur de thèse

Mr le professeur A. DOUDOUH

Professeur de biophysique

*C'est un grand honneur de m'avoir confié ce travail, je vous remercie
d'avoir veillé à la réalisation de cette thèse.*

J'espère avoir mérité votre confiance.

*Veillez accepter l'expression de mes sentiments
les plus respectueux et les plus reconnaissants.*



A mon maître et juge de thèse

Mr le Professeur M. ICHOU

Professeur d'oncologie médicale

J'ai été touchée par la bienveillance et la cordialité de votre accueil.

*Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites
en acceptant de juger mon travail.*

C'est pour moi l'occasion de vous témoigner estime et respect.



A mon maître et juge de thèse

Mr le Professeur A. BIYI

Professeur de biophysique

Je suis particulièrement touchée par la spontanéité et la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail.

Je vous remercie de ce grand honneur que vous me faites.

Veillez accepter, cher maître, ce travail avec toute mon estime et haute vénération.



SOMMAIRE



INTRODUCTION	1
PARTIE THEORIQUE	4
I/ Appareillage et Radio pharmaceutiques	5
A/ Présentation de l'appareil PET-CT	5
B/ Description de l'appareil PET-CT	5
C/ Fonctionnement du PET-CT	7
D/ Radio pharmaceutiques	9
II / Déroulement de l'examen	15
A/ Préparation du patient	15
B/ Installation du patient	16
C/ Techniques d'acquisition des images	18
1/ Traitement et fusionnement des images	18
2/ Correction d'atténuation	19
3/ Correction de la diffusion	20
4/ Correction de mouvement	20
5/ Surrogate input curves	20
6/ Correction du volume partiel	21
7/ Images bi ou tridimensionnelles	21
D/ Interprétation des résultats	22
E/ Précautions	23

III/ Applications du PET-CT au 18-FDG.....	26
A/ Neurologie	26
B /Cardiologie	29
C/ Oncologie	29
1/ Mécanismes de fixation du 18-FDG sur la cellule tumorale	29
2 / Standards-options -recommandations	30
IV / Le cancer broncho pulmonaire	38
A / Epidémiologie	38
B/ Genèse du cancer du poumon	41
C/ Classification histologique.....	42
1/ Formes communes de cancer pulmonaire	42
2 / Les autres tumeurs	46
D/ Prise en charge.....	48
1/ Cancers à petites cellules	48
2/ Cancers broncho pulmonaires non à petites cellules.....	54
PARTIE PRATIQUE.....	75
Apport du PET-CT dans le cancer broncho-pulmonaire	76
I/Matériels et méthodes	76
II/ Résultats	77
A/ Epidémiologiques	77
B/ Fixations pathologiques du 18-FDG.....	80

1/ Dans le cadre du bilan d'extension initial	80
2/ Bilan d'évaluation	89
3/ Faux positifs et faux négatifs	92
III/ Discussion.....	94
A/ Dans le bilan d'extension initial	95
B/ Dans le cadre du suivi thérapeutique	106
C/ Cas particulier des nodules pulmonaires solitaires	110
D/ Cas des lésions multifocales	114
E/ Cas des lésions pleurales	116
F/ Détermination des volumes cibles en radiothérapie.....	116
G/ Perspectives.....	119
CONCLUSION	123
RESUMES	126
ANNEXES	130
BIBLIOGRAPHIE	136

Liste des abréviations

ACE:	antigène carcino-embryonnaire
ARNm:	acide ribonucleique messenger
BBS :	maladie de BESNIER-BOEK-SCHAUMANN
BCL2:	B cell lymphoma 2
CNPC :	carcinome non à petites cellules
CPC:	carcinome à petites cellules
CT:	computed tomography
CTV:	clinical target volume
DLCO :	diffusion libre du monoxyde de carbone
ECOG:	eastern cooperative oncology group
EFR:	exploration fonctionnelle respiratoire
EGF-R:	epidermal growth factor receptor
FDG:	fluorodesoxyglucose
FNLCC:	fédération nationale des centres de lutte contre le cancer
G-CSF:	granulocyte colony stimulating factor
GLUT:	glucose transporter
GTV:	gross tumor volume
ICRU:	international commission on radiation units and measurements

IRM:	imagerie par résonance magnétique
LDH :	lactate déshydrogénase
MO:	métastase osseuse
NSE:	neurone spécifique enolase
PET:	positon emission tomography
PTV:	planning target volume
RI :	indice de rétention
SCC:	squamous cell carcinoma
SO:	scintigraphie osseuse
SUVmax:	standardized uptake value maximal
SWOG:	south west oncology group
TAP:	thoraco-abdomino-pelvien
TDM:	tomodensitometrie
TTF:	thyroid transcription factor
VEGF:	vascular endothelial growth factor
VEMS:	volume expiratoire maximal par seconde
VPN :	valeur prédictive négative
VPP :	valeur prédictive positive
HMIMV :	Hôpital militaire d'instruction Mohamed V
SOR :	standards-options-recommandations

INTRODUCTION



Le PET-CT ou PET- Scanner est une technique d'exploration médicale de pointe en médecine nucléaire, relativement récente en terme d'utilisation pratique. Il s'agit d'une technique d'imagerie fonctionnelle reflétant l'activité métabolique des tumeurs et des organes, souvent couplée au scanner X pour un meilleur repérage anatomique des anomalies de fixation.

Le PET-CT est doté de détecteurs très sensibles, capables de détecter de très faibles quantités de radioactivité incorporée à un vecteur et traçant la distribution de celui-ci dans l'organe cible et/ou dans l'organisme entier.

Les traceurs utilisés sont des émetteurs de positons. Le premier utilisé fut l'oxygène 15 puis survirent le carbone 11, l'azote 13 et le fluor 18, isotope le plus utilisé actuellement sous forme d'analogue de glucose marqué par F-18 (FDG).

Le PET-CT est, en ce sens, basé sur la détection de photons d'annihilation gamma issus de l'émission du fluor 18 et de photons X provenant d'un tube à rayons X fixé au statif de l'appareil, permettant de localiser les foyers de concentration du FDG avec grande précision anatomique, avec comme résultat l'obtention d'images de fusion de haute qualité. Il est donc très performant dans le diagnostic des foyers tumoraux avides de glucose et trouve ses grandes recommandations dans le bilan d'extension de nombreuses pathologies néoplasiques.

Parmi les pathologies néoplasiques où le PET-CT au FDG trouve une place particulière dans le bilan d'extension initial figure le cancer broncho-pulmonaire dans sa variété non à petite cellules (CPNPC). Dans cette indication, le PET-CT au FDG est reconnu actuellement par les instances scientifiques comme un

standard dans les CPNPC non métastatiques à distance, orientant le chirurgien thoracique vers la prise d'une décision thérapeutique adéquate (chirurgie curative ou simple traitement médical). A coté de cette indication, le PET-CT contribue à l'évaluation thérapeutique des traitements anti cancéreux entrepris et dans la recherche de récurrence tumorale. Par ailleurs, il existe une autre indication du PET-CT dans cette pathologie, aussi importante que les premières, se rapportant à la caractérisation des nodules pulmonaires douteux à l'imagerie morphologique. Cependant, en raison d'une disponibilité limitée de l'appareillage PET et du cout élevé de l'examen, cette dernière indication n'est pas actuellement retenue dans notre institution.

L'affinité naturelle du FDG pour certains organes et dans certaines circonstances pour d'autres (muscles - sport, colon – constipation,...) explique les difficultés rencontrées lors de l'interprétation des images et la quantité non négligeable de faux positifs, imposant une discipline quasi-parfaite lors de la préparation et le suivi des instructions du médecin isotopiste.

Dans notre étude rétrospective, on propose après une présentation du PET-CT et de son fonctionnement, notre expérience dans le domaine des cancers pulmonaires et leur prise en charge par cette technique et de discuter finalement nos résultats à la lumière des données de la littérature.

PARTIE THEORIQUE



I / Appareillage et Radio pharmaceutiques

A/ Présentation de l'appareil PET-CT:

Le terme PET signifie littéralement positon emission tomography ou tomographie par émission de positon. Le terme CT renvoie à computed tomography, équivalent à tomodensitométrie en français ou encore dans le langage médical courant : scanner à rayons X.

Cette technique consiste donc en une combinaison entre scintigraphie et scanner. Le scanner est associé ici au PET pour fournir des images de haute qualité anatomique, servant ainsi au repérage précis des anomalies scintigraphiques dans l'organisme et parfois aussi dans l'amélioration de la spécificité de l'exploration métabolique.

B/ Description de l'appareil PET-CT:

Le PET-CT est composé d'un statif en anneaux double, grossièrement semblable à celui d'un scanner classique ainsi que d'une table coulissante (figure 1). Un des anneaux correspondant au module PET est muni d'une batterie de détecteurs de rayons gamma sensibles à l'énergie 511KeV et l'autre anneau correspondant au module scanner est muni d'une source de rayons X et de détecteurs de ceux ci.



Figure 1 : Statif d'un appareil PET-CT.

C/ Fonctionnement du PET-CT:

Pour obtenir des images scintigraphiques, un produit radio pharmaceutique est injecté au patient. Ce radio pharmaceutique, marqué par des isotopes émetteurs de positons, sera absorbé par les cellules de l'organisme à différents degrés; toutes n'ayant pas la même affinité au dit produit. Les positons émis lors de la désintégration des radio-isotopes subissent le processus d'annihilation lors la rencontre avec des électrons dans le milieu. Ce processus génère deux photons gamma émis dans des sens antiparallèles et d'énergie égale à 511 KeV chacun (figure 2). La détection simultanée de ces deux photons (6-12 nanosecondes l'un par rapport à l'autre) par deux détecteurs placés en vis à vis, dite détection en coïncidence, permet de localiser le lieu de survenue de l'annihilation et donc de la désintégration du marqueur. Ainsi, l'obtention d'une image PET repose sur la mesure des projections de l'objet en utilisant le principe de la détection en coïncidence et sur la reconstruction tomoscintigraphique qui permet l'obtention de la distribution du traceur au niveau de l'organisme.

Les détecteurs PET sont des cristaux scintillants répartis en couronne autour du patient. Ils sont choisis en fonction de leur efficacité de détection des photons gamma de 511 KeV. Parmi ces détecteurs, le germanate de bismuth (BGO), l'orthosilicate de lutétium (LSO) et l'orthosilicate de gadolinium (GSO) sont les plus utilisés à l'heure actuelle.

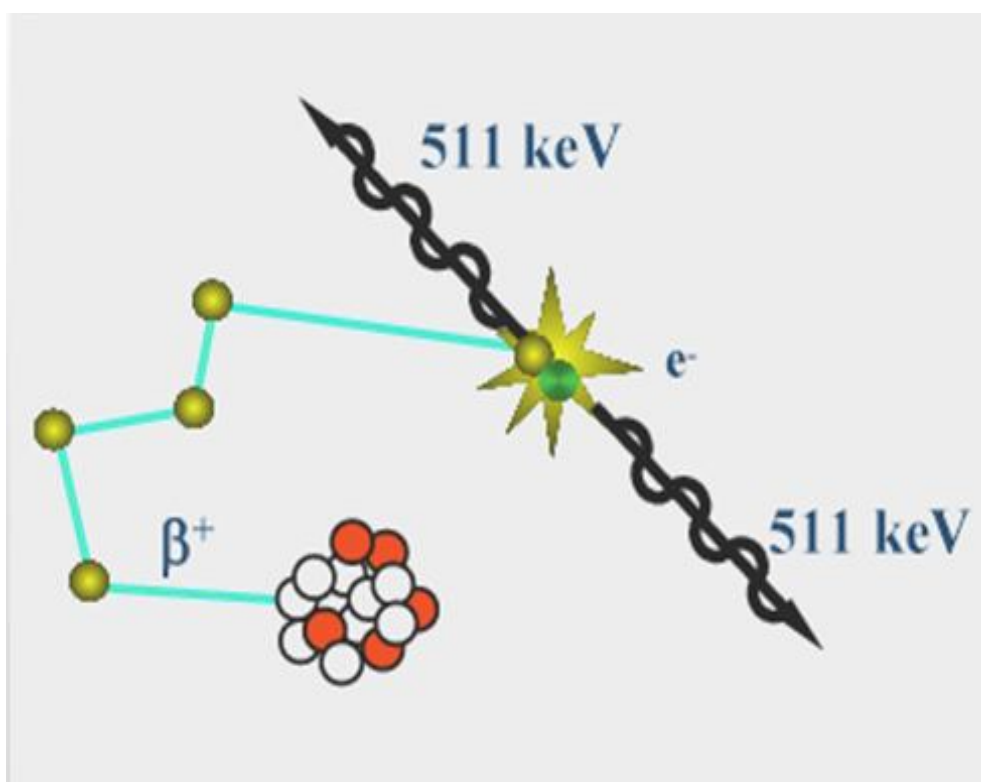


Figure 2 : Processus d'annihilation avec émission de photons de 511 KeV.

D'un autre côté, les caméras PET actuelles sont équipées de systèmes informatiques capables de définir la répartition du traceur radioactif au niveau d'une partie ou de la totalité du corps, en double ou triple dimensions et reconstruisent les images avec différentes modes de présentation.

Il reste à préciser que la ligne virtuelle dessinée par le trajet des deux photons d'annihilation est appelée ligne de réponse = LOR (line of response).

En traversant les tissus, les photons gamma sont susceptibles de subir des atténuations, sources d'altération de la qualité des images. Dans ce contexte, le scanner X combiné au PET intervient pour la correction de l'atténuation de ces photons.

D/ Radio pharmaceutiques :

Tableau I : les principaux isotopes émetteurs de positons utilisés en médecine avec leurs demi-vies physiques.

Isotopes	Demi- vie physique
Carbone 11 (^{11}C)	20 min
Azote 13 (^{13}N)	10 min
Oxygène 15 (^{15}O)	2 min
Fluor 18 (^{18}F)	109 min
Rubidium 82 (^{82}Rb)	1,27 min
Iode 124 (^{124}I)	4,1 j

Les radioéléments utilisés en imagerie PET-CT sont des isotopes à demi-vie physique très courte (tableau I). A l'heure actuelle, il existe toute une variété de radionucléides émetteurs de positons mise à la disposition des médecins nucléaristes pour la réalisation de différents types d'examens PET-CT. Mais, le radio fluor 18 (F18) demeure de loin le nucléide le plus utilisé dans le monde dans cette modalité d'imagerie ; il présente des caractéristiques physiques favorables :

- Demi-vie de 110 min, relativement longue pour la réalisation d'examen dans des centres à distance d'un cyclotron ;
- Relative facilité de production et de manipulation ;
- Assure le marquage de différentes molécules d'intérêt biologique.

Ces radioéléments sont intégrés dans des substances vectrices assimilables par l'organisme comme l'eau, le glucose et l'ammoniac. L'ensemble vecteur couplé au radioélément est appelé radio traceur. Parmi les molécules radio marquées par le F18, on peut citer:

- Le fluorodesoxyglucose (FDG), largement utilisé dans l'étude du métabolisme glucidique en cancérologie ;
- Le misonidazole (18F-MISO), récemment utilisé en imagerie de l'hypoxie cellulaire ;
- La fluorodopamine (18F-DOPA), utilisée dans l'imagerie des tumeurs neuroendocrines ;
- La fluorothymidine (18F-FLT), utilisée en imagerie de la prolifération cellulaire ;

- Et finalement, le fluorure de sodium (FNa = fluorine) utilisée en imagerie ostéo-articulaire.

A coté du fluor 18, le carbone 11 et l'oxygène 15 sont également utilisés dans le marquage respectivement de l'acétate et de l'eau.

Le radio traceur le plus utilisé dans les centres de médecine nucléaire dans le monde est le fluorodesoxyglucose marqué au fluor 18 et noté 18-FDG. Ce radio traceur suit la voie métabolique du glucose : pénètre en intracellulaire via les récepteurs GLUT, subit une première phosphorylation en 6 par l'enzyme hexokinase qui le transforme en FDG-6-phosphate. Ce dernier ne constitue pas un substrat pour la 2^{ème} enzyme et se trouve ainsi en impasse métabolique, s'accumulant en intracellulaire sans possibilité de sortie vers le milieu extracellulaire (figure 3). La concentration du FDG-6-phosphate sera bien évidemment élevée au niveau d'amas cellulaires avides en substrats énergétiques (cellules en multiplication rapide, cellules inflammatoires activées,...), le glucose en particulier par rapport aux cellules normales.

Au niveau de l'organisme, le 18-FDG possède une affinité particulière pour le cerveau mais aussi à un degré plus bas, pour le muscle cardiaque et le tube digestif. Les reins et la vessie apparaissent comme des organes de concentration du 18-FDG, tout simplement par ce qu'ils représentent les organes d'excrétion et d'élimination de ce radio traceur (Figure 4). Les cellules cancéreuses, grandes consommatrices de glucose, concentrent plus ou moins intensément ce radio traceur en fonction de leur degré d'agressivité et de différenciation : plus les cellules cancéreuses sont agressives, plus elles capteront le 18-FDG. Cette concentration importante de FDG au sein de ces cellules est favorisée d'une

part, par la surexpression des récepteurs GLUT1 et GLUT4 et d'autre part, par l'augmentation de l'activité hexokinase et inhibition de la voie oxydative. Le glucose marqué est ainsi piégé à l'intérieur de la cellule et détecté sous forme de foyer ou de masse hyper métabolique, facilement situé par la TDM et par rapport aux structures voisines.

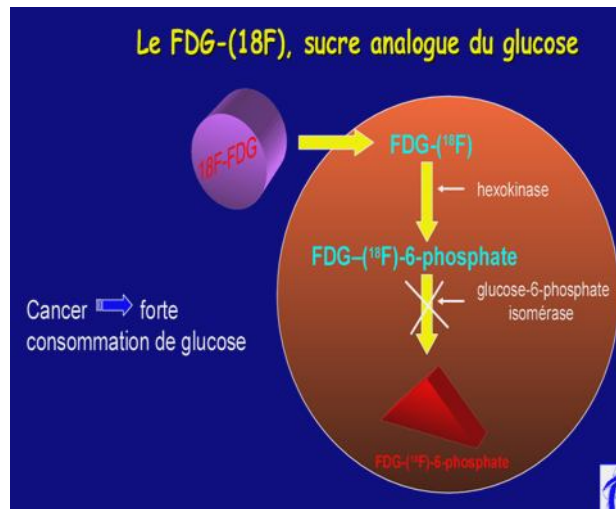


Figure 3 : Devenir du 18F-FDG à l'intérieur de la cellule.

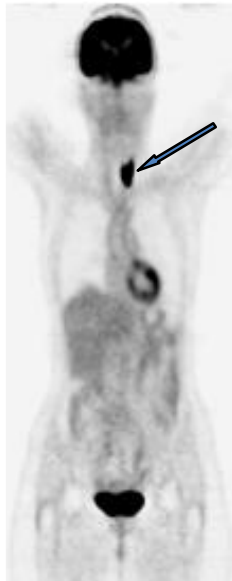


Figure 4 : PET du corps entier (tête à mi-cuisses) montrant la fixation physiologique du FDG au niveau du cerveau, cœur, vessie et à moindre degré tractus digestif. Foyer cervical montrant une concentration anormale de FDG, de repérage anatomique précis difficile sur la seule image PET.

L'hyper métabolisme peut aussi s'observer dans des états infectieux ou inflammatoires, sources de faux positifs, auxquels il faut accorder une attention particulière lors de l'interprétation des images.

De toutes ces propriétés, découle les principales applications du PET-CT mais aussi, bien entendu, les limites de cette technique. Cependant, une des principales contraintes demeure la production du 18-fluorodesoxyglucose. Cela nécessite la présence sur place le plus souvent d'un appareil appelé cyclotron (Annexe I).

II / Déroulement de l'examen :

A/ Préparation du patient :

L'examen PET-CT est indolore et il n'y a pas d'allergie connue à ce radio traceur mais certaines précautions indispensables sont à vérifier et à respecter :

- D'abord, l'examen est contre indiqué chez la femme enceinte ; en cas de doute, il faut demander une Béta-HCG ;
- Le patient doit être à jeun pendant 6 à 12 heures avant l'examen avec possibilité de boire de l'eau uniquement ;
- Tout exercice physique est à éviter dans les 48 heures avant l'examen (pour éviter l'activation du métabolisme énergétique musculaire) ;
- Les patients hospitalisés ne doivent pas être perfusé par du sérum glucosé le jour précédant l'examen ;
- La glycémie à jeun est vérifiée pour tous les patients ; elle doit être, au mieux, inférieure à 1.14 g/l. Des taux élevés, pouvant atteindre 1,80g/l, sont parfois acceptés chez des patients connus diabétiques ;
- L'examen n'est pas contre indiqué chez la femme allaitante. Il est simplement préconisé d'interrompre l'allaitement pendant les 6 à 8 heures qui suivent l'examen ;
- La durée de l'examen est de 2h30 à 3H00 ;
- En quittant le service, le patient reste faiblement irradiant et il peut reprendre son activité normale sans restriction. Cependant, il est

vivement conseillé au patient d'éviter le contact avec les enfants en bas âge et les femmes enceintes jusqu'au soir (environ 6 à 12 heures après l'examen).

B/ Installation du patient:

Le patient est installé au service de médecine nucléaire dans une pièce calme et sombre, sans stimuli extérieur en particulier pas de musique, pas de lecture, pas d'écran TV. La vérification de la glycémie capillaire est obligatoire pour chaque patient. Tout objet métallique doit être retiré. Parfois, dans certains cas particuliers, une prémédication est préconisée, notamment l'administration de benzodiazépines et de myorelaxants (patients claustrophobes, tendus,...).

Une fois que le patient est bien au repos et calme, la dose de 3,5 à 5 MBq/kg de FDG est injectée dans une veine souvent du membre supérieur, suivie d'une attente de 60min +/- 15 minutes, nécessaire à la fixation du FDG au niveau du corps. Avant la montée sur la table d'examen, un passage aux toilettes (réservées à l'élimination et la gestion des urines radioactives) pour vider la vessie est obligatoire afin de permettre une étude plus aisée du métabolisme glucidique pelvien. Le patient, installé sur une table coulissante, bras le long du corps ou au dessus de la tête selon la zone cible, subit un déplacement de sorte qu'une partie seulement du corps soit à l'intérieur du statif (Figure 5). La durée de l'examen sur table est d'environ 20 à 30 minutes selon les machines et le nombre de pas choisi. Une fois l'examen terminé, il est recommandé au patient de boire fréquemment et d'uriner afin d'éliminer le maximum de radioactivité fixée au niveau de l'organisme. Il quittera le service sur avis et autorisation du médecin nucléaire responsable.



Figure 5 : Mise en place du patient injecté par FDG sur table d'examen.

C/ Techniques d'acquisition des images:

1/ Traitement et fusionnement des images:

Pendant l'examen, la table coulissante se déplace à plusieurs reprises : d'abord pour réaliser un scanner puis de manière séquentielle pour l'acquisition des images scintigraphiques.

Il existe 3 méthodes de corrélation des deux images :

- La corrélation visuelle : permet de mettre côte à côte les deux clichés transversaux du scanner et du PET et de les comparer à la vue. Le problème se pose au niveau des régions où les repères anatomiques sur le PET sont difficilement déterminés à l'image, comme dans le cas du cou et de l'abdomen avec, en outre, une grande possibilité de changement de position des différents organes. Cette technique est actuellement abandonnée.
- La corrélation informatique : est faite à l'aide d'un logiciel spécialisé pour les deux images anatomique et fonctionnelle. Mais, elle pose la même limitation que la précédente.
- La corrélation informatique simultanée : est de loin la plus utilisée. Elle consiste en la prise quasi simultanée des deux clichés puis leur fusion par ordinateur. Les images peuvent être présentées en mode axial transverse, frontal ou sagittal, coupe par coupe, avec sur une même planche la coupe TEP, la coupe Scanner et la coupe fusionnée.

En pratique, les données doivent être prétraitées pour la correction d'évènements aléatoires, l'estimation et la soustraction des photons dispersés, le temps réfractaire des détecteurs ainsi que la correction du seuil de sensibilité des détecteurs.

L'algorithme «*filtered back projection*» est fréquemment utilisé pour reconstruire ces images. Il est simple et ne nécessite pas de grandes ressources informatiques. Mais, les bruits de fond dans les données brutes sont très importants dans les images reconstruites. De même, des stries en travers des images ont tendance à se former dans les zones de haute absorption du traceur. En revanche, le «*filtered back projection*» corrige les évènements aléatoires associés aux images brutes du PET et donc de sauter l'étape de prétraitement sus mentionnée.

L'algorithme «*d'espérance maximisation*» est aussi la méthode la plus utilisée pour la reconstruction. Il s'agit d'une méthode itérative destinée à trouver la vraisemblance maximum des paramètres d'un modèle statistique dans le cas où les équations ne peuvent être résolues directement. Il calcule donc une estimation de la probabilité de distribution des évènements d'annihilation menant aux évènements acquis, basée sur des principes statistiques. Son avantage réside en une meilleure atténuation des bruits de fond et des stries, mais il présente l'inconvénient de la nécessité de ressources informatiques importantes.

2/ Correction d'atténuation :

L'atténuation se produit quand les photons émis par le radio traceur dans le corps sont absorbés par les tissus se situant entre le détecteur et le point

d'émission. Les photons doivent traverser différentes épaisseurs de tissu pour atteindre les détecteurs et sont donc atténués différemment. De ce fait, les structures profondes sont reconstruites comme ayant un faible taux d'absorption. En outre, une déformation des contours réels d'une lésion peut subvenir donnant une image fusiforme si l'atténuation ne se fait pas dans la même direction. L'utilisation d'une matrice de facteurs d'atténuation lors de l'acquisition des images de transmission (scanner) permet de contourner ces obstacles. On a donc une idée précise de la distribution des densités dans l'organisme, un alignement parfait des structures sans augmentation du temps d'acquisition des images.

3/ Correction de la diffusion :

Lors de l'acquisition, il existe une portion non négligeable de photons dispersés: il convient donc de corriger cet état des faits. A ce jour, il n'existe pas de méthode unique ou parfaite pour corriger cette dispersion mais uniquement des méthodes approchantes, donnant néanmoins d'excellents résultats.

4/ Correction de mouvement :

Parfois, des lésions suspectes se trouvent dans ou à proximité d'une zone très mobile (cas du poumon avec ses mouvements respiratoires). Dans ce cas, la surface suspecte est surestimée incluant toutes les zones parcourues par la dite lésion. De même, la densité de fixation du traceur est sous estimée vu que la surface est surestimée. Dans le cadre de l'appareil respiratoire, des techniques de synchronisation de l'acquisition et du mouvement respiratoire voient le jour.

5/ Surrogate input curves :

Pour avoir une idée précise des processus métaboliques, il faut avoir une idée de la quantité de traceur fourni en un laps de temps donné à un organe cible

afin de réaliser une courbe appelée «input artériel». Pour ce faire, on mesure l'activité artérielle au niveau des gros vaisseaux notamment thoraciques et abdominaux permettant d'obtenir les courbes appelées Surrogate input curves. Cependant, les contours des vaisseaux sont difficilement appréciables au PET seul d'où la corrélation avec le scanner qui donne une image précise des vaisseaux, donc une bonne quantification du volume.

6/ Correction du volume partiel :

L'effet de volume partiel découle de la résolution spatiale limitée des PET-CT produisant ainsi un étalement du signal obtenu. De ce fait, un point sera traduit comme une tache. L'étalement entraîne une sous estimation de la concentration en traceur d'une lésion donnée. En ayant une idée du volume réel des lésions, on peut dès lors corriger cet effet de volume partiel et ainsi donc avoir une idée précise de la distribution de densité dans le corps.

Cette correction est d'autant plus importante qu'elle a un impact décisif sur le suivi thérapeutique; une diminution de la fixation pouvant traduire soit une diminution de taille de la lésion soit une diminution de métabolisme.

7/ Images bi ou tridimensionnelles :

Les premiers PET-CT avaient un seul détecteur ce qui ne permettait d'obtenir que des images transversales planes. Les scanners modernes possèdent plusieurs anneaux formant un cylindre de détecteur. Il y a deux approches pour reconstruire les images de ces scanners :

- 1 / Traiter chaque anneau comme une entité unique : de ce fait, seuls les évènements dans un même anneau sont détectés ; l'image étant reconstruite individuellement (image bi dimensionnelle).

2/ Détecter les évènements entre les anneaux : autant que dans un même anneau, puis tout reconstruire en même temps en entité unique (image tri dimensionnelle).

Les techniques en 3D ont une plus grande sensibilité (grâce à un taux élevé de détection) et donc moins de bruit de fond. Mais elles ne sont pas très performantes pour la limitation des phénomènes de dispersion ainsi que des évènements aléatoires et nécessitent, de plus, d'importantes ressources informatiques.

Le glucose, étant utilisé naturellement par l'organisme et ayant une prédilection pour certains organes, la mise en place d'un seuil est effectuée par l'opérateur pour ne laisser transparaître que les lésions significatives (exclure au maximum les zones de fixations naturelles). Cette opération est opérateur et expérience dépendante.

D/ Interprétation des résultats :

L'interprétation des images est bien évidemment basée sur l'intensité de la fixation du traceur par l'organisme et dans le cadre du 18-FDG, l'intensité du métabolisme glucidique.

➤ Images normales :

Les zones de fixation naturelle sont le cerveau, le myocarde, les muscles striés du squelette, les reins, les uretères ainsi que la vessie. De manière moins intense, on note une fixation hépatique, au niveau de la moelle osseuse (après une chimiothérapie par exemple) et au niveau de la thyroïde, la langue, le larynx et le tube digestif (figure 6).

➤ Images pathologiques :

Le standardized uptake value (SUV) correspond à l'unité de fixation du glucose (l'image étant fonction de la captation du glucose). Des méthodes complexes de quantification du glucose absorbé, en milligramme par minute pour 100 grammes de tumeur, ont été mises en place. Il s'agit du rapport de fixation du glucose d'un tissu donné à un instant t sur la dose injectée au patient rapportée à un volume. Une valeur inférieure de SUV inférieure à 2 est en faveur de la bénignité. La valeur minimale suspecte correspond à 2,5 pour les nodules pulmonaires, 4,4 pour les masses médiastinales et 5 pour les récidives [4].

En revanche, la frontière entre bénignité et malignité n'est pas toujours nette. De même, il s'y ajoute les différences morphologiques entre les patients: par exemple, dans le cadre de l'obésité, il y a un risque de surestimation.

Le SUV permet aussi d'évaluer la réponse à un traitement donné en diminuant comparativement à un examen antérieur.

E/ Précautions:

- Toute grossesse doit être signalée de même que tout retard des règles: il s'agit d'une contre-indication absolue.
- L'allaitement sera suspendu douze heures après l'injection du produit.
- L'examen ne peut être pratiqué que si le diabète est parfaitement équilibré.

• Un intervalle de temps après certaines thérapeutiques est nécessaire avant de réaliser un PET-CT : Chimiothérapie = 3 semaines, Radiothérapie = 4 mois, Chirurgie = 2 mois et injection de facteurs de croissance = 10 jours.

• D'autres thérapeutiques doivent être signalées à savoir une corticothérapie, la prise d'anticoagulant, des injections intramusculaires et sous cutanées.

F/ Faux négatifs et faux positifs:

Parmi les limites de l'examen, on peut citer différents éléments pouvant amener à des faux négatifs et des faux positifs.

➤ Les faux négatifs sont le plus souvent dus à :

- Un diabète ou une hyperglycémie au moment de l'injection ;
- Une lésion proche des zones de fixation naturelle notamment le cerveau, le cœur, les reins et la vessie ;
- La nature de certaines lésions qui n'ont pas d'affinité pour le traceur comme les tumeurs mucineuses et le carcinome broncho-alvéolaire.

➤ Les faux positifs sont, quant à eux, liés à :

- Une inflammation sous jacente,
- Une infection évolutive,
- Une activité physique avant l'examen.

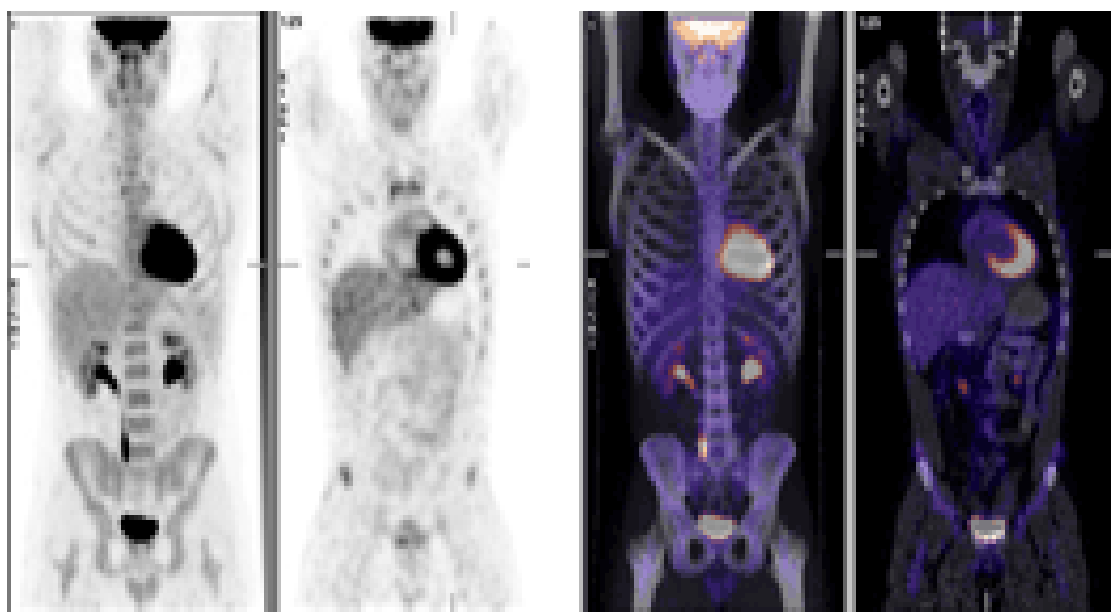


Figure 6 : Images du corps entier en imagerie PET-CT (2 images du PET à gauche, et 2 images de fusion PET et Scanner à droite), montrant les zones de fixations physiologiques du FDG (cerveau, myocarde, reins, uretères et vessie).

III / Applications du PET-CT au 18-FDG

A la base, le PET-CT était surtout utilisé en neurologie mais depuis, les indications se sont élargies notamment en cardiologie et surtout en cancérologie.

A/ Neurologie :

Dans cette spécialité, le PET-CT est à la fois un outil médical et de recherche. Son utilisation est basée ici sur la corrélation entre activité des neurones et mesure de la radioactivité.

En neurologie, le PET-CT est surtout utilisé dans le diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer ainsi que d'autres états démentiels. On peut aussi l'utiliser pour localiser un foyer de crise pendant la phase inter critique d'une crise épileptique (lésions hypo métaboliques, figure 7).

En neuropsychiatrie, l'utilisation de radios traceurs spécifiques de certains neurorécepteurs est en cours de recherche. Cela permettrait d'étudier des mécanismes spécifiques de l'activité cérébrale.

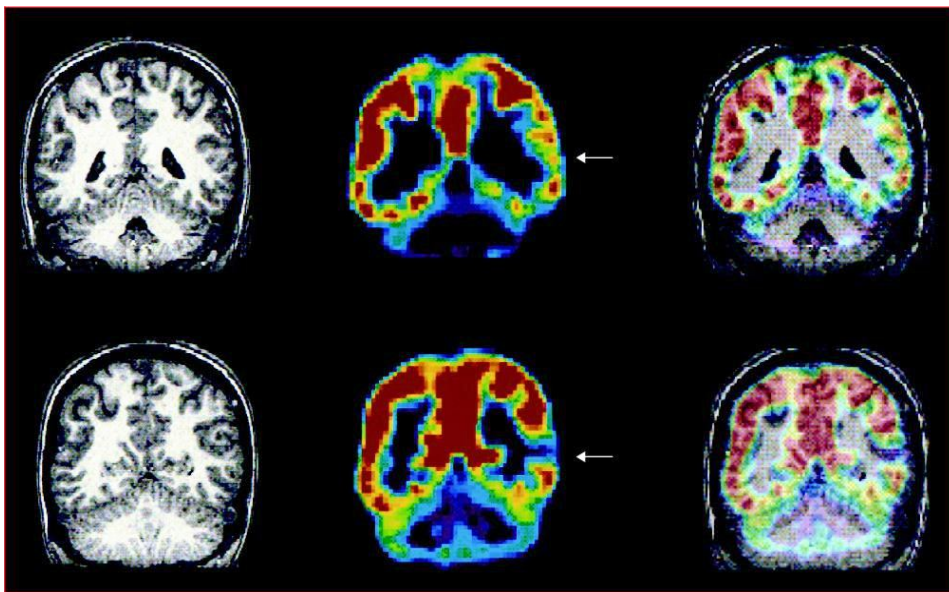


Figure 7 : Bilan d'une épilepsie partielle : hypo métabolisme focal en PET-FDG (au milieu), IRM normale (à gauche) et image de fusion PET-IRM (à droite).

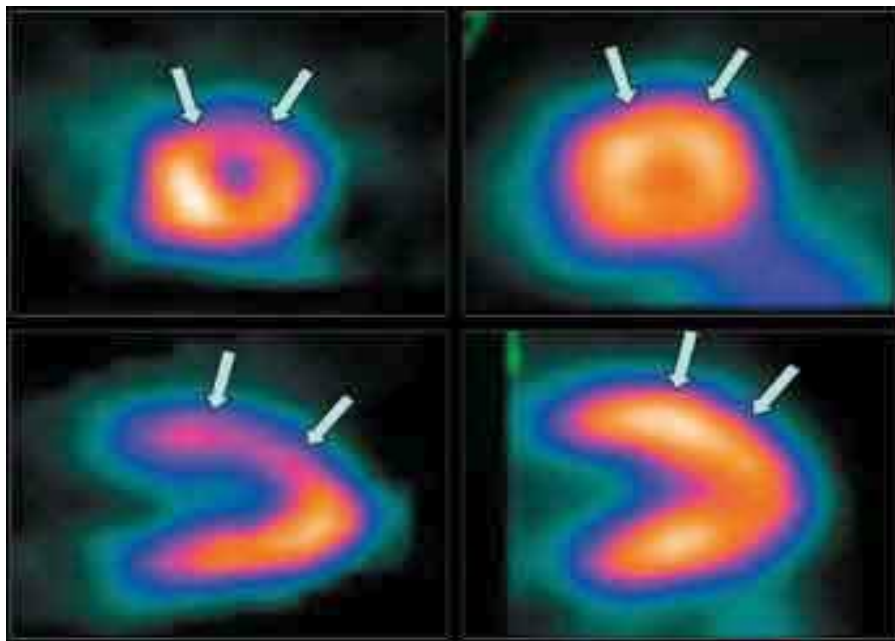


Figure 8 : A gauche, images scintigraphiques au MIBI-Tc99m suggérant une hypo perfusion myocardique antérieure. A droite, les mêmes coupes d'images au PET-FDG révélant une perfusion normale.

B /Cardiologie :

La principale indication en cardiologie reste l'étude de la viabilité du muscle cardiaque post infarctus. En effet, une diminution du métabolisme au fluorodesoxyglucose objective un myocarde non viable ou hibernant. Par contre, un métabolisme normal confirme la viabilité et laisse entrevoir des possibilités d'amélioration de la fonction cardiaque après rétablissement du flux (figure 8). D'autres traceurs, à savoir le rubidium-82, peuvent trouver ici leur intérêt. En effet, étant un analogue du potassium, il permettrait d'étudier de manière plus précise, la perfusion myocardique par rapport à la scintigraphie de perfusion classique. Il permet aussi d'entrevoir une possibilité de couplage du PET-CT et de l'angioscanner.

C/ Oncologie :

Ce domaine constitue de loin le domaine le plus intéressé par l'utilisation du PET-CT. Les applications cliniques se sont élargies depuis les premières utilisations aux années 90. Elles sont classées et à chaque fois réactualisées, en fonction des données des études cliniques et précisées dans des standards, options et recommandations (SOR).

1/ Mécanismes de fixation du 18-FDG sur la cellule tumorale

Le fluorodesoxyglucose étant un analogue du glucose, il est de ce fait fixé préférentiellement par les cellules cancéreuses. En effet, ces cellules qui ont un hyper métabolisme glucidique, présentent une onco-activation du gène du GLUT-1 qui entraîne une hyper production de l'ARNm codant pour ce transporteur. Une fois à l'intérieur de la cellule cancéreuse, le produit métabolisé en 18-FDG-6-phosphate par l'hexokinase sera rapidement reconnu par l'enzyme

suivante comme un faux glucose ; de ce fait, il va s'accumuler dans la cellule sans pouvoir subir les étapes suivantes de la glycolyse ni sortir de la cellule. Les atomes de F-18 fixé sur FDG se désintègrent en émettant des positons (e+) qui subissent à leur tour le phénomène d'annihilation avec un électron du milieu (e), produisant deux photons gamma de 511KeV, partant dans des directions opposées et permettant leur détection par des détecteurs placés à 180° l'un par rapport à l'autre autour du site d'annihilation.

2 / Standards-options -recommandations :

Il s'agit d'un programme destiné à la définition des indications pour la pratique clinique en oncologie. Ils ont pour but d'améliorer la prise en charge des patients porteurs de cancer, en mettant à disposition des praticiens une aide décisionnelle. Les standards (S) regroupent les situations où l'apport du TEP pour la prise en charge des patients a été jugé essentiel à l'unanimité par les experts. Les options et recommandations (OR) représentent les situations où cet apport a été jugé important par la majorité. En ce sens, nous présentons ici un résumé succinct des SOR établies par différentes instances scientifiques, en commençant par les applications oncologiques broncho-pulmonaires [12, 13,14]:

a/ Broncho-pulmonaires:

Standards : diagnostic de malignité d'un nodule pulmonaire isolé de plus d'un cm sans critères définitifs de bénignité en imagerie (figure 9 et 10), le bilan d'extension des cancers broncho-pulmonaires non à petites cellules (CPNPC) non métastatiques à distance (figure 11).

Options : diagnostic de malignité d'un nodule pulmonaire inférieur à un cm, diagnostic différentiel entre récurrence, maladie résiduelle et fibrose post thérapeutique, optimisation des volumes irradiés, diagnostic de malignité des lésions pleurales ;

Recommandations : évaluation précoce de la réponse au traitement, bilan d'extension régionale et à distance des lésions pleurales ainsi que la définition du site de biopsie au niveau de la plèvre.

B/ Autres localisations :

Standards :

ORL : bilan d'extension des cancers des voies aérodigestives supérieures non traités ainsi que le diagnostic des récurrences ;

Thyroïde : recherche de maladie résiduelle ou de récurrence si les examens radiologiques et isotopiques classiques sont insuffisants avec des taux de thyroglobuline élevés supérieurs à 10ng/ml pour les carcinomes différenciés ;

Œsophage : bilan pré thérapeutique de l'extension ganglionnaire et métastatique en complément de l'écho endoscopie et du scanner ;

Colorectal : diagnostic des récurrences en cas d'augmentation de l'antigène carcino-embryonnaire ainsi que le bilan pré opératoire des récurrences locales et des métastases opérables ;

Pancréas : diagnostic différentiel avec tumeurs bénignes et bilan d'extension du cancer du pancréas si la glycémie est normale ;

Foie : diagnostic différentiel des métastases hépatiques, du cholangiocarcinome et des tumeurs bénignes en cas de localisation hépatique isolée ;

Tumeurs neuroendocrines : bilan d'extension si la scintigraphie au pentétréotide est normale ;

Lymphomes : bilan d'extension initial et de fin de traitement en complément des autres examens d'imagerie, diagnostic de maladie résiduelle, évaluation précoce de la réponse au traitement dans les lymphomes Hodgkiniens et non Hodgkiniens avides de FDG;

Options :

ORL : diagnostic de malignité d'une tumeur lorsque la biopsie n'est pas contributive ; diagnostic d'une tumeur primitive en cas d'adénopathie métastatique cervicale ; évaluation de la réponse au traitement et diagnostic de masse résiduelle ;

Thyroïde : bilan préopératoire en cas d'indication d'une ré intervention pour récurrence ou résistance ;

Seins : bilan d'extension locorégionale et métastatique de tumeurs invasives, diagnostic de récurrence sur élévation isolée de marqueurs tumoraux ;

Mélanome : bilan d'extension initial d'un patient à risque métastatique élevé et bilan d'opérabilité d'une métastase présumée unique ;

Foie : bilan d'extension des carcinomes hépatocellulaires ;

Sarcome : diagnostic de récurrence et guide des biopsies ;

Rein : diagnostic de récurrence locale ou de métastase à distance en cas de point d'appel ;

Gynécologie : diagnostic de récurrence locale ou de métastase d'un cancer de l'ovaire, bilan d'extension ganglionnaire d'un cancer du col ;

Testicule : diagnostic de maladie résiduelle ou de récurrence en cas d'augmentation des taux des marqueurs tumoraux ;

Recommandations :

Sein : évaluation de la réponse après chimiothérapie néo adjuvante ;

Mélanome cutané : diagnostic de récurrence dans le suivi ;

Colorectal : bilan préopératoire ;

Pancréas : diagnostic de malignité des tumeurs kystiques en complément du scanner ;

Foie : diagnostic précoce de cholangiocarcinome en cas de cholangite sclérosante ;

Myélome : bilan d'extension, diagnostic de maladie résiduelle et de récurrence ;

Rein : diagnostic des tumeurs primitives du rein ainsi que leur bilan d'extension ;

Gynécologie : diagnostic de maladie résiduelle d'un cancer de l'endomètre et des récurrences ;

Testicule : bilan d'extension et évaluation précoce de la réponse au traitement Le PET-CT est ici de loin supérieur aux autres outils d'imagerie traditionnelle avec une sensibilité et une spécificité supérieure à 90%.

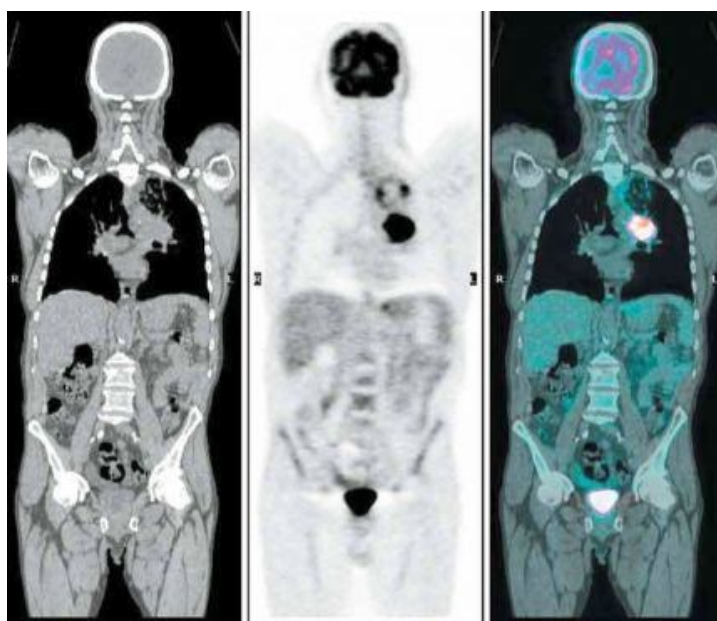


Figure 9 : Tumeur pulmonaire isolée : coupe coronale TDM à gauche, image TEP au milieu et image de fusion TEP-TDM à droite.

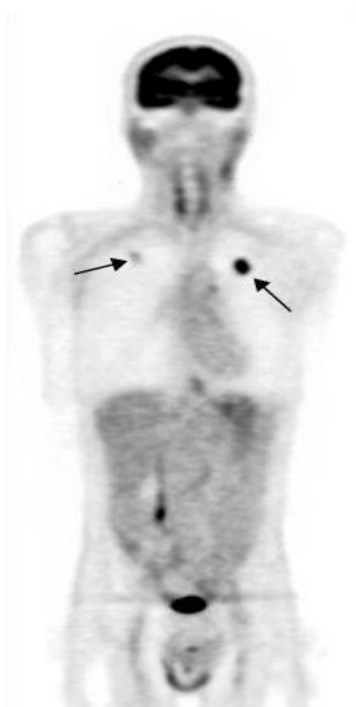


Figure 10 : Caractérisation d'un nodule pulmonaire gauche : confirmation du caractère suspect de malignité et découverte d'un 2^{ème} foyer pulmonaire droit.

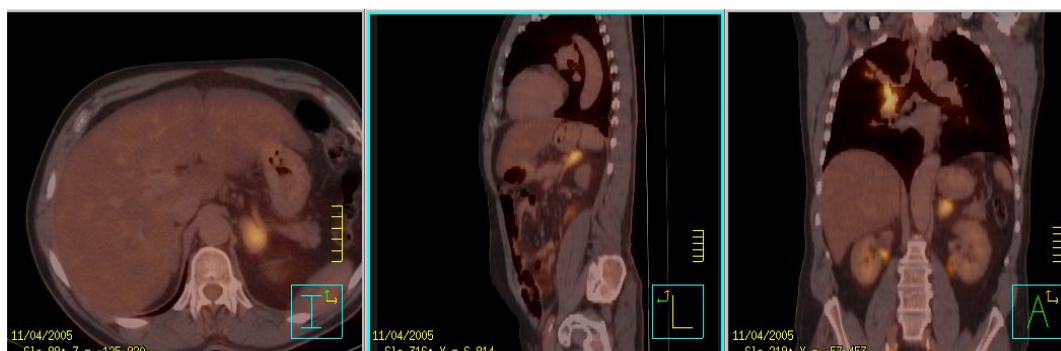


Figure 11 : Cancer broncho-pulmonaire avec métastases ganglionnaires et surrénalienne gauche.

IV / Le cancer broncho pulmonaire :

Le cancer broncho pulmonaire est une prolifération cellulaire anarchique maligne au départ de la paroi bronchique. Localisé au niveau des bronches, on lui donne l'appellation de cancer bronchique. Etendu au poumon, il répond plus à celui de cancer broncho pulmonaire. Il s'agit du cancer le plus meurtrier à travers le monde. Son diagnostic est souvent tardif à un stade déjà avancé avec extension locorégionale et à distance. Les signes cliniques précoces passent souvent inaperçus ou sont négligés par les patients.

A / Epidémiologie

Le cancer du poumon est très fréquent dans le monde et constitue un véritable problème de santé publique pour la plupart des pays. Il est la première cause de décès par cancer chez l'homme et la première cause de décès par cancer chez la femme aux Etats Unis.

Dans le monde, les zones de forte incidence sont l'Europe, l'Amérique, l'Australie, les Caraïbes et l'Asie du sud. Elle est plus basse pour les femmes mais une nette tendance à l'augmentation de celle ci commence à se ressentir. Quant à l'âge moyen de survenue, il reste variable d'un pays à l'autre, fonction des habitudes tabagiques des populations, se localisant aux environs de la cinquantaine tous sexes confondus.

Au Maroc, selon les registres marocains de cancer, le cancer du poumon constitue la 1^{ère} cause de décès par cancer chez l'homme. Mais, chez la femme, il reste loin derrière les cancers du sein et du col utérin qui ont la primeur. Cependant, les changements notés sur les plans socio-économiques et des

mentalités dans la population féminine marocaine laisse présager de grands changements dans le futur proche.

Histologiquement, la variété épidermoïde domine la scène mais une nette recrudescence des adénocarcinomes pulmonaires est actuellement constatée. Elle est peut être en rapport étroit avec les nouvelles générations de cigarettes (tabac blond et cigarette avec filtre), permettant une pénétration beaucoup plus profonde de la fumée au niveau de l'arbre bronchique et ramenant les produits cancérigènes dans les sites préférentiels de développement des adénocarcinomes: zones bronchiolaires et alvéolaires.

Variétés histologiques	Pourcentage
Carcinomes épidermoïdes	30%
Cancers à grandes cellules	10%
Cancers à petites cellules	20%
Adénocarcinomes	40%
Autres types de cancers	5%

Tableau II : Répartition histologique des cancers pulmonaires en pourcentages [15].

Facteurs de risque :

Le premier facteur de risque de survenue du cancer broncho-pulmonaire est le tabac. La relation de cause à effet entre le tabagisme et le cancer du poumon a été établie depuis les années 50 avec la recrudescence de ce dernier. Dans tous les cas diagnostiqués, plus de 80 % sont des ex fumeurs ou des fumeurs actifs. La mortalité par cancer pulmonaire est directement corrélée à la consommation du tabac, notamment la durée de l'intoxication tabagique.

De nos jours, il existe plus de 4000 composants retrouvés dans les cigarettes, dont 70 ont été répertoriés comme cancérigènes par le comité international de recherche sur le cancer. Parmi ces composants, on trouve :

- L'acétone, dissolvant;
- Le monoxyde de carbone;
- L'acide cyanhydrique, utilisé dans les chambres à gaz ;
- Le toluène, solvant industriel ;
- Le polonium 210, agent radioactif ;
- La nicotine et l'arsenic, des poisons mortels.

Le deuxième facteur de risque le plus répandu reste certainement l'exposition professionnelle à des particules telles que l'amiante, la silice et certains hydrocarbures et métaux lourds.

Le troisième facteur demeure le radon, gaz radioactif produit de la désintégration de l'uranium, retrouvé généralement au niveau terrestre et des habitations de manière cependant non uniforme.

Certaines pathologies pulmonaires entraînent aussi une majoration du risque de cancer pulmonaire, notamment la fibrose asbestosique et la silicose.

Le risque d'avoir un cancer pulmonaire est en outre non négligeable après un cancer de la sphère ORL mais aussi après irradiation pour cancer du sein par exemple. Enfin, l'hypothèse d'une composante environnementale a été aussi avancée mais aucune étude n'a permis de fournir une quelconque forme de preuve.

B/ Genèse du cancer du poumon

Comme tous les cancers, le cancer du poumon résulte de modifications cellulaires au niveau de l'épithélium bronchique. Pour une vie cellulaire adéquate, est nécessaire un équilibre entre l'expression de gènes prolifératifs ou proto-oncogènes responsables de la différenciation cellulaire et des gènes non prolifératifs ou anti oncogènes responsables de l'apoptose cellulaire et de la vitesse de prolifération. Plusieurs études ont été faites sur l'examen anatomopathologique de tissus pulmonaires de fumeurs, de patients porteurs de cancer bronchique, de pièces opératoires ainsi que de poumons de patients décédés de cancer pulmonaire. Elles ont permis de montrer l'existence d'une carcinogenèse dite " par étape " avec évolution des modifications cellulaires avec des potentiels de malignité progressifs. Ainsi, on passe de la métaplasie malpighienne à la dysplasie légère, modérée, sévère et carcinome in situ jusqu'au carcinome invasif. En parallèle de la cytologie, l'étude moléculaire a mis en évidence des altérations géniques accompagnant ces modifications histologiques. L'étude de l'épithélium morphologiquement normal des fumeurs a permis de montrer des anomalies très précoces, notamment sur le bras court du

chromosome 3 (3p). Celle-ci, parmi tant d'autres, entre dans le processus d'inactivation des anti-oncogènes par mutation, délétion ou méthylation. D'autres anomalies ont été individualisées sur le bras long du chromosome 5 (5q) et bras courts des chromosomes 13 et 17 (13 p ,17p).

C/ Classification histologique

Le type histologique a ici une profonde importance, car il est pris en compte au moment du choix thérapeutique. Les formes les plus fréquentes sont divisées en deux grandes classes : les cancers à petites cellules et les cancers non à petites cellules, englobant le carcinome épidermoïde, l'adénocarcinome et le carcinome à grandes cellules.

Cette classification repose grandement sur la partie la plus différenciée du processus prolifératif qu'il soit malpighien, glandulaire ou neuroendocrine. Le pathologiste doit donc étudier un fragment suffisamment représentatif pour poser le diagnostic.

1/ Formes communes de cancer pulmonaire

Elles représentent 95% des cancers pulmonaires.

1-1/ Cancers broncho pulmonaires non à petites cellules

Ils regroupent des formes histologiques d'évolution, de pronostic et de traitement semblables.

a/ Carcinome épidermoïde

C'est une tumeur maligne épithéliale du grand fumeur. Elle représente 30% des cancers pulmonaires. Elle est très rare chez le non fumeur. Elle est majoritairement à localisation proximale, avec une symptomatologie

d'obstruction d'aval. En outre, c'est une tumeur desquamative, facilitant grandement le diagnostic. Des localisations périphériques avec atteinte de petites bronches ont été décrites ainsi que des localisations apexiennes entraînant un syndrome de Pancoast et Tobias.

L'aspiration bronchique ou la cytoponction transpariétale sont très contributives pour le diagnostic positif. Macroscopiquement, elle est sous forme d'un bourgeon endobronchique pouvant aller parfois jusqu'à la masse excavée d'un lobe associée à des foyers de nécrose et d'hémorragie.

Histologiquement, ce cancer est caractérisé par une architecture lobulée dans un stroma fibreux et inflammatoire. Il peut être bien, moyennement ou peu différencié. La maturité est évaluée à la kératine organisée en globes cornés et à la cohésion cellulaire par les ponts cellulaires. Le nombre de ponts cellulaires est corrélé au degré de différenciation. La biologie moléculaire a permis de mettre en évidence des anomalies à type de délétions (3p, 9p), de mutations (P53, P63), d'augmentation d'activité de la télomérase ou d'une aneuploïdie. L'immunohistochimie montre la présence de marqueurs épithéliaux : cytokératines 5, 6 et 7, ainsi que la présence de la thyroid transcription factor 1 (TTF-1). Quant à la microscopie électronique, elle permet la mise en exergue de la présence de desmosomes et de tonofilaments.

b/ Adénocarcinome

Il s'agit d'une tumeur épithéliale maligne à différenciation glandulaire. Elle représente 40% environ des cancers pulmonaires. Son point de départ peut être au niveau de l'épithélium bronchique, bronchiolaire, alvéolaire ou d'une glande bronchique. Le diagnostic peut être obtenu après cytoponction transpariétale ou

bien dans le cadre d'un carcinome bronchiolo-alvéolaire par lavage broncho alvéolaire.

Il peut se présenter sous forme soit d'une masse volumineuse périphérique lobulée, bien limitée, avec fibrose centrale soit d'une masse centrale à extension médiastinale rapide.

A l'histologie, la différenciation est appréciée en fonction de l'architecture acineuse, tubulaire ou papillaire, à part le carcinome bronchiolo-alvéolaire à développement pariétal, au niveau de la paroi alvéolaire, sans envahissement stromal, vasculaire ou pleural. Il est de diagnostic difficile, nécessitant de nombreux prélèvements sur pièce opératoire.

L'adénocarcinome est caractérisé par un polymorphisme entre tumeurs et même au sein d'une même tumeur. La biologie moléculaire a, également ici, montré différentes altérations notamment une aneuploïdie, une mutation du gène p53, une mutation K-ras, l'expression de la protéine BCl2, l'expression de la cycline D1, les délétions 3p, 7p. L'immunohistochimie permet le diagnostic différentiel entre adénocarcinome primitif, secondaire ou un mésothéliome malin en mettant en évidence la TTF-1 ainsi que d'autres marqueurs comme l'ACE, la mucicarmin, les cytokératines (CK7+, CK20-). La microscopie électronique révèle des villosités enchevêtrées.

Il existe des variantes qui peuvent être soit isolées soit associées aux formes typiques. Les facteurs de mauvais pronostic sont : la forme pneumonique, la forme mucineuse et la diffusion aérienne importante.

c/ Carcinome à grandes cellules

Ce sous type représente 10% des cancers pulmonaires. Il s'agit d'une tumeur épithéliale maligne constituée de cellules à cytoplasme abondant et à noyaux de grande taille, sans différenciation épidermoïde ni glandulaire. Le tabagisme est un facteur de risque majeur pour ce type. Il se voit chez le sujet âgé. Sur le plan macroscopique, c'est un processus volumineux, nécrotique, central ou périphérique, avec une infiltration pleurale et des structures avoisinantes. Sur le plan histologique, il peut copier l'architecture du carcinome épidermoïde, de l'adénocarcinome ou d'une tumeur carcinoïde, sans autres arguments en faveur de ces sous types.

Pour ce cancer, il existe aussi de nombreuses variantes que l'on ne développera pas dans ce chapitre.

1-2 / Cancer à petites cellules

C'est une tumeur épithéliale maligne neuroendocrine de haut grade de malignité. Elle correspond à 20% des cancers pulmonaires. Elle est particulière de part sa clinique, son extension rapide et sa sensibilité à la chimiothérapie. Il se voit avant 40 ans chez l'homme et est le 2^{ème} type le plus fréquent chez la femme. Le tabac constitue le facteur de risque prédominant, généralement à plus de 20 paquets années. En dehors du tabac le bischlorométhyl-éther ainsi que le radon constituent les deux facteurs de risque les plus reconnus. L'aspiration bronchique, la cytoponction associées à la biopsie permettent d'établir le diagnostic de certitude. Elle est volontiers proximale, péri hilare, avec envahissement périphérique et sans extension endoluminale. Elle se voit sous forme d'une masse molle friable avec des foyers de nécrose. Rarement, elle

prend l'aspect d'un nodule périphérique isolé. L'histologie révèle une architecture en nappe, sans stroma inflammatoire mais un infiltrat pagétoïde de l'épithélium de surface. La prolifération est constituée de cellules de petite taille à cytoplasme faible, aux noyaux proches et un index mitotique élevé. Dans 30% des cas, les marqueurs neuroendocrines sont négatifs et on note une expression de TTF-1. En outre, l'expression de facteurs de croissance a été décelée dans les cancers à petites cellules. On cite en particulier :

- L'insulin growth factor-1 : très élevé dans ce type de cancer. Son intérêt réside dans le fait que l'utilisation d'analogues de somatostatine inhiberait cette sécrétion donc la croissance cellulaire.
- Le Gastrin releasing peptide : est aussi un facteur de croissance individualisé. Son inhibition in vitro par des anticorps spécifiques aurait un effet sur le cycle cellulaire.

La microscopie électronique ne montre pas de granules neuro sécrétoires.

La variante la plus importante pour ce cancer reste la forme combinée aux cancers non à petites cellules, avec une évolution semblable à la forme pure. La plupart des patients décèdent dans un délai de 2 ans.

2 / Les autres tumeurs

Associant tumeurs épithéliales, tumeurs carcinoïdes (Figure 12), tumeurs des glandes bronchiques et tumeurs conjonctives malignes.

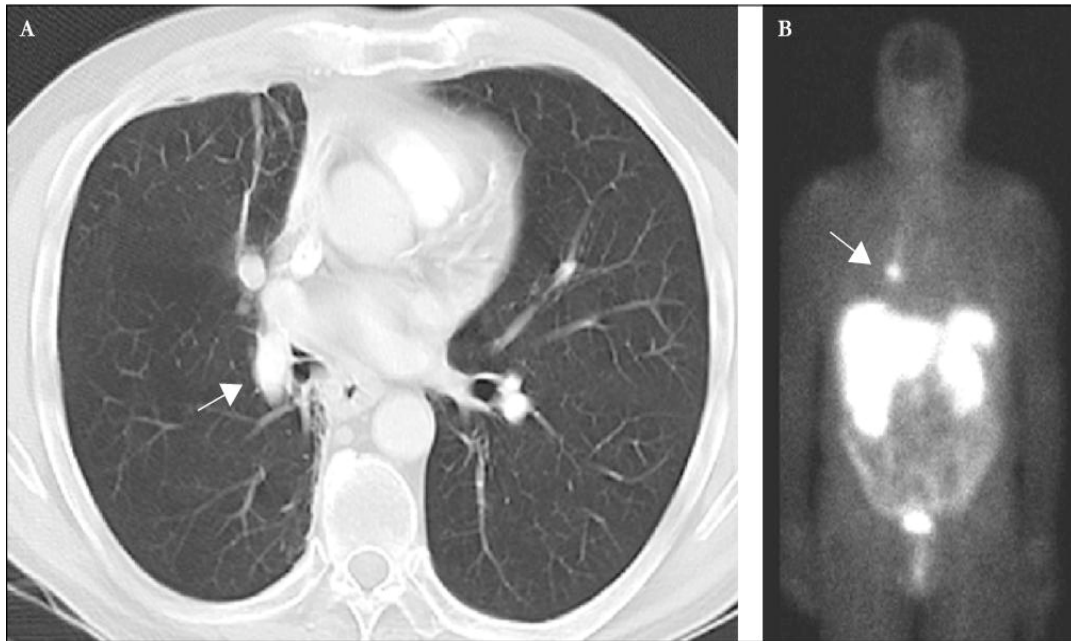


Figure 12 : Tumeur carcinoïde bronchique : à gauche, la coupe TDM en fenêtre parenchymateuse (A) montre une opacité para hilaire (flèche). A droite, la scintigraphie des récepteurs de la somatostatine (B) montre un petit foyer de fixation, très spécifique de nature endocrine, au niveau de l'opacité pulmonaire (flèche).

D/ Prise en charge

Les deux grandes classes constituant les formes communes de cancer broncho pulmonaire diffèrent autant dans leur anatomopathologie que dans leur expressions cliniques, leur évolution et leur traitement.

Dans le cadre de cette revue, après un petit rappel sur les cancers à petites cellules, nous nous concentrerons surtout sur les cancers broncho pulmonaires non à petites cellules (CPNPC).

1/ Cancers à petites cellules

Les cancers à petites cellules constituent une entité en elle même. Elles sont caractérisées par :

- Leur temps de dédoublement rapide d'environ 30 jours ;
- Leur extension: la plupart du temps, le diagnostic étant posé à un stade déjà avancé dans 70% des cas ;
- Leur sensibilité à la chimiothérapie ;
- Leur pronostic, anciennement très sombre avec mort quasi-inéluctable, qui a connu une évolution favorable avec le développement de la chimiothérapie depuis les années 1970. L'association radio-chimiothérapie permet d'obtenir, d'après les données de la littérature, une réponse objective supérieure à 90%, aboutissant à une rémission pour les répondeurs complets [32].

Les moyens de diagnostic les plus contributifs sont (figure 13):

- Le scanner thoraco- abdomino-pelvien (TAP), prenant les surrénales: il est performant pour l'envahissement médiastinal et à distance. Il permet aussi d'évaluer la réponse au traitement ;
- Le scanner ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale pour les métastases cérébrales ;
- La scintigraphie osseuse en cas de signes d'appels : elle est très pourvoyeuse de faux positifs ;
- La biopsie ostéo-médullaire : n'est également pas systématique bien que la présence d'envahissement de la moelle soit un facteur prédictif de mauvaise réponse au traitement ;
- L'IRM du corps entier : constituerait une alternative intéressante dans ce contexte mais son accès est très difficile dans certains pays.
- La biologie : bilan hématologique, examens de laboratoire, associant notamment le dosage des phosphatases alcalines, de la lactate déshydrogénase, de la natrémie, des bicarbonates. Quant aux marqueurs tumoraux, ils n'ont de valeur que dans le suivi. Il s'agit en particulier de l'ACE et surtout du NSE (neurone spécifique enolase), dont l'ascension précoce après une première cure correspondant à un syndrome de lyse tumorale, est un facteur prédictif de bonne réponse.

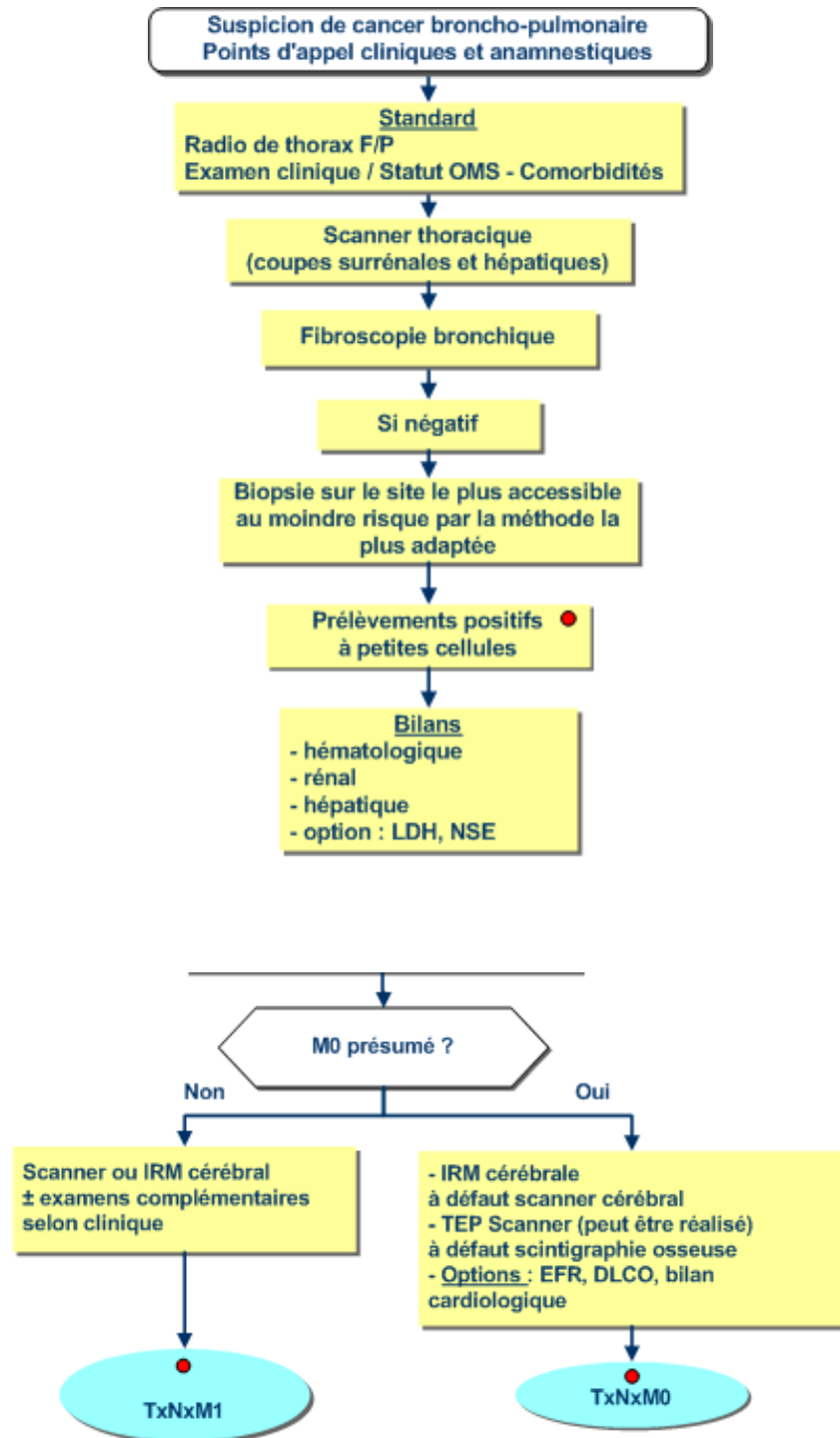


Figure 13 : Exemple d'arbre décisionnel pour cancer à petites cellules [33].

Au terme de ces investigations, le patient est classé dans les catégories : localisé ou disséminé. La classification TNM de 2009 n'est ici réservée qu'aux formes très localisées, opérables.

Le *principal moyen thérapeutique* reste la chimiothérapie ; les cancers à petites cellules étant des tumeurs extrêmement chimio sensibles. Des modifications spectaculaires ont été retrouvées, après quelques cures avec un impact certain sur la survie. Plusieurs études ont évaluées aussi bien la réponse objective que le gain de survie en fonction des différents protocoles utilisés. Le consensus est la poly chimiothérapie (tableau III). Il s'agit de l'association d'au moins deux drogues à mécanisme d'action intracellulaire différent, entraînant une majoration de la lyse tumorale et la diminution de la sélection de clones résistants. Les molécules les plus utilisées demeurent le cisplatine, le cyclophosphamide, les anthracyclines, la vincristine, l'étoposide. Le protocole le plus fréquemment utilisé en première ligne est l'association cisplatine-etoposide. Chacune de ces drogues a des effets secondaires hématologique et extra hématologique à divers degrés selon la molécule. Leur association entraîne un effet cumulé de ces effets secondaires. De nouvelles drogues ont également été individualisées, utilisées surtout en deuxième ligne avec une réponse variant entre 42 et 72% [32]. On peut citer : la gemcitabine, le docétaxel, la paclitaxel, la navelbine, l'irinotécan, la lomustine

Aucune étude n'a pu démontrer un gain de survie de manière effective avec un protocole particulier car la comparaison est difficile du fait de la non standardisation des protocoles. En général, six cures sont préconisées, espacées les unes des autres d'un intervalle de 3 à 4 semaines selon les protocoles. En outre, la chimiothérapie ne peut être démarrée à moins de 2000 globules blancs

/mm³, moins de 1500 neutrophiles /mm³, moins de 10 g/dl d'hémoglobine, moins de 100000 plaquettes /mm³ ou en présence d'une infection intercurrente. En cas d'utilisation du cisplatine, la clairance de la créatinine doit être évaluée au préalable.

Protocoles		Doses (mg/m ² /j)	Jours	Rythme
Étoposide		80 à 100	j1, j2, j3	3 semaines
Cisplatine		80 à 100 ou 30	j1 j1, j2, j3	
CPM		1 000	j1	3 semaines
Doxorubicine		45	j1	
Vindésine		3	j1	
CPM	C	1 000	j1	3 semaines ou
Doxorubicine	D	45	j1	
Étoposide	E	150	j1, j2	4 semaines
Cisplatine	P	80	j1	4 semaines
CPM	C	1 000	j1	
Doxorubicine	D	45	j1	
Étoposide	E	150	j1, j2	

CPM : cyclophosphamide.

Tableau III : Protocoles de chimiothérapie intraveineuse dans le carcinome à petites cellules [32].

La radiothérapie est un autre moyen thérapeutique. Le champ d'irradiation est constitué du médiastin, des creux sus claviculaires et du siège initial de la tumeur. Elle délivre au total une dose d'environ 60 Grays. Plusieurs études ont montré que le mode de délivrance hyper fractionnée est moins toxique et donne d'excellents résultats. En outre, des méta-analyses ont mis en évidence que l'adjonction précoce et selon un mode intercalaire de la radiothérapie et la chimiothérapie améliore le gain de survie. L'association radiothérapie et poly

chimiothérapie pour les formes localisées entraîne une survie de 5,4 % à 3 ans [32]. Pour les formes disséminées, la radiothérapie est utilisée à visée palliative.

D'autres mesures peuvent être ajoutées à la radio chimiothérapie :

- L'irradiation prophylactique cérébrale pour le traitement des micros métastases occultes lors du diagnostic, non sensibles à la chimiothérapie pour les formes localisées ou pour les patients en rémission complète. On délivre une dose de 25 grays en moyenne après les cures, avec une dose quotidienne de 1,8 à 3 grays. Elle permet d'allonger la survie jusqu'à 3 ans ;
- La radiothérapie symptomatique qui est un traitement palliatif pour certaines lésions invalidantes comme les compressions médullaires, les métastases osseuses ou hépatiques hyperalgiques ;
- Les anticoagulants : ont un effet anti métastatique en augmentant la pénétration des drogues dans la tumeur, en inhibant la croissance tumorale par leur action anti thrombine et en diminuant les thromboses péri tumorales ;
- Le facteur de croissance G-CSF, associé à la chimiothérapie, permet de maintenir un protocole lourd à un rythme soutenu sans majoration de la toxicité notamment les épisodes de neutropénie, les conséquences des hypoplasies médullaires.

L'interféron alpha a été envisagé en association avec la chimiothérapie dans plusieurs études .Cependant, les résultats sont plutôt contradictoires.

La chirurgie, dans ce contexte, n'est envisagée que pour les formes très localisées stade I et II de la classification TNM.

La mortalité importante de ce type de cancer semble constituer un frein pour les recherches. En outre, la plupart des patients ayant des formes localisées sont porteurs de micro métastases, non détectables par les moyens radiologiques usuels. En ce sens, le PET-CT constitue un espoir de meilleure stadification de la maladie et des patients. Il permettrait, dans ce cadre, de réajuster le traitement. En outre, la détection des métastases osseuses est sujette à de nombreux faux positifs et négatifs. La aussi, le PET-CT constituerait l'avenir dans la détection de ces localisations secondaires ainsi que de celles médullaires.

2/ Cancers broncho pulmonaires non à petites cellules

Le CPNPC représente la fraction la plus importante et la plus fréquente des cancers pulmonaires. Ses symptômes sont multiples, mais malgré tout banalisés et de ce fait, son diagnostic est souvent tardif.

2-1/ En pratique :

➤ Le bilan diagnostic et d'opérabilité : sont faits de front. Parfois, la chirurgie constitue le premier temps diagnostic avec un examen extemporané pour obtenir une histologie. En général, on dispose de plusieurs moyens de diagnostic en dehors d'un examen clinique complet :

- La radiographie pulmonaire de face et profil : qui peut montrer des images suspectes. Mais elle n'est pas trop informative pour l'extension thoracique ;

- Le scanner thoracique : permet le diagnostic de masse pulmonaire en précisant son siège, sa taille et ses limites externes en l'absence d'atélectasie ou d'infection. Il met en évidence des signes en faveur de la malignité comme la nécrose, l'hyper vascularisation, la présence d'adénopathie, l'extension aux structures vasculaires et adjacentes ;
- L'endoscopie bronchique : c'est l'examen clé. Il permet de visualiser les tumeurs proximales jusqu'aux bronches segmentaires avec des prélèvements biopsiques à la base d'implantation et au niveau des éperons voisins. La tumeur est sous forme d'un bourgeon, d'une infiltration ou d'une compression extrinsèque. Les tumeurs distales sont de diagnostic plus difficile, constituant les limites de cette technique. Elle est également associée au brosseage et à l'aspiration bronchique permettant un examen cytologique. Elle étudie aussi l'intégrité des cordes vocales. En cas de résultats négatifs, il est conseillé de refaire l'examen ;
- Les ponctions : sont faites en cas d'échec de la fibroscopie. Elles sont scannoguidées et permettent le diagnostic de masses superficielles ou médiastinales profondes. On distingue la ponction transbronchique et transparietale. Les risques de pneumothorax et d'hémorragie sont ici non négligeables ;
- La médiastinoscopie, véritable technique chirurgicale, peut constituer un examen pré thérapeutique ou le premier temps de l'intervention chirurgicale. Elle permet l'étude des ganglions envahis et le diagnostic histologique, donc la stadification initiale de la maladie.

- La pleuroscopie : permet de biopsier les lésions pleurales ;
- L'IRM : précise les limites externes de la tumeur en cas d'atélectasie ou d'infection associée, l'étude de l'intégrité des structures vasculaires, nerveuses ainsi que celle du médiastin. Elle n'est pas un examen systématique.

➤ Le bilan d'extension : est primordial. Ses résultats influent sur le pronostic et la prise en charge thérapeutique. On distingue plusieurs niveaux et territoires ganglionnaires :

- Les relais thoraciques (figure 14) :

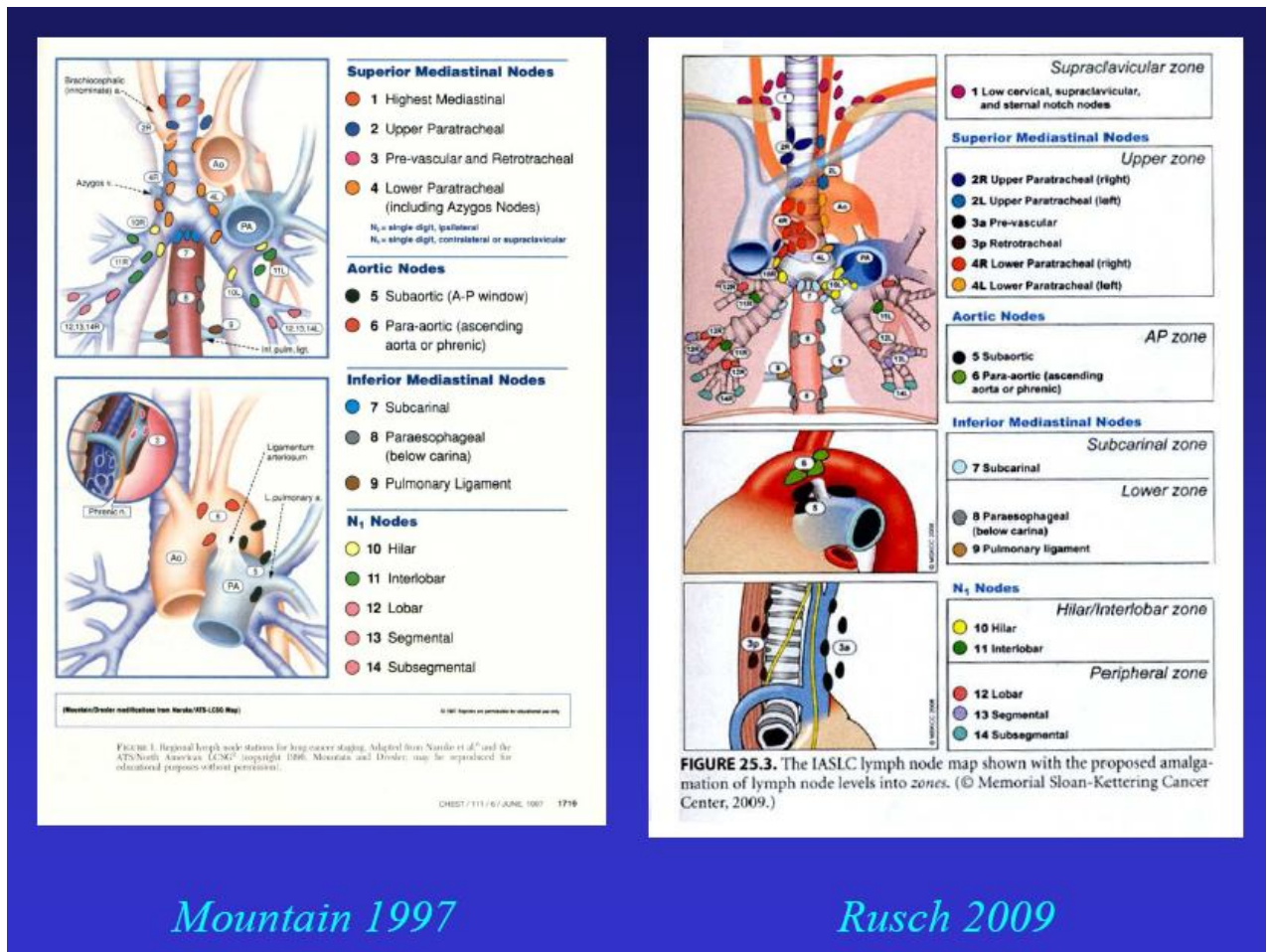


Figure 14 : Relais ganglionnaires médiastino-hilaires et intra pulmonaires [37].

La recherche d'adénopathies non médiastinales N1 est du ressort du scanner. Elle peut être difficile quand celle ci est en contact avec la tumeur ou bien y est intégrée. Son aspect et sa position peuvent parfois prêter à confusion. Les adénopathies N2 –N3 sont les plus importantes et les plus difficiles à déceler. Quelque soit la taille, une étude histologique est nécessaire pour confirmer la bénignité ou la malignité du ganglion. Aux dimensions supérieures à 10mm, l'adénopathie est considérée comme maligne d'emblée. Le prélèvement par médiastinoscopie est parfois nécessaire en fonction du siège des ganglions envahis. Le scanner est très contributif avec une sensibilité de 79% et une spécificité 78% [15] mais, de plus en plus, le PET-CT passe au premier plan pour les localisations ganglionnaires secondaires.

- L'extension métastatique à distance concerne surtout :

Le foie : l'échographie abdominale et le scanner abdominal sont très performants pour le diagnostic des métastases hépatiques. L'examen clinique peut retrouver un aspect évocateur du foie. Cependant, tout nodule hépatique n'est pas forcément une métastase. En outre, le bilan hépatique n'est perturbé qu'en cas de masse volumineuse ou d'obstruction biliaire ;

Le cerveau : l'examen neurologique a pour but d'orienter vers le diagnostic d'envahissement cérébral. Il sera complété par un scanner voire mieux une IRM ;

L'Os : la scintigraphie osseuse constitue le premier examen demandé mais est pourvoyeuse de nombreux faux positifs, d'où l'intérêt d'une anamnèse approfondie et parfois d'une biopsie ;

Les glandes surrénales: le scanner abdominal est en général très performant ;

En sous cutané : la détection d'envahissement cutané signe une maladie disséminée.

➤ Les marqueurs biologiques : dans le cadre des cancers non à petites cellules, ils n'ont pas de valeur diagnostique, mais se révèlent utiles pour le suivi. On distingue :

- L'antigène carcino-embryonnaire pour les adénocarcinomes et les métastases hépatiques ;
- L'antigène SCC (squamous cell carcinoma) pour le carcinome épidermoïde ;
- Le Cyfra-21 : a un intérêt pronostic.

➤ Le bilan biologique : est conduit en fonction des signes d'appels. Les examens pour le diagnostic et le bilan d'extension sont fait au cas par cas en fonction du patient et des moyens disponibles.

Un consensus sur le bilan d'extension a été établi par l'american thoracic society et l'european respiratory society [15].

Avant la chirurgie, la classification est souvent approximative, surtout pour l'envahissement ganglionnaire. En général, au terme de ce bilan, le patient est classé en stade correspondant pour prise de décision thérapeutique.

[Classification TNM 2009 \(7eme édition\) \[38\]](#)

T – Tumeur primitive

TX : Tumeur ne peut être évaluée ou est démontrée par la présence de cellules malignes dans les expectorations ou un lavage bronchique sans visualisation de la tumeur par des examens endoscopiques ou d'imagerie ;

T0 : Pas d'évidence de tumeur primitive ;

Tis : Carcinome in situ ;

T1 : Tumeur de 3 cm ou moins dans sa plus grande dimension, entourée par le poumon ou la plèvre viscérale, sans évidence bronchoscopique d'invasion plus proximale que la bronchique lobaire (c'est -à-dire pas la bronche souche) ;

T1a : Tumeur de 2 cm ou moins dans sa plus grande dimension ;

T1b : Tumeur de plus de 2 cm sans dépasser 3 cm dans sa plus grande dimension ;

T2 : Tumeur de plus de 3 cm sans dépasser 7 cm dans sa plus grande dimension ou présentant une des caractéristiques suivantes * :

- atteinte de la bronche de la bronche souche à 2 cm ou plus de la carène
- invasion de la plèvre viscérale
- présence d'une atélectasie ou d'une pneumopathie obstructive s'étendant à la région hilare sans atteindre l'ensemble du poumon.

T2a : Tumeur de plus de 3 cm sans dépasser 5 cm dans sa plus grande dimension ;

T2b: Tumeur de plus de 5 cm sans dépasser 7 cm dans sa plus grande dimension. Les tumeurs avec ces caractéristiques sont classées T2a si leur dimension est de 5 cm ou moins ;

T3 : Tumeur de plus de 7 cm ; ou envahissant directement une des structures suivantes : la paroi thoracique (y compris la tumeur de Pancoast), le diaphragme, le nerf phrénique, la plèvre médiastinale, pleural ou pariétal ou le péricarde ; ou une tumeur dans la bronche souche à moins de 2 cm de la caréna sans l'envahir ; ou associée à une atélectasie ou d'une pneumopathie obstructive du poumon entier ; ou présence d'un nodule tumoral distinct dans le même lobe;

T4 : Tumeur de tout taille envahissant directement une des structures suivantes : médiastin, cœur, grands vaisseaux, trachée, nerf laryngé récurrent, œsophage, corps vertébral, carène; ou présence d'un nodule tumoral distinct dans un autre lobe du poumon atteint.

N – Ganglions lymphatiques régionaux :

NX: les ganglions ne peuvent pas être évalués ;

N0: pas de métastase ganglionnaire lymphatique régionale ;

N1 : métastase dans les ganglions lymphatiques intra pulmonaires, péri bronchiques et/ou hilaires ipsilatéraux, y compris par envahissement direct ;

N2 : métastase dans les ganglions lymphatiques médiastinaux ipsilatéraux et/ou sous-carinaires ;

N3 : métastase dans les ganglions lymphatiques médiastinaux controlatéraux, hilaires controlatéraux, scalènes ou sous-claviculaires ipsilatéraux ou controlatéraux.

M – Métastase à distance

MX : les métastases à distance n'ont pas pu être évaluées ;

M0 : absence de métastase à distance ;

M1 : métastase à distance : **M1a** : Nodule(s) tumoral distinct dans un lobe controlatéral ; tumeur avec nodules pleuraux ou épanchement pleural (ou péricardique) malin ;

M1b : métastase à distance.

Classification par stades

Stades	T	N	M
Cancer occulte	TX	N0	M0
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade IA	T1a, b	N0	M0
Stade IB	T2a	N0	M0
Stage IIA	T1a, b	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N0	M0
Stade IIB	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
Stade IIIA	T1, T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
	T4	N0, N1	M0
Stade IIIB	T4	N2	M
	Tout T	N3	M0
Stade IV	Tout T	Tout N	M1

➤ Le bilan d'opérabilité : est tout aussi important. On retrouve souvent des patients porteurs de tumeurs résécables mais inopérables du fait de comorbidités importantes. En outre, il ne sert à rien d'opérer un malade si la fonction respiratoire en post opératoire ne lui permettrait pas d'avoir une qualité de vie adéquate. Ce bilan passe par un examen clinique, l'évaluation du performance status, de l'âge, l'exploration fonctionnelle respiratoire surtout le volume maximal seconde qui détermine l'étendue de la résection, les gaz du sang, la scintigraphie de ventilation – perfusion, l'ECG, l'échographie cardiaque, la coronarographie (les maladies coronariennes sont pourvoyeuses de taux élevés de mortalité post opératoire), le bilan rénal.

2-2/ Traitement des CPNPC :

On dispose de plusieurs moyens thérapeutiques à visée curative ou palliative ; chacun apportant un bénéfice certain. Mais la prise en charge doit être multidisciplinaire.

a/ Chirurgie :

Ce type de cancer doit être opéré à chaque fois que c'est possible. Il s'agit du traitement le plus efficace. Elle peut être réalisée en un ou deux temps si le diagnostic histologique n'a pas été établi au préalable. Le curage ganglionnaire est systématique (au moins 10 ganglions et au moins trois sites différents). La voie d'abord de référence est une thoracotomie postéro latérale mais il existe d'autres alternatives (thoracotomie d'épargne musculaire, mini thoracotomie vidéo assistée, sternotomie). Le geste peut aller de la tumorectomie à la pneumectomie élargie en passant par la segmentectomie, la lobectomie et la pneumectomie. Après l'intervention, un drain est laissé en place pendant 48

heures. Cette intervention nécessite un chirurgien qualifié et expérimenté en chirurgie thoracique. La qualité de résection trouve sa définition dans le tableau IV.

Résection « R »	Définitions
R0	Marges vasculaires, bronchiques, périphérie des structures réséquées en-bloc histologiquement saines
R1	Marges histologiquement non saines Cytologie d'un épanchement pleural ou péricardique positive
R2	Résidus tumoraux ou ganglionnaires macroscopiques laissés en place
Ri Ri-is Ri-cy Ri-Nx Ri-Nec Ri-Nd	Résection incertaine Carcinome in situ sur la recoupe bronchique Cytologie du lavage pleural positive Nombre insuffisant (<10) de ganglions examinés Envahissement ganglionnaire avec rupture capsulaire Envahissement ganglionnaire distal (sites 2&9)

Tableau IV : Résumé des différents cas de figure définissant la qualité de résection tumorale chirurgicale.

b/ Radiothérapie :

De nombreux essais ont montré son efficacité, non seulement en pourcentage de réponse objective de contrôle local mais aussi en gain de survie. La dose optimale efficace avec le moins de toxicité est de :

- 60 Grays sur la tumeur, en fractions de 2 grays sur 6 semaines ;
- 45 grays sur le médiastin, également fractionnée.

Elle est curative quand la tumeur est inférieure à 3 cm. On l'associe à la chimiothérapie avec de bons résultats et des niveaux de toxicité acceptables. Elle est palliative si la maladie est avancée. Les complications les plus fréquentes sont l'œsophagite, la fibrose pulmonaire et les atteintes cardiaques. Quand elle est associée à la chimiothérapie, la surveillance hématologique est primordiale.

c/ Chimiothérapie :

75% des patients auront recours à la chimiothérapie. Elle est soit néo adjuvante ou adjuvante pour ralentir la progression de la maladie et détruire les micros métastases. Les cancers non à petites cellules étaient réputés chimio résistants ; les anciennes molécules (cyclophosphamide, etoposide) donnant en monothérapie des réponses autour de 20% [41] (tableau V).

Cytotoxiques	% de réponses objectives
Doxorubicine	12
Cyclophosphamide	12
5 Fluoro-Uracile	8
Mitomycine C	17
Méthotrexate	11
Ifosfamide	27
CCNU	10
Vindésine	16
Vinblastine	27
Etoposide intraveineux	8
Cisplatine	16

Tableau V : Activité des cytotoxiques classiques en mono chimiothérapie (phases II) [41].

Cytotoxiques	Nombre de cas	% de réponses objectives
Irinotecan	72	32 %
Topotécan	68	12 %
Paclitaxel	403	22 %
Docétaxel	160	27 %
Vinorelbine	165	29 %
Gemcitabine	535	21%

Tableau VI : Activité des cytotoxiques récents en mono chimiothérapie en première ligne (phases II) [41].

Cependant, les molécules de 3^e génération comme la vinorelbine, les taxanes dénotent d'une certaine sensibilité avec des réponses en monothérapie autour de 30 % [41] (tableau VI).

Dans le cadre des cancers non à petites cellules, la règle est la poly chimiothérapie à base de cisplatine et une molécule de 3^e génération que ce soit vinorelbine, gemcitabine, paclitaxel, docetaxel ou vindesine. Plusieurs essais ont comparé certains protocoles comme :

Cisplatine –vinorelbine et paclitaxel-carboplatine par la South West Oncology Group (SWOG) ou Paclitaxel-cisplatine, cisplatine-gemcitabine, docétaxel-cisplatine par l'Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG). Les résultats sont unanimes : toutes les associations donnent des réponses objectives autour de 30% avec des gains de survie équivalents à 8 mois [41].

D'autres drogues sont en cours d'évaluation. Il s'agit de la tirapazamine, tegafur-uracile, multitargeted antifolate, oxaliplatine avec des résultats prometteurs sans toxicité excessive. La poly chimiothérapie est préconisée chez les sujets en bon état général de moins de 70 ans. Pour les terrains fragilisés, on opte pour la monothérapie avec des résultats faibles. La durée est limitée à 6 cycles. S'il n'y a pas de réponses après 3-4 cycles, la chimiothérapie est arrêtée avec réévaluation.

NB : la meilleure association reste la cisplatine –gemcitabine utilisée en Espagne et Italie. Le moins cher est le protocole cisplatine –vinorelbine, utilisé au Maroc et en France. Le moins toxique demeure la carboplatine-paclitaxel adopté aux Etats-Unis [41].

Un certain nombre de mesures adjuvantes sont nécessaires :

- Prémédication (à base de corticoïdes,...);
- Surveillance hématologique, surtout à la recherche de neutropénies. L'injection pendant 10 jours, une semaine après la cure, de lenograstim ou de filgrastim permet la normalisation de la lignée blanche.
- Pour la lignée rouge, à un taux inférieur à 8 g/dl, une transfusion avant la cure s'avère nécessaire. A partir de 9 g/dl, on peut avoir recours à l'érythropoïétine pour maintenir un taux entre 10-11g/dl ;
- En cas d'utilisation du cisplatine, il faut une hyperhydratation avec surveillance rénale et neurologique étroite en plus de la surveillance hématologique.

Les récurrences et résistances sont monnaie courante, ce qui explique le recours à une thérapie de 2^{ème} ligne très coûteuses mais aux résultats assez satisfaisants. Deux molécules sont souvent utilisées : docetaxel et pemetrexed. Les autres molécules sont peu utilisées en 2^{ème} ligne en raison d'une toxicité importante sans amélioration de la survie.

d/ Thérapies ciblées :

Ce sont de nouveaux moyens thérapeutiques basés sur l'inhibition de la tyrosine kinase du récepteur de l'épidermal growth factor (EGF-R) et l'inhibition de l'angiogénèse ; ces propriétés étant la plupart du temps mutées dans ce type de cancer. L'inhibition de l'EGF-R entraîne un blocage du cycle cellulaire, de l'angiogénèse et une orientation de la cellule vers la voie de

l'apoptose. Elles sont utilisées seules ou en association avec la chimiothérapie. C'est un traitement efficace pour les tumeurs avec mutations activatrices de la tyrosine kinase de l'EGF-R. On distingue :

- Gefitinib est utilisée en générale en monothérapie en 2^{ème} ligne ou 3^{ème} ligne de traitement après une 1^{ère} ligne de chimiothérapie à base de cisplatine.
- Erlotinib est un inhibiteur sélectif de la phosphorylation de l'EGF-R. Son efficacité est démontrée en 1^{ère} ligne chez des patients avec des tumeurs avancées avec une réponse aux alentours de 58,1% et une survie de 9,7 mois [44]. Plusieurs essais ont comparé l'efficacité de cette molécule par rapport à la chimiothérapie de 2^e ligne et un placebo avec une survie meilleure dans le bras avec erlotinib à chaque fois. Les principaux effets secondaires sont les diarrhées et des éruptions acnéiformes réversibles 10 jours après le début du traitement. Toutes les deux ont une excellente biodisponibilité orale. On note cependant que les résultats étaient meilleures dans les populations asiatiques ce qui laisse soupçonner une certaine sensibilité génétique. Leur action, en outre, concerne surtout les carcinomes bronchiolo-alvéolaires.
- L'inhibition de l'angiogénèse peut se faire par différentes voies en cours d'évaluation pour la majorité :
 - *Les anticorps anti facteurs angiogéniques ;
 - * Les inhibiteurs des récepteurs des facteurs angiogéniques ;

- *Facteurs bloquant la réponse intracellulaire ;
- * Les anticorps anti intégrines ;
- * Les inhibiteurs spécifiques des métalloprotéines.

Le plus étudié est le bevacizumab. Il se lie au vascular endothelial growth factor (VEGF) inhibant sa liaison avec le récepteur donc stoppe la croissance tumorale.

e/ Conduite à tenir :

e-1/ Pour les malades opérables stades I, II, IIIA

Le premier geste est la chirurgie. L'étendue de la résection est fonction du VEMS post opératoire estimé de même que la taille, le siège et les rapports de la tumeur. Les études ont montré que la lobectomie permet des suites post opératoires, une qualité de vie et une survie meilleures par rapport à la pneumonectomie. Pour les tumeurs localisées, la lobectomie est toujours supérieure à la segmentectomie et la tumorectomie (figure 15). Pour les stades II et IIIA la chimiothérapie adjuvante permet d'éradiquer les micros métastases. La radiothérapie adjuvante de part ses complications dans ce cadre, entraîne une hausse de la mortalité. Certaines équipes préconisent une chimiothérapie néo adjuvante pour réduire la taille de la tumeur et détruire les micros métastases.

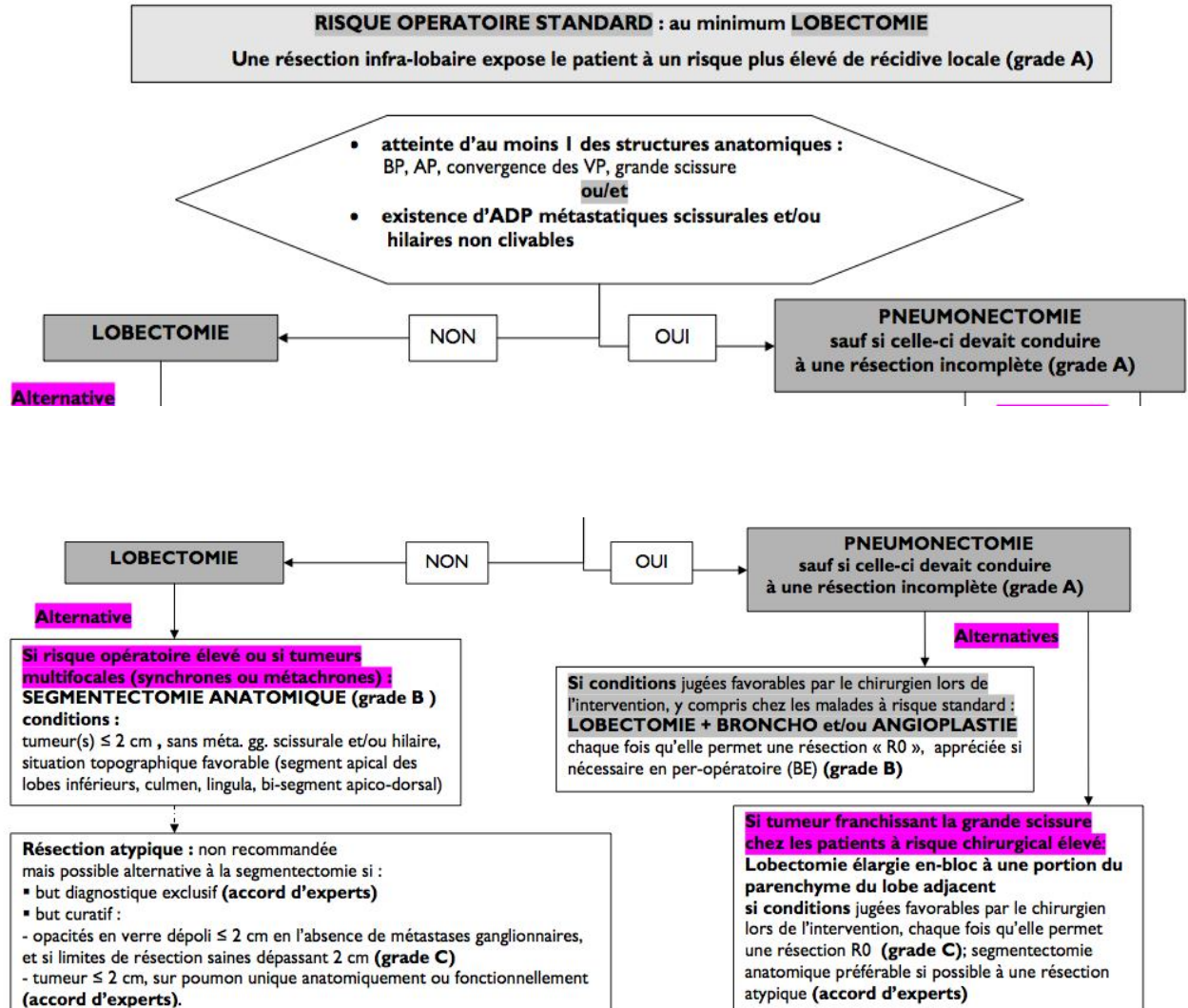


Figure 15 : Algorithme décisionnelle pour l'étendue de la résection en fonction de l'extension tumorale et des risques opératoires.

e-2/ Pour les malades inopérables et /ou IIIA et IIIB :

La radio chimiothérapie concomitante donne de meilleurs résultats ici par rapport à la radiothérapie seule ou la chimiothérapie seule, avec des niveaux de toxicité acceptables. La radiothérapie assure le contrôle local pendant que la chimiothérapie ralentit l'extension tumorale et détruit les métastases. Si le patient est trop taré, on opte pour la radiothérapie exclusive. Le protocole bevacizumab avec carboplatine-paclitaxel ou cisplatine-gemcitabine donne de bons résultats. Elle nécessite une surveillance hématologique, de la protéinurie et de la pression artérielle. Pour les formes localisées à développement endobronchique, la curiethérapie endobronchique à visée curative constitue une bonne alternative. Elle délivre de fortes doses d'iridium hautement activée à l'intérieur de la lumière bronchique en un minimum de temps. Elle permet un contrôle local dans 95% et une survie de 71% à 1 an, 53,8% à 2ans [40]. Elle peut entraîner des pneumothorax, des pneumopathies ou des sténoses bronchiques entre autres.

e-3/ Pour les malades métastatiques stade IV

Le traitement ici est à visée purement palliative. Le but est d'améliorer la qualité de vie et de ralentir la progression de la maladie. Pour les tumeurs avec métastase unique, une double intervention sur la tumeur et la métastase est possible. En cas de métastase cérébrale unique, l'intervention neurochirurgicale précède celle thoracique complétée par une radiothérapie. Pour la maladie disséminée, la chimiothérapie à base de cisplatine et d'une molécule de 3^e génération permet une survie à 1 an de 10% [35]. Un protocole incluant la bevacizumab est également envisageable.

Dans le cadre du syndrome de Pancoast Tobias, le traitement est généralement symptomatique. Parfois, une chirurgie peut être proposée suivie d'une radiothérapie à 40 grays et une prise en charge adéquate de la douleur souvent avec des morphiniques retards.

A plus de 70 ans, une mono chimiothérapie avec une molécule de 3^e génération ou une radiothérapie peut être optée au cas par cas.

f/ Suivi :

Le suivi des malades doit être régulier pendant les 5 années qui suivent. Au-delà, les récurrences sont plus rares. Elle se fait par le biais de l'examen clinique, la radiographie pulmonaire et l'exploration fonctionnelle respiratoire. En cas de signes inhabituels, le dosage des marqueurs, un scanner et une fibroscopie bronchique doivent être envisagées. Le pronostic de ces cancers est très mauvais. Malgré l'amélioration de la prise en charge thérapeutique, il n'y a pas de grandes améliorations de la survie. La survie globale à 5 ans des cancers non à petites cellules est inférieure à 10%. La survie à 5 ans pour le :

- Stade I est de 70%
- Stade II est de 45%
- Stade IIIA est de 13%
- Stade IIIB est de 05%

La survie à 1 an du stade IV est inférieure à 1 %. Les récurrences sont présentes dans 5 à 20% des cas. La survenue d'un second cancer se voit dans 20 à 30% des cas [15].

Le meilleur moyen de lutte contre ce cancer reste de loin la prévention.

PARTIE PRATIQUE



Apport du PET-CT dans le cancer broncho-pulmonaire

I/ Matériels et méthodes

Nous avons collecté et exploré les dossiers de 396 patients admis au service de médecine nucléaire de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V de Rabat pour examen PET-CT au 18-FDG entre Novembre 2011 et Mars 2014. Un total de 60 patients étaient porteurs d'un cancer broncho-pulmonaire primitif tous types histologiques confondus, recrutés sur la base de standards établis et fixés par un comité scientifique désigné à cet effet au tout début du démarrage de la technique au sein de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V (annexe 2). Tous les patients étaient connus ou suspectés porteurs d'adénopathies associées de siège médiastinal et/ou de métastases à distance, retenues sur la base de données tomodensitométriques.

Chez les 60 patients, la glycémie à jeun oscillait entre deux valeurs limites : 0,60 g/l et 1,71g/l dont 5 qui dépassaient 1,40 g/l.

Les examens PET-CT ont été réalisés à l'aide d'une caméra hybride de type GE Medical Systems-Discovery –STE8TM, chez des patients à jeun de 7h à 10h, ayant été avertis de respecter un repos de 48h avant l'examen. Une dose de 18-FDG de 3,5 à 5 MBq/kg a été injectée à chaque patient. Un intervalle de 45 minutes à 1heure 15min a été respecté entre l'injection et l'acquisition des images. En fin d'examen, les images obtenues ont été interprétées de façon qualitative et semi quantitative, avec à chaque fois des mesures de quantification basées sur le calcul des SUVmax au niveau vasculaire médiastinal, hépatique et au niveau des foyers hyper métaboliques pathologiques.

II/ Résultats

A/ Epidémiologiques

Notre étude compte 60 patients comportant 52 hommes (86,6 %) et 8 femmes (13,4%) avec un sexe ratio de 6,5 (figure 16).

L'âge moyen des patients était de 63 ans avec un écart type $\sigma = 7$ et des extrêmes de 52 ans et de 80 ans.

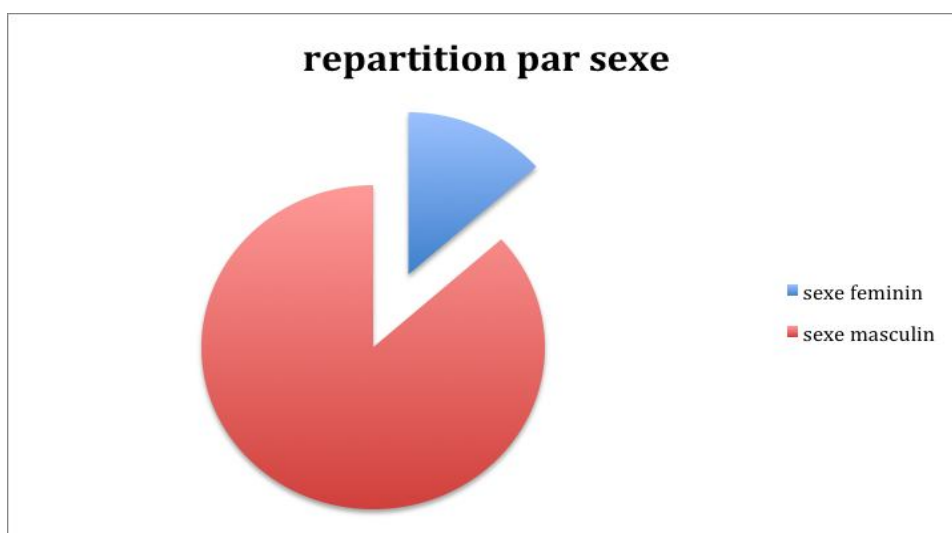


Figure 16 : Diagramme représentatif de la répartition de la population par sexe.

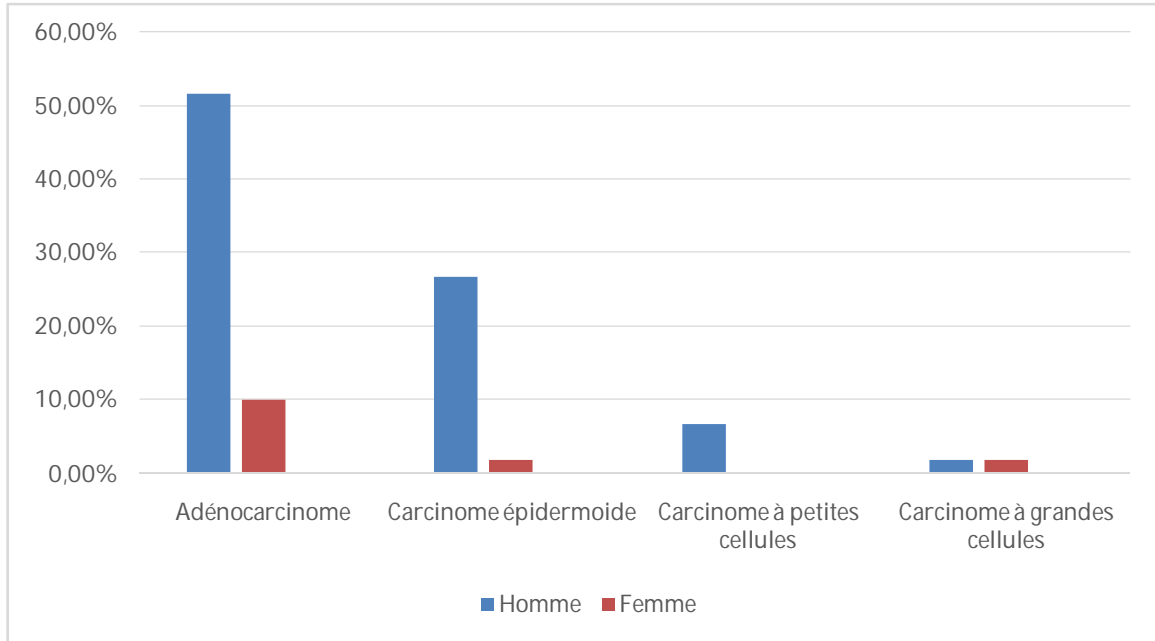


Figure 17 : Histogramme représentatif de la répartition histologique selon le sexe.

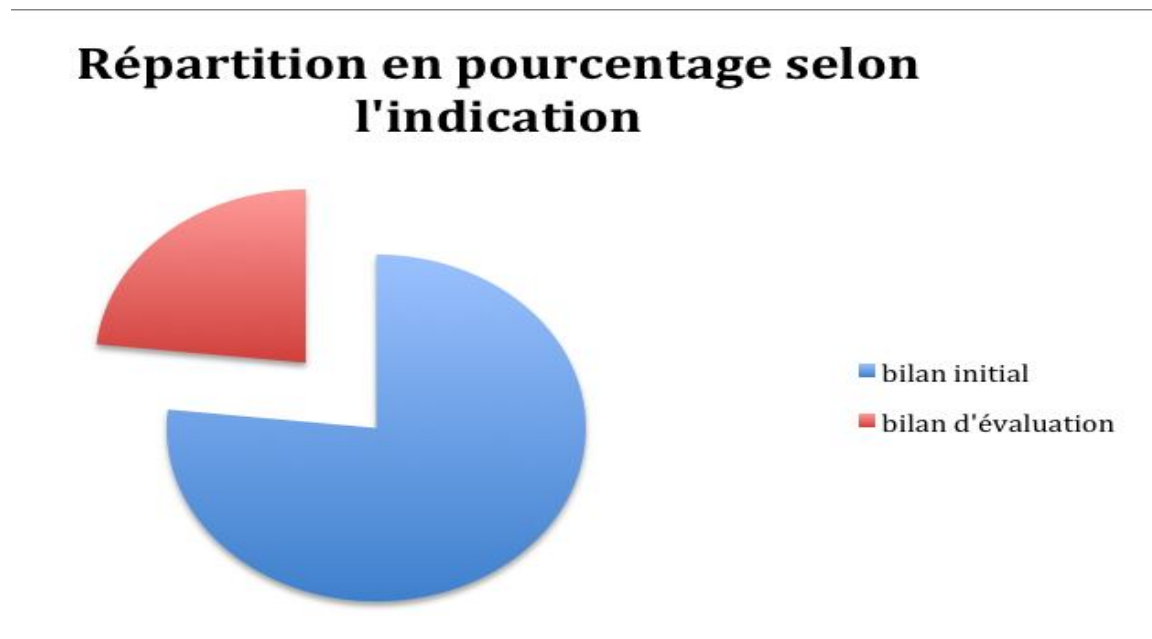


Figure 18 : Répartition de la population en fonction de l'indication de l'examen PET-CT.

Histologiquement, 37 de nos patients étaient porteurs d'un adénocarcinome (61,7%), 17 porteurs d'un carcinome épidermoïde (28,3%), 4 porteurs d'un carcinome à petites cellules (6,7%) et 2 patients atteints d'un carcinome à grandes cellules (3,3%) (Tableau VI et figure 17).

Type histologique	Effectif des Hommes	Effectif de Femmes
Adénocarcinome	31	6
Carcinome épidermoïde	16	1
Carcinome à petites cellules	4	0
Carcinome à grandes cellules	1	1

Tableau VI : Variétés histologiques et répartition dans la population selon le sexe.

Le motif d'examen PET-FDG était dans 78 % (47 patients) un bilan d'extension initial et dans 22 % (13 patients) un bilan d'évaluation per ou post thérapeutique (figure 18).

B/ Fixations pathologiques du 18-FDG

1/ Dans le cadre du bilan d'extension initial

Lors du bilan initial, toutes les tumeurs pulmonaires primitives objectivées au scanner diagnostique ont été retrouvées hyper fixantes au PET-CT sauf dans un cas d'adénocarcinome bronchiolo-alvéolaire. En plus, de nouvelles lésions tumorales pulmonaires ont été diagnostiquées par FDG chez 12 patients (25,5%).

Quantitativement, le SUVmax moyen calculé pour tous les foyers hyper fixants pulmonaires était de 10,8 avec des limites de 1,6 comme plus petite valeur et de 22,2 comme plus grande valeur.

Un hyper métabolisme ganglionnaire médiastinal a été retrouvé chez 36 patients (76,6%) parmi 47. Les 11 patients restant étaient indemnes de toute fixation médiastinale (les adénopathies objectivées au scanner étaient de fixation considérée nulle).

Parmi les 36 patients avec hyperfixations médiastinales, 2 (5,5%) étaient classés au stade ganglionnaire N1 (figure 22), 12 (33,3%) au stade N2 et 22 (61,2%) au stade N3 (tableau VII).

Stadification ganglionnaire	Effectif de patient	pourcentages
Stade N1	2	5,5%
Stade N2	12	33,3%
Stade N3	22	61,2%

Tableau VII : Classification des stades N lors du bilan d'extension initial

Pour toutes les fixations ganglionnaires, le SUVmax moyen était de 6,1 avec des extrêmes de 2 et 17 contre un bruit de fond vasculaire médiastinal variable de 1,2 à 2. La majorité des hyper métabolismes ganglionnaires ne posait pas de problème de caractérisation, sauf dans 14 foyers ganglionnaires, de SUVmax = 2 à 2,5, qui restaient douteux quant à leur origine tumorale ou non.

Les métastases à distance ont été diagnostiquées chez 22 patients (figure 19): 10 cas (45,45%) parmi les 22 patients ont montré des localisations regroupant l'envahissement pulmonaire controlatéral, pleural et/ou péricardique, 6 cas (27,3%) des localisations osseuses, 6 cas (27,3%) des localisations surrenaliennes et 3 cas (13,6%) des foyers cérébraux, préalablement objectivés à l'IRM. Chez 2 patients (9%), des foyers à distance au niveau péritonéal (1 cas de SUVmax moyen = 4,5) et cutané (1cas de SUVmax moyen = 3,7) ont été également retrouvés.

Quatre patients ont présenté des localisations à plusieurs sites en même temps. Au niveau hépatique, il n'a pas été objectivé de foyer d'hyper métabolisme suspect chez tous nos patients (tableau VIII).

Sites métastatiques	Effectif de patients	SUVmax moyen avec limites
M1a	10 (45%)	6,5 (1,2 – 26,8)
Os	6 (27%)	8,1 (2 - 13,9)
Surrénale	6 (27%)	15,5 (2,1 - 32,8)
Cerveau	3 (14%)	12,2 (9 - 23,3)
Péritoine	1 (4,5%)	4,5
Peau	1 (4,5%)	3,7
Foie	0 (00%)	--

Tableau VIII: Répartition des sites métastatiques à distance avec leurs SUVmax moyens.

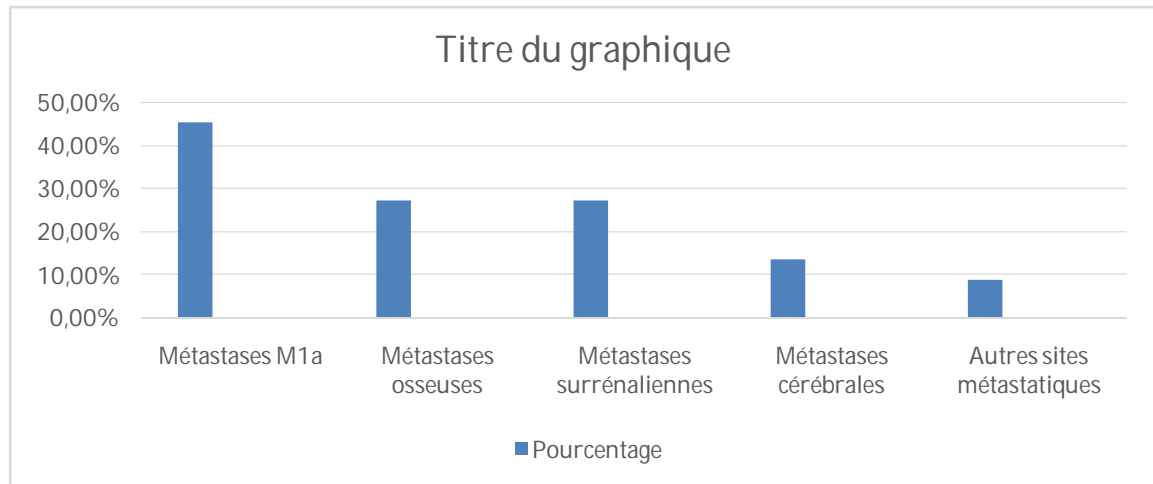


Figure 19 : Histogramme représentant la répartition des foyers suspects au PET-CT en fonction des organes atteints.

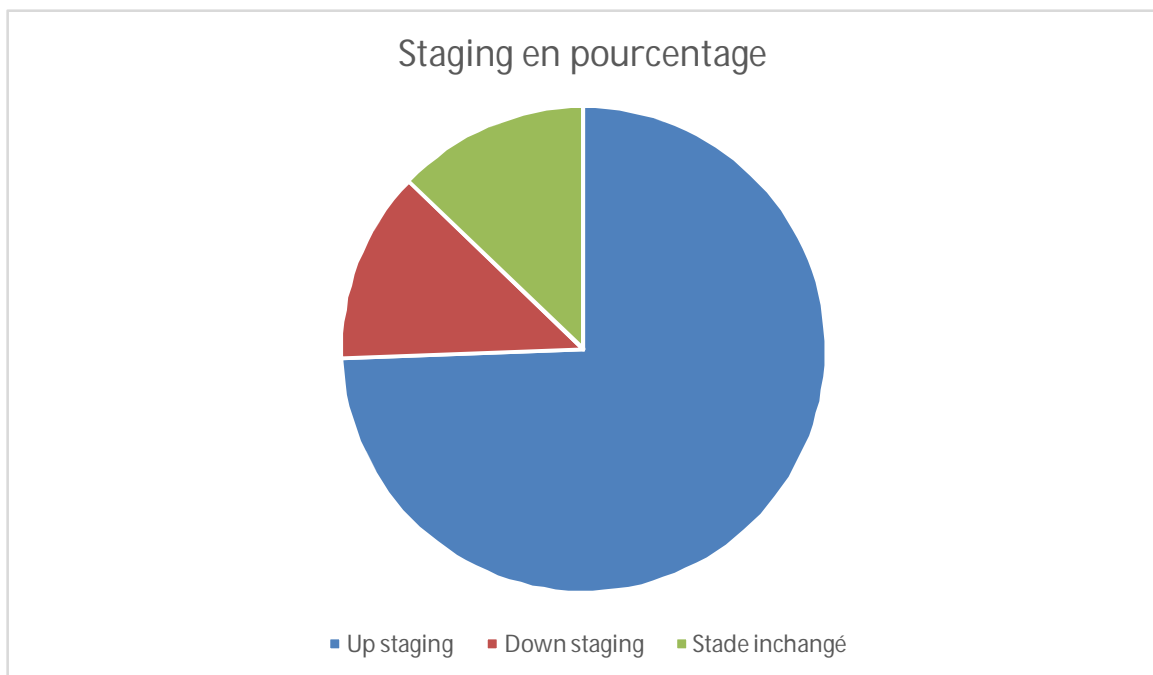


Figure 20 : Diagramme de la répartition de la population en fonction du staging.

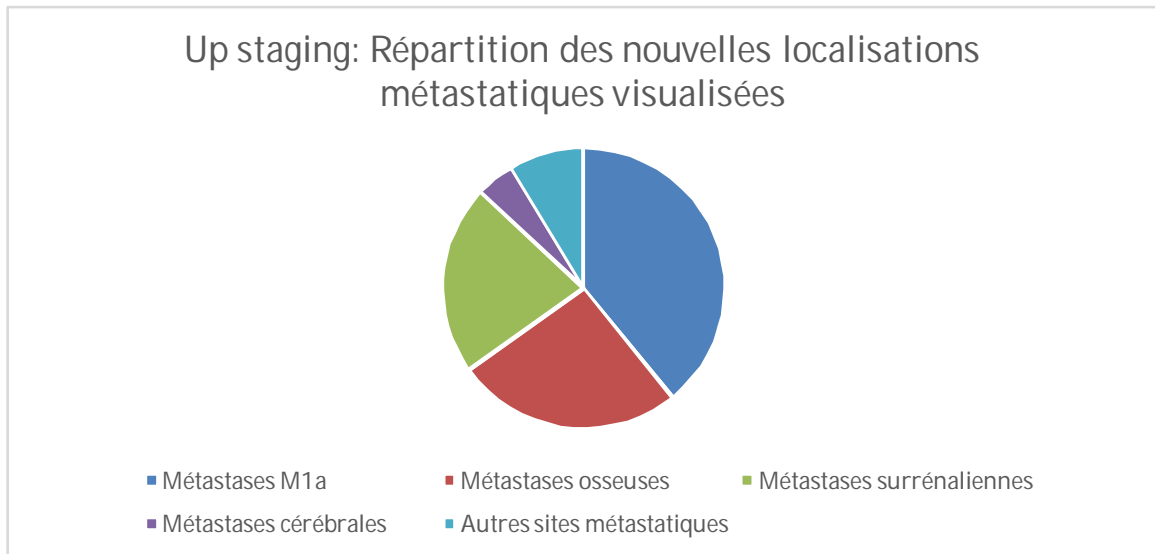


Figure 21 : Répartition des localisations ayant permis de reclasser les patients en Up staging.

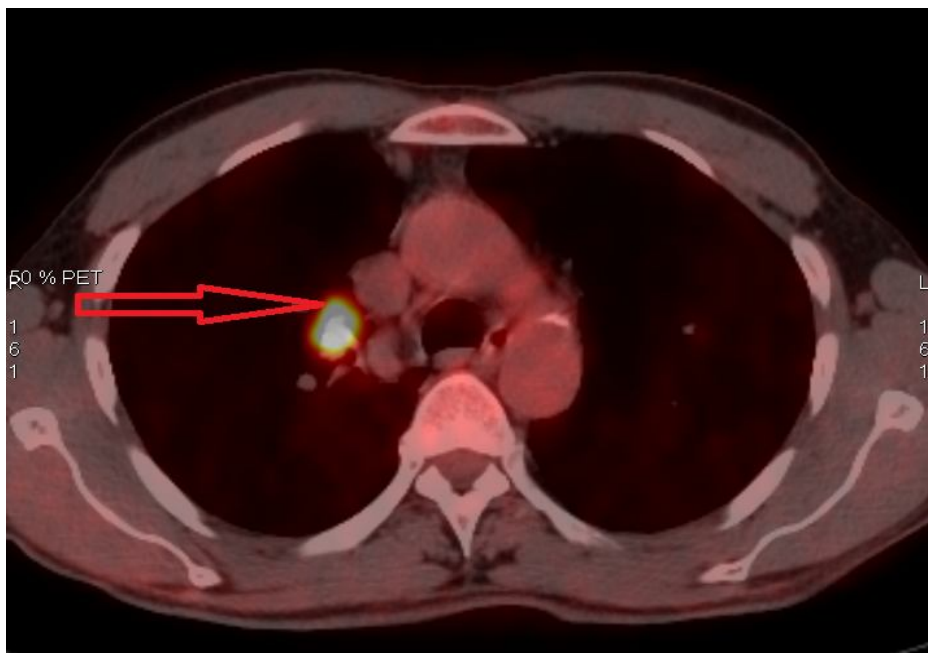


Figure 22 : Image de fusion en coupe axiale montrant une adénopathie hilairaire droite (flèche).



Figure 23 : Image de fusion montrant une métastase cervicale jugulo-carotidienne (flèche).

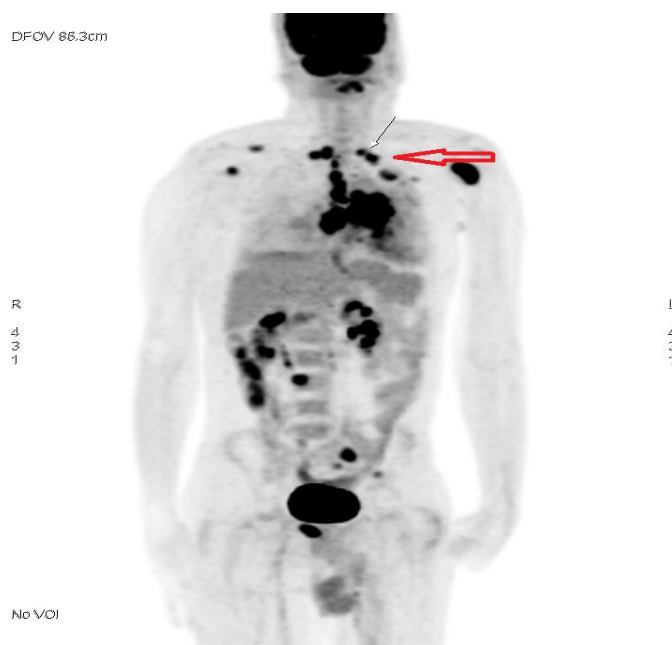


Figure 24 : Image MIP du corps entier montrant des métastases supra claviculaires (flèche).

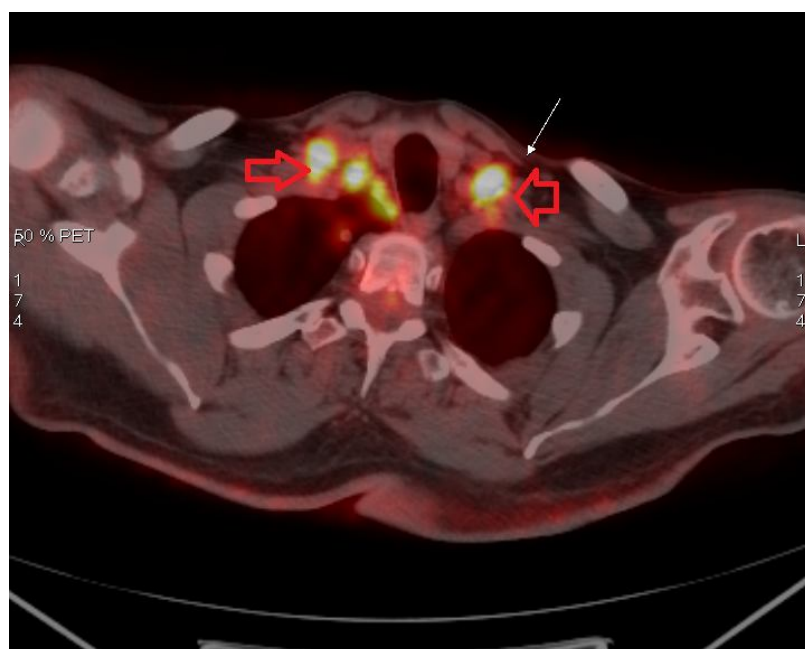


Figure 25 : Image de fusion montrant des métastases supra claviculaires (flèche).

Parmi les 47 patients admis pour bilan d'extension, par rapport au scanner initial TAP, le PET-CT a modifié le stade chez 41 patients (87,3%) : un up-staging a été observé chez 35 patients (74,5%), un down-staging chez 6 patients (12,8%) (Figure 26) et un stade inchangé chez 6 patients (12,8%) (Figure 20).

En faveur d'un up-staging, sur 35 patients, 28 ont présenté des foyers ganglionnaires supplémentaires, non visualisés au scanner initial, au niveau des territoires N2 ou N3 et 7 patients ont présenté des localisations à distance. En plus, chez les 28 patients avec foyers ganglionnaires supplémentaires, 12 ont présenté des métastases à distance (figures 21,22, 23,24 et 25).

Les localisations à distance, intéressant donc 19 patients (40,4%), ont été observées au niveau thoracique (9 cas M1a), osseux (6 cas), surrénalien (5 cas) et cérébral (1 cas).



Figure 26: Images de fusion A et B et image MIP (C) montrant une complexe ganglio-tumoral avec adénopathie hilare homolatérale (flèches) permettant de reclasser en down staging chez un patient initialement classé T4N2MX.

2/ Bilan d'évaluation

Pour les patients admis dans le cadre du bilan d'évaluation (13 au total dont 3 avec cancer à petites cellules), la technique a permis de diagnostiquer chez 8 patients (61,5%), une absence de réponse en cours ou en fin de traitement (après 3 à 6 cures) et chez 4 patients (30,7%), une réponse partielle à la thérapeutique.

9 parmi les 12 patients, ont eu a bénéficié d'une chimiothérapie néo adjuvante. L'examen PET-CT a donc été réalisé dans le cadre d'une ré évaluation pré opératoire. Chez 3 patients parmi les 4 avec réponse partielle, l'examen a permis de montrer qu'ils pouvaient dorénavant bénéficier d'une chirurgie. Les 6 autres patients restants sont restés inéligibles à la chirurgie au décours de l'examen.

Chez 1 seul patient, l'examen était demandé à la recherche de récurrence sur signes cliniques associant douleurs thoraciques et asthénie. Le PET-CT a permis d'objectiver un foyer hyper métabolique, au niveau du site tumoral traité antérieurement, au niveau pulmonaire apical droit.

Chez les 8 patients n'ayant pas répondu au traitement, on a visualisé une progression des anomalies de fixation chez 5 patients :

- Apparition de nouveaux foyers ganglionnaires médiastinaux chez 1 patient.
- Apparition de foyers à distance chez 3 patients (foyers pulmonaire controlatéral, hépatique, osseux, cérébral et cœliaque);
- Intensification des hyperfixations préexistantes chez 1 patient.

Le SUVmax mesuré au niveau des nouveaux foyers apparus chez les 5 patients en progression tumorale était de 3,5 à 14,8 au niveau ganglionnaire, de 3,9 à 8,7 au niveau osseux, de 4 au niveau hépatique (figure 28), de 2 au niveau M1a, de 8,9 au niveau cérébral et de 3,5 au niveau cœliaque.

Un cas de foyer surrénalien ne fixant pas le FDG a été visualisé au scanner de contrôle et interprété comme suspect de localisation secondaire.

Chez les 3 autres patients sans réponse aux traitements, il a plutôt été observé une stabilité des hyper métabolismes pathologiques sans tendance à la régression.

Les patients avec réponse partielle, quant à eux, présentaient la persistance des hyper métabolismes pathologiques fixants avec une intensité moindre par rapport aux examens précédents.

Site métastatique	Effectif de patient
Os	2
Foie	1
Cerveau	1
M1a	1
Surrénale	0
Ganglion cœliaque	1

Tableau IX : Répartition des localisations à distance chez les patients admis pour bilan d'évaluation.

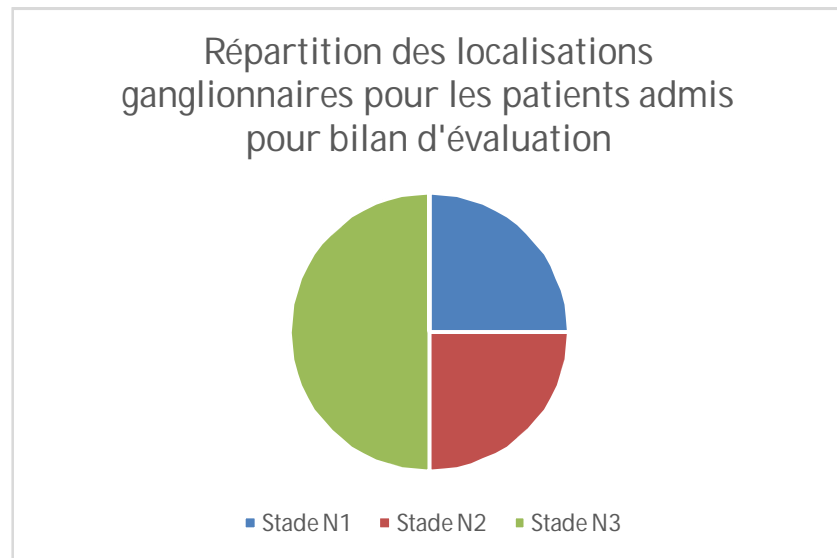


Figure 27 : Répartition des localisations ganglionnaires pour les patients admis pour bilan d'évaluation.

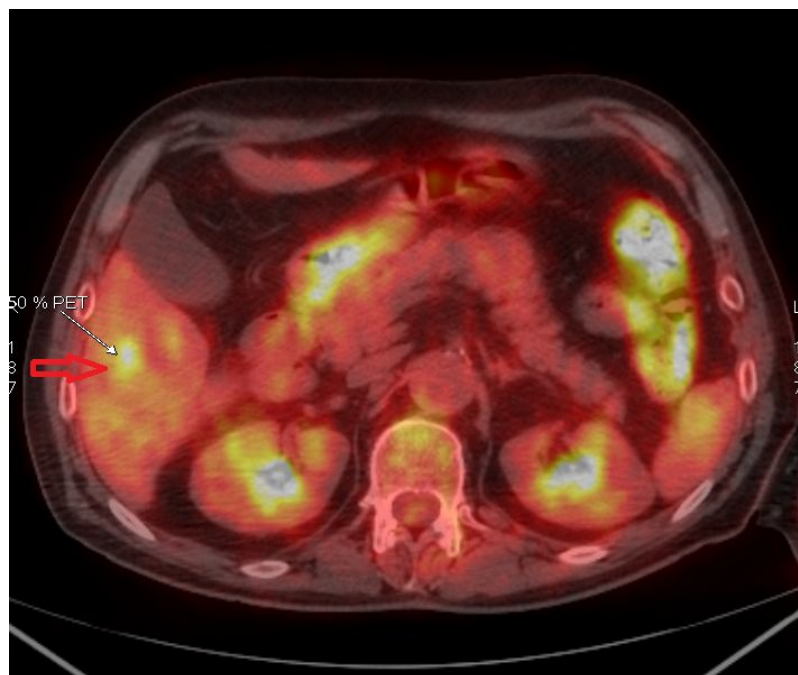


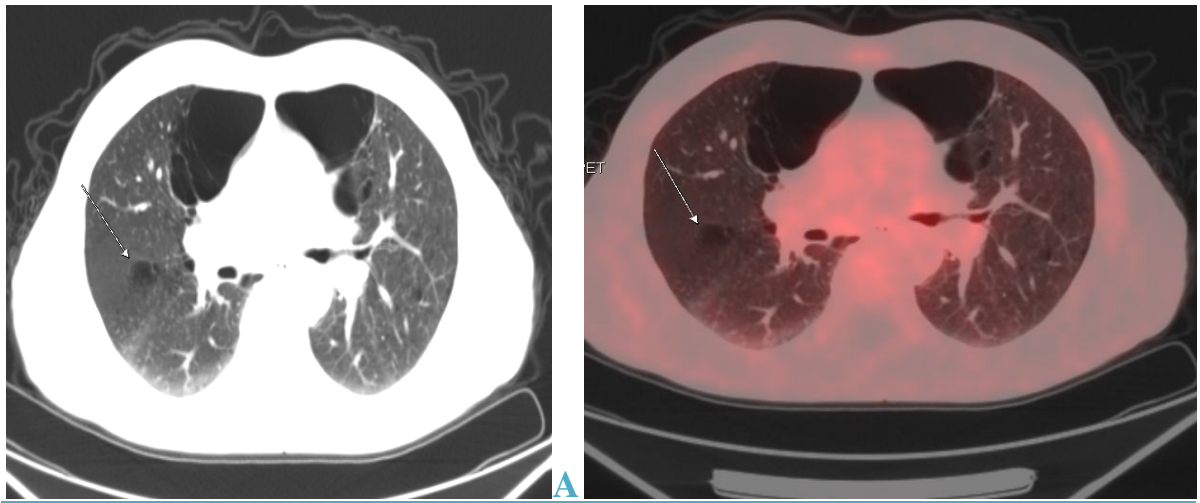
Figure 28 : Image de fusion en coupe axiale montrant une métastase hépatique.

3/ Faux positifs et faux négatifs

Un cas de faux positif a été enregistré dans notre série. Il s'agissait d'un patient qui présentait un adénocarcinome avec hyper métabolisme ganglionnaire médiastino-hilaire bilatéral et symétrique, dont la biopsie réalisée après PET-CT démontrait qu'il s'agissait en fait d'une lésion d'antraco-silicose et non de foyers tumoraux.

Un cas de faux négatif a été individualisé parmi nos patients : il s'agissait en fait d'un patient adressé au service pour bilan d'extension initial d'un adénocarcinome bronchiolo-alvéolaire qui s'est révélé non fixant au 18-FDG (figures 29).

Il convient ici de rappeler le cas du patient adressé au service pour bilan d'évaluation qui présentait une lésion surrénalienne suspecte au scanner mais non fixante au FDG : s'agit-il d'un faux négatif ou d'une simple lésion bénigne? Le résultat histo-pathologique seul permettant de répondre à cette question, n'était pas à notre disposition...



B

Figure 29 : Image scannographique montrant une lésion pulmonaire droite (A) et image de fusion montrant une absence de fixation du FDG au niveau de la lésion pulmonaire droite (B). L'anatomo-pathologie est revenue en faveur d'un carcinome bronchiolo-alvéolaire.

III/ Discussion

Le cancer du poumon est l'un des cancers les plus fréquents et les plus graves chez l'Homme. Son pronostic défavorable ne s'est sensiblement pas amélioré au cours des 2 dernières décennies, puisque la grande majorité des patients décèdent de leur maladie et que la survie à 5 ans ne dépasse pas les 10-15 % [45]. Le PET-CT au 18-FDG est une nouvelle technique d'imagerie susceptible de transformer le diagnostic et la prise en charge de ce cancer à toutes les étapes de son évolution. L'analyse du rapport coût/efficacité effectuée par certains auteurs à propos de cette technique [45] démontre sa contribution dans l'amélioration de la prise en charge et dans l'augmentation de la survie à tous les stades de la maladie ; en diminuant ou en augmentant très modérément le coût des explorations. De ce fait, le coût de l'examen ne doit plus constituer une limite à sa généralisation aux centres d'oncologie dans les différentes régions de notre pays.

D'un autre côté, les données actuelles de la littérature montrent bien l'implication du PET-CT à différents moments de la mise au point de la thérapeutique et de l'évaluation de son efficacité dans le cancer pulmonaire : validation lors du diagnostic, contourage pour radiothérapie et vérification en cours ou en fin de traitement. A l'heure actuelle, parmi les indications retenues et proposées par le service de radio-isotope de l'HMIMV, on cite essentiellement celle du bilan d'extension initial des CPNPC non métastatiques à distance (annexe II), qui permet surtout de résoudre le problème épineux du choix thérapeutique posé au moment du diagnostic orientant le traitement vers une procédure chirurgicale curative ou simplement vers un traitement médical adapté. Cependant, depuis le démarrage de la technique en Novembre 2011, les

indications se sont élargies encore vers des indications moins standardisées, notamment à celles concernant le bilan d'évaluation thérapeutique mais ne touchant pas jusqu'à présent au bilan de caractérisation des nodules pulmonaires jugés indéterminés par les examens morphologiques. Ce fait explique bien l'absence dans notre série de ce type d'indication et la prédominance des bilans d'extension initiaux (47cas/60).

A/ Dans le bilan d'extension initial

L'avènement de machine hybride, associant PET et scanner X, permet actuellement de caractériser le stade tumoral T mieux qu'avec PET seul ou scanner seul, tout en sachant bien que la TDM est plus performante que le PET seul dans l'étude d'envahissement vasculaire médiastinal et péricardique. Dans ce cadre, la méta-analyse de Wever et al. [46] objective une précision diagnostique de l'ordre de 82 % pour le PET-CT contre 55% pour le PET seul et 68% pour le TDM seul. Dans notre étude, l'apport du PET-CT dans le bilan d'extension initial des cancers pulmonaires a été décisif apportant une modification du staging dans 87,3% des cas (figure 30). Dans la littérature, ce pourcentage est légèrement supérieur à 50% ; probablement parce que les séries anciennes se basaient sur des machines moins résolutive au plan spatial, aveugles aux lésions infra centimétriques. La visualisation de la tumeur primitive et l'extension aux organes de voisinage, notamment à la paroi thoracique a été souvent aisée à diagnostiquer, un seul cas de tumeur bronchiolo-alvéolaire a été négatif au FDG, ce qui n'a pas été surprenant puisqu'il est connu que ce type de tumeur ne montre pas d'avidité vis-à-vis du FDG. Quelques difficultés seulement ont été rencontrées lors de l'interprétation des images pour des extensions inférieures diaphragmatiques et péricardiques.

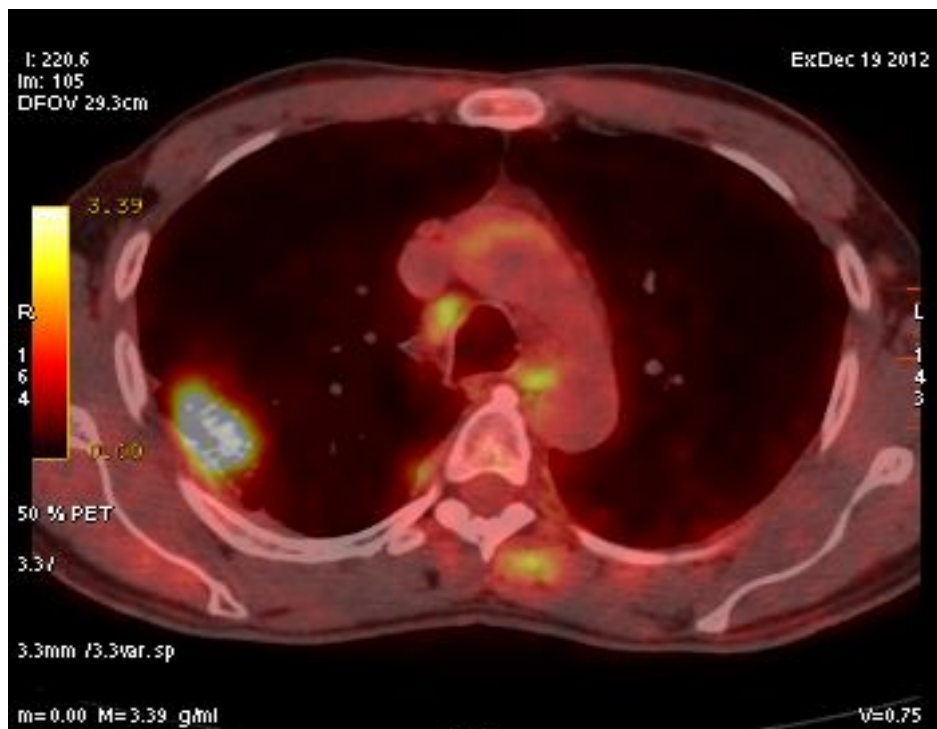


Figure 30 : Up staging par PET-CT : image de fusion en coupe axiale montrant une tumeur pulmonaire du lobe inférieur droit envahissant la paroi thoracique, reclassée stade T3N3Mx au lieu de T3N2Mx à la TDM seule.

Dans le cadre du bilan d'extension ganglionnaire, le scanner devrait pouvoir faire le diagnostic à lui seul, mais le seul critère valide pour cette technique reste la taille du ganglion qui doit dépasser les 10 mm. Ceci correspond en réalité à la définition de l'adénomégalie. Dans cette indication, la sensibilité et la spécificité du scanner sont respectivement de 50 à 60% et de 70 à 84% respectivement [15] ; en sachant qu'un grand nombre de ganglions infra centimétriques se retrouve envahi et qu'un nombre non négligeable d'adénomégalie reste indemne de tout envahissement. Ainsi donc, la découverte d'adénomégalie à la TDM justifie la procédure par méthodes invasives, médiastinoscopie notamment, afin d'obtenir la preuve histologique. Cependant, tous les sites ne sont pas accessibles à cette dernière, qui reste limitée aux loges droites. Quant aux loges gauches et latéro-aortiques, elles sont du ressort de la médiastinotomie, à l'origine de beaucoup de morbidités.

Afin de contourner cette limite du scanner seul et de mieux guider les opérateurs vers les sites chauds accessibles, le PET-CT est venu se positionner à l'avant plan, appuyé par plusieurs études dont celle de Vansteenkiste et al. [47], montrant des sensibilités et spécificités très élevées en faveur du PET-Scanner ; ces dernières vont de 91 à 93% et de 86 à 95% respectivement. Quant aux valeurs prédictives positive VPP et négative VPN, elles se sont montrées meilleures pour le PET-CT que le scanner seul (47% et 82% pour scanner seul vs 86% et 98% pour PET) [2]. Cette marge de valeurs est bien entendu relative à la diversité des loges ganglionnaires. Ce qui peut être retenu aussi des séries de la littérature est sans doute la problématique de détection des ganglions N1, difficiles à dissocier de la tumeur primitive [53] et les importants écarts de

sensibilité (19%) et de spécificité (17%) du PET-CT par rapport à la TDM dans le diagnostic des ganglions N2-N3 (méta -analyse de Gambhir et al.).

Dans notre série, le PET-CT a pu classer nos patients dans 5,5% des cas au stade N1, dans 33,3% au stade N2 et dans 61,2% au stade N3. Par conséquent, en pratique, le PET-CT se montre performant non seulement pour le diagnostic d'envahissement ganglionnaire médiastinal mais aussi dans la discrimination des territoires atteints, qu'ils soient N1, N2 ou N3, dénotant d'une incidence indéniable sur la prise en charge de ces patients.

Au vu de ces excellentes VPN, un consensus a été adopté par la majorité des auteurs, bien qu'il ait été longtemps controversé, stipulant qu'en l'absence de toute fixation, la chirurgie peut être proposée d'emblée. Dans le cas des patients avec bilan N2-N3 positif, il serait plus prudent d'avoir une preuve histologique pour ne pas récuser à tort un patient pour la chirurgie.

Dans notre série, après examen PET-CT, 34 patients parmi 47 étaient classés N2-N3 et 2 patients classés N1.

A ces fixations ganglionnaires, se rattachent de nombreux faux positifs, principalement d'origine inflammatoire. Un seul cas de faux positif a été enregistré dans notre série ; il s'agissait d'un patient qui présentait un hyper métabolisme ganglionnaire médiastino-hilaire bilatéral et symétrique, dont la biopsie réalisée après PET-CT démontrait qu'il s'agissait en fait d'une lésion d'antraco-silicose et non de foyers tumoraux (figure 31). Cependant, en l'absence de retour sur le statut anatomopathologique des foyers ganglionnaires visualisés, il n'a pas été possible d'évaluer la proportion exacte de faux positifs dans la série.

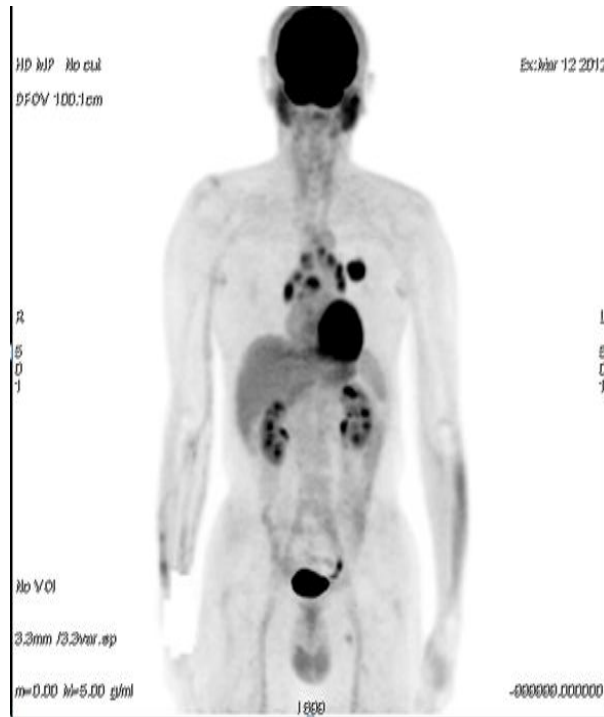


Figure 31 : Faux positif ganglionnaire : tumeur pulmonaire gauche associée à des foyers hyper métaboliques médiastinaux bilatéraux dont la biopsie a été en faveur de foyers d’anthraco-silicose.

Le PET grâce à la possibilité de réalisation d'une expertise du corps entier permet d'obtenir une véritable cartographie tumorale. Comparé au reste des examens d'imagerie, le PET-CT permet la mise en évidence de métastases non visualisées par l'imagerie traditionnelle chez 10 à 29% des patients [10] et rectifie dans la majorité des cas, les faux positifs scannographiques au niveau des sites atteints. Au niveau surrénalien par exemple, la technique est très effective avec une sensibilité de 100%, une spécificité de 80-100% et une VPN de 96% [46]. Dans notre série, le nombre de patients chez qui le PET-CT a permis de mettre en évidence des localisations à distance non objectivées au scanner initial était de 19 soit 40,4 %.

A distance, les sites de dissémination préférentiels du cancer broncho-pulmonaire sont surtout représentés par le foie, les surrénales, le squelette et le cerveau. Dans notre série, il n'a pas été observé de foyer hépatique suspect mais par contre, tous les autres sites étaient intéressés dans des proportions variables. Au niveau du foie et des surrénales, la TDM est performante mais la présence fréquente de tumeurs bénignes et d'images non spécifiques rend l'interprétation incertaine et affecte les valeurs de sensibilité et de spécificité de l'examen, conduisant un supplément d'examens complémentaires parfois invasifs. Dans cette situation, le PET-CT paraît apporter une aide précieuse, en vérifiant le degré d'activité des anomalies observées et en vérifiant, pendant le même examen, les autres territoires : l'absence de fixation des anomalies observées permet d'arrêter les investigations et de prendre une décision thérapeutique. Au niveau osseux, la scintigraphie osseuse (SO) est connue très sensible dans le diagnostic des métastases osseuses (MO) ostéo condensantes mais elle manque de spécificité et est moins performante vis-à-vis des MO lytiques qui

représentent d'ailleurs la proportion la plus importante des MO (70 % de toutes les MO) [51, 52]. Dans cette indication, le PET-CT permet leur mise en évidence et en cas de négativité, il permet alors de sursoir à la réalisation d'une SO ultérieure [52] (figures 34 et 35).

Au niveau cérébral, le PET manque de performance en raison de la fixation physiologique intense du FDG au niveau du cerveau. L'IRM paraît ici comme l'examen de choix pour la mise en évidence de métastases (tableau X). Dans notre pratique quotidienne, nous réalisons des examens corps entier comprenant systématiquement la région céphalique, ce qui nous a permis de repérer chez 4 de nos patients des foyers cérébraux, objectivés à l'IRM, qui étaient visibles du fait de leur fort hyper métabolisme les distinguant facilement du reste du parenchyme cérébral (figure 33).

	Sens.	Spéc.	VPP	VPN
Foie				
CT		100	95	55
PET	100	100	100	100
Surrénales				
CT		100	93	46
PET	100	100	100	100
Os				
Scintigraphie	50	92	50	92
PET	92	99	92	99
Cerveau				
CT/IRM	100	100	100	100
PET	60	99	75	97

Tableau X : Bilan métastatique du CPNPC par examens conventionnels et par PET-CT (d'après Marom E. et coll. Réf. 12) [61].

L'utilisation de l'index quantitatif SUVmax a été toujours d'une aide primordiale, intéressante dans la prise de décision pour conclure ou non à des localisations secondaires ; sa valeur était franchement élevée et en tout cas toujours supérieure à 2, tous sites confondus.

Chez les 60 patients étudiés, toutes les lésions surrenaliennes suspectes ont été correctement diagnostiquées, sauf une seule, d'allure fortement suspecte au scanner et qui n'était pas fixante au FDG (faux négatif possible !?).

Finalement, l'impact du PET-CT sur la prise en charge de cancers pulmonaires devient beaucoup plus clair si l'on se réfère aux analyses de P. Rigo et al. [45], de Gambhir et al. [53], de Scott et al. [15] et de Dietlein et al. [5] : avec le PET, le coût de la prise en charge devient plus réduit puisque seuls les malades N2 étendus, N3 et métastatiques à distance ne bénéficiant pas d'une intervention chirurgicale. Les résultats du PET réduisent le nombre de patients opérés à tort, mais diminue également le nombre de patients récusés en raison des faux positifs de l'imagerie structurelle suggérant la présence de métastases.

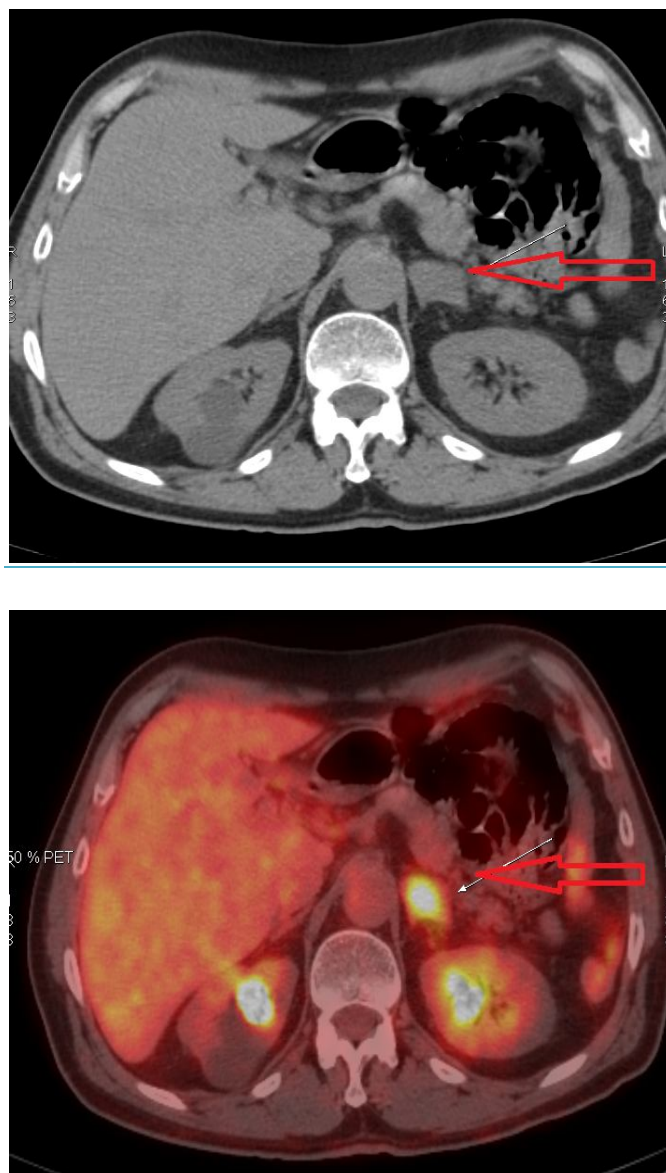


Figure 32: Image scannographique (en haut) montrant une lésion surrénalienne gauche suspecte de lésion secondaire (flèche) et image de fusion en coupe axiale (en bas) montrant un foyer hyper métabolique surrénalien gauche (flèche), en faveur d'une métastase surrénalienne.

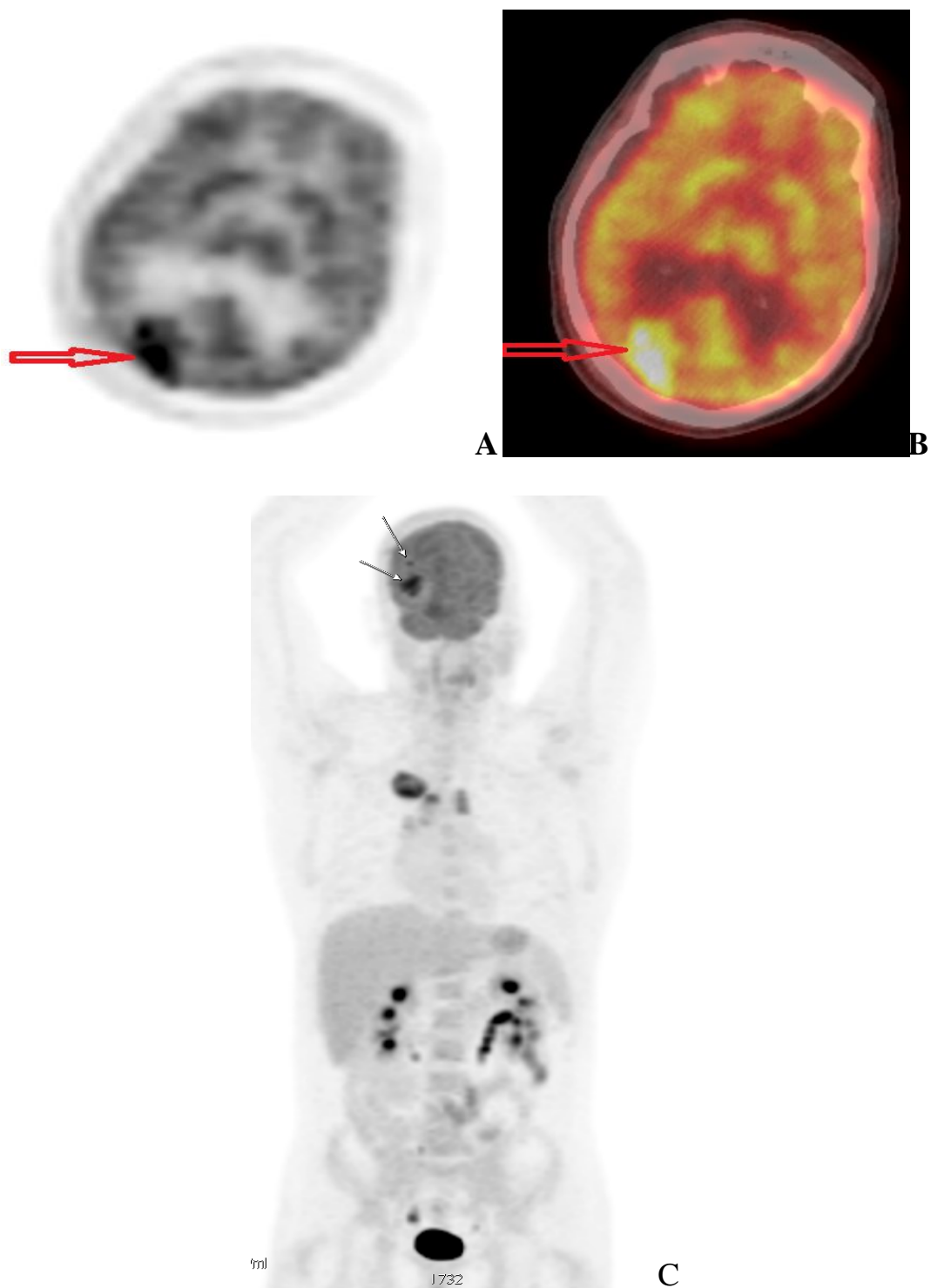


Figure 33 : Images MIP (A et C) et de fusion (B) montrant des métastases cérébrales (flèches rouges et blanches).

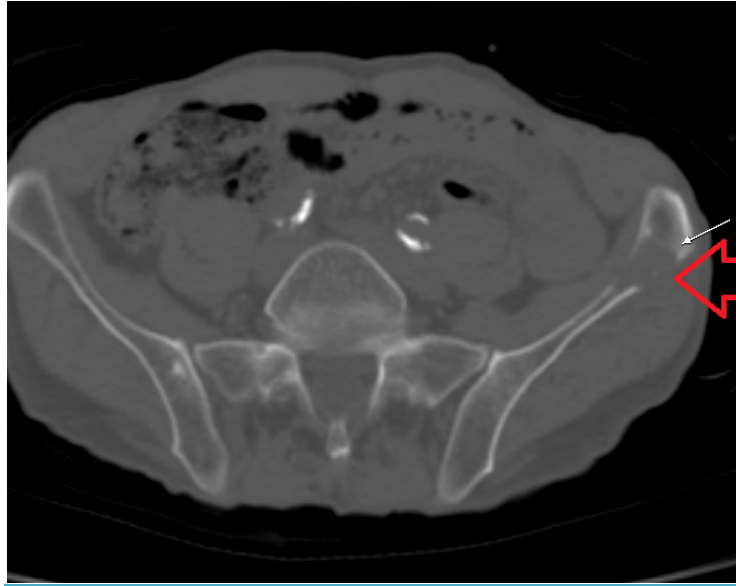


Figure 34: Image scannographique montrant une lésion ostéolytique signant une localisation secondaire osseuse (flèche).

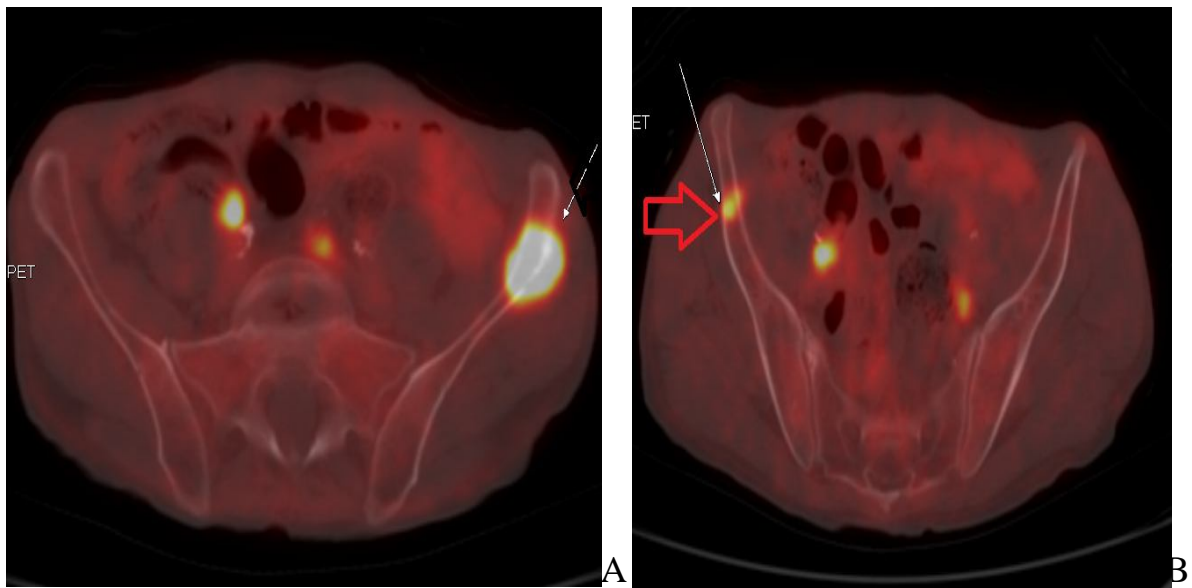


Figure 35 : Images de fusion (A et B) montrant des métastases osseuses.

B/ Dans le cadre du suivi thérapeutique

Le suivi des patients atteints de pathologies cancéreuses est capital, surtout pour détecter très tôt les bons et les non répondeurs aux traitements instaurés ; cela évitera d'une part, des traitements supplémentaires ou inefficaces, pour la plupart toxique pour l'organisme et d'autre part, des dépenses consistantes et inutiles. En plus, le cancer pulmonaire est connu comme pourvoyeur de beaucoup de récurrences, justifiant leur contrôle rapide et efficace. Avec l'avènement du PET-CT, il est maintenant possible de pouvoir noter une diminution voire une disparition des fixations existantes après mise en route d'un traitement par radio-chimiothérapie ou au contraire une absence de réponse, comme ce qui a été constaté chez les deux tiers de nos patients, en faveur d'un mauvais pronostic, influençant directement le taux de survie à 5 ans [1]. Le PET-CT a en plus objectivé de nouvelles lésions chez 6 de nos patients et en outre, a permis de repérer 3 patients devenus opérables après chimiothérapie sur les 9 patients ayant bénéficié de chimiothérapie néo adjuvante (figure 38). Plusieurs études ont montré l'efficacité du PET-CT dans ce contexte aboutissant à une modification de la stratégie thérapeutique dans 18-62% des cas [2].

Lors d'exams PET-CT réalisés dans le cadre des évaluations thérapeutiques, l'impact du SUVmax sur le taux de survie a été étudié par certaines équipes dont celle de Hoekstra et al. [53]. La conclusion finale est qu'une diminution de 50% de la valeur du SUVmax améliore la survie de manière significative. Tous les auteurs s'accordent sur le fait que le PET-CT, y compris la quantification des foyers hyper fixants par SUVmax, doit être intégré dans la stratégie de prise en charge des patients notamment dans le cadre du

suivi, vérifiant la possibilité d'une chirurgie ou l'éventualité d'une radiothérapie complémentaire d'une chimiothérapie face à un stade avancé, afin d'éviter d'éventuels traitements coûteux aussi pénibles qu'inutiles [2].

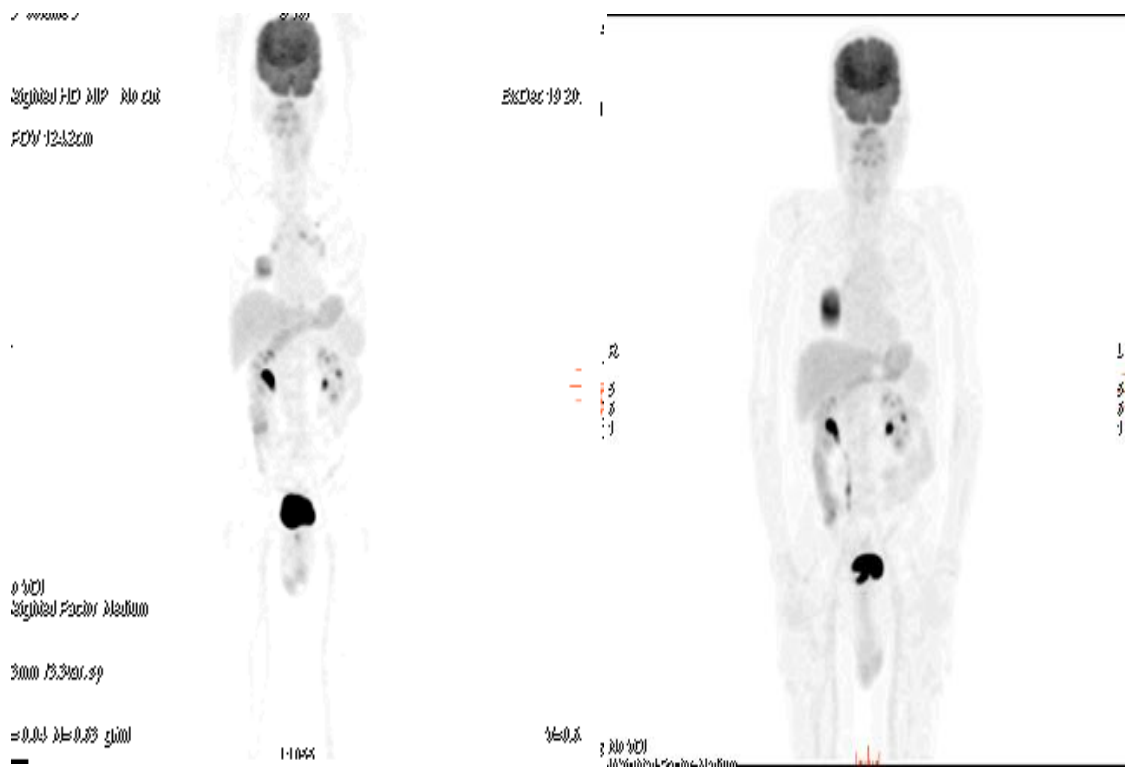


Figure 36: Images MIP du corps entier chez un patient non opérable présentant une tumeur pulmonaire du lobe inférieur droit : à droite, image avant traitement, à gauche, image après traitement par chimiothérapie montrant une stérilisation des différents foyers ganglionnaires médiastinaux : patient devenu opérable.

En fin de traitement, le PET-CT permet de diagnostiquer une maladie résiduelle par fixation du FDG, la différenciant facilement des remaniements tissulaires non fixants. Dans ce contexte, Gambhir et al. [2], ont trouvé une sensibilité diagnostique de 98% pour le PET contre 72% pour le scanner seul. Pour T. Bury et coll. [56], la sensibilité et la spécificité du PET-CT pour le diagnostic de maladie résiduelle ou une récurrence sont respectivement de 100% et 92%. Cependant, il est nécessaire que cet examen soit fait à distance des processus inflammatoires ; c'est à dire environ 2 mois après une chirurgie, 4 semaines après chimiothérapie et 4 mois après radiothérapie ; les principaux cas de faux positifs détectés étaient liés à la pneumopathie radique.

Pour ce qui est des récurrences tumorales, dans notre série, le seul cas adressé dans ce cadre a été positif au PET-CT. Par contre, le scanner seul n'a pas pu répondre de façon formelle à cette question. Cependant, l'examen PET-CT n'a pas une sensibilité et une spécificité absolues. Ses limites existent au niveau de la résolution spatiale, ne descendant pas en dessous de 2 à 3 mm et dans le degré de fixation mesuré par SUVmax ; pour ce dernier, il n'y a pas actuellement de consensus de seuil pour cet index. Par exemple, dans notre série, le doute diagnostique a intéressé 23 foyers hyper métaboliques qui étaient globalement peu fixants. Il s'agissait de 14 foyers ganglionnaires (de SUVmax variable entre 2 et 2,5, légèrement supérieurs au bruit de fond vasculaire médiastinal inférieur à 2), de 5 foyers pulmonaires (de SUVmax entre 2,6 et 4,8), de 3 foyers digestifs inhabituellement hyper fixants (de SUVmax entre 3,8 et 10,6) et d'un foyer retro mandibulaire de SUVmax 3,3. L'absence de retour d'information sur l'examen anatomopathologique ultérieur ne nous a pas permis d'étiqueter la nature de ces différentes lésions et de conclure ou non quant à leur nature tumorale.

C/ Cas particulier des nodules pulmonaires solitaires

Un nodule pulmonaire solitaire correspond à une opacité ronde et bien limitée, de 4 mm à 3 cm, unique, entourée de parenchyme pulmonaire. Il existe une large proportion de nodules bénins entraînant la mise en œuvre de gestes invasifs pour le diagnostic histologique.

Le scanner joue un rôle important dans ce contexte, pouvant montrer des signes en faveur de la bénignité du nodule (calcifications massives, composante graisseuse, signes de malformation artério-veineuse,...). Mais ces signes sont vus rarement et restent souvent insuffisants pour confirmer ou infirmer la bénignité du nodule, rendant le recours à des méthodes invasives inéluctable. Ces techniques sont en outre non dépourvues de risque. De même pour l'extension tumorale, le scanner est parfois pris en défaut par certaines lésions comme l'atélectasie qui peut être prise à tort pour être tumorale.

Le PET-CT est aussi venu ici pour solutionner le problème et plusieurs études ont été faites dans ce sens, évaluant l'efficacité du PET-CT dans la caractérisation de nodules restés douteux au scanner. Les premières études, à l'image de celle de Gambhir et al. [53] et celle de Gould et al. [56], ont montré des résultats équivalents : à savoir une sensibilité de 96%, une spécificité de 73%, une VPP de 91%, une VPN de 90% et une exactitude diagnostique de 90% [2,71]. En 2008, une équipe à Los Angeles [1], en comparant les résultats de la TDM et du PET-CT, a trouvé des valeurs de sensibilité et de spécificité de 83% contre 87% et de 31% contre 95% respectivement. En outre, la possibilité d'injection de produit de contraste dans cette technique a montré des avantages, mais nécessite un protocole strict et rigoureux. Selon Orlocchio et al, l'injection

augmenterait la spécificité jusqu'à 100% et l'exactitude diagnostique à 96,4% [2]. Un nodule, dans ce cadre, est considéré comme malin si la fixation maximale du traceur est supérieure à 2,5 et /ou une densité supérieure à 15UH. Cependant, cette notion de SUVmax seuil ne peut être appliquée sur les nodules infra centimétriques. Pour les nodules centimétriques, l'intensité de la fixation en cas de malignité serait corrélée au pronostic. Ainsi, en 1999, Vansteenkiste et al ont montré que pour les nodules inférieurs à 30 mm, un SUVmax supérieur à 7 était associé à une survie à 2 ans de 60% et un SUV inférieur à 7 était associé à une survie à 2 ans de 80%. Pour les lésions supérieures à 30 mm, le SUV était constamment supérieur à 7 et la survie à 2 ans retombait à 43% [47]. L'étude de Boorst et al. [1], faite sur 60 patients, a confirmé ces données. Il existe néanmoins des limites dans l'exploration d'un nodule pulmonaire solitaire par PET-CT du fait des possibilités de faux positifs et de faux négatifs. Les faux positifs sont généralement dus aux affections granulomateuses (mycobacterioses, BBS, anthraco-silicose, histoplasmoses et aspergillose). Il s'agirait donc ici de relativiser la bonne VPP en cas de fixation intense et de confirmer par l'histologie. Les faux négatifs sont en rapport avec la petite taille du nodule et l'histologie de certaines tumeurs comme les carcinomes bronchiolo-alvéolaires et les tumeurs carcinoïdes. Notre série a relevé un cas de faux négatif en rapport avec un carcinome bronchiolo-alvéolaire. Les tumeurs carcinoïdes et le carcinome bronchiolo-alvéolaire ne fixent pas ou fixent peu le FDG. L'étude de Yap et al a relevé qu'avec un adénocarcinome avec une composante bronchiolo- alvéolaire, la sensibilité est avoisinante de la valeur habituelle mais celle-ci chute à 31% s'il s'agit de la forme bronchiolo-alvéolaire pure [47]. A cause de ces limites, des équipes japonaises ont proposé un

déroulement de l'examen en 2 temps avec des images précoces et tardives. En effet, les processus bénins ainsi que les structures normales voient leur fixation diminuer d'intensité avec le temps contrairement aux processus malins. L'étude d'Uesaka et al [66] a été faite sur 160 patients avec un intervalle de 3 h entre les 2 prises de clichés. Ils ont démontré qu'en utilisant la notion d'indice de rétention (RI), on peut différencier de manière plus distincte les nodules bénins de ceux malins. L'indice de rétention correspondant ici au pourcentage de variation de SUVmax ou moyen entre images précoces et tardives. Une autre série a comparé la méthode à un temps et celle à 2 temps et a trouvé une sensibilité de 80% et spécificité de 94% pour la première méthode contre une sensibilité de 100% et une spécificité de 89% pour la seconde [66]. La problématique ici est qu'il n'y a pas de protocole standard pour l'évaluation des nodules en 2 temps. En outre, aucune valeur seuil pour l'indice de rétention n'a été retenue pour qualifier l'examen comme positif ou non et certaines affections, comme la sarcoïdose, ne voient pas leur fixation diminuer au fil du temps.

Au vu de ces résultats, le PET-CT est proposé dans la stratégie globale de prise en charge du nodule pulmonaire solitaire en fonction de la taille et de la probabilité de malignité (figure 37 et 38).

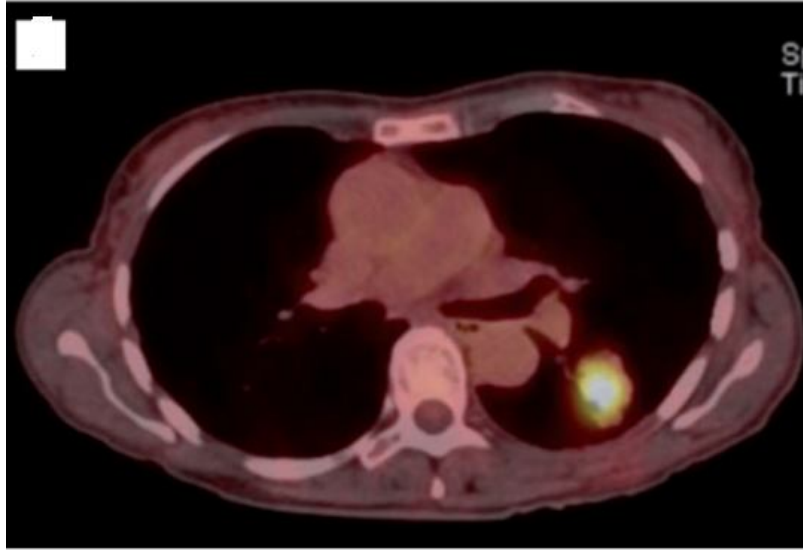


Figure 37 : Coupe axiale montrant un nodule solitaire du lobe inférieur gauche fixant intensément le 18 FDG en faveur de malignité.

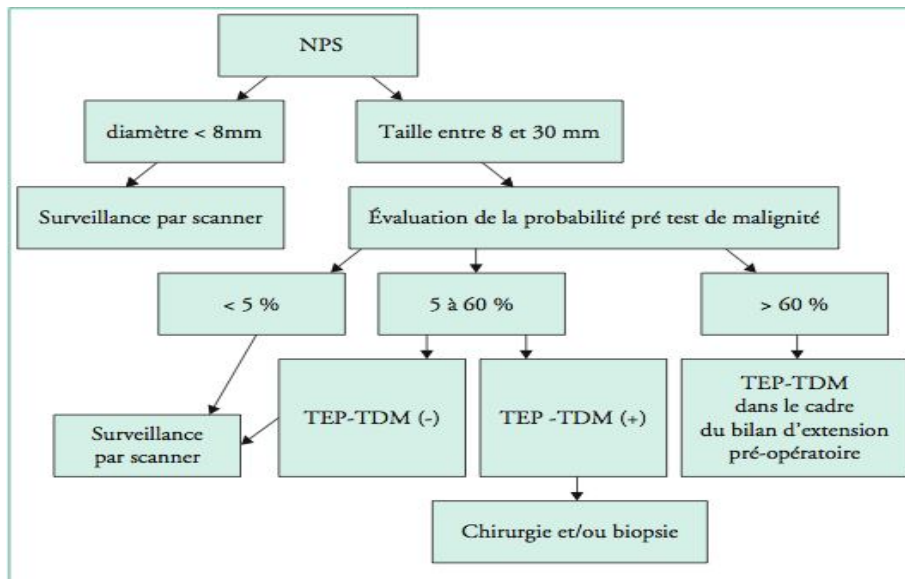


Figure 38 : Arbre décisionnel face à un nodule pulmonaire solitaire, d'après et al. [69, 71].

D/ Cas des lésions multifocales

En cas de foyers multiples pulmonaires, l'exploration est d'autant plus difficile qu'il y a de nombreuses lésions inflammatoires et infectieuses associées au niveau pulmonaire, entraînant un certain nombre de faux positifs. Le PET-CT aide grandement au diagnostic par un examen de la taille, de la forme, des limites, de la densité, de l'intensité de fixation et de la distribution des nodules. Dans notre série, le PET-CT a pu diagnostiquer avec certitude des lésions pluri focales non visualisées sur le scanner initial : 6 cas dans le même lobe et 6 dans des lobes différents (figure 39). En outre, chez un de nos patients, cet examen a pu identifier correctement un remaniement séquellaire de tuberculose pulmonaire.

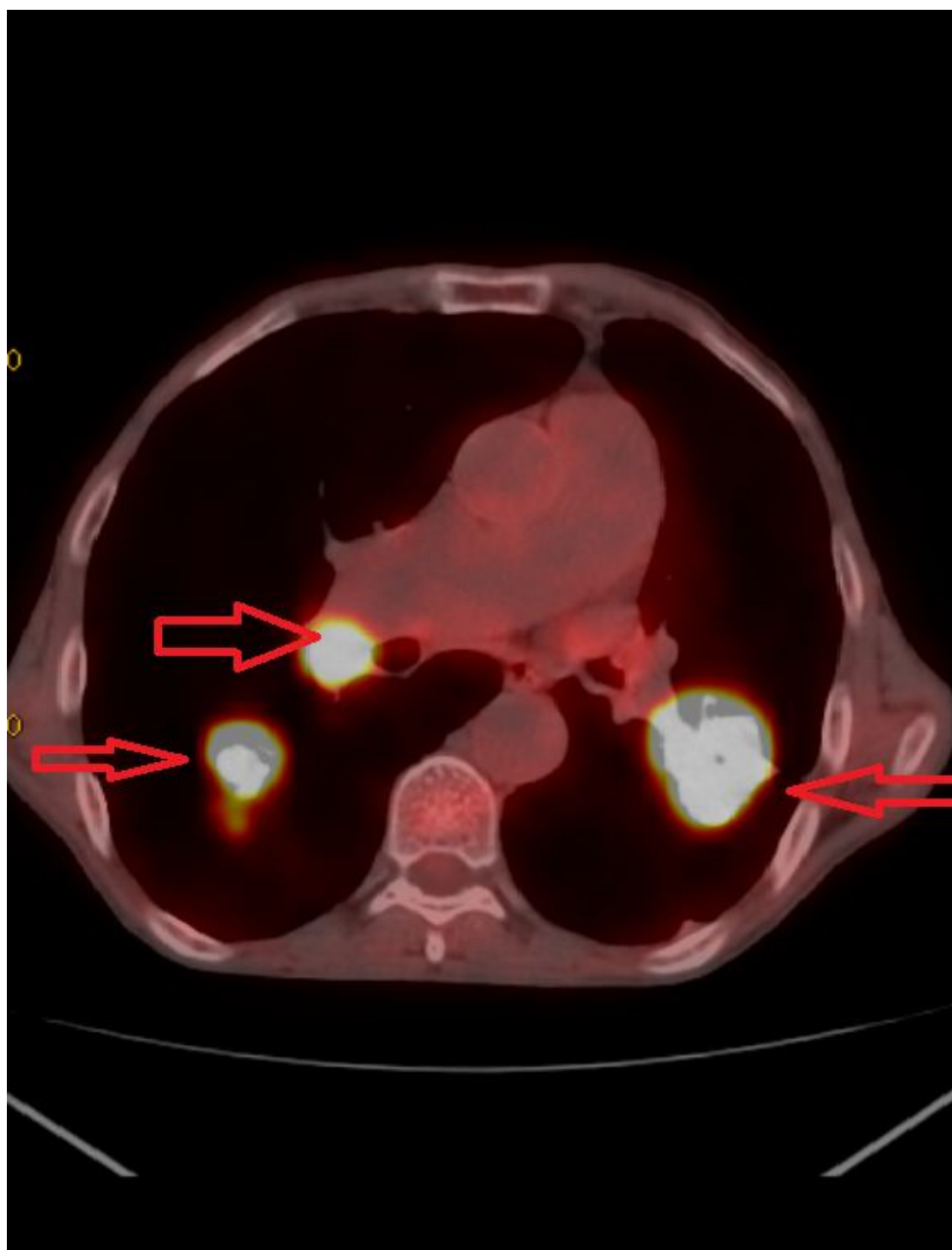


Figure 39: Image de fusion en coupe axiale montrant des lésions pluri focales pulmonaires droites avec métastase pulmonaire controlatérale.

E/ Cas des lésions pleurales

Pour ces lésions, une sensibilité de détection de 38-87% et une spécificité de 40-80% ont été retrouvées par exploration tomodensitométrique [76].

Le PET-CT apporte ici sa contribution dans la caractérisation de ces lésions et pour guider les sites de biopsies. Erasmus et al trouvent une sensibilité de 95%, une spécificité de 67% et une VPP de 95% [77, 78]. Dans notre série, nous avons identifié 3 cas d'atteinte pleurale, bien visualisés par PET-CT, toutes fortement suspectes de localisations secondaires.

F/ Détermination des volumes cibles en radiothérapie

La radiothérapie a connu un formidable essor depuis plus d'un demi-siècle. Cependant, ses limites restent la toxicité sur les tissus sains, entraînant de nombreuses morbidités. L'optique, depuis quelques années, est un meilleur contrôle locorégional de la maladie et une moindre toxicité sur les tissus sains. Cela implique la définition des volumes cibles par technique conformationnelle 3D. L'international commission on radiation units and measurements (ICRU) a défini les différents volumes impliqués dans ce processus. Le volume tumoral macroscopique ou gross tumor volume (GTV) correspond aux zones tumorales palpables ou visibles à l'imagerie. Le volume cible anatomo-clinique ou clinical tumor volume (CTV) équivaut aux zones susceptibles d'être envahies. Le volume cible prévisionnel ou planning target volume (PTV) est l'association du clinical target volume et des incertitudes dues aux mouvements des organes et du patient. La définition du gross tumor volume est primordiale ; son amplification entraîne une surestimation des autres volumes, avec dans ce cas une irradiation des tissus sains (figure 40). La TDM ne peut pas différencier la

tumeur de l'atélectasie ni non plus les ganglions non envahis de manière précise. L'association PET et scanner permet de diminuer la variabilité inter observateur de la délimitation du volume cible, épargne les tissus sains (en cas d'atélectasie ou ganglions sains) ou inclut dans le volume d'irradiation des ganglions envahis non visibles sur les images TDM. Cela entraîne ipso facto une réduction de la toxicité et permet une escalade des doses délivrées.

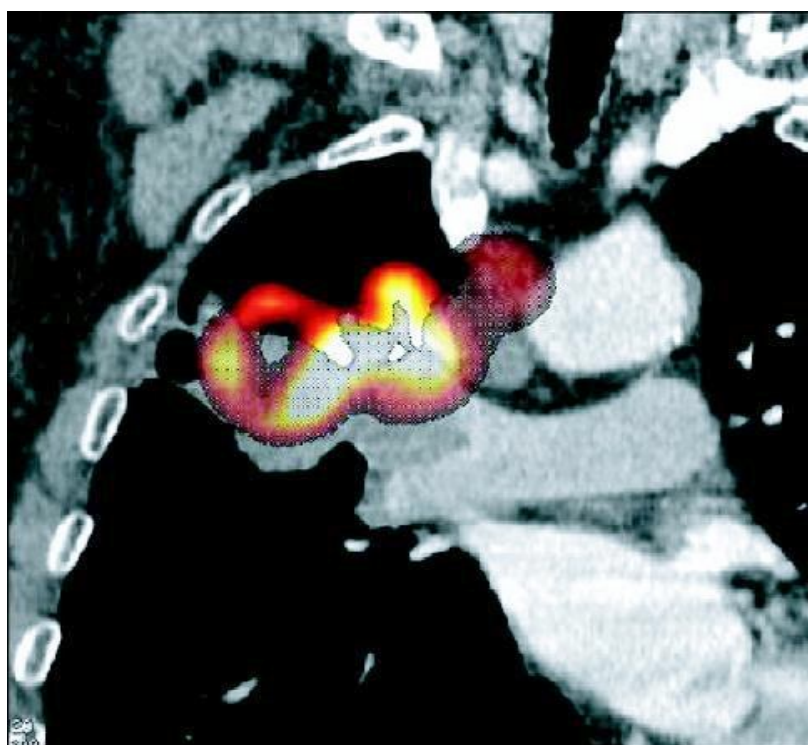


Figure 40 : Apport du PET-CT dans la délimitation du volume tumoral par rapport à l'atélectasie.

G/ Perspectives

La réflexion actuelle est fixée sur plusieurs volets :

1. L'amélioration de la résolution des caméras PET pour pouvoir détecter des micros métastases ainsi que des cancers primitifs débutants.
2. Les difficultés de l'évaluation cérébrale ont poussé la réflexion vers les machines hybrides PET-IRM. Mais plusieurs problèmes ont vu le jour dans la réalisation de ce projet, en particulier les champs magnétiques de l'IRM qui perturbent les photomultiplicateurs du PET et l'électronique du PET qui influe sur les acquisitions IRM.

Actuellement, on dispose sur le marché de :

- [PET et IRM intégrés](#) : il s'agit d'une seule machine permettant une acquisition en 3D simultanée du corps entier. Il associe un protocole d'acquisition IRM standard et le PET collecte les données en arrière-plan. L'examen dure 45-75 minutes selon qu'il y ait injection de produit de contraste ou non (figure 41).
- [PET et IRM bout à bout](#) : les anneaux PET et IRM sont séparés de 3m et connectés par un lit d'examen unique pivotant à 180 degrés. Ceci permet le déplacement du patient sans qu'il bouge. L'acquisition dure 24-30minutes (figure 42).

- PET et IRM cote à cote : les 2 machines sont dans des salles adjacentes. Le patient est déplacé sur une table coulissante d'une salle à l'autre. Cependant, le patient doit impérativement garder la même position.

Les deux premiers sont déjà utilisés dans des structures majoritairement pour la recherche, en Europe, aux USA, au Canada et en Australie. Plusieurs études ont été faites ou sont en cours pour leur utilisation en oncologie, surtout pour le cerveau. Dans le cadre des cancers bronchiques, Schwenzer et al en 2012, dans une étude faite sur 10 patients, en comparant les performances du PET-scanner et du PET-IRM pour la stadification, ont retrouvé des performances similaires [80]. Il serait peut être intéressant de faire des études avec un plus grand nombre de patients pour obtenir de plus amples informations. Pour l'instant, l'impact de ces machines est donc purement hypothétique.

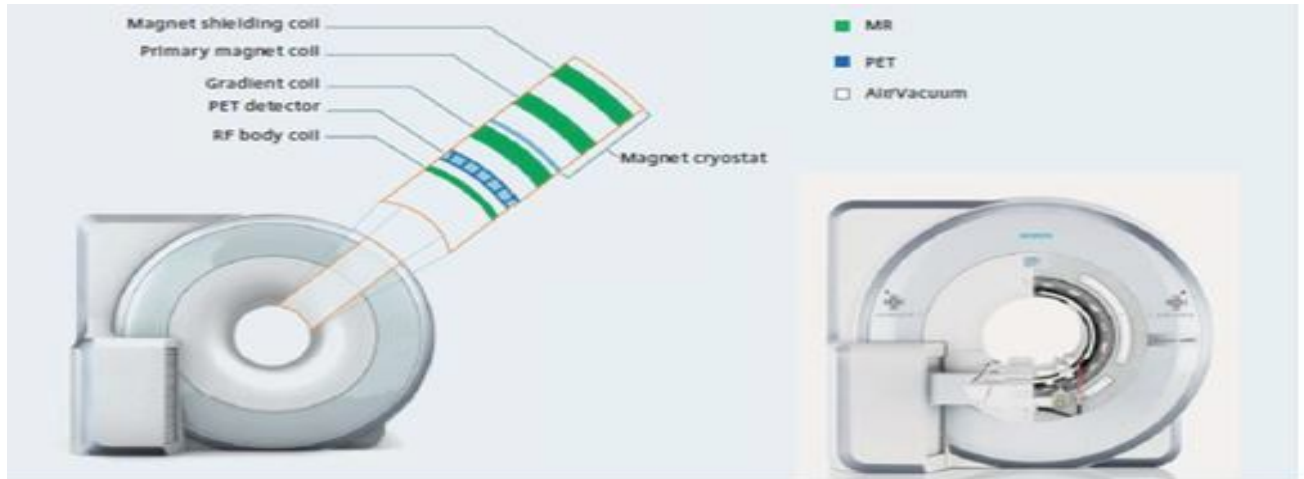


Figure 41 : schéma de principe du PET-IRM intégrés [79].

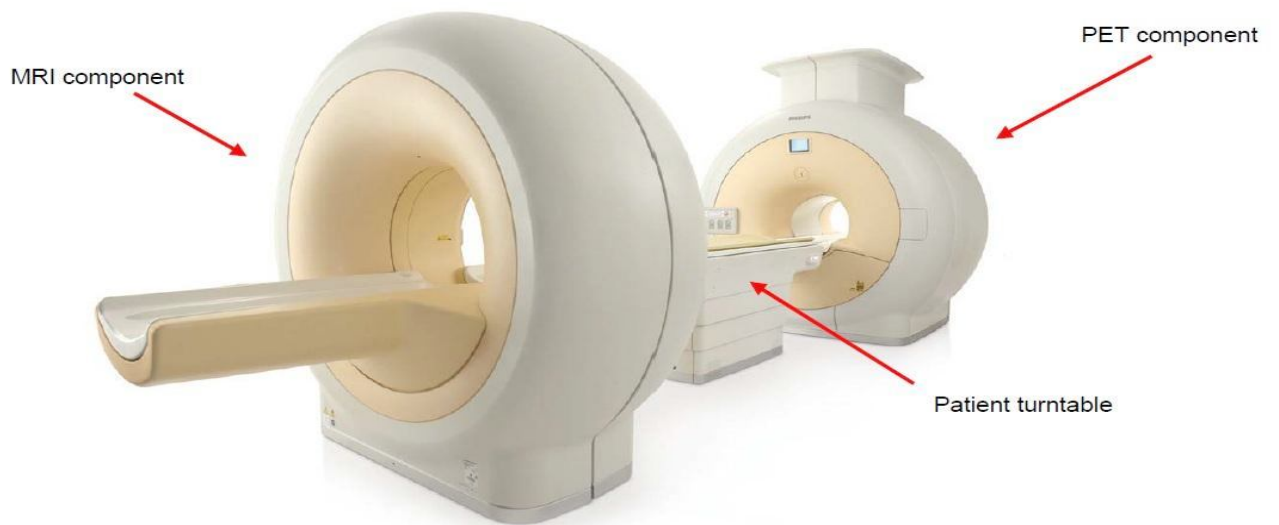


Figure 42 : schéma de principe du PET-IRM bout à bout [79].

3. De nouveaux radio traceurs sont en cours d'évaluation : des acides aminés radios marqués comme la méthionine-C11 et la tyrosine-C11 (ou tyrosine-F18) mais aussi le 18F-fluorothymidine, un traceur prometteur qui permet la mesure directe de la prolifération cellulaire.

Les recherches et études en cours n'en sont qu'à leur début et nul doute que les résultats seront fructueux, apportant plus d'informations ou sinon orientant vers de nouvelles perspectives.

CONCLUSION



Problème de santé publique majeur de par le monde, le cancer pulmonaire est actuellement la 1^{ère} cause de mortalité par cancer. Son diagnostic majoritairement tardif, surtout en Afrique, généralement difficile, rend plus ardu sa prise en charge. Son diagnostic précoce et son bilan précis est primordial pour espérer un bon résultat thérapeutique. Dans ce cadre, le PET-CT s'est montré bel et bien supérieur aux autres techniques impliquées dans la prise en charge de ce cancer, que ce soit dans la caractérisation des nodules pulmonaires solitaires ou dans le bilan d'extension initial et de surveillance. Il permet de réduire sensiblement les gestes invasifs, notamment la médiastinoscopie et la thoracotomie. En outre, l'exploration métabolique permet de mettre en place de meilleurs protocoles pour la radio-chimiothérapie avec possibilité de suivi plus adéquat. Bien entendu, elle est loin d'être parfaite. Ses limites demeurent ressenties dans le diagnostic de nodules inférieurs à 5 mm, dans les faux positifs en rapport avec l'affinité des lésions inflammatoires et infectieuses pour le 18-FDG ou au contraire le manque d'affinité pour le 18-FDG de certains types histologiques (carcinome bronchiolo-alvéolaire et carcinoïdes différenciés) et la mauvaise prestation dans le diagnostic d'envahissement cérébral.

La réflexion actuelle est donc surtout axée sur les moyens d'amélioration de la résolution des appareils, la recherche de nouveaux radio traceurs plus spécifiques de prolifération tumorale et l'hybridation PET-IRM, constituant un bel espoir pour les années à venir.

Au vu de ses performances et malgré son cout à première vue élevé, il est actuellement admis que le PET-CT doit faire partie intégrante de la stratégie de prise en charge des cancers broncho-pulmonaires aux différentes étapes allant du diagnostic initial jusqu'au diagnostic des récidives, en passant par le contournage des cibles en radiothérapie et l'évaluation en cours et en fin de traitement.



RESUMES

RESUME

Titre: Apport du PET-Scanner dans le cancer broncho-pulmonaire (A propos de 60 cas).

Auteur: Aicha D TRAORE

Mots clés: PET-Scanner. Cancer pulmonaire.18-FDG.

Introduction: le PET-Scanner est une nouvelle technique d'imagerie médicale, utilisant le 18 FDG comme traceur radioactif et qui s'est imposé en exploration médicale, notamment en oncologie. Nous rapportons dans cette étude notre expérience à propos de 60 cas.

Matériels et méthodes: Il s'agit d'une étude rétrospective établie entre Novembre 2011 et Mars 2014, associant 60 dossiers de patients porteurs d'un cancer pulmonaire primitif, tous types histologiques confondus. Tous nos patients ont bénéficié d'un examen PET-Scanner dans le cadre d'un bilan d'extension initial ou d'un bilan d'évaluation thérapeutique.

Discussion: le PET-Scanner s'est montré sensible vis-à-vis des lésions tumorales pulmonaires en permettant de les objectiver toutes, sauf dans un cas de carcinome bronchiolo-alvéolaire. Sur le plan ganglionnaire médiastinal et métastatique à distance, le bilan d'extension initial par PET-Scanner a permis de modifier le stade de la maladie dans 87,3%. Lors du bilan d'évaluation thérapeutique, il a permis d'objectiver une réponse partielle chez 4 patients sur 12 uniquement, permettant d'établir une prise en charge adéquate. Un seul cas de faux positif a été histologiquement étiqueté. Nos résultats vont dans le même sens que ceux de la littérature qui trouve une précision diagnostique de 82% pour le stade tumoral T et une sensibilité de 93 % et 100% pour l'évaluation ganglionnaire et les localisations métastatiques respectivement.

Conclusion: le PET-Scanner est devenu indispensable dans le bilan d'extension initial des cancers pulmonaires non métastatiques à distance permettant une prise en charge adéquate en fonction du stade de la maladie. Sa place dans l'évaluation thérapeutique est entrain de se préciser méritant des études plus étendues.

SUMMARY

Title: Contribution of PET-CT in lung cancer. Study of 60 cases.

Author: Aicha D TRAORE.

Keywords: PET-CT. Lung cancer. 18-FDG.

Introduction: PET-CT is a new medical imaging technique using 18-FDG as radioactive tracer who has gained acceptance in medical imaging especially in oncology. In our study, we'll bring forward our experience with a study about 60 cases.

Equipments and method: It's a retrospective study established between November 2011 and March 2014 associating 60 patients with primary lung cancer, regardless of their histological types. Our patients had had a PET-CT exam for an initial or evaluation assessment.

Results: PET-CT is sensitive towards lung tumor lesions by identifying all of them except in one case of alveolar cell carcinoma. Regarding mediastinal node and distant metastasis, the initial assessment by PET-CT allowed us to revise the patients staging in 87,3%. In the therapeutic evaluation, we were able to identify a partial response in 4 of our patients allowing us to make an adequate therapeutic management. One case of false positive was histologically diagnosed. Same results were found in the literature. Studies found PET-CT accuracy for tumor staging at 82% and sensitivity at 93% and 100% for mediastinal node assessment and distant metastasis assessment respectively.

Conclusion: PET-CT has become essential in initial assessment of non metastasis lung cancer guiding doctors to an adequate therapeutic management based on the staging. His place in therapeutic evaluation is getting more precise and deserves broadest studies.

ملخص

العنوان: دور التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني في تشخيص سرطان الرئة

من طرف: عائشة د. طراوري

الكلمات الرئيسية: التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني ، سرطان الرئة، 18 ف.د.غ

مقدمة : التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني يعتبر تقنية جديدة في مجال التصوير الطبي تستخدم فيه 18 ف.د.ج كمادة مشعة و له دورا مهم في الاستكشاف الطبي خاصة في طب الأورام. نطلعكم في هذه الدراسة على تجربتنا بخصوص 60 حالة.

أدوات وتقنيات : هذه دراسة استيعادية من نوفمبر 2011 إلى مارس 2014 حول 60 مريضا يحملون سرطان الرئة الأولي بجميع أنواعه النسيجية ، وقد استفاد كل منهم من التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني في إطار الفحوصات الأولية لدراسة انتشار المرض أو التقييم العلاجي .

مناقشة : تمكن تقنية التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني من اظهار كافة اورام الرئة باستثناء سرطان القصبات الهوائية. في ما يخص العقد اللمفاوية الصدرية والإصابات العقدية المنتشرة يمكن التشخيص الأولي بواسطة التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني من تغيير مرحلة تقدم المرض في 87.3% من الحالات . أما في ما يخص فحوصات تقييم العلاج فقد أظهر استجابة جزئية لدى 4 مرضى فقط من بين 12 مما يمكن من اختيار وسائل العلاج المناسبة. حالة واحدة ايجابية كاذبة تم رصدها بواسطة الفحص النسيجي.ومن خلال النتائج و المعلومات المتعارفة نجد دقة في تشخيص مرحلة T من تقدم الورم في 82% وحساسية تبلغ 93% و 100% بالنسبة للإصابات العقدية المحلية و الإصابات المنتشرة.

خاتمة : أصبح التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني يلعب دورا مهما جدا في التشخيص الأولي لانتشار سرطان الرئة المحلي ممكنا بذلك تقديم العلاج المناسب لكل مرحلة من المرض. ويبقى دوره المتزايد الأهمية في التقييم العلاجي قيد الدراسة .

ANNEXES





Figure 1 : Vue d'ensemble d'un cyclotron et ses dimensions en hauteur comparées à celles d'un manipulateur.

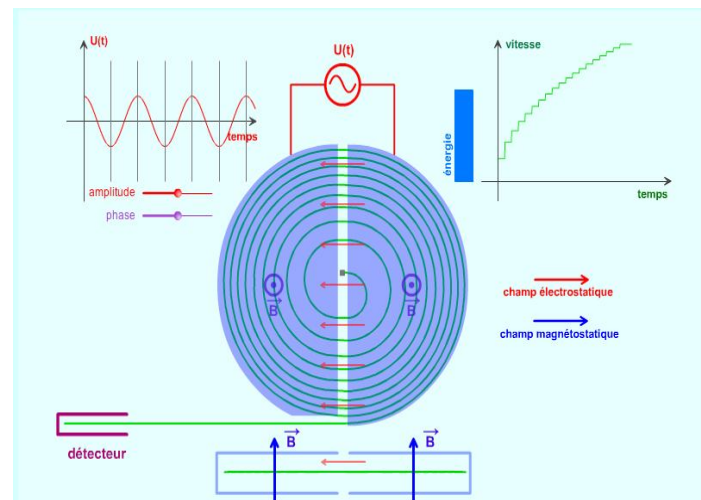


Figure 2 : Schéma de principe physique d'un cyclotron.

Annexe I

A propos du cyclotron médical

Le cyclotron est un accélérateur de particule qui produit des isotopes par réaction nucléaire à l'aide de deux champs : l'un électrique et l'autre magnétique. Cet accélérateur, inventé par Ernest Orlando Lawrence et Milton S. Livingston de l'université de Berkeley en Californie (Figure 1), est formé de deux demi-cylindres séparés par un petit espace, soumis ensemble à un vide. Des ions introduits au centre du cyclotron sont soumis à un champ magnétique transversal, qui les oriente sur une trajectoire en spirale et à un champ électrique qui les accélère en leur insufflant un quantum d'énergie à chaque passage : le champ électrique est cantonné dans les deux demi-cylindres et les ions sont alors accélérés deux fois par tour (Figure 2). A leur sortie du dispositif, les ions ont acquis des énergies de plusieurs MeV et une vitesse de sortie directement liée au rayon du dernier rayon (parfois proche de celle de la lumière). Ils seront conduits aux cibles qu'ils frappent, produisant les isotopes radioactifs recherchés.

Dans le cas de cible faite d'eau enrichie en oxygène 18, le fluor 18 produit sera incorporé au glucose en passant par plusieurs réactions chimiques dans un automate de synthèse. Le produit une fois fini, sera purifié, stérilisé et contrôlé avant son expédition à l'hôpital pour injection aux patients.

Annexe 2

Recommandations du comité scientifique pour la prescription d'examens PET-Scanner au 18-FDG

**Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat
: Février 2012**

A. ONCOLOGIE:

1. Cancers gynécologiques:

a. Sein:

- Lors du bilan d'extension initial des tumeurs agressives (triple négatifs, T4 et/ou localement avancé).

- Lors du diagnostic des récurrences occultes (marqueurs tumoraux augmentés avec imagerie morphologique négative).

b. Col utérin:

- Lors du bilan initial d'extension ganglionnaire (> IB) couplé au bilan morphologique usuel (IRM, etc).

c. Ovaire:

- Lors du diagnostic des récurrences occultes (marqueurs tumoraux augmentés avec imagerie morphologique négative).

2. Cancers de la sphère ORL:

- Lors du bilan initial pré-radiothérapie pour délimiter le volume cible et les atteintes ganglionnaires.
- Lors d'adénopathies cervicales isolées dont le cancer primitif est inconnu.
- Lors de la suspicion d'une récurrence tumorale avec bilan normal : imagerie et biopsies non contributives.

3. Cancers broncho-pulmonaires:

- Lors du bilan initial des cancers non à petites cellules non métastatiques à distance.

4. Cancers Digestifs:

a. Colorectaux :

- Lors du bilan initial préopératoire si présence de métastases hépatiques et pulmonaires résécables.
- Lors du diagnostic des récurrences occultes (marqueurs tumoraux augmentés avec imagerie morphologique négative).

b. Œsophage:

- Lors du bilan d'extension initial des cancers non métastatiques à distance.

c. Canal anal:

- Lors du bilan initial avant radiothérapie (ganglions inguinaux).

d. Tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST):

- Lors du bilan d'extension initial d'un GIST non métastatique à distance.

5. Les autres cancers et les autres indications seront discutés au cas par cas:

Notamment: les cancers du pancréas, de l'estomac, bili-pancréatiques, endocriniens (surrénaux et néoplasies endocriniennes multiples), les sarcomes des tissus mous, les mélanomes, les cancers du rein, les cancers de la vessie, les tumeurs du système nerveux central, etc.

B. HEMATOLOGIE:

Le TEP-Scan devra être réalisé à l'admission et à la fin du traitement pour tous les nouveaux patients présentant un lymphome non hodgkinien à grandes cellules B (moyenne de 40 à 60 nouveaux cas par an) et ceux avec une maladie de Hodgkin (moyenne de 20 nouveaux cas par an).

Quant à l'évaluation précoce, elle sera effectuée par les autres examens usuels (TDM, IRM, etc).

NB : Lors du bilan d'extension initial des tumeurs agressives (triple négatifs, T4 et/ou localement avancé ; c'est par définition, stades III de l'AJCC/UICC, et pour certains auteurs toute tumeur de plus de 5 cm).

BIBLIOGRAPHIE



- [1] T. Bury (1), F. Daenen (2), B. Duysinx (1), P. Bartsch (1), J.-L. Corhay (1). Applications en oncologie thoracique de la TEP - 18FDG. Rev Med Respir. 2001 ; 18 : 623-630.
- [2] F. VAYLET^[1], H. FOEHRENBACH^[2] Tomographie par émission de positons au ¹⁸Fluoro-déoxy-glucose (¹⁸FDG-TEP) et cancer bronchique. Rev Pneumol Clin. 2004 ; 60 : 5-3S16-3S21.
- [3] F.Vaylet^[1], G. Bonardel^[2], Y. Salles^[1], A. Bonnichon^[1], E. Gontier^[2], J. Margery^[1], M. Mantzarides^[2], J. Guigay^[1], H. Foehrenbach^[2] La tomographie par émission de positons au 18Fluoro-déoxy-glucose (18FDG-TEP) et le bilan initial du cancer bronchique. Rev Mal Respir 2005 ; 22 :8S43-8S48.
- [4] http://www.oncoprof.net/Generale2000/g04_Diagnostic/PetScan/g04_tep01.php.
- [5] Masakazu Hatanaka. Transport of sugar in tumor cell membranes. Biochem Biophys Acta 1974; 355:77-104.
- [6] Strauss LG¹, Conti PS. The applications of PET in clinical oncology. J Nucl Med. 1991 Apr; 32(4):623-48.
- [7] Delbeke D¹, Patton JA, Martin WH, Sandler MP. FDG PET and dual-head gamma camera positron coincidence detection imaging of suspected malignancies and brain disorders. J Nucl Med. 1999 Jan;40(1):110-7.

- [8] B. BENDRIEM. Les détecteurs de positons : Caméra PET - Caméra PET-SPECT.Revue de l'ACOMEN 1998 ; vol.4, n°1.
- [9] Vuillez JP : Métabolisme glucidique des cellules tumorales : conséquences pour l'utilisation de radio-pharmaceutiques analogues du glucose. Med Nucl IFM 1998 ; 22, 1, 29 : 9-29. .
- [10] Maszelin, P.& Foehrenbach, H.& Vaylet, F. et al., "Tomographie par émission de positons en pneumologie", Encycl Med Chir Radiodiagnostic-Cœur-Poumon,2003.
- [11] Standards, options, recommandations : utilisation de la tomographie par emission de positons au FDG en cancérologie. Bull Cancer 2003,90,S23-41.
- [12] Laurent HENNEQUIN. Synthèse des standards, options et recommandations de la FNLCC et de la société française de biophysique et médecine nucléaire. 7 juin 2006.
- [13] Klaus strobel, Patrick Veit-haibach, thomas F.Hany. Utilisation judicieuse du PET/CT en oncologie. Forum Med Suisse 2007 :7 :270-277.
- [14] James W Fletcher, Benjamin Djulbegovic,heloisal,soares, et al.Recommandations on the use of 18-FDG-PET in oncology.J Nucl Med 2008;49:480-508.
- [15] Le manuel du résident : pneumologie.

- [16] Le manuel du résident : technique chirurgicale du thorax.
- [17] Actu santé : Cancer du poumon : son incidence pourrait exploser chez les femmes. *British Journal of cancer* 2013.
- [18] Actu santé : le cancer du poumon bientôt plus meurtrier pour les femmes que le cancer du seins. *Annals of oncology* 2013.
- [19] Skuladottir H, Olsen JH. Epidemiology of lung cancer. *Eu r Respir Mon* 2001; 6(17): 1–12.
- [20] InVs. Surveillance épidémiologique des cancers en france: utilisation des bases de données médico-administratives BEH 5-6. 31 janvier 2012, p53-84.
- [21] Plan national de prévention et de contrôle du cancer vol 2 : recherche de données d'incidence estimée des cancers au maroc. SBIS 2003.
- [22] Globometer : le cancer dans le monde.
- [23] [Http://www.stop-tabac.ch/fra/gérer-le-manque/les différents types de dépendance.](http://www.stop-tabac.ch/fra/gérer-le-manque/les_différents_types_de_dépendance)
- [24] [Html. www.commentfaiton.com/fiche/voir/16572/comment-connaître-la-toxicité-des-différents-types-de-tabac.](http://www.commentfaiton.com/fiche/voir/16572/comment-connaître-la-toxicité-des-différents-types-de-tabac)
- [25] Oscar Auerbach, M.D.[†], A. P. Stout, M.D.[‡], E. Cuyler Hammond, Sc.D., and Lawrence Garfinkel, M.A. Changes in Bronchial Epithelium in Relation to Cigarette Smoking and in Relation to Lung Cancer *N Engl J Med* 1961; 265:253-267.

- [26] Hillerdal G, Henderson DW. Asbestos, asbestosis, pleural plaques and lung cancer Scand J Work Environ Health 1997; 23(2):93-103.
- [27] W A Franklin, A F Gazdar, J Haney, I Wistuba, F G La Rosa, T Kennedy, D M Ritchey and Y E Miller Widely dispersed p53 mutation in respiratory epithelium. A novel mechanism for field carcinogenesis. J Clin Invest. 1997; 100(8):2133–2137.
- [28] Bota S¹, Auliac JB, Paris C, Métayer J, Sesboüé R, Nouvet G, Thiberville L. Follow-up of bronchial precancerous lesions and carcinoma in situ using fluorescence endoscopy. Am J Respir Crit Care Med. 2001 Nov 1;164(9):1688-93.
- [29] M. Gatineau, E. Jauffret. Classification 2014 des carcinomes broncho-pulmonaires : nouveautés et implications cliniques Carrefour Pathologie 2012 – Histoséminaire.
- [30] <http://www.chups.jussieu.fr/polys/cancero/POLY.Chp.14>.
- [31] <http://www.pneumocancero.com/ConfPres/2011-03%20Le%20cancer%20broncho-pulmonaire%20-%20inf%20onco.pdf>.
- [32] <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/lung/pathology-and-staging/small-cell-lung-cancer/?region=qc>.
- [33] H Errihani, L Kanouni T Kibdani, B K El Gueddari. La Chimiothérapie Dans Le carcinome Bronchique a petites Cellules Maroc Médical, tome 25 n°1, mars 2003.

- [34] [http://www.oncologik.fr/index.php/Cancer_bronchique_%C3%A0_petites_cellules_\(R%C3%A9f._interr%C3%A9gional\)](http://www.oncologik.fr/index.php/Cancer_bronchique_%C3%A0_petites_cellules_(R%C3%A9f._interr%C3%A9gional)).
- [35] J.-L. Pujol, X. Quantin, W. Jacot, A. Serre, V. Fayolle. Les cancers à petites cellules (CPC) Prise en charge thérapeutique. Rev Mal Respir ; Vol 23, N° 5-C3 - novembre 2006 pp. 198-204.
- [36] <http://www.oncologik.fr/in>
- [37] [http://www.e-cancer.fr/cancerinfo/les-cancers/cancers-du-poumon/les-differents-types-de-tumeurs-bronchiques/cancers-bronchiques-non-a-petites-cellules-cbnpcdex.php/Cancer_bronchique_non_%C3%A0_petites_cellules_\(R%C3%A9f._interr%C3%A9gional\)](http://www.e-cancer.fr/cancerinfo/les-cancers/cancers-du-poumon/les-differents-types-de-tumeurs-bronchiques/cancers-bronchiques-non-a-petites-cellules-cbnpcdex.php/Cancer_bronchique_non_%C3%A0_petites_cellules_(R%C3%A9f._interr%C3%A9gional)).
- [38] Patrick Le Garlantezec, Fabien Vaylet², Hélène Mullet¹, Olivier Aupée¹, Laurent Simon¹, Leslie Lefeuvre¹, Xavier Bohand³ Le cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules : point sur la pathologie et stratégie de décision thérapeutique .Pharm Hosp 2008 ;43(173):93-102.
- [39] E. Quoix, B. Menecier, Ph. Fraisse. Cancer bronchique primitif non à petites cellules : le bilan d'extension .Rev Mal Respir ; Vol 1 - N° 4P. 347-352 - octobre 2009P.
- [40] Mountain CF: Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. Chest 1997; 111: 1710-7.

- [41] Rami-Porta R¹, Crowley JJ, Goldstraw P. The revised TNM staging system for lung cancer. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2009 Feb; 15(1):4-9.
- [42] De Leyn ^[1], G. Decker ^[1 et 2] Le traitement chirurgical du cancer bronchique non à petites cellules. *Rev Mal Respir* vol 21 - n° 5-c1p. 971-982 - novembre 2004.
- [43] A. Mansouri, a. Benseddik, B.K. Elgueddarila. Curietherapie endobronchique par methode H.D.R. *Médecine d'Afrique noire* : 1996, 43 (8/9).
- [44] L kanouni, h Errihani, P M GAYE, E. El Ghazi, H Mansouri, A Mansouri, M Al Hilal, N benjaafar, B K el Gueddari. Chimiothérapie dans le cancer bronchique non a petites cellules *Maroc médical*, tome 25 n°1, mars 2003.
- [45] P.J. Souquet ^[1], L. Gérinière ^[1] Chimiothérapie des cancers du poumon non à petites cellules de stade IV. *Rev Pneumol Clin.* Vol 56 - N° 5P. 315 - novembre 2000M.
- [46] Pérol, D. Arpin Bevacizumab et cancer bronchique non à petites cellules : une nouvelle étape. *Rev Mal Respir.* Vol 26 - N° 2P. 125-138 - février 2009.
- [47] <http://www.doctissimo.fr/medicament-TARCEVA.htm>.
- [48] P. Rigo*, Th. Bury** Rôle de la tomographie à émission de positons au 18-FDG dans la prise en charge du cancer pulmonaire non à petites

cellules : analyse coût-efficacité. Imagerie fonctionnelle et métabolique
- 2001 - vol.25 - n°6

- [49] C. Perrotin ^[1], P. Lemeunier ^[1], D. Grahek ^[2], T. Molina ^[3], A. Petino ^[1], M. Alifano ^[1], F. Bellenot ^[1], P. Magdeleinat ^[1], J.-N. Talbot ^[2], J.-F. Regnard. Résultats de la TEP-FDG dans la stadification préopératoire des tumeurs pulmonaires. Rev Mal Respir. Vol 22 .4- September 2005 pp.579-585.
- [50] Vansteeniste JF, Stroobants SG, De Leyn Pr, Dupont P J ; Bogaert J, Maes A, Deneffe GJ, Nackaerts KL, Verschakelen JA, Lerut TE, Mortelmans LA, Demedts MD: lymph node staging in non small cell lung cancer with FDG-PET scan :a prospective study on 690 lymph node stations from 68 patients. J Clin oncol.1998 jun; 16(6):2142-9.
- [51] Sanjiv S, Gambhir, Johannes Czenin, Judy Schwimmer, Daniel H, S Silverman, R Edward, Coleman And Michael E Phelps. A tabulated summary of the FDG- PET literature J Nucl Med May 1,2001vol.42 no.5 suppl 1S93S.
- [52] Lowe VJ¹, Naunheim KS. Positron emission tomography in lung cancer. Ann Thorac Surg. 1998 Jun; 65(6):18219.
- [53] Weder W¹, Schmid RA, Bruchhaus H, Hillinger S, von Schulthess GK, Steinert HC. Detection of extrathoracic metastases by positron emission tomography in lung cancer. Ann Thorac Surg. 1998 Sep;66(3):886-92 C.

- [54] Proust*, J. Proust**, A. Maubon* Imagerie des métastases osseuses
Imagerie fonctionnelle et métabolique - 2006 - vol.30 - n°3.
- [55] A. Doudouh S.N. Oueriagli A. Biyi. Valeur de la TEP-FDG dans la
détection précoce des métastases osseuses : étude d'une série de 20 cas.
med nucl imagerie fonctionnelle et metabolique 37(2013)472476
- [56] G Ferretti ^[1et2], A Jankowski ^[1], A Calizzano ^[3], D Moro Sibilot ^[2et4], JP
Vuillez. Imagerie radiologique et TEP-Scanner dans les cancers du
poumon Vol 89 - N° 3-C2P. 387-402 - mars 2008
- [57] Van Tinteren H¹, Hoekstra OS, Smit EF, van den Bergh JH, Schreurs
AJ, Stallaert RA, van Velthoven PC, Comans EF, Diepenhorst FW,
Verboom P, van Mourik JC, Postmus PE, Boers M, Teule GJ.
Effectiveness of positron emission tomography in the preoperative
assessment of patients with suspected non-small-cell lung cancer: the
multicentre randomized trial.Lancet. 2002 Apr 20;359(9315):1388-93.
18.
- [58] Bury T, Salem T, Vandenneede M, Cataldo D, Rigo P. Intérêt de la
tomographie par émission de positrons (TEP) au 18-
fluorodésoxyglucose (18FDG) dans le suivi thérapeutique du cancer
pulmonaire non à petites cellules (CPNPC). Rev Mal Respir 1999 ; 16 :
1S46. 19.

- [59] Gould MK¹, Maclean CC, Kuschner WG, Rydzak CE, Owens DK. Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: a meta-analysis. *JAMA*. 2001 Feb 21;285(7):914-24.
- [60] N.H. Hau ^[1], A.C. Ravel ^[2], A. Duclos ^[3], F. Giammarile ^[1], P.J. Souquet ^[2] TEP-TDM-FDG et diagnostic de malignité des nodules et masses pulmonaires. *Revue des Maladies Respiratoires* Vol 25, N° 1 - janvier 2008 pp. 33-41
- [61] Dewan NA, Shehan CJ, Reeb SD, Gobar LS, Scott WJ, Ryschon K: Likelihood of malignancy in a solitary pulmonary nodule: comparison of Bayesian analysis and results of FDG-PET scan. *Chest* 1997 ; 112 : 416-22.
- [62] Hashimoto Y, Tsujikawa T, Kondo C, Maki M, Momose M, Nagai A, Ohnuki T, Nishikawa T, Kusakabe K: Accuracy of PET for diagnosis of pulmonary lesions with 18-FDG uptake below the standardized uptake value of 2.5. *J Nucl Med* 2006; 47: 426-31.
- [63] Chang JM, Lee HJ, Goo JM, Lee HY, Chung JK, Im JG : False Positive and False Negative FDG-PET Scans in various Thoracic Diseases. *Korean J Radiol* 2006; 7: 57-69.
- [64] J.-P. Ketterer D.O. Slosman A. Spiliopoulos Th. Rochat. Utilité du PET-scan pour le diagnostic et le bilan d'extension du cancer pulmonaire non-petites-cellules.

- [65] Erasmus J, McAdams H, Patz E, et al. Evaluation of primary pulmonary carcinoid tumors using FDG PET. *AJR* 1998; 170: 1369-73. 8.
- [66] Pieterman R, Van Putten J, Meuzelaar J, et al. Preoperative staging of non-small-cell lung cancer with positron-emission tomography. *N Engl J Med* 2000; 343; 254-61. 11.
- [67] Gupta N, Graeber G, Bishop H. Comparative efficacy of positron emission tomography with fluorodesoxyglucose in evaluation of small (< 1 cm), intermediate (1 to 3 cm), and large (> 3 cm) lymph node lesions. *Chest* 2000.
- [68] Erasmus J, Patz E, McAdams H, et al. Evaluation of adrenal masses in patients with bronchogenic carcinoma using 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *AJR* 1997 ; 168 : 1357-60.
- [69] Uesaka D, Demura Y, Ishizaki T, Ameshima S, Miyamori I, Sasaki M, et al. Evaluation of dual-time-point 18F-FDG PET for staging in patients with lung cancer. *J Nucl Med*. 2008;49:1606–12
- [70] Fischer BM, Mortensen J, Hojgaard L. Positron emission tomography in the diagnosis and staging of lung cancer: a systematic, quantitative review. *Lancet Oncol*. 2001;2:659–66 □

- [71] Kazuyoshi Suga, Yasuhiko Kawakami, Atsuto Hiyama, Kazurou Sugi, Kazutomo Okabe, Tsuneo Matsumoto, Kazuhiro Ueda, Nobuyuki Tanaka, Naofumi Matsunaga. Dual-time point ^{18}F -FDG PET/CT scan for differentiation between ^{18}F -FDG-avid non-small cell lung cancer and benign lesions. *Annals of Nuclear Medicine* July 2009, Volume 23, Issue 5, pp 427-435
- [72] Alessandro Bonetti, John-David Aubert. Le nodule pulmonaire solitaire *Rev Med Suisse* 2008;4:2506-2510
- [73] Nomori H, Watanabe K, Ohtsuka T, et al. Visual and semi quantitative analyses for F-18 fluorodesoxyglucose PET scanning in pulmonary nodules 1-3 cm in size. *Ann Thorac Surg* 2005;79:984-8
- [74] <http://onclepaul.net/wp-content/uploads/2011/07/D-C-Nodule-pulmonaire-solitaire-2011FILEminimizer.pdf>
- [75] Mac Manus M.P., Hicks R.J., Matthews J.P., et al. Positron emission tomography is superior to computed tomography scanning for response assessment after radical radiotherapy or chemo radiotherapy in patients with non-small cell lung cancer *J Clin Oncol* 2003; 21:1285-1292
- [76] European Lung Cancer Working Party (ELCWP), Sculier JP. Traitement des cancers bronchiques non à petites cellules et résecables. Les recommandations de pratique clinique de l'European Lung Cancer Working Party. *Rev Med Brux* 2006; 27:29–38.

- [77] Hellwig D., Graeter T.P., Ukena D., et al. Value of F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography after induction therapy of locally advanced bronchogenic carcinoma *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004 ; 128 : 892-899
- [78] Dooms C., Verbeken E., Stroobants S., et al. Prognostic stratification of stage IIIa-N2 non-small cell lung cancer after induction chemotherapy: a model based on the combination of morphometric-pathologic response in mediastinal nodes and primary tumor response on serial 18-Fluoro-2-deoxy-glucose positron emission tomography *J Clin Oncol* 2008 ; 26 : 1128-1134
- [79] Glazer HS, Duncan-Meyer J, Aronberg DJ, Moran JF, Levitt RG, Sagel SS. Pleural and chest wall invasion in bronchogenic carcinoma: CT evaluation. *Radiology* 1985; 157:191-4.
- [80] Erasmus JJ, McAdams HP, Rossi SE, Goodman PC, Coleman RE, Patz EF. FDG PET of pleural effusions in patients with non-small cell lung cancer. *AJR*.2000; **175:245**–249.
- [81] Erasmus JJ, Truong MT, Smythe WR, et al. Integrated computed tomography-positron emission tomography in patients with potentially resectable malignant pleural mesothelioma: staging implications. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005; 129:1364–1370.
- [82] <http://cedit.aphp.fr/hospital-based-hta-levaluation-de-technologies-de-sante-a-lhopital/point-sur-limagerie-tep-irm/>

- [83] Schwenzer NF, Schraml C, Müller M, Brendle C, Sauter A, Spengler W, et al. Pulmonary lesion assessment: comparison of whole-body hybrid MR/PET and PET/CT imaging—pilot study. *Radiology*. 2012 Aug 264(2) 551-8
- [84] S. Nabih Oueriagli, A. Biyi, A. Aarsalane, E.H. Kabiri ^b, H. Mansouri ^c, A. Doudouh. Apport de la TEP/TDM dans les cancers broncho-pulmonaires : étude d'une série de 35 cas. *Médecine Nucléaire*. Vol 37 - N° 10-11P. 462-465 - octobre 2013

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.
- Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.
- Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.
- Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.
- Les médecins seront mes frères.
- Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.
- Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.
- Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.
- Je m'y engage librement et sur mon honneur.

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجهد الذي يستحقونه .
- < وأن أمارس مهنتي بوانح من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس - السويسي
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 146

سنة: 2014

دور التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني في تشخيص سرطان الرئة

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرفه

الآنسة : عائشة ديومة طراوري

المزودة في: 17 شتنبر 1988 بداكار

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني - سرطان الرئة - 18 ف.د.ج

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: حفيظ حشي

أستاذ في الجراحة العامة

مشرف

السيد: عبد الرحيم دودوح

أستاذ في الفيزياء الإحيائية

أعضاء

السيد: محمد إيشو

أستاذ في الأورام الطبية

السيد: عبد الحميد بيبي

أستاذ في الفيزياء الإحيائية