

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

ANNEE: 2012

THESE N°: 279

**ASPECTS MÉTHODOLOGIQUES DE LA TEP AU FDG :
APPLICATION EN ONCOLOGIE DIGESTIVE**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Mohamed Amine AZAMI

Né le 01 Juillet 1985 à Taounate

Médecin Interne du CHU Ibn Sina Rabat

De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: TEP – FDG – Cancers digestifs.

JURY

Mme. N. BEN RAIS

Professeur de Médecine Nucléaire
Directeur de l'Equipe de Recherche
en Oncologie Nucléaire Ibn Sina

**PRESIDENT &
RAPPORTEUR**

Mr. A. BELKOUCHI

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. M. RAISS

Professeur de Chirurgie Générale

Mr. M. ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

JUGES



مبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا إنك

أنت العليم الحكيم

بسم الله
العليم
الحكيم

سورة البقرة: الآية 32



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

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes

Professeur Mohammed JIDDANE

Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Ali BENOMAR

Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Yahia CHERRAH

Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Mars, Avril et Septembre 1980

1. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie

Mai et Octobre 1981

2. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
3. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
4. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

5. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie
6. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire
7. Pr. BENSOUHA Mohamed Anatomie
8. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique
9. Pr. LAHBABI Naïma ép. AMRANI Physiologie

Novembre 1983

10. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir* Pneumo-phtisiologie
11. Pr. BELLAKHDAR Fouad Neurochirurgie
12. Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI Rhumatologie

Décembre 1984

13. Pr. BOUCETTA Mohamed* Neurochirurgie
14. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil Radiothérapie
15. Pr. MAAOUNI Abdelaziz Médecine Interne
16. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi Anesthésie -Réanimation

17. Pr. NAJI M'Barek *	Immuno-Hématologie
18. Pr. SETTAF Abdellatif	Chirurgie
<u>Novembre et Décembre 1985</u>	
19. Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
20. Pr. BENSaid Younes	Pathologie Chirurgicale
21. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie
22. Pr. IHRAI Hssain *	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
23. Pr. IRAQI Ghali	Pneumo-phtisiologie
<u>Janvier, Février et Décembre 1987</u>	
24. Pr. AJANA Ali	Radiologie
25. Pr. AMMAR Fanid	Pathologie Chirurgicale
26. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE	Gastro-Entérologie
27. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq	Pneumo-phtisiologie
28. Pr. EL HAITEM Naïma	Cardiologie
29. Pr. EL MANSOURI Abdellah*	Chimie-Toxicologie Expertise
30. Pr. EL YAACOUBI Moradh	Traumatologie Orthopédie
31. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah	Gastro-Entérologie
32. Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYA OUI Mohamed	Neurologie
<u>Décembre 1988</u>	
34. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
35. Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie
36. Pr. FAIK Mohamed	Urologie
37. Pr. HERMAS Mohamed	Traumatologie Orthopédie
38. Pr. TOLOUNE Farida*	Médecine Interne
<u>Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990</u>	
39. Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne
40. Pr. AOUNI Mohamed	Médecine Interne
41. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali	Cardiologie
42. Pr. CHAD Bouziane	Pathologie Chirurgicale
43. Pr. CHKOFF Rachid	Pathologie Chirurgicale
44. Pr. HACHIM Mohammed*	Médecine-Interne
45. Pr. KHARBACH Aïcha	Gynécologie -Obstétrique
46. Pr. MANSOURI Fatima	Anatomie-Pathologique
47. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie
48. Pr. SEDRATI Omar*	Dermatologie
49. Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation
<u>Février Avril Juillet et Décembre 1991</u>	
50. Pr. AL HAMANY Zaïtounia	Anatomie-Pathologique
51. Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation
52. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM	Néphrologie
53. Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
54. Pr. BENABDELLAH Chahrazad	Hématologie

55.	Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif	Chirurgie Générale
56.	Pr. BENSOU DA Yahia	Pharmacie galénique
57.	Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
58.	Pr. BEZZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique
59.	Pr. CHABRAOUI Layachi	Biochimie et Chimie
60.	Pr. CHANA El Houssaine*	Ophtalmologie
61.	Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
62.	Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
63.	Pr. JANATI Idrissi Mohamed*	Chirurgie Générale
64.	Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
65.	Pr. OUAALINE Mohammed*	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
66.	Pr. SOULAYMANI Rachida ép.BENCHEIKH	Pharmacologie
67.	Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

Décembre 1992

68.	Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale
69.	Pr. BENOUDA Amina	Microbiologie
70.	Pr. BENSOU DA Adil	Anesthésie Réanimation
71.	Pr. BOUJIDA Mohamed Najib	Radiologie
72.	Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
73.	Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
74.	Pr. DAOUDI Rajae	Ophtalmologie
75.	Pr. DEHAYNI Mohamed*	Gynécologie Obstétrique
76.	Pr. EL HADDOURY Mohamed	Anesthésie Réanimation
77.	Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
78.	Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
79.	Pr. GHAFIR Driss*	Médecine Interne
80.	Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
81.	Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine	Gynécologie Obstétrique
82.	Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
83.	Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

Mars 1994

84.	Pr. AGNAOU Lahcen	Ophtalmologie
85.	Pr. AL BAROUDI Saad	Chirurgie Générale
86.	Pr. BENCHERIFA Fatiha	Ophtalmologie
87.	Pr. BENJAAFAR Noureddine	Radiothérapie
88.	Pr. BENJELLOUN Samir	Chirurgie Générale
89.	Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
90.	Pr. CAOUI Malika	Biophysique
91.	Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
92.	Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT	Gynécologie Obstétrique
93.	Pr. EL AOUDAD Rajae	Immunologie

94. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
95. Pr. EL HASSANI My Rachid
96. Pr. EL IDRISSI LAMGHARI Abdennaceur
97. Pr. ERROUGANI Abdelkader
98. Pr. ESSAKALI Malika
99. Pr. ETTAYEBI Fouad
100. Pr. HADRI Larbi*
101. Pr. HASSAM Badredine
102. Pr. IFRINE Lahssan
103. Pr. JELTHI Ahmed
104. Pr. MAHFOUD Mustapha
105. Pr. MOUDENE Ahmed*
106. Pr. OULBACHA Said
107. Pr. RHRAB Brahim
108. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR

109. Pr. SLAOUI Anas

Mars 1994

110. Pr. ABBAR Mohamed*
111. Pr. ABDELHAK M'barek
112. Pr. BELAIDI Halima
113. Pr. BRAHMI Rida Slimane
114. Pr. BENTAHILA Abdelali
115. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
116. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
117. Pr. CHAMI Ilham
118. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
119. Pr. EL ABBADI Najia
120. Pr. HANINE Ahmed*
121. Pr. JALIL Abdelouahed
122. Pr. LAKHDAR Amina
123. Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

124. Pr. ABOUQUAL Redouane
125. Pr. AMRAOUI Mohamed
126. Pr. BAIDADA Abdelaziz
127. Pr. BARGACH Samir
128. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*
129. Pr. BENAZZOUZ Mustapha
130. Pr. CHAARI Jilali*
131. Pr. DIMOU M'barek*
132. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
133. Pr. EL MESNAOUI Abbas

Traumato-Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Générale
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Chirurgie Cardio-Vasculaire

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
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

134. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
135. Pr. FERHATI Driss
136. Pr. HASSOUNI Fadil
- Hygiène
137. Pr. HDA Abdelhamid*
138. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
139. Pr. IBRAHIMY Wafaa
140. Pr. MANSOURI Aziz
141. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
142. Pr. SEFIANI Abdelaziz
143. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et

Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

144. Pr. AMIL Touriya*
145. Pr. BELKACEM Rachid
146. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
147. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
148. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
149. Pr. GAOUZI Ahmed
150. Pr. MAHFOUDI M'barek*
151. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
152. Pr. MOHAMMADI Mohamed
153. Pr. MOULINE Soumaya
154. Pr. OUADGHIRI Mohamed
155. Pr. OUZEDDOUN Naima
156. Pr. ZBIR EL Mehdi*

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

Novembre 1997

157. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
158. Pr. BEN AMAR Abdesselem
159. Pr. BEN SLIMANE Lounis
160. Pr. BIROUK Nazha
161. Pr. CHAOUIR Souad*
162. Pr. DERRAZ Said
163. Pr. ERREIMI Naima
164. Pr. FELLAT Nadia
165. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
166. Pr. HAIMEUR Charki*
167. Pr. KADDOURI Noureddine
168. Pr. KANOUNI NAWAL
169. Pr. KOUTANI Abdellatif
170. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
171. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
172. Pr. NAZI M'barek*

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

173. Pr. OUAHABI Hamid*
 174. Pr. TAOUFIQ Jallal
 Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Neurologie
 Psychiatrie
 Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

176. Pr. AFIFI RAJAA
 177. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
 178. Pr. ALOUANE Mohammed*
 179. Pr. BENOMAR ALI
 180. Pr. BOUGTAB Abdesslam
 181. Pr. ER RIHANI Hassan
 182. Pr. EZZAITOUNI Fatima
 183. Pr. KABBAJ Najat
 184. Pr. LAZRAK Khalid (M)

Gastro-Entérologie
 Pneumo-phtisiologie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Neurologie
 Chirurgie Générale
 Oncologie Médicale
 Néphrologie
 Radiologie
 Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

185. Pr. BENKIRANE Majid*
 186. Pr. KHATOURI ALI*
 187. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
 Cardiologie
 Anatomie Pathologique

Janvier 2000

188. Pr. ABID Ahmed*
 189. Pr. AIT OUMAR Hassan
 190. Pr. BENCHERIF My Zahid
 191. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
 192. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
 193. Pr. CHAOUI Zineb
 194. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 195. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 196. Pr. EL FTOUH Mustapha
 197. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 198. Pr. EL OTMANY Azzedine
 199. Pr. GHANNAM Rachid
 200. Pr. HAMMANI Lahcen
 201. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
 202. Pr. ISMAILI Hassane*
 203. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
 204. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 205. Pr. TACHINANTE Rajae
 206. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie Orthopédie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne

Novembre 2000

207. Pr. AIDI Saadia
 208. Pr. AIT OURHROUI Mohamed
 209. Pr. AJANA Fatima Zohra
 210. Pr. BENAMR Said

Neurologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale

211. Pr. BENCHEKROUN Nabiha
212. Pr. CHERTI Mohammed
213. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
214. Pr. EL HASSANI Amine
215. Pr. EL IDGHIRI Hassan
216. Pr. EL KHADER Khalid
217. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
218. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
219. Pr. HSSAIDA Rachid*
220. Pr. LACHKAR Azzouz
221. Pr. LAHLOU Abdou
222. Pr. MAFTAH Mohamed*
223. Pr. MAHASSINI Najat
224. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
225. Pr. NASSIH Mohamed*
226. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Ophtalmologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2001

227. Pr. ABABOU Adil
228. Pr. BALKHI Hicham*
229. Pr. BELMEKKI Mohammed
230. Pr. BENABDELJLIL Maria
231. Pr. BENAMAR Loubna
232. Pr. BENAMOR Jouda
233. Pr. BENELBARHDADI Imane
234. Pr. BENNANI Rajae
235. Pr. BENOUACHANE Thami
236. Pr. BENYOUSSEF Khalil
237. Pr. BERRADA Rachid
238. Pr. BEZZA Ahmed*
239. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
240. Pr. BOUHOUCHE Rachida
241. Pr. BOUMDIN El Hassane*
242. Pr. CHAT Latifa
243. Pr. CHELLAOUI Mounia
244. Pr. DAALI Mustapha*
245. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
246. Pr. EL HIJRI Ahmed
247. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
248. Pr. EL MADHI Tarik
249. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
250. Pr. EL OUNANI Mohamed
251. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil

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

252. Pr. ETTAIR Said
253. Pr. GAZZAZ Miloudi*
254. Pr. GOURINDA Hassan
255. Pr. HRORA Abdelmalek
256. Pr. KABBAJ Saad
257. Pr. KABIRI EL Hassane*
258. Pr. LAMRANI Moulay Omar
259. Pr. LEKEHAL Brahim
260. Pr. MAHASSIN Fattouma*
261. Pr. MEDARHRI Jalil
262. Pr. MIKDAME Mohammed*
263. Pr. MOHSINE Raouf
264. Pr. NOUINI Yassine
265. Pr. SABBAH Farid
266. Pr. SEFIANI Yasser
267. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

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

Décembre 2002

268. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
269. Pr. AMEUR Ahmed *
270. Pr. AMRI Rachida
271. Pr. AOURARH Aziz*
272. Pr. BAMOU Youssef *
273. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
274. Pr. BENZEKRI Laila
275. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
276. Pr. BERNOUSSI Zakiya
277. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
278. Pr. CHOHO Abdelkrim *
279. Pr. CHKIRATE Bouchra
280. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
281. Pr. EL BARNOUSSI Leila
282. Pr. EL HAOURI Mohamed *
283. Pr. EL MANSARI Omar*
284. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
285. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
286. Pr. HADDOUR Leila
287. Pr. HAJJI Zakia
288. Pr. IKEN Ali
289. Pr. ISMAEL Farid
290. Pr. JAAFAR Abdelouhab*
291. Pr. KRIOUILE Yamina
292. Pr. LAGHMARI Mina

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

293. Pr. MABROUK Hfid*
294. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
295. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
296. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
297. Pr. OUJILAL Abdelilah
298. Pr. RACHID Khalid *
299. Pr. RAISS Mohamed
300. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
301. Pr. RHOUE Hakima
302. Pr. SIAH Samir *
303. Pr. THIMOU Amal
304. Pr. ZENTAR Aziz*

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

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

305. Pr. ABDELLAH El Hassan
306. Pr. AMRANI Mariam
307. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
308. Pr. BENKIRANE Ahmed*
309. Pr. BENRAMDANE Larbi*
310. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
311. Pr. BOULAADAS Malik
312. Pr. BOURAZZA Ahmed*
313. Pr. CHAGAR Belkacem*
314. Pr. CHERRADI Nadia
315. Pr. EL FENNI Jamal*
316. Pr. EL HANCHI ZAKI
317. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
318. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
319. Pr. HACHI Hafid
320. Pr. JABOUIRIK Fatima
321. Pr. KARMANE Abdelouahed
322. Pr. KHABOUZE Samira
323. Pr. KHARMAZ Mohamed
324. Pr. LEZREK Mohammed*
325. Pr. MOUGHIL Said
326. Pr. NAOUMI Asmae*
327. Pr. SASSENOU ISMAIL*
328. Pr. TARIB Abdelilah*
329. Pr. TIJAMI Fouad
- 330.** Pr. ZARZUR Jamila

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

Janvier 2005

331. Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
332. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
333. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
334. Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
335. Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
336. Pr. AZIZ Noureddine*	Radiologie
337. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
338. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
339. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
340. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
341. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
342. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
343. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
344. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
345. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
346. Pr. EL HAMZAOUI Sakina	Microbiologie
347. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
348. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
349. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
350. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
351. Pr. KENDOUCI Mohamed*	Cardiologie
352. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
353. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
354. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
355. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
356. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
357. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
358. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

400. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
401. Pr. AKJOUJ Said*
402. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
403. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
404. Pr. BENCHEIKH Razika
405 Pr. BIYI Abdelhamid*
406. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
434. Pr. DOGHMI Nawal
435. Pr. ESSAMRI Wafaa
436. Pr. FELLAT Ibtissam
437. Pr. FAROUDY Mamoun
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*
439. Pr. HARMOUCHE Hicham
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
441Pr. IDRIS LAHLOU Amine
442. Pr. JROUNDI Laila
443. Pr. KARMOUNI Tariq
444. Pr. KILI Amina
445. Pr. KISRA Hassan
446. Pr. KISRA Mounir
447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
450. Pr. MANSOURI Hamid*
451. Pr. NAZIH Naoual
452. Pr. OUANASS Abderrazzak
453. Pr. SAFI Soumaya*
454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
431. Pr. SEFIANI Sana
432. Pr. SOUALHI Mouna
434. Pr. TELLAL Saida*
435. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

436. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
437. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
438. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
439. Pr. BAITE Abdelouahed *
440. Pr. TOUATI Zakia

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

Anesthésie réanimation
Anesthésier réanimation
Anesthésie réanimation
Anesthésie réanimation
Cardiologie

441. Pr. OUZZIF Ez zohra *	Biochimie
442. Pr. BALOUCH Lhousaine *	Biochimie
443. Pr. SELKANE Chakir *	Chirurgie cardio vasculaire
467. Pr. EL BEKKALI Youssef *	Chirurgie cardio vasculaire
468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *	Chirurgie cardio vasculaire
469. Pr. EL ABSI Mohamed	Chirurgie générale
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *	Chirurgie générale
471. Pr. ACHOUR Abdessamad *	Chirurgie générale
472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*	Chirurgie générale
450. Pr. GHARIB Noureddine	Chirurgie plastique
451. Pr. TABERKANET Mustafa *	Chirurgie vasculaire périphérique
452. Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
476. Pr. MASRAR Azlarab	Hématologie biologique
477. Pr. RABHI Monsef *	Médecine interne
478. Pr. MRABET Mustapha *	Médecine préventive santé publique et hygiène
479. Pr. SEKHSOKH Yessine *	Microbiologie
480. Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
481. Pr. LOUZI Lhoussain *	Microbiologie
459. Pr. MRANI Saad *	Virologie
460. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
461. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
470. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
471. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
478. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
479. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
480. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
481. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
482. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
483. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

Décembre 2008

484. Pr TAHIRI My El Hassan*
485. Pr ZOUBIR Mohamed*

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation

Mars 2009

486. Pr. BJIJOU Younes
487. Pr. AZENDOUR Hicham *
488. Pr. BELYAMANI Lahcen *
489. Pr. BOUHSAIN Sanae *
490. Pr. OUKERRAJ Latifa
491. Pr. LAMSAOURI Jamal *
492. Pr. MARMADE Lahcen
493. Pr. AMAHZOUNE Brahim *
494. Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
495. Pr. BOUNAIM Ahmed *
496. Pr. EL MALKI Hadj Omar
497. Pr. MSSROURI Rahal
498. Pr. CHTATA Hassan Toufik *
499. Pr. BOUI Mohammed *
500. Pr. KABBAJ Nawal
501. Pr. FATHI Khalid
502. Pr. MESSAOUDI Nezha *
503. Pr. CHAKOUR Mohammed *
504. Pr. DOGHMI Kamal *
505. Pr. ABOUZAHIR Ali *
506. Pr. ENNIBI Khalid *
507. Pr. EL OUENNASS Mostapha
508. Pr. ZOUHAIR Said*
509. Pr. L'kassimi Hachemi*
510. Pr. AKHADDAR Ali *
511. Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
512. Pr. AGADR Aomar *
513. Pr. KARBOUBI Lamya
514. Pr. MESKINI Toufik
515. Pr. KABIRI Meryem
516. Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
517. Pr. BASSOU Driss *
518. Pr. ALLALI Nazik
519. Pr. NASSAR Ittimade
520. Pr. HASSIKOU Hasna *
521. Pr. AMINE Bouchra
522. Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
523. Pr. KADI Said *

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

Octobre 2010

524. Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
525. Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
526. Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
527 Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
528. Pr. KANOUNI Lamya	Radiothérapie
529. Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
530. Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
531. Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
532. Pr. MALIH Mohamed*	Pédiatrie
533. Pr. BOUSSIF Mohamed*	Médecine aérologique
534. Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie plastique et réparatrice
535. Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie pédiatrique
536. Pr. EL SAYEGH Hachem	Urologie
537. Pr. MOUJAHID Mountassir*	Chirurgie générale
538. Pr. BOUAITY Brahim*	ORL
539. Pr. LEZREK Mounir	Ophtalmologie
540. Pr. NAZIH Mouna*	Hématologie
541. Pr. LAMALMI Najat	Anatomie pathologique
542 .Pr. ZOUAIDIA Fouad	Anatomie pathologique
543. Pr. BELAGUID Abdelaziz	Physiologie
544 .Pr. DAMI Abdellah*	Biochimie chimie
545. Pr. CHADLI Mariama*	Microbiologie

*** *Enseignants Militaires***

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1.	Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
2.	Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
3.	Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
4.	Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
5.	Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
6.	Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
7.	Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
8.	Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
9.	Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie
10.	Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
11.	Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
12.	Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
13.	Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
14.	Pr. FAOUZI Moulay El Abbès	Pharmacologie
15.	Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
16.	Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biotechnologie
17.	Pr. KABBAJ Ouafae	Biochimie
18.	Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
19.	Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
20.	Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE M ^{ed}	Chimie Organique
21.	Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
22.	Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
23.	Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique



A Allah

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenu

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde

A
FEU SA MAJESTÉ LE ROI

HASSAN II



Que Dieu ait son âme dans son Saint Paradis

A

SA MAJESTÉ LE ROI

MOHAMED VI



*Chef Suprême et Chef d'Etat Major Général
des Forces Armées Royales.*

Que Dieu le glorifie et préserve son Royaume.

A

*SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE HERITIER
MOULAY EL HASSAN*



Que Dieu le garde.

A TOUTE LA FAMILLE ROYALE



A Monsieur le Médecin Général de Brigade
ALI ABROUQ:

Professeur d'oto-rhino-laryngologie.

Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.

En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.

A Monsieur le Médecin Colonel Major
MOHAMMED HACHIM :

Professeur de médecine interne.

Directeur de l'HMIMV –Rabat.

En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération

A Monsieur le Médecin Colonel Major
KHALID LAZRAK:

Professeur de Traumatologie Orthopédie.

Directeur de L'Hôpital Militaire de Meknès.

En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.

A Monsieur le Médecin Colonel Major
MOHAMMED JANATI IDRISSE :

Professeur de Chirurgie viscérale.

Directeur de L'Hôpital Militaire de Marrakech.

En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.

A Monsieur le Médecin Colonel Major
HDA ABDELHAMID:

Professeur de Cardiologie.

Directeur de l'E.R.S.S.M et de L'E.R.M.I.M.

En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération

A ceux qui me sont les plus chers
A ceux qui ont toujours cru en moi
A ceux qui m'ont toujours encouragée

Je dédie cette thèse

A mes chers parents

Je n'aurais jamais espéré avoir de meilleurs parents.

*Je vous remercie d'avoir fait de moi ce que je suis
et de m'avoir appris à vivre dans l'honneur et la dignité.*

A mon cher Papa

Tu as été depuis ma plus tendre enfance, l'exemple à suivre. Ton soutien moral, tes encouragements m'ont poussé à suivre la carrière médicale et d'être ce que je suis. Sans toi et ton aide précieuse, ce travail n'aurait jamais vu le jour dans d'aussi brefs délais. Je te dédie ce travail en témoignage de mon amour, mon respect et ma reconnaissance.

A ma très chère Maman

Aucune dédicace, aucun mot, ne saurait exprimer réellement, mon profond amour, mon respect et ma reconnaissance pour tous les sacrifices que tu as prodigué pour ma formation et ma réussite.

Que Dieu tout puissant, vous procure santé, bonheur et longue vie.

A ma sœur Fadoua, son époux Hadj Youssef.

Avec tous mes sentiments d'amour.

A mon frère Essam, son épouse Salima.

Avec tous mes sentiments d'amour.

A mes frères ILYASS (3dissa) et Sami.

Avec tous mes sentiments d'amour.

A la mémoire de mes grands parents

A mon oncle OMAR, et son épouse Khedouj

A mes cousins, A mes cousines

A toute ma famille

En témoignage de mon attachement familial.

A mes petits amours :

Aya, Mehroud Et Sidi Mouhamed

A la mémoire de khalty Sihame Tahiri Jouty Hassani

Au General Mourad Belahcen et à sa Famille

A mon trésor Imane Ait Hida,

*Merci pour tout ce que tu as fait pour moi,
sans toi et ton aide précieuse je n'aurais jamais terminé.*

A mes amis

*Mehdi Toreis ; Ilaiss Alami ; Youness Amraoui ; Simohamed
Belahcen ; Mehdi Belahcen ; Meryem Belahcen ; Rita Aouad ;
Abir Laalaj ; Soufian Alami ; Ahmed Amine Fadel ; Bhairiss
Simohamed ; Hicham Krimou ; Halim Boukaid ; Mounir
Moukit ; Hicham Kbiri ; Steph Laalaoui ; Mehdi Laalaoui
Othman Kfourassani ; Naoufel Assoufi Youssef Ouharakat ;
Lahlaoui Zakaria ; Azouzi Ayoub, Oussama Amraoui ;
Mouniim Azami ; Smail Hassan Lkayad et Ba Sadouket .*

Ce travail vous est précisément dédié,

*Que son contenu exprime toute l'estime, le dévouement,
le respect et l'amour que nous portons pour vous.*

A la mémoire de Youssef Beride

A tous les Internes et résidents du CHU RABAT.

A tous les E.O.M

A tous ceux que j'ai omis de citer.

*A tous ceux qui ont contribué de près
ou de loin à l'élaboration de ce travail.*



*A notre Maître, Rapporteur et Présidente de thèse
Madame le Professeur N. BEN RAIS
Chef du Service de médecine nucléaire
Directeur de l'Equipe de Recherche en Oncologie Nucléaire
CHU Ibn Sina - Rabat*

Je vous remercie vivement, chère Maitre, d'avoir veillé à la réalisation de cette thèse.

Vous m'avez guidé tout au long de son élaboration avec bienveillance, patience et disponibilité.

Ce travail n'aurait pu se faire sans vos précieuses directives et vos judicieux conseils.

Ma reconnaissance n'a d'égale que mon admiration pour vos qualités scientifiques et humaines.

J'ai également eu la chance de compter parmi vos étudiants et de profiter de l'étendue de votre savoir. Je ne saurais jamais vous exprimer ma profonde gratitude.

Veuillez agréer Madame, via ce travail, l'expression de mon profond respect et de ma grande estime.

Madame Nouzha BEN RAIS ...encore une fois : Merci pour tout...

A notre Maître et Juge de thèse
Monsieur le Professeur A. BELKOUCHI
Professeur de chirurgie générale
Chef de Service de chirurgie A
CHU Ibn Sina – Rabat

C'est un honneur de vous exprimer la considération et le profond respect que nous portons à votre égard.

Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en ayant accepté de juger notre thèse.

Vous trouverez dans ce travail l'assurance de notre gratitude, notre estime et nos remerciements les plus sincères.

A notre Maitre et Juge de thèse
Monsieur le professeur M. RAISS
Professeur de chirurgie générale
CHU Ibn sina – Rabat

Je vous remercie infiniment de nous avoir reçu avec beaucoup de gentillesse et de bienveillance.

Vos qualités humaines et professionnelles qui font de vous un grand maître sont indiscutables.

Nous sommes particulièrement heureux de vous compter parmi notre jury. Veuillez croire en nos sentiments les plus respectueux.

A notre Maitre et Juge de thèse
Monsieur le Professeur M. ZOUHDI
PROFESSEUR de microbiologie
Chef de Service de microbiologie
CHU Ibn Sina – Rabat

Nous sommes très émus par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger notre travail, et très honorés par votre présence parmi notre jury de thèse.

Nous avons apprécié votre sympathie et vos qualités humaines.

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

Trouvez ici, cher maître, le témoignage de notre gratitude et nos respectueux sentiments.

Liste des figures

Figure 1 : Interaction positon et électron dans la matière

Figure 2: Interaction des rayonnements avec la matière

Figure 3: Blocs de détection et arrangement en anneau

Figure 4: Coïncidences vraie, diffusée et fortuite

Figure 5: Modes de détection 2D et 3D

Figure 6: Principe du sinogramme

Figure 7: Plans droits, croisés et obliques pour les sinogrammes

Figure 8 : Coupes TEP et TDM d'un fantôme cylindrique contenant des sphères d'activité homogène et profils en intensité normalisée pour chaque modalité

Figure 9: Coupes TEP d'un fantôme acquis avec trois contrastes différents

Figure 10 : Coupe frontale d'un patient atteint d'une tumeur nécrotique

Figure 11: Approche itérative pour le calcul de seuil

Figure 12: Image TEP et image du gradient appliqué à cette image

Figure 13: Histogramme type d'un volume d'intérêt situé autour d'une tumeur

Figure 14: Modèle à trois compartiments de la fixation du ^{18}F -FDG dans les tissus

Figure 15: Modèle à trois compartiments de la fixation du ^{18}F -FDG dans les tissus

Figure 16 : Métabolisme du glucose et du FDG dans les cellules en prolifération

Figure 17 : TEP/TDM au fluorodésoxyglucose (FDG) demandée pour caractérisation d'une lésion hépatique du segment VI suspecte de métastase, découverte sur la TDM réalisée pour stadification d'un cancer du rectum.

Figure 18 : Stadification d'un carcinome épidermoïde de l'œsophage.

Figure 19 : Examen TEP/TDM à la fluorocholine demandé pour caractérisation de deux lésions hépatiques douteuses en IRM chez un patient ayant été traité pour deux lésions de carcinome hépatocellulaire (chirurgie et traitement par radiofréquence).

Figure 20 : Scintigraphie des récepteurs de la somatostatine demandée pour suspicion de récurrence chez une patiente ayant été opérée d'un carcinome neuroendocrine bien différencié de l'iléon.

Figure 21 : Examen TEP/TDM au DOTATOC demandé pour localisation d'un gastrinome révélé par un syndrome de Zollinger Ellison.

Scintigraphie des récepteurs de la somatostatine

Liste des tableaux

Tableau 1 : Propriétés des principaux isotopes utilisés en TEP

Tableau 2 : Propriétés physiques des principaux cristaux utilisés en TEP

Tableau 4 : Applications du FDG en cancérologie clinique

Tableau 5 : Préparation et paramètres d'acquisition indicatif sur une caméra
Discovery ST

Tableau 6 : Principales causes d'erreurs et de zones photopéniques du FDG.

Tableau 7 : Principales Radioéléments utilisés en TEP

Liste des *abreviations*

- **TEP** : Tomographie par émission de positons
- **FDG** : Fluorodéoxyglucose
- **SUV** : Standardized Uptake Value.
- **2D** : Bidimensionnel
- **3D** : Tridimensionnel
- **TDM** : Tomodensitométrie
- **IRM** : Imagerie par résonance magnétique
- **TEDC** : Tomographie d'Emission par Détection de Coïncidence
- **ACE** : Antigène carcinoembryonnaire
- **CHC** : Carcinome hépatocellulaire
- **AMM** : Autorisation de mise sur le marché
- **FDOPA** : Fluoro -dopamine
- **SPECT** : Single photon emission computed tomography
- **SOR** : Standard optionnel recommandé
- **RIM** : Radio isotope méditerranée

Sommaire

INTRODUCTION	1
I - PRINCIPE DE LA TOMOGRAPHIE PAR EMISSION DE POSITONS (TEP)	4
1- Radiotraceur.....	4
2- Détection.....	7
2.1- Interactions des photons avec la matière.....	7
2.2- Système de détection.....	7
2.3- Evénements détectés.....	10
2.4- Modes d'acquisition bi et tri –dimensionnels.....	11
3- Reconstruction.....	12
3.1- Organisation des signaux détectés.....	12
3.2- Reconstruction itérative.....	14
3.3- Reconstruction des données acquises en 2D et en 3D.....	16
4- Analyse des images.....	17
5- Systèmes bimodaux : TEP-TDM ou TEP-CT ou morpho-TEP.....	18
II - METHODES DE QUANTIFICATION DE VOLUME ET D'ACTIVITE TUMORALE EN TEP	19
1- Estimation de volume tumoral en TEP.....	19
1.1 - Objectif et obstacles.....	19
1.2- Méthodes basées sur un seuil d'intensité.....	24
a) Méthodes non itératives.....	24
b) Méthodes itératives.....	25
1.3- Méthodes basées sur des critères morphologiques.....	27

1.4- Méthodes de classification.....	29
a) Méthodes d'agrégation	29
b) Classification paramétrique	30
c) Classification avec modélisation statistique du bruit.....	31
2- Estimation de l'activité métabolique tumorale en TEP	33
2.1 - A partir d'acquisitions dynamiques	33
a) Principe	33
b) Analyse cinétique complète	34
c) Méthode graphique	35
d) Analyse cinétique simplifiée.....	35
2.2 Sur des acquisitions statiques.....	36
a) Rapport d'activité	36
b) Définition du SUV.....	36
III- LE FLUORODESOXYGLUCOSE F-18(LE FDG)	39
1- Informations et définitions préalables	39
2- Le radio pharmaceutique	41
2.1- Caractéristiques physiques du radionucléide.....	41
2.2 -Métabolisme du FDG	41
2.3 – Préparation du radio pharmaceutique	45
2.4- Sites de production du FDG au Maroc.....	45
a) RIM : Radio isotope méditerranée.	45
b) La société CYCLOPHARMA	46
2.5- Conservation	46
2.6-Contrôle de qualité du médicament radio pharmaceutique avant injection:.....	46

2.7-Activité injectée	47
2.8 – Dométrie	47
3- Indications et intérêts cliniques du FDG en oncologie	49
3.1- Indications	49
3.2-Faux positifs et faux négatifs du FDG	52
3.3- Interet clinique du FDG	54
4 - Contre indications et précautions d'emploi	56
5- Déroulement de l'examen de FDG	58
5.1- Prise de rendez-vous et gestion du planning	58
5.2- Information	59
5.3-Préparation du patient	60
5.4- Prémédication	61
5.5- Réalisation de l'examen	62
a) Pré-injection	62
b) Injection du patient	63
6- Acquisition des images	64
6.1-Contrôle de qualité et réglage de la machine	64
6.2- Temps post injection	65
6.3- Emission	66
6.4- Transmission	66
6.5- Procédures d'acquisition particulières	68

7-Traitement de l'image	70
7.1- Traitement des données TEP	70
7.2- Traitement des données TDM.....	70
7.3- Localisation anatomique.....	70
7.4- Archivage et comparatif	71
7.5- Analyse de l'image et critères d'interprétation	71
8- Compte rendu.....	76
9- Précaution de radioprotection.....	77
10- Radiopharmaceutiques non 18F-FDG en TEP	80
a) Les radio-pharmaceutiques du flux et du débit sanguin	81
b) Les RP de la synthèse protéique et de la prolifération cellulaire	81
c) Les RP du métabolisme lipidique intracellulaire.....	81
d) Les RP du métabolisme lipidique membranaire.....	82
e) RP reflétant l'activité ostéoblastique.....	82
f) RP des récepteurs hormonaux œstrogéniques.....	82
g) RP des récepteurs hormonaux androgéniques.....	83
h) Les radio-traceurs de l'hypoxie tumorale	83
i) Neuromédiateurs	83
j) Radiopharmaceutiques organifiés.....	84
k) Produits de générateurs	84
IV- LA TEP AU FDG EN ONCOLOGIE : APPLICATION AUX CANCERS	
DIGESTIFS.....	85
1- Cancer colorectal.....	85
a) Diagnostic et stadification préopératoire	86
b) Détection des récidives.....	90

2-Cancer de l'œsophage	93
a) Caractérisation tumorale	93
b) Stadification	93
c) Détection des récurrences	97
d) Evaluation de l'efficacité des thérapeutiques	97
3- Cancer de l'estomac	98
4- Cancer du canal anal	101
5- Tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST).....	103
6- Cancers des voies biliaires.....	105
7- Cancer hépatocellulaire	107
8- Cancer du pancréas	109
a) Caractérisation tumorale	109
b) Stadification des adénocarcinomes pancréatiques	110
c) Evaluation thérapeutique et détection des récurrences	111
9- Tumeurs neuroendocrines digestives	112
10- Autres radiopharmaceutiques pour la TEP dans les cancers digestifs	114
a) Carcinome hépatocellulaire	114
b) Tumeurs neuroendocrines digestives	119
CONCLUSION	126
RESUMES	128
BIBLIOGRAPHIE	132



La tomographie par émission de positons (TEP) est un des exemples les plus réussis d'application de la physique des particules du XXème siècle dans le quotidien et plus particulièrement la pratique clinique. Cette modalité d'imagerie repose en effet sur la détection de l'annihilation entre un positon et un électron dans le patient, soit d'une réaction entre antimatière et matière. L'annihilation produit deux photons de haute énergie, qui peuvent être détectés à l'extérieur du patient. L'émetteur de positons est en général porté par une molécule, le traceur, qu'on injecte au sujet et qui caractérise une fonction physiologique. Grâce à ce couplage traceur émetteur de positons, on peut suivre le devenir de cette molécule dans le corps du patient et déduire des informations sur une multitude de fonctions physiologique.

Dans notre travail, le traceur que nous avons étudié est le fluorodéoxyglucose marqué au fluor 18, le 18 F-FDG, utilisé surtout en oncologie, mais aussi en cardiologie et en neurologie. Le 18 F-FDG est un analogue du glucose, qui suit partiellement le parcours du glucose dans les cellules, mais qui reste piégé dans les cellules.

L'intérêt de la TEP au 18 F-FDG par rapport aux modalités d'imagerie anatomique est de fournir des informations biologiques potentiellement quantitatives sur le métabolisme des cellules et, dans notre application, sur le métabolisme des cellules tumorales. Ainsi, par rapport à des modalités d'imagerie anatomique, la TEP au 18 F-FDG peut donner des informations plus précoces sur l'évolution de la tumeur puisque des processus biologiques caractéristiques de l'évolution tumorale précèdent les altérations anatomiques consécutives à cette évolution. Cette information supplémentaire entraîne une modification de la prise en charge thérapeutique pour plus de la moitié des patients, par rapport à la prise en charge reposant uniquement sur des examens d'imagerie anatomique.

Dans le premier chapitre, nous présentons le principe de l'imagerie de TEP et les quatre notions sur lesquelles elle repose : le radiotraceur, le détecteur, la reconstruction tomographique et l'analyse des images.

Le deuxième chapitre, il résume les méthodes qui ont été proposées pour estimer le volume métaboliquement actif des tumeurs à partir des images TEP. Il est complétée par une revue de méthodes d'estimation de la fixation de traceur par la tumeur afin d'obtenir des valeurs qui reflètent au mieux son métabolisme glucidique.

Dans le troisième chapitre de ce travail nous nous intéresserons à l'étude du FDG qui est le radiopharmaceutique le plus utilisé en matière de TEP, nous décrirons les caractéristiques de ce radiotraceur et ses principales indications en cancérologie ; ses intérêts cliniques et ses limitations, nous terminons par décrire les différentes étapes de l'examen TEP au FDG et les précautions à envisager.

Dans le quatrième chapitre nous décrirons les différentes utilisations cliniques de la tomographie par émission de positrons au FDG en oncologie et plus particulièrement les cancers digestifs.

I - PRINCIPE DE LA TOMOGRAPHIE PAR EMISSION DE POSITONS (TEP)

La tomographie par émission de positrons ou TEP est une modalité d'imagerie fonctionnelle.

La TEP repose le plus souvent sur l'administration au patient d'une molécule, le traceur, caractéristique d'une fonction métabolique que l'on souhaite visualiser ou mesurer in vivo. L'objectif est d'exploiter un signal détectable qui prend part au processus fonctionnel d'intérêt, de sorte que le signal détecté renseigne sur la présence voire l'intensité de ce processus. En TEP, la structure moléculaire du traceur est modifiée de façon à y inclure un isotope radioactif, le marqueur. Les particules émises dans le patient par le marqueur sont détectées à l'aide d'un dispositif externe. La localisation des lieux d'émission dans chaque voxel de l'image par des algorithmes de reconstruction tomographique permet l'étude de la répartition de la molécule marquée dans le corps du patient au niveau macroscopique. La réalisation d'un examen TEP repose donc sur 4 notions importantes: le radio traceur, le détecteur, la reconstruction tomographique et l'analyse des images.

1- Radiotracteur (1)

Le traceur doit obéir à de nombreuses contraintes : il doit être spécifique de la fonction que l'on trace, c'est à dire s'accumuler le plus possible là où cette fonction est présente et avoir moins d'affinité là où elle ne l'est pas. Il doit également avoir une cinétique (c'est à dire une évolution au cours du temps) compatible avec la durée d'immobilisation du patient et de l'examen. S'il est un analogue d'une molécule naturellement présente dans l'organisme, le marquage ne doit pas modifier le comportement chimique que l'on cherche à étudier.

Dans le cas de la TEP, le marqueur est un isotope émetteur de positons, un radio élément qui présente un surplus de protons dans le noyau et se désintègre par la voie β^+ . A l'intérieur du noyau de l'atome, un proton est converti en neutron par interaction faible. Cette désintégration aboutit à l'émission d'un positon et d'un neutrino, avec une énergie cinétique non nulle. X représente le radioélément père, Z son nombre de protons, A son nombre de nucléons. Y est l'élément produit de la désintégration, ν le neutrino et β^+ la particule émise.



Dans la matière, après un faible parcours, le positon entre en collision avec un électron. Les deux antiparticules s'annihilent, ce qui produit simultanément deux photons de 511 kilo électronvolt (keV). L'angle d'émission de ces photons forme une distribution de valeur moyenne 180° (Figure 1) et de la largeur à mi-hauteur 0.5° .

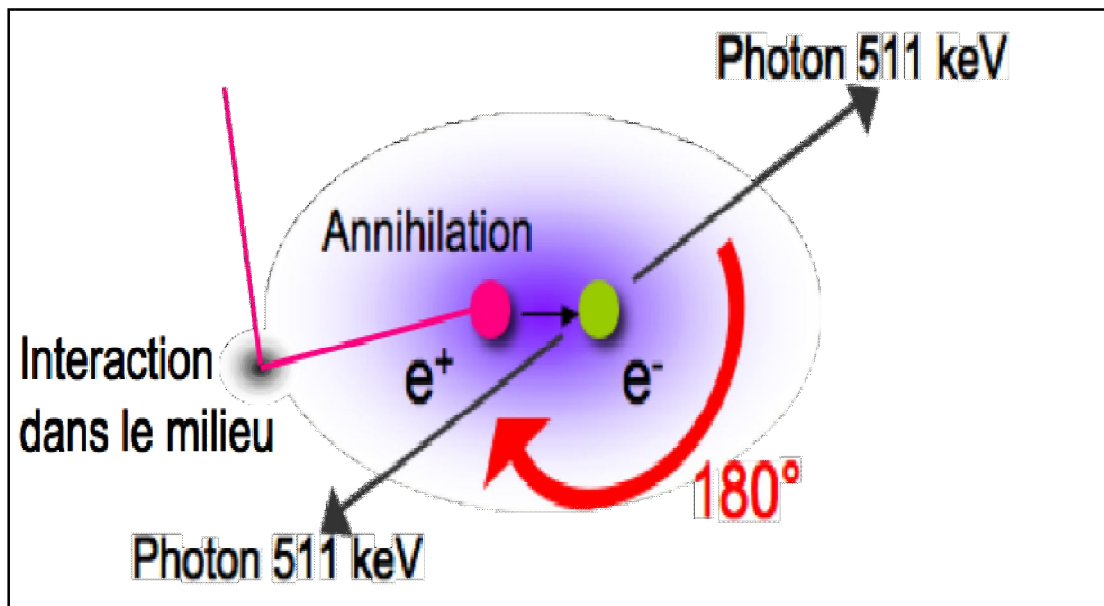


Figure1 : Interaction positon et électron dans la matière

Les principaux émetteurs de positons utilisés en médecine nucléaire sont le ^{15}O (Oxygène), le ^{11}C (Carbone), le ^{13}N (Azote), le ^{18}F (Fluor), le ^{68}Ga (Gallium) et le ^{82}Rb (Rubidium). Leur demi-vie et l'énergie maximale du positon après son émission sont données dans le Tableau 1.

Les émetteurs de positons peuvent être produits par bombardement de particules chargées sur une cible dans un accélérateur de particules (cyclotron) ou par des générateurs de radio isotopes. Dans ceux-ci, un radio isotope père à demi-vie longue produit, après désintégration, un Radio isotope fils que l'on utilise pour le marquage. La demi-vie relativement courte des émetteurs de positons impose de limiter au maximum le délai entre la production et l'utilisation du radio traceur. Elle simplifie néanmoins les procédures de radioprotection car la radioactivité émanant du patient décroît assez rapidement pour être conforme aux seuils d'exposition du public quelques heures après l'examen.

Isotope	Demi-vie (min)	Energie maximale du positon (MeV)	Production
^{11}C	20,3	0,96	cyclotron
^{13}N	9,97	1,19	cyclotron
^{15}O	2,03	1,70	cyclotron
^{18}F	109,8	0,64	cyclotron
^{68}Ga	67,8	1,89	générateur
^{82}Rb	1,26	3,15	générateur

Tableau 1 : Propriétés des principaux isotopes utilisés en TEP

2- Détection (2, 3)

2.1- Interactions des photons avec la matière

Les photons émis dans la matière interagissent principalement avec les électrons périphériques du milieu. Aux énergies considérées en TEP, les photons peuvent subir trois types d'interactions avec les électrons du milieu. Si le photon transmet toute son énergie à l'électron sous forme d'énergie cinétique, on parle d'effet photoélectrique. Si une partie seulement de l'énergie du photon est transmise à l'électron, l'autre partie étant diffusée sous la forme d'un autre photon d'énergie plus faible, il s'agit d'une diffusion Compton. C'est l'interaction majoritaire des photons de 511 keV dans les tissus. Les interactions par effet photoélectrique et diffusion Compton créent des ionisations dans la matière. Les photons peuvent aussi diffuser dans la matière sans perte d'énergie, c'est la diffusion Rayleigh (Figure 2).

2.2- Système de détection

Le principe de la détection en TEP est de recueillir et d'identifier le signal venant des deux photons émis à 180° grâce à un système en coïncidence. Le détecteur est le plus souvent formé de cristaux disposés en couronne, d'environ 80 à 90 cm de diamètre. Un tomographe TEP est constitué de plusieurs dizaines de ces anneaux

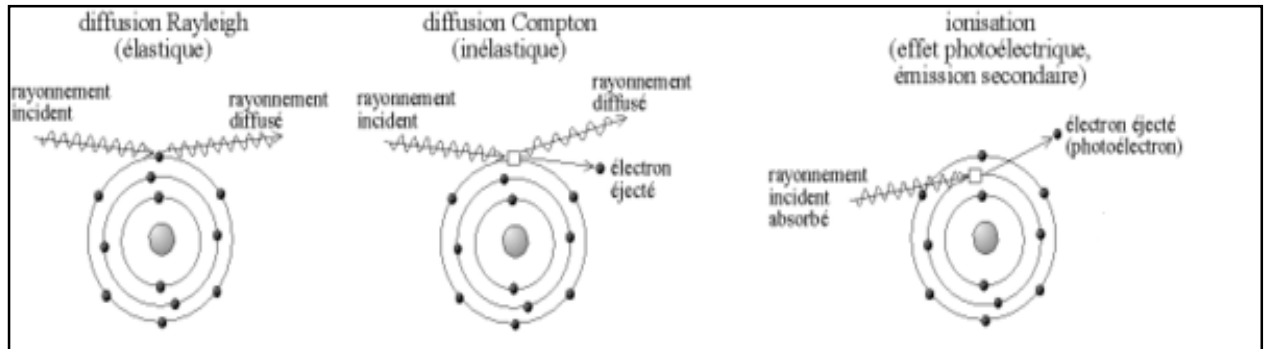


Figure 2: Interaction des rayonnements avec la matière

De détection en série et couvre un champ de vue d'environ 20 cm. Ces anneaux sont constitués de cristaux scintillants suffisamment denses et épais pour arrêter majoritairement des photons de 511 keV.

Les photons interagissent majoritairement par effet photoélectrique dans les cristaux à scintillation où ils créent de multiples photons d'énergie plus faible, proportionnellement à la quantité d'énergie qu'ils déposent. Ces photons sont en partie collectés par des tubes photomultiplicateurs, où ils sont convertis en signal électrique amplifié. Pour améliorer l'efficacité de détection, la localisation et le rendement, ces cristaux sont souvent regroupés en blocs (Figure 3).

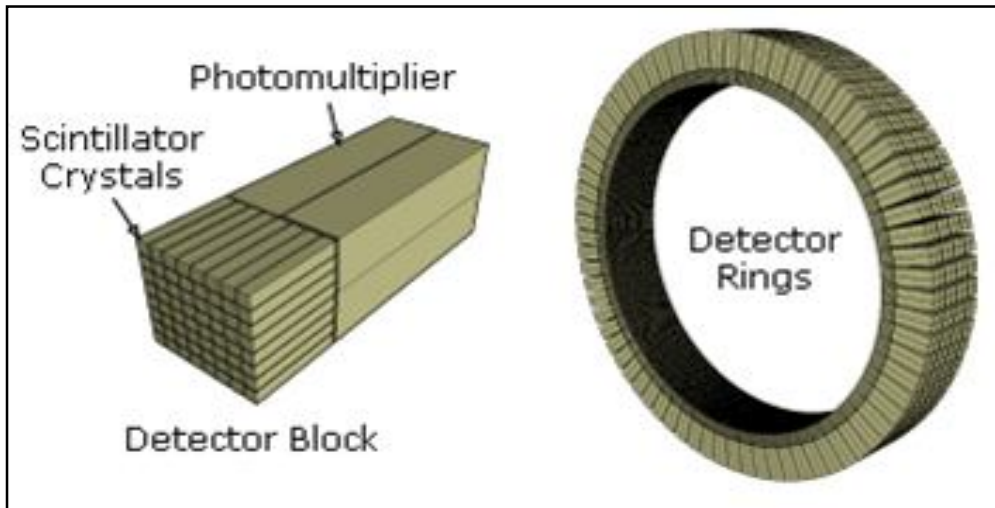


Figure 3: Blocs de détection et arrangement en anneau

Un circuit de positionnement détermine le lieu de l'interaction dans le réseau des cristaux. Pour la détection des coïncidences, un circuit spécifique discrimine les interactions qui ont eu lieu dans une fenêtre temporelle de l'ordre de 5 à 12 nanosecondes sur les machines les plus récentes. La ligne qui relie les points où les deux photons ont été détectés est appelée ligne de réponse. Les cristaux utilisés par les trois principaux constructeurs sont le germanate de Bismuth (BGO), l'oxyorthosilicate de Gadolinium (GSO) et l'oxyorthosilicate de Lutetium (LSO). Ils diffèrent notamment par la densité, le temps de réponse, le nombre moyen de photons lumineux créés par photon de 511 keV, le coefficient d'atténuation et la part d'interaction photoélectrique et Compton à 511 keV (Tableau 2).

Cristal	Masses Volumique (g/cm ³)	Nombre de photons/photon de 511 keV	Temps de réponse (ns)	Coefficient d'atténuation à 511 keV (cm ⁻¹)	Rapport Interaction Photoélectrique/ Diffusion Compton
BGO	7,13	4200	300	0,96	0,78
LSO	7,40	13000	47	0,88	0,52
GSO	6,71	4600	56	0,70	0,35

Tableau 2 : Propriétés physiques des principaux cristaux utilisés en TEP

Des systèmes TEP spécifiques, appelés temps de vol, exploitent l'information temporelle de la détection des deux photons pour contraindre la localisation de l'annihilation lors de la reconstruction. En effet, si l'émission des photons d'annihilation a lieu à égale distance des deux cristaux qui détectent la coïncidence, les deux photons d'annihilation vont être détectés simultanément. Par contre, si l'annihilation est plus proche d'un des détecteurs, les deux photons vont être détectés avec un faible décalage dans le temps. Ce décalage temporel peut être utilisé pour apporter une information supplémentaire lors de la reconstruction et contribuer à mieux localiser le lieu d'émission.

2.3- Evénements détectés (4)

Le système de détection en coïncidence recueille le signal de deux photons émis à la suite de l'annihilation d'un positon (coïncidence vraie) mais aussi des signaux de photons qui ne proviennent pas du même positon (coïncidence fortuite).

Des coïncidences peuvent être aussi enregistrées lorsque l'un des deux ou les deux photons ont subi une ou plusieurs diffusions dans le milieu avant d'atteindre le détecteur (coïncidence diffusée) (Figure 4). Cette diffusion peut avoir lieu dans le patient ou dans le système de détection.

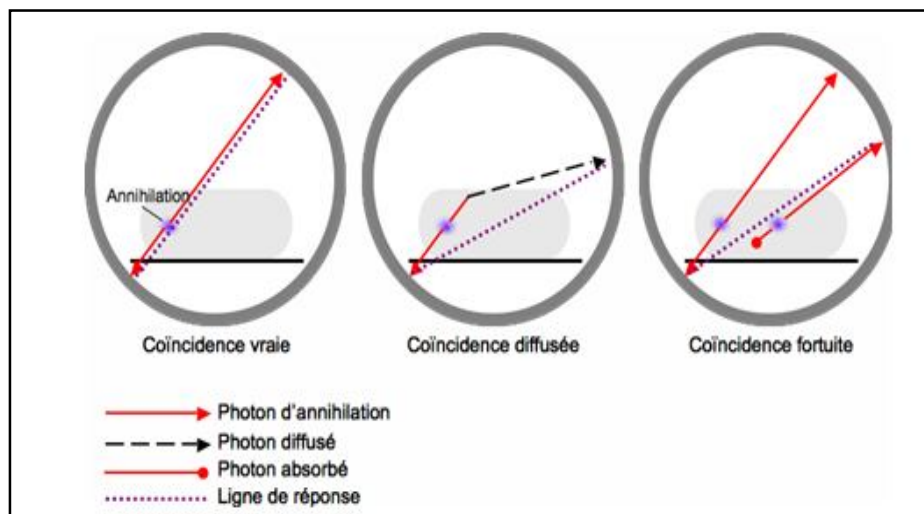


Figure 4: Coïncidences vraie, diffusée et fortuite

2.4- Modes d'acquisition bi et tri –dimensionnels (5)

L'acquisition des images TEP est réalisée en mode bidimensionnel (2D) ou tri- dimensionnel (3D). En mode 2D, des septa en tungstène placés entre les anneaux de détection assurent une collimation dans la direction axiale. Les septa réduisent l'angle des coïncidences acceptées, ce qui diminue la part du rayonnement diffusé dans les coïncidences détectées (Figure 5).

En mode 3D, l'absence de collimation augmente le nombre de coïncidences détectées mais introduit un écart de sensibilité entre le centre et les bords du champ de vue. En effet, étant donné la géométrie de détection, deux photons émis à 180° au centre du champ du vue auront une plus grande probabilité d'être détectés que des photons émis au bord du champ de vue. Le nombre de coïncidences détectées est donc plus élevé au centre du champ de vue. Cet effet est partiellement compensé par un chevauchement des champs de vue mesurés lors de l'acquisition. De plus, en raison de l'absence de septa, le nombre de coïncidences diffusées est sensiblement plus élevé en mode 3D.

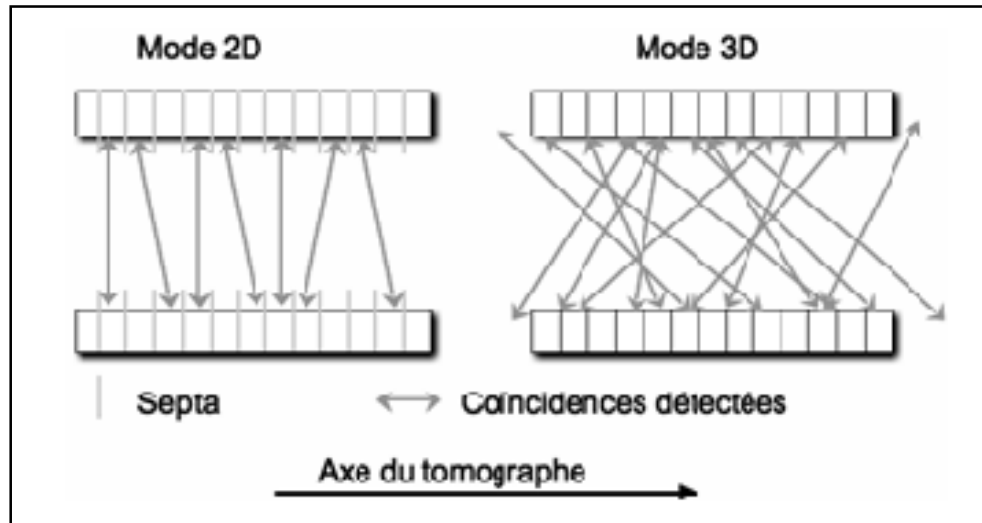


Figure 5: Modes de détection 2D et 3D

3- Reconstruction (6 ,7 ,8)

3.1- Organisation des signaux détectés

Pendant l'acquisition, les signaux détectés sont stockés dans des tableaux en deux dimensions, les sinogrammes. Un sinogramme décrit les projections d'un objet en fonction de leur incidence. La figure 6 représente le principe du sinogramme sur un objet simple avec un échantillonnage grossier. Les projections de l'objet sont réalisées pour chaque angle considéré et sont représentées ici en niveau de gris sur le sinogramme. Chaque ligne du sinogramme représente ainsi le nombre d'événements détectés de toutes les lignes de réponse parallèles formant un même angle par rapport à l'axe du tomographe entre 0 et 180°. Ce mode de stockage présente l'avantage d'être compact: les événements sont regroupées angle par angle.

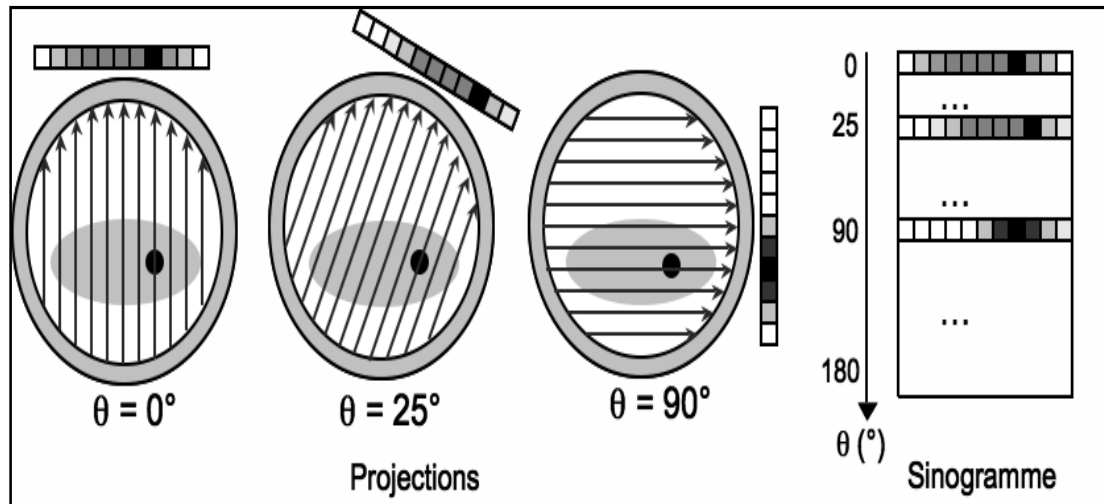


Figure 6: Principe du sinogramme

En mode 2D, les sinogrammes peuvent être générés à partir des événements détectés dans un même anneau de détection plans et sont appelés dans ce cas sinogrammes "droits". Ils peuvent également être générés à partir des événements qui ont eu lieu entre des détecteurs situés dans les anneaux de détections adjacents et sont alors appelés sinogrammes "croisés". En mode 3D, on distingue les sinogrammes "droits" et "croisés" mais également les sinogrammes "obliques" qui peuvent correspondre à toutes les combinaisons de couples de détecteurs (Figure 7).

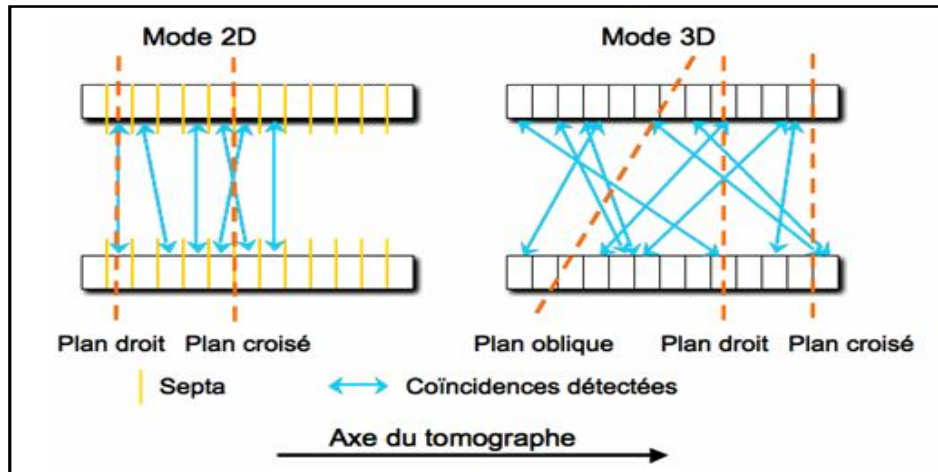


Figure 7: Plans droits, croisés et obliques pour les sinogrammes

Les événements détectés peuvent aussi être enregistrés de façon séquentielle avec les coordonnées des lignes de réponse (mode liste). Ce mode de stockage présente l'avantage de conserver l'information de localisation des événements détectés très précisément ainsi que leur instant de détection voire leur énergie, contrairement au mode sinogramme. Ce mode de stockage est notamment utilisé quand on souhaite utiliser l'information temporelle de l'événement détecté, par exemple quand on souhaite synchroniser l'examen TEP à la respiration.

3.2- Reconstruction itérative (9,10)

L'objectif de la reconstruction tomographique est de générer l'image tridimensionnelle de la distribution de radio traceur à partir de tous les événements détectés sur les lignes de réponse considérées. L'image reconstruite se présente sous la forme d'une matrice de voxels. Une première approche possible pour la reconstruction est une méthode analytique, la rétroprojection

filtrée. Cependant, elle est de moins en moins utilisée en routine clinique et nous décrirons dans la suite uniquement les méthodes les plus couramment adoptées basées sur une approche itérative.

Les algorithmes de reconstruction itératifs requièrent une estimation de l'opérateur de projection du système R , opérateur mathématique qui modélise la transformation entre l'objet f et ses projections p . Il s'agit donc de retrouver f dans cette équation connaissant l'opérateur R et les projections mesurées p .

$$p = R \cdot f$$

L'objectif est donc d'identifier, voxel par voxel, la distribution d'activité du radio traceur la plus compatible avec les sinogrammes mesurés. L'inversion directe de la matrice de projection n'est pas réalisable. Pour retrouver f , on minimise itérativement une fonction de coût définie comme une distance entre les sinogrammes qui correspondraient à la distribution d'activité estimée et les sinogrammes effectivement acquis. L'opérateur de projection R peut prendre en compte simplement la géométrie du détecteur, mais également des effets physiques tels que la diffusion, l'atténuation ou la résolution spatiale limitée du détecteur.

Les algorithmes de reconstruction les plus utilisés en routine clinique reposent sur des approches statistiques et supposent notamment que le bruit affectant les données mesurées suit une distribution de Poisson. En particulier les algorithmes dits MLEM, pour Maximum-Likelihood Expectation Maximisation, minimisent la fonction de coût en utilisant le maximum de vraisemblance.

3.3- Reconstruction des données acquises en 2D et en 3D (11)

Quand les données sont acquises en mode 2D, l'angle des lignes de réponse par rapport à l'axe du tomographe est très faible : les lignes de réponse sont affectées à un plan de coupe qui correspond au plan de l'anneau de détection (plan "droit") ou au plan situé entre deux anneaux de détection adjacents (plan "croisé"). Pour chaque plan, l'algorithme de reconstruction génère les images avec un projecteur en deux dimensions. Les images sont donc reconstruites coupe par coupe indépendamment.

En mode 3D, l'angle des lignes de réponse considérées est beaucoup plus grand et la reconstruction plus complexe. Une première stratégie, le re-échantillonnage (rebinning) consiste à réorganiser les données 3D en affectant les lignes de réponse obliques à un plan de coupe droit ou croisé avant de procéder à une reconstruction 2D. La méthode de rebinning la plus efficace réaffecte les événements détectés sur des plans obliques à des plans droits ou croisés dans l'espace de Fourier. Une seconde stratégie de reconstruction 3D consiste à utiliser un projecteur en trois dimensions qui modélise toute la géométrie du tomographe. Cette approche nécessite des ressources de calcul beaucoup plus importantes que la reconstruction 2D. Des précisions sur les méthodes de reconstruction en TEP peuvent être trouvées dans l'article.

4- Analyse des images (12)

Les images TEP permettent idéalement de connaître l'intensité de processus biologiques. Pour cela, on doit d'abord obtenir des images dont l'intensité correspond à la quantité d'activité par voxel dans le patient au moment de l'examen (en kBq/mL). Le chapitre suivant présente les corrections nécessaires pour y parvenir. La seconde étape est d'établir le lien entre la quantité de traceur et le processus biologique d'intérêt.

Or, la relation entre la quantité de traceur présente dans un tissu et l'intensité d'un processus biologique est complexe et implique de nombreux paramètres. Des modèles biologiques basés sur une approche compartimentale ont été développés. Ils décrivent les variations temporelles des concentrations des traceurs et de leurs produits dans plusieurs structures fonctionnelles, par exemple dans le sang et le tissu d'intérêt. Ces modèles relient ainsi la quantité de traceur mesurée sur l'image à un ou plusieurs paramètres physiologiques d'intérêt : le taux de métabolisme du glucose des cellules cancéreuses en mg/100g/min, ou la densité de récepteurs dans une région du cerveau par exemple. L'image de la répartition du traceur permet alors d'extraire des indices caractérisant le processus physiologique tracé, d'observer l'accumulation de traceur dans certains organes et fournit une information clinique fonctionnelle.

5- Systèmes bimodaux : TEP-TDM ou TEP-CT ou morpho-TEP (13)

La plupart des tomographes TEP actuellement distribués par les constructeurs sont couplés à un tomodensitomètre (TDM), bien que ces systèmes hybrides n'aient commencé à être commercialisés qu'en 2001. La tomodensitométrie, modalité d'imagerie de transmission basée sur une source externe de rayons X, permet de différencier des tissus selon leur atténuation. Cette image, de meilleure résolution spatiale (de l'ordre de 1 mm) que celle de la TEP, donne d'abord une information anatomique. Le système hybride TEP-TDM réalise les deux examens de façon séquentielle, sans que le patient ait à bouger de la table. Le recalage des deux examens permet de corréler l'information fonctionnelle de la TEP à l'information anatomique du TDM. La fusion des deux informations permet de distinguer plus précisément une fixation de FDG bénigne ou maligne et de localiser plus facilement les lésions. L'information anatomique fournie par le TDM est aussi utilisée pour la correction d'atténuation des images TEP.

Des développements instrumentaux récents ont permis l'émergence de systèmes hybrides couplant la TEP à un système d'imagerie par résonance magnétique (IRM), basé sur la mesure du moment magnétique des spins d'hydrogène. L'IRM peut fournir une information d'ordre anatomique, particulièrement dans les tissus riches en eau mais également des informations d'ordre fonctionnel en temps réel. Ces deux caractéristiques orientent plus particulièrement l'utilisation des machines hybrides TEP-IRM vers l'imagerie cérébrale.

II - METHODES DE QUANTIFICATION DE VOLUME ET D'ACTIVITE TUMORALE EN TEP

L'imagerie TEP au 18 F-FDG donne accès à des informations quantitatives sur le métabolisme de la tumeur. Dans le contexte de l'oncologie, deux paramètres pertinents sont d'une part le volume tumoral métaboliquement actif, d'autre part l'activité métabolique de la tumeur. Ce chapitre contient une revue des méthodes développées pour estimer ces deux paramètres.

1- Estimation de volume tumoral en TEP

1.1 - Objectif et obstacles (14,15)

La segmentation des images consiste à diviser l'image en un nombre limité de zones. La segmentation des régions tumorales dans les images TEP, en général en deux régions, permet de distinguer la partie métaboliquement active de la tumeur et de la partie environnant la tumeur (appelée le fond). Cette détermination de la région métaboliquement active de la tumeur a plusieurs applications :

- ✧ Définir les limites de la tumeur pour des applications de radiothérapie.
- ✧ Caractériser le volume métaboliquement actif de la tumeur : une lésion tumorale qui se développe peut avoir un volume croissant dans le temps. Le volume métabolique tumoral est donc un indicateur de son stade. On peut également s'intéresser à l'évolution de ce volume pour caractériser la réponse ou l'absence de réponse à la thérapie.

- ✧ Définir une région d'intérêt pour le calcul d'indices métaboliques moyens basés sur l'activité mesurée dans la tumeur. La région d'intérêt peut être définie sur un examen statique pour estimer la fixation ou sur des images dynamiques pour déterminer des paramètres cinétiques.
- ✧ Délimiter le volume de la tumeur afin de prédire l'impact de l'effet de volume partiel sur l'activité mesurée dans lésion et le corriger. Par exemple, la délimitation de volume peut servir à un calcul de coefficient de recouvrement.

La segmentation se heurte à plusieurs obstacles en TEP: la résolution spatiale et l'effet de volume partiel, la taille des voxels, le bruit dans les images, l'hétérogénéité des tumeurs et les mouvements du patient.

La résolution spatiale limitée provoque un étalement des contours des objets en TEP. Il est donc difficile de définir les limites des objets sur ces images. Cet effet est illustré sur la figure 8, où un même fantôme contenant de l'activité et des sphères remplies d'activité homogène est représenté avec une image TEP et TDM. La résolution de l'image TDM permet de voir la paroi des sphères. On peut aussi voir sur le profil TDM les transitions de niveau de gris beaucoup plus rapides que sur le profil TEP situé au même endroit de l'image.

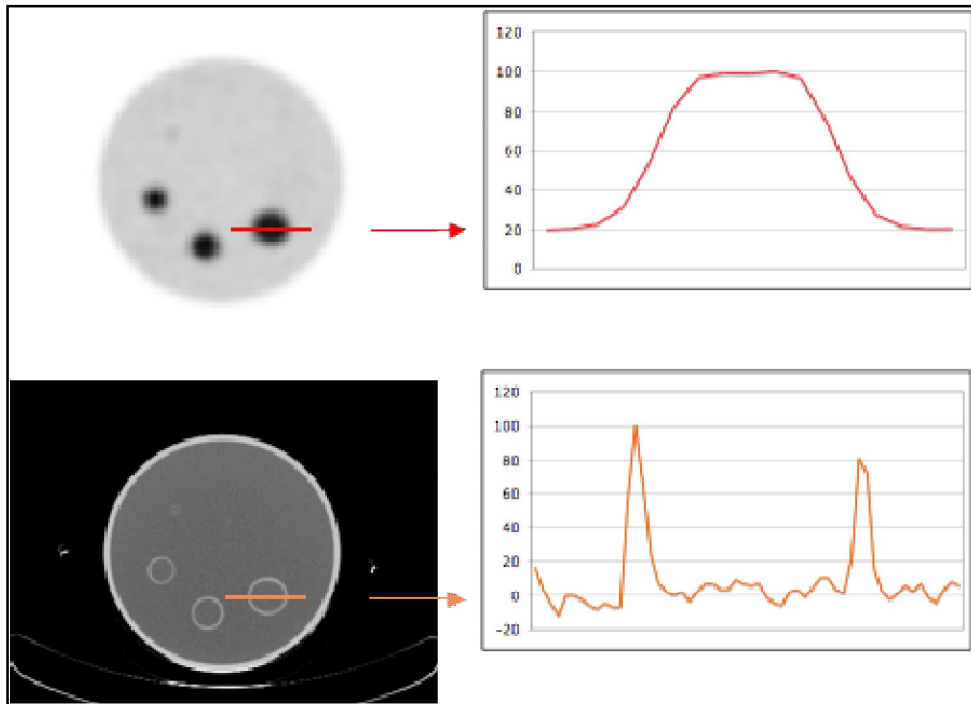


Figure 8 : Coupes TEP et TDM d'un fantôme cylindrique contenant des sphères d'activité homogène et profils en intensité normalisée pour chaque modalité

L'effet de volume partiel peut également gêner la segmentation reposant sur les propriétés du voisinage d'un voxel. En effet, il introduit un mélange de signaux dans les voxels situés près de l'interface entre différentes structures fonctionnelles.

En outre, la taille des voxels vient renforcer les deux effets précédents. Les voxels ont typiquement une taille de $4 \times 4 \times 4$ mm³ dans les images de corps entier utilisées en TEP. Ainsi, des informations venant de plusieurs structures peuvent se mélanger dans un même voxel. L'information d'un contour, par exemple une rupture dans les niveaux de gris, est lissée spatialement à cause de cet échantillonnage grossier.

Le bruit, plus élevé dans les images TEP que dans les images issues de modalités d'imagerie anatomique telle que l'IRM ou la TDM, dessert également la détection des contours des structures faiblement contrastées. Par exemple, la figure 9 montre le même fantôme acquis en TEP pour un rapport de concentration d'activité entre le fond et les sphères de 10 (A), 6 (B) et 3 (C). Les niveaux de gris représentés sont répartis de façon linéaire entre le fond (blanc) et l'intensité maximale dans chaque image (noir). La coupe représentée est celle où le diamètre de la plus grande sphère est le plus grand. Pour le plus fort contraste, on distingue aisément les 6 sphères mais pour le contraste le plus faible, on ne distingue pas les petites sphères du bruit, d'où la difficulté à les segmenter.

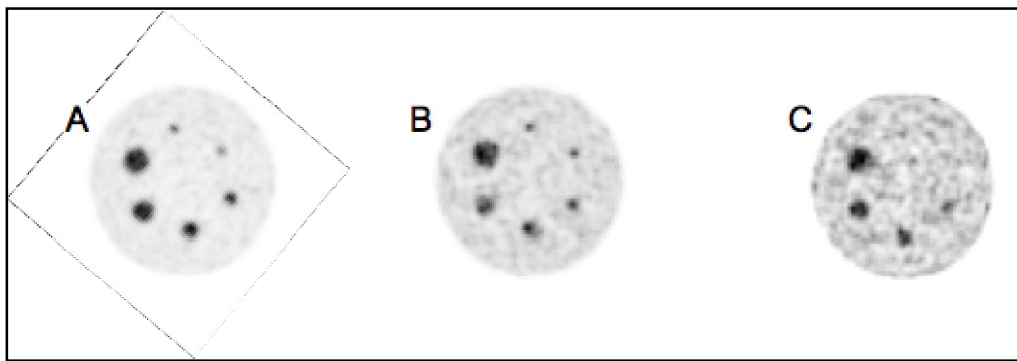


Figure 9: Coupes TEP d'un fantôme acquis avec trois contrastes différents

Enfin, la fixation de ^{18}F -FDG est hétérogène dans la plupart des tissus: ainsi, non seulement la tumeur, mais également son environnement, présentent des variations de fixation au sein d'un même tissu. Cette différence de fixation dans la tumeur a lieu notamment dans le cas où la tumeur se nécrose: quand la tumeur se développe, elle peut arriver à une telle densité que son centre n'est plus perfusé. Le traceur ne se fixe pas dans ces régions et on observe des fixations telles que celle présentée sur la figure 10.

Enfin, comme nous l'avons vu au chapitre précédent, les mouvements du patient, en particulier la respiration, entraînent également un flou important dans certaines régions de l'image. Ce flou rend plus difficile la définition de contours, venant renforcer encore l'effet de la mauvaise résolution spatiale illustré par la figure 8.

De plus, le décalage entre les images TEP et TDM utilisées pour la correction d'atténuation peut créer des artéfacts dans l'image.

La mauvaise résolution spatiale, le bruit, l'hétérogénéité de la fixation des tissus et les mouvements du patient rendent les contours des tumeurs particulièrement difficiles à définir sur les images TEP. Des méthodes spécifiques ont donc été développées ou adaptées pour définir les volumes tumoraux sur des images TEP.

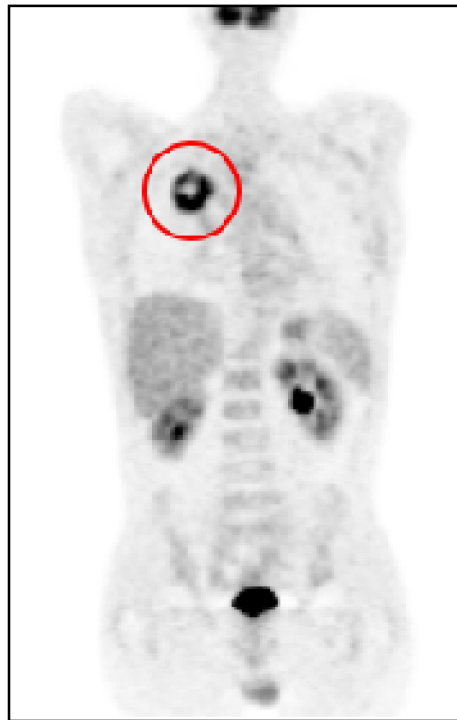


Figure 10 : Coupe frontale d'un patient atteint d'une tumeur nécrotique (entourée)

1.2- Méthodes basées sur un seuil d'intensité (16,17)

Malgré leur éventuelle hétérogénéité, les fixations tumorales en TEP restent caractérisées par un hyper-signal dans les images. Le moyen le plus simple de discriminer la tumeur des tissus environnants est donc de fixer un seuil d'intensité au-delà duquel on considère que le tissu est tumoral. De nombreuses méthodes reposant sur ce principe ont été publiées. La plupart reposent sur une simple discrimination des voxels en intensité et ne prennent pas en compte d'informations spatiales pour la segmentation.

On distingue dans la suite les méthodes non itératives, pour lesquelles l'application d'un seuil donné délimite directement le volume tumoral, et les méthodes itératives, qui reposent sur l'application successive de plusieurs seuils, jusqu'à convergence.

a) *Méthodes non itératives* (18)

Le procédé le plus fréquemment utilisé en routine clinique consiste à fixer le seuil d'intensité comme un pourcentage de l'intensité maximale dans la tumeur. Cette méthode est très souvent comparée à d'autres méthodes plus sophistiquée dans des publications, comme c'est le cas de (Erdi et al., 1997; Nestle et al., 1999; Mah et al., 2002; Biehl et al., 2006) par exemple. Cette méthode est actuellement la seule disponible sur la plupart des consoles d'interprétation utilisées en routine clinique (Lucignani, 2009). Le pourcentage utilisé est le plus souvent compris entre 40 et 50%.

Cependant, le seuil optimal pour segmenter un volume TEP dépend très fortement du rapport entre l'activité tumorale et l'activité de fond et de la taille de la lésion (Brambilla et al., 2008), tandis que le seuil fixé comme pourcentage du maximum ne prend pas en compte ces deux paramètres. Le rapport des concentrations d'activité et le volume de la lésion sont des paramètres qui ne

peuvent être calculés qu'à l'issue de la segmentation. Des méthodes un peu plus sophistiquées qui prennent en compte ces caractéristiques ont été développées pour améliorer les performances du seuil.

b) Méthodes itératives (19)

D'autres méthodes reposent sur une approche itérative pour définir le seuil en fonction du contraste, de la taille, ou de l'activité moyenne dans la région segmentée. Une fonction qui doit être préalablement calibrée définit le seuil optimal en fonction de l'un ou l'autre de ces paramètres (Figure 11). Par exemple, une première segmentation permet de calculer une valeur de contraste P_0 à laquelle correspond un seuil optimal T_1 . On applique ce seuil optimal et on trouve une nouvelle valeur de ce paramètre P_1 . A ce paramètre correspond un nouveau seuil optimal T_2 . Cette approche est utilisée jusqu'à convergence, quand le volume segmenté n'évolue plus entre deux seuils successifs.

La courbe peut définir le seuil optimal en fonction de :

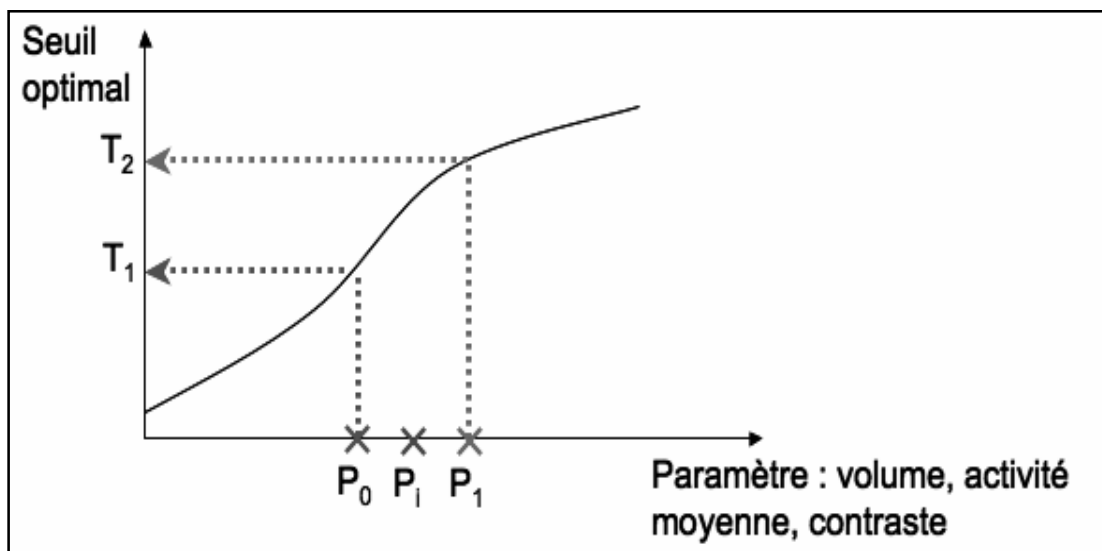


Figure 11: Approche itérative pour le calcul de seuil

- ✧ Le rapport des concentrations d'activité de la tumeur et du fond.
- ✧ La taille de la lésion et le rapport des concentrations d'activité de la tumeur et du fond appliqué pour toute la tumeur ou coupe par coupe.
- ✧ La taille de la lésion après soustraction de la concentration d'activité de fond.
- ✧ La valeur moyenne de la fixation normalisée SUV : Standardized Uptake Value.

Toutes ces méthodes requièrent un étalonnage pour définir la fonction qui donne le seuil optimal en fonction des paramètres considérés. Selon ces paramètres, l'étalonnage est plus ou moins fastidieux mais aucune étude ne fait état de l'influence de l'étalonnage sur le résultat des méthodes. La méthode a la particularité de réaliser la courbe à partir d'une simple mesure de la résolution spatiale : le seuil optimal en fonction de la taille est déterminé de façon théorique à partir de la fonction de réponse du système. Cette fonction de réponse est modélisée par une fonction gaussienne de largeur à mi-hauteur uniforme dans les trois directions.

Les méthodes basées sur un seuil reposent sur une seule discrimination des voxels en fonction de leur intensité et ne tiennent pas compte des informations spatiales. Il est possible de les introduire de façon assez simple dans des algorithmes de seuil en adoptant une approche de croissance de région. La croissance de région est un processus itératif qui débute avec une région "graine", qui peut être constituée d'un seul voxel. Les voxels attenants à la région d'origine sont agrégés à la région s'ils satisfont un critère d'homogénéité. Une nouvelle région est ainsi formée. Si les voxels de son voisinage satisfont le critère d'homogénéité, ils sont agrégés et ainsi de suite, jusqu'à ce qu'aucun voxel voisin de la région ne satisfasse le critère.

1.3- Méthodes basées sur des critères morphologiques (20)

D'autres méthodes de segmentation utilisent des critères morphologiques, comme la détection des contours de l'objet à segmenter. Par exemple, si on calcule la dérivée spatiale des images, l'image gradient présente des maxima à l'endroit des contours de l'objet. La figure 12 montre une image TEP et l'image du gradient correspondant, qui présente des intensités plus fortes au niveau des contours des sphères et du cylindre.

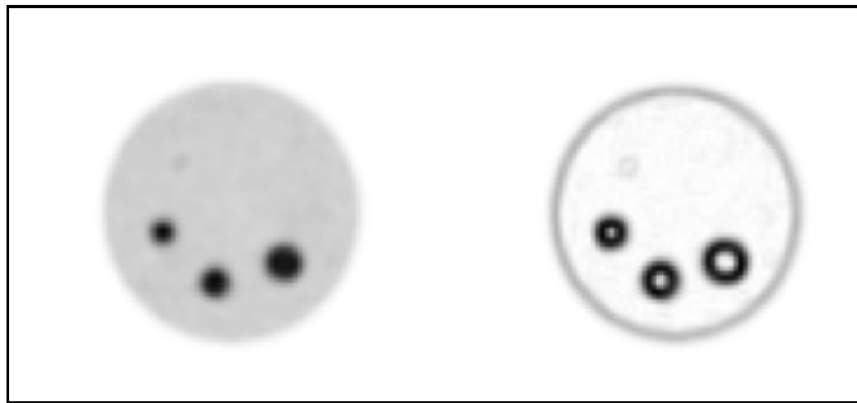


Figure 12: Image TEP et image du gradient appliqué à cette image

La détection de ces maxima se fait en général par la méthode de la ligne de partage des eaux. Cette méthode utilise une modélisation topographique de l'image numérique : chaque niveau de gris est associé à une altitude et l'image est vue comme un relief. On simule une montée des eaux à partir des minima régionaux de l'image. A chaque minimum régional est associé un bassin. Lorsque deux bassins fusionnent, une ligne de partage des eaux est créée afin de ne pas mélanger l'eau provenant de différents bassins. Appliquée telle qu'elle, la méthode produit un nombre très important de régions segmentées sur une image présentant beaucoup de maxima locaux ; on fusionne alors ces multiples régions en utilisant des approches de classification. En théorie, les caractéristiques des

images TEP se prêtent mal à ce genre d'approche : la taille des voxels rend difficile la détermination précise du gradient, le bruit dans les images crée d'innombrables minima locaux qui gênent la segmentation. De plus, le calcul du gradient par un filtre augmente de façon très importante le bruit dans l'image. Une équipe a appliqué cette méthode après prétraitement des images, en appliquant d'abord des filtres pour réduire le bruit puis déconvoluer les images avec une taille de voxel de $2,17 * 2,17 * 3,125 \text{ mm}^3$ (Geets et al.2007). Ces prétraitements requièrent chacun plusieurs paramètres à fixer.

Une autre équipe a comparé l'approche de ligne de partage des eaux, une simple détection des maxima du gradient appliquée aux images par l'application de l'opérateur de Sobel et une approche par seuil sur des images non pré traitées et avec une taille de voxels de $4*4*4 \text{ mm}^3$. Elle a conclu à l'estimation plus précise du volume par une méthode basée sur le seuil (Drever et al.2007a). Il semble donc que les étapes de prétraitement des images TEP soient déterminantes pour appliquer les méthodes reposant sur le gradient.

Une autre façon de retrouver la forme d'un objet est de partir de l' a priori d'un contour fermé et modifier ce contour de façon à minimiser une fonction de coût appelée énergie. L'énergie est définie de sorte à prendre en compte des contraintes liées à la forme du contour (longueur, courbure ...) et à l'image (niveaux de gris, gradient ...). Cette approche a été appliquée aux images TEP pour affiner la région résultant d'une méthode de segmentation basée sur le seuil (Li et al.2008) dans une procédure hiérarchique. Le résultat de la segmentation dépend de la région initiale et des paramètres utilisés pour définir les énergies à minimiser.

1.4- Méthodes de classification (21 ,22 ,23,24)

Plusieurs méthodes utilisent les informations des voxels dans une région autour de la tumeur pour distinguer les voxels appartenant à la tumeur. Une des caractéristiques de ces méthodes est que tous les voxels sélectionnés participent à cette caractérisation ; les segmentations obtenues peuvent donc dépendre du volume d'intérêt.

a) Méthodes d'agrégation

Dans les approches par agrégation, à chaque voxel est associé un vecteur de caractéristiques (par exemple soit sa valeur, soit l'écart type de son voisinage, soit son évolution dans le temps...) et les voxels sont regroupés si leurs caractéristiques sont communes ou proches.

Les méthodes par agrégation ont de nombreuses applications en TEP dynamique, chaque voxel étant caractérisé par son évolution dans le temps. Une méthode appliquée aux tumeurs couple cette approche à l'approche de croissance de région pour inclure l'information spatiale (Feng and Eberl, 2006). Cette méthode a été utilisée pour caractériser des régions tumorales dans le cerveau.

La principale limite de ces approches est que le bon nombre de classes doit être déterminé a priori. De plus, le nombre de voxels affectés dans une classe ou dans l'autre peut varier selon la définition du volume d'intérêt utilisé pour la classification. Elles sont également sensibles au bruit et à leur initialisation (Boudraa and Zaidi, 2005).

b) Classification paramétrique

Une méthode appliquée aux images TEP statiques classe les voxels à partir de l'histogramme d'un volume d'intérêt tracé autour de la tumeur (Aristophanous et al.2007). Elle repose sur un modèle de mélange gaussien pour la distribution des intensités des voxels : ce modèle suppose que la distribution des intensités observées est constituée de plusieurs distributions gaussiennes. Sa résolution permet de discriminer les voxels du fond, les voxels de la tumeur et les voxels intermédiaires.

Un exemple d'un tel histogramme, sans bruit, est représenté sur la figure 13. Il représente la fréquence des voxels en fonction de leur intensité. Les voxels du fond sont en général les plus nombreux, ils ont une intensité plus faible que les autres (partie grise sur la figure). Les voxels appartenant à la tumeur ont l'intensité la plus élevée et sont souvent en plus petit nombre (partie blanche de la figure). A cause de l'effet de volume partiel, de nombreux voxels contiennent de l'information à la fois du fond et de la tumeur. Ils sont représentés en noir sur la figure.

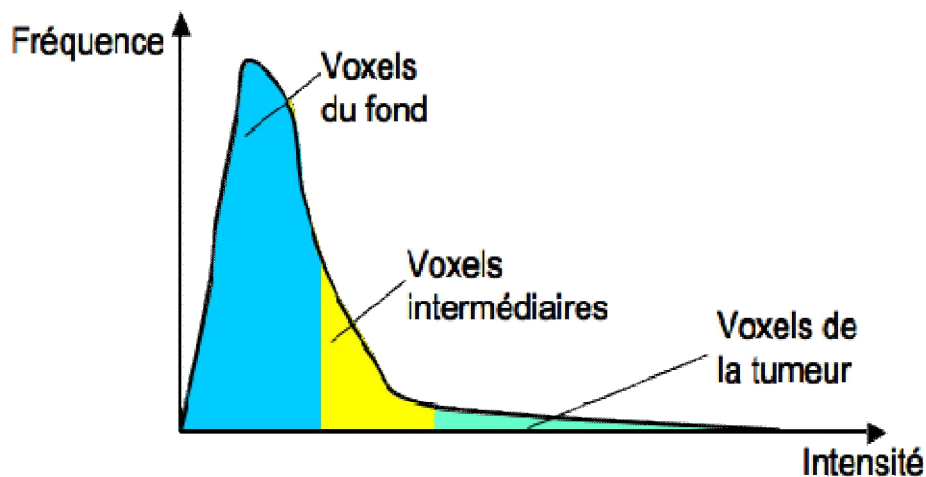


Figure 13: Histogramme type d'un volume d'intérêt situé autour d'une tumeur

La résolution du modèle de mélange gaussien attribue les voxels à l'une des trois classes de l'histogramme. Ensuite, une deuxième étape de classification consiste à réattribuer les voxels intermédiaires dans les classes de la tumeur et du fond. La définition du volume d'intérêt utilisé pour le calcul de l'histogramme détermine le résultat de la segmentation.

c) Classification avec modélisation statistique du bruit

Les méthodes de classification peuvent également utiliser l'approche de maximisation de la vraisemblance en exploitant un modèle statistique uniforme du bruit dans les images. Ce modèle statistique est toujours une approximation grossière dans le cas des images TEP: si le bruit dans les sinogrammes suit une loi de Poisson, sa structure est modifiée dans les images reconstruites. Le bruit dans les images reconstruites est corrélé, c'est-à-dire qu'il dépend de la valeur du voxel ou de ses voisins. Il est donc très difficile de le caractériser.

Un moyen de rendre la classification plus fiable est d'introduire un a priori spatial : un voxel est davantage susceptible d'appartenir à la même classe que ses voisins qu'à une autre classe. Des champs aléatoires de Markov peuvent être utilisés pour modéliser les interactions entre voxels voisins, et donc inclure l'information spatiale de l'homogénéité des régions dans le modèle. Les champs de Markov aléatoires sont une généralisation des modèles de chaînes de Markov, qui décrivent des contraintes spatiales unidirectionnelles. Le modèle est résolu par maximisation de la vraisemblance.

Dans l'application de la segmentation d'images tridimensionnelles, l'hypothèse d'une variable qui obéit à un champ de Markov est que sa valeur dépend uniquement de la valeur des voxels situés dans son voisinage. La probabilité d'un voxel d'appartenir à une classe est ainsi conditionnée par la probabilité des voxels de son voisinage. Cette méthode a été utilisée pour segmenter des images TEP dynamiques (Chen et al.2001). Une autre équipe a couplé les champs de Markov avec une approche multi échelle. L'objectif est d'évaluer les relations spatiales des voxels à différentes échelles (Montgomery et al.2007). Pour connaître ces relations spatiales, l'algorithme repose sur une transformée en ondelettes à trous, qui décompose l'image selon des fréquences spatiales. Cette méthode a la caractéristique de s'appliquer à toute l'image et non à un volume d'intérêt autour de la tumeur.

La logique floue a aussi été associée aux champs de Markov pour prendre en compte des niveaux d'appartenance des voxels à plusieurs classes (Hatt et al.2007).

Cette dernière équipe a utilisé une segmentation floue également basée sur la maximisation de la vraisemblance, mais sans les champs de Markov, afin de réduire le nombre de paramètres du modèle. Ils ont montré récemment que cette dernière méthode est plus performante dans l'estimation de volume que la méthode basée sur des champs de Markov (Hatt et al.2009a, b).

2- Estimation de l'activité métabolique tumorale en TEP

2.1 - A partir d'acquisitions dynamiques

a) Principe (25)

Le modèle cinétique à trois compartiments permet de décrire l'évolution de la fixation de ^{18}F -FDG dans les tissus (Carson, 2005; Sokoloff et al.1977).



Figure 14: Modèle à trois compartiments de la fixation du ^{18}F -FDG dans les tissus

C_a est la concentration d'activité de ^{18}F -FDG dans les artères, elle est généralement exprimée en kBq/ml. Elle est appelée fonction d'entrée. C_1 et C_2 sont les concentrations d'activité de ^{18}F -FDG et de ^{18}F -FDG métabolisé dans le tissu en kBq/ml. Les constantes K_1 et k_2 sont les constantes de temps de transfert (respectivement direct et inverse) entre les compartiments artériel et tissulaire et k_3 représente la constante de temps de métabolisation du ^{18}F -FDG, k_4 la constante de temps du phénomène inverse. K_1, k_2, k_3, k_4 sont en min^{-1} .

Ce modèle permet d'écrire l'évolution des concentrations dans les compartiments du ^{18}F -FDG circulant et métabolisé :

$$\frac{dC_1}{dt} = K_1 C_a(t) - k_2 C_1(t) - k_3 C_1(t) + k_4 C_2(t)$$

$$\frac{dC_2}{dt} = k_3 C_1(t) - k_4 C_2(t)$$

b) Analyse cinétique complète (26)

L'analyse cinétique complète est considérée comme le gold standard pour la détermination du métabolisme des tumeurs. Elle permet d'estimer rigoureusement les constantes de temps et fait peu d'approximations. Elle requiert des prélèvements artériels très fréquents pour estimer au mieux la fonction d'entrée du modèle. Les courbes activités-temps sont ajustées pour déterminer les constantes de temps. L'analyse cinétique permet aussi de résoudre le modèle cinétique incluant k_4 , la constante de temps de déphosphorylation du ^{18}F -FDG. Connaissant la glycémie du patient, on peut calculer C_{glu} dans l'équation 3.10. Les étapes de l'analyse cinétique complète d'une séquence dynamique sont les suivantes :

- ✧ Réalisation de l'acquisition avec prélèvements artériels
- ✧ Examen des images brutes sommées pour identifier les structures et les organes, éventuellement avec l'aide du TDM ou de l'IRM
- ✧ Délimitation des régions d'intérêt en 4 dimensions
- ✧ Application des régions d'intérêt sur les images, extraction des courbes activité- temps
- ✧ Conversion des mesures effectuées à partir des échantillons sanguins dans les mêmes unités d'activité que les mesures effectuées sur les images
- ✧ Révolution du modèle compartimental à partir des courbes activité-temps et de la fonction d'entrée déterminée à partir des échantillons sanguins

La principale difficulté de mise en œuvre de cette méthode est la nécessité d'obtenir des prélèvements artériels réguliers. Le prélèvement artériel est une opération délicate et pose des problèmes d'exposition du personnel aux rayonnements. Elle présente également des risques pour le patient. Cette approche requiert aussi un temps important pour le traitement des données, en particulier pour la définition des régions d'intérêt en 4 dimensions.

c) Méthode graphique (27)

Une méthode moins contraignante exploitant les images dynamiques a été développée. Elle nécessite un prélèvement artériel régulier pour caractériser la fonction d'entrée mais la qualité du prélèvement conditionne de façon moins importante la qualité des résultats que pour l'analyse cinétique complète, et les images peuvent être acquises avec une cadence moins élevée.

d) Analyse cinétique simplifiée (28)

Les méthodes d'analyse cinétique simplifiée facilitent la mise en œuvre de l'analyse cinétique en estimant la fonction d'entrée avec un minimum de prélèvements. Tout d'abord, il est possible d'ajuster la courbe d'activité sanguine à un ensemble de courbes d'activité mesurées sur un groupe contrôle. Cette méthode, appelée SKM pour Simplified Kinetic Method, suppose une forme identique de la courbe activité temps pour tous les patients. Elle nécessite seulement un prélèvement veineux afin d'ajuster une courbe témoin à la courbe du patient. Une seule image est utilisée pour déterminer la fixation tumorale.

Une approche intermédiaire entre cette méthode et la méthode graphique a aussi été développée. Elle requiert un seul prélèvement sanguin pour estimer la fonction d'entrée mais détermine la fixation tumorale sur plusieurs images. La méthode est appelée SKA-M (pour Simplified Kinetic Analysis using Multiple time points). Contrairement à la méthode SKM, le ^{18}F -FDG non métabolisé est pris en compte.

2.2 Sur des acquisitions statiques

La durée d'examen et d'interprétation des images dynamiques rendent leur utilisation en routine clinique très difficile. La plupart des examens en oncologie sont donc des examens statiques, l'acquisition étant réalisée environ 60 minutes après l'injection (selon les protocoles cliniques standards). Des indices approchés caractérisant le métabolisme du ^{18}F -FDG ont donc été proposés et sont utilisés en routine clinique.

a) Rapport d'activité (30)

Une approche possible est de mesurer un rapport entre l'activité mesurée dans la tumeur et dans un tissu sain. Ces rapports sont souvent appelés TNR (Tumor-to-Normal Ratio) ou TBR (Tumor-to-Background Ratio). Cependant, il est difficile de trouver un organe avec une fixation reproductible, étant donnée la grande variabilité des fixations physiologiques de ^{18}F -FDG. De plus, ce rapport entre une tumeur qui contient une forte activité et un tissu sain dont l'activité est faible est susceptible d'être influencé par le bruit dans les images.

b) Définition du SUV (31, 32)

Le SUV ou Standardized Uptake Value est l'indice semi-quantitatif le plus utilisé en routine clinique. Il est aussi appelé DUR (Differential Uptake Ratio)

ou DAR (Differential Absorption Ratio) et a été défini initialement pour n'importe quel traceur (Woodard et al.1975). C'est le rapport de la concentration moyenne de radio traceur dans la région tumorale [18 F-FDG] sur l'activité totale injectée au moment de l'acquisition A totale (tacq), elle-même normalisée par le volume V du patient. Le SUV est donc sans unité. En considérant que la masse volumique du patient est celle de l'eau (1 g/cm³), la valeur du volume en ml est la même que celle de la masse en grammes. On utilise le plus souvent le poids du patient pour réaliser cette normalisation. Si le traceur était uniformément réparti dans l'organisme, le SUV serait égal à un dans tout le patient.

$$\text{SUV} = \frac{[18 \text{ F} - \text{FDG}]}{\frac{A_{\text{totale}}(t_{\text{acq}})}{V}}$$

Le SUV est facile à calculer et disponible sur toutes les consoles d'interprétation utilisées en routine clinique. Il ne nécessite pas de prélèvement artériel ni d'analyse complexe à mettre en œuvre. Il repose sur des approximations beaucoup plus importantes que le modèle cinétique :

- ✧ Il repose sur une unique mesure de fixation, qui dépend du temps post- injection. En effet la fixation de 18 F-FDG n'atteint un plateau qu'au moins deux heures après l'injection. La mesure de SUV est réalisée en général une heure après l'injection, pendant la période d'augmentation de la concentration du traceur dans la tumeur.

- ✧ Il ne prend pas en compte la compétition entre glucose et 18 F-FDG. La glycémie du patient influence la fixation du traceur dans les tumeurs. On demande donc au patient d'être à jeun depuis au moins 6 heures avant l'examen mais les niveaux de glucose peuvent rester élevés dans le cas de patients atteints de diabète sévère et gêner la fixation du traceur dans les tumeurs.
- ✧ Il considère une dilution uniforme du traceur dans tout le volume du patient, alors que la bio distribution du traceur peut varier sensiblement d'un patient à l'autre. En particulier, la graisse a une activité métabolique très peu élevée. Cela signifie qu'à poids égal, un patient avec plus de graisse aura plus de 18 F-FDG disponible pour la tumeur qu'un patient plus musclé.
- ✧ La constante LC qui traduit la différence d'efficacité de fixation entre le 18 F-FDG et le glucose est supposée égale à 1.

Ces approximations rendent le SUV plus sensible aux variations de paramètres biologiques que les indices issus de l'analyse cinétique.

III- LE FLUORODESOXYGLUCOSE F-18(LE FDG)

1- Informations et définitions préalables : (33 ,34)

Le [18F]-fludésoxyglucose ou [18F]-fluorodésoxyglucose ou [18F]-FDG est le premier médicament radio pharmaceutique émetteur de positons pour lequel une utilité clinique a été reconnue en France, avec pour conséquence la délivrance d'une AMM en 1998, remise à jour lors d'une procédure de reconnaissance mutuelle au niveau européen en 2002.

Les radionucléides émetteurs de positons nécessitent un appareillage de détection spécialement adapté, puisqu'il a été montré qu'équiper une gamma-caméra de collimateurs "ultra-haute énergie" en traitant le [18F]-FDG comme un émetteur monophotonique de 511 keV ne permet pas une qualité d'image suffisante pour les applications cliniques.

On doit disposer de détecteurs qui localisent par scintillation les deux photons émis simultanément, à la suite de la désintégration d'un atome de fluor-18 et de l'annihilation du positon après un parcours inférieur à 1 mm. Schématiquement, ces deux photons cheminent selon une même ligne droite dans des directions opposées et atteignent les détecteurs " en coïncidence ". Pour correspondre à une coïncidence " vraie " et permettre de localiser la source de fluor-18, les scintillations ne doivent être séparées que par un intervalle de temps très court ou " fenêtre de coïncidence ". Les appareils optimisés pour cette détection, en particulier du fait du nombre, de la nature et de la géométrie des cristaux détecteurs (le plus souvent des matrices de petits cristaux disposées sur un anneau complet autour du patient) et des performances de l'électronique de traitement du signal, sont appelés tomographes par émission de positons ou

machines TEP. Il est par ailleurs possible de modifier une gamma caméra ordinaire multi détecteur pour la rendre capable de détecter les photons d'annihilation de 511 keV. On utilise le terme de Tomographie d'Emission par Détection de Coïncidence ou TEDC pour désigner cette variante de la TEP. Ces machines “ hybrides ”, capables d'effectuer également les scintigraphies conventionnelles, ont un rendement de détection inférieur à celui des machines dédiées à la TEP comportant un anneau de détecteurs optimisés pour les fortes énergies. L'examen en TEDC doit être réalisé sur un temps beaucoup plus long qu'avec une machine dédiée à la TEP et la sensibilité de détection des lésions de taille inférieure à 10 mm sont réduite.

Avec les machines dédiées à la TEP, tout comme avec les gamma-caméras TEDC, deux modes d'acquisition sont possibles : le mode 2D où des septa sont disposés transversalement entre le sujet et le détecteur de façon à absorber les photons de dématérialisation dont l'incidence est trop oblique dans le plan longitudinal (par exemple qui proviennent du cerveau ou de la vessie alors que ces organes ne font pas partie du champ à examiner) et le mode 3D où l'on n'interpose pas de septa. Ce dispositif utilisé en mode 2D a l'avantage de réduire le nombre d'évènements détectés inutilement qui peuvent être responsables de coïncidence fortuites ou diffusées : les contours des foyers sont plus nets sur un fond moins bruyé. Il a pour inconvénient de réduire le nombre de coïncidences vraies détectées pendant un temps donné : la statistique du signal est moins bonne en 2D qu'en 3D pour la même activité injectée

2- Le radio pharmaceutique

2.1- Caractéristiques physiques du radionucléide (35)

Le fluor-18 se désintègre en oxygène-18 (stable) par émission de positons d'énergie 0,633 MeV suivie de l'émission des 2 photons d'annihilation de 0,511 MeV, à 180° l'un de l'autre. La période physique du fluor-18 est de 109,8 minutes. Ce radionucléide est obtenu grâce à un cyclotron.

2.2 -Métabolisme du FDG. (36)

Le 18 F-FDG ou fluorodéoxyglucose marqué au fluor 18 est le traceur le plus utilisé en TEP. C'est un analogue du glucose métabolisé par les cellules. Il entre par la même voie que le glucose non marqué dans les cellules et y est phosphorylé. L'absence du deuxième groupement O par rapport au glucose empêche le 18 F- FDG d'être dégradé et de subir les étapes suivantes de la glycolyse. Le 18 F-FDG reste majoritairement piégé dans la cellule sous sa forme phosphorylée jusqu'à la désintégration du 18 F. Le 18 F se désintègre en 18 O et la molécule se lie avec un ion H⁺ de l'environnement. Elle peut être ensuite métabolisée par la cellule et donc éliminée. Le 18 F-FDG s'accumule dans la cellule à un taux proportionnel à sa consommation de glucose.

Le modèle le plus complet de description de la fixation du glucose est un modèle à trois compartiments. Il relie les concentrations de FDG dans les capillaires, dans le tissu (dans les cellules et dans le milieu extracellulaire) et la concentration de FDG phosphorylé qui reste piégé dans les cellules. Ce modèle a été réalisé à partir de mesures d'autoradiographie du 14 C – deoxyglucose sur des animaux. Les compartiments sont homogènes par définition et les transferts entre compartiments dépendent des concentrations dans chacun d'eux et du

temps. Les constantes K_1 et k_2 représentent le transport du FDG dans le sens vaisseau vers cellule et cellule vers vaisseau. K_3 représente la phosphorylation du ^{18}F -FDG et k_4 la déphosphorylation, généralement négligée. Ce modèle peut être décrit par un système d'équations différentielles. La résolution de ce modèle permet d'accéder à un paramètre métabolique, le taux de métabolisation de glucose, ou M_{rglu} qui exprime la part de glucose métabolisé par unité de temps.

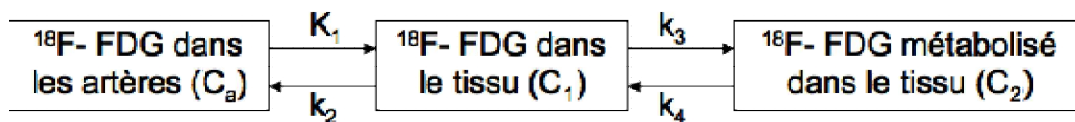


Figure 15: Modèle à trois compartiments de la fixation du ^{18}F -FDG dans les tissus

L'imagerie en TEP au FDG permet de visualiser le métabolisme glucidique de cellules qui consomment beaucoup de glucose, comme les cellules du cerveau ou les cellules tumorales. Les cellules tumorales ont un métabolisme glucidique très perturbé, avec une glycolyse inefficace. Ce défaut est compensé par une concentration beaucoup plus importante de récepteurs glucidiques à leur surface. Le ^{18}F -FDG va donc être assimilé plus facilement dans les cellules tumorales que dans les cellules saines. Le ^{18}F -FDG peut aussi s'accumuler dans les cellules soumises à des processus inflammatoires ou des infections, les cellules du cerveau, les cellules musculaires si le patient les sollicite, les reins ou encore la vessie par voie d'élimination.

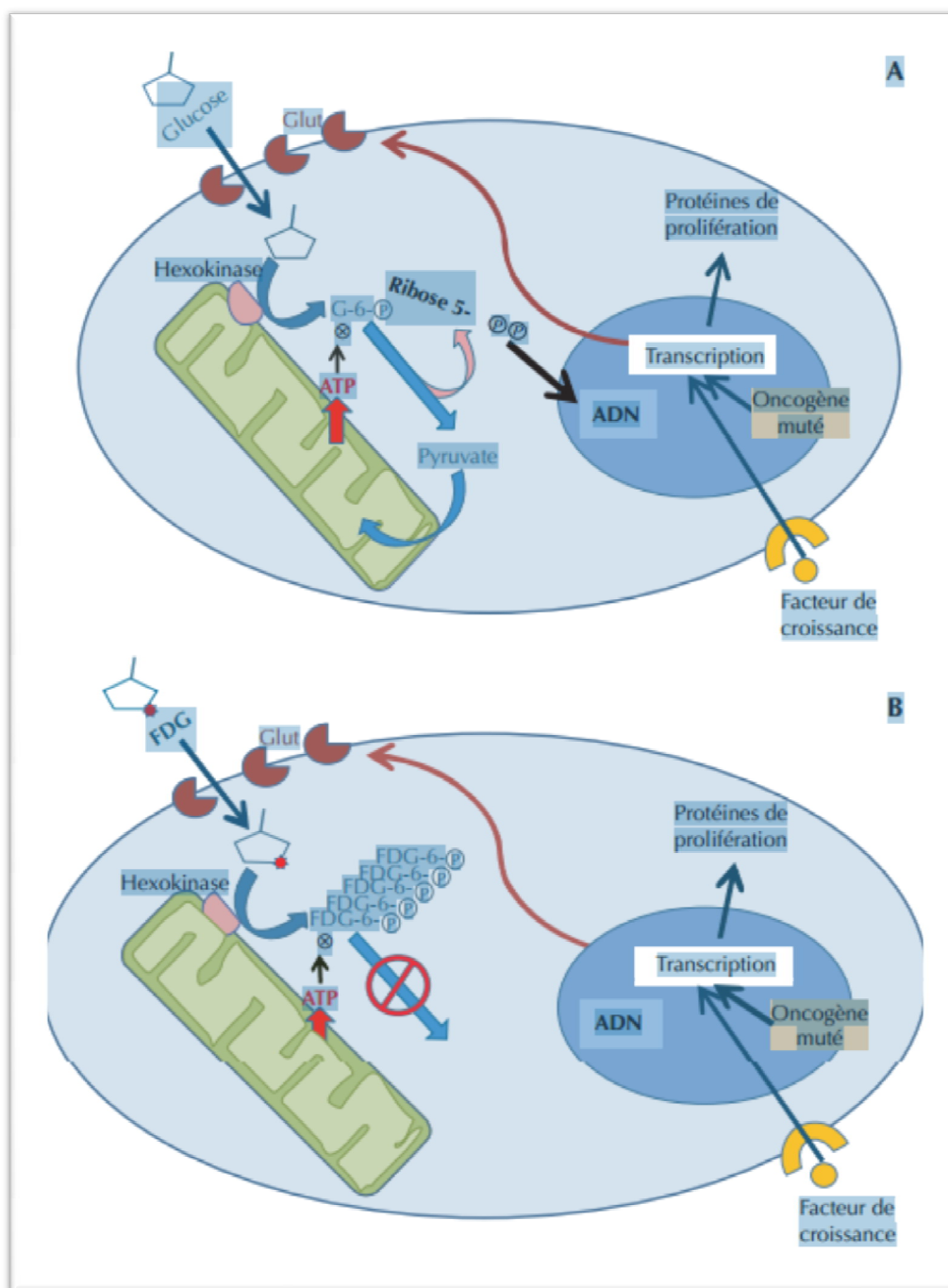


Figure 16 : Métabolisme du glucose et du FDG dans les cellules en prolifération

A) Dans les cellules en division, deux types de modification permettent l'augmentation de la glycolyse aérobie (indépendamment de toute hypoxie). Des modifications enzymatiques, portant essentiellement sur l'hexokinase et la phosphofructokinase, permettent l'échappement aux rétrocontrôles négatifs de la glycolyse (en particulier par l'ATP) ; parallèlement, la mise en cycle initie très tôt la transcription du gène et la synthèse des transporteurs GLUT 1 du glucose, permettant une diffusion facilitée accrue du glucose dans la cellule. L'augmentation de la glycolyse permet, en activant la voie des pentoses phosphates à contre-courant, la synthèse de précurseurs des nucléotides (ribose-5-pyrophosphate) nécessaires à la duplication de l'ADN. Ces phénomènes ont lieu soit en réponse à un signal physiologique de prolifération (facteur de croissance), ils sont alors parfaitement synchronisés et limités dans le temps, soit dans le cadre de la transformation néoplasique (mutation d'un oncogène) auquel cas ils perdurent de façon dérégulée et dissociée. Le transport membranaire et la consommation de glucose sont en règle générale très augmentés dans les cellules tumorales, conduisant parfois à un excès de pyruvate, qui, dépassant les besoins des mitochondries, donne du lactate et une acidose cellulaire, constatation initiale de Warburg dans les années 1930 [2] ;

B) le FDG ou fluorodésoxyglucose, reconnu comme le glucose par les transporteurs membranaires (majoritairement, dans les tumeurs, les GLUT1), entre dans les cellules par diffusion facilitée. Il est phosphorylé comme le glucose, pour donner du FDG-6-phosphate ; de ce fait la molécule n'est plus reconnue par les transporteurs et ne peut donc pas ressortir (sauf lorsqu'une activité phosphatase déphosphoryle la molécule, comme dans les cellules hépatiques). Mais la similitude avec le glucose s'arrête là, car le remplacement du radical hydroxyle par un atome de fluor sur le deuxième carbone ne permet pas les étapes ultérieures de la glycolyse. De ce fait le FDG, qui n'est donc pas un véritable traceur du glucose, s'accumule dans les cellules, en première approximation au prorata de la consommation de glucose ; en fait, selon les cas, l'accumulation de FDG reflétera plutôt les modifications enzymatiques (avec un déterminisme complexe, puisque l'activité hexokinase dépend aussi du métabolisme énergétique de la cellule), ou la surexpression des transporteurs GLUT 1, beaucoup plus dépendante du cycle cellulaire et de la prolifération. La fixation de FDG a donc une signification intriquant la viabilité tumorale et l'index de prolifération, ce qui explique la nécessité de critères d'interprétation bien validés, en particulier pour apprécier la réponse aux traitements.

2.3 – Préparation du radio pharmaceutique (37)

Spécifique au centre de Médecine Nucléaire. Dans la plupart des cas, le [18F]-FDG est livré par une firme pharmaceutique prête à l'injection et il n'y a ni préparation ni reconstitution à effectuer.

Dans certains centres disposant d'un cyclotron, le [18F]-FDG peut être préparé localement en préparation hospitalière, selon les indications de la pharmacopée européenne (Ph Eur). Le [18F]-FDG se présente sous forme d'une solution injectable stérile de [18F] fludésoxyglucose, se conservant à température ambiante avant premier prélèvement à travers le bouchon.

2.4- Sites de production du FDG au Maroc

a) RIM : Radio isotope méditerranée.

C'est la première unité de fabrication des radiopharmaceutiques pour la tomographie par émission de positons au Maroc ; notamment le FDG. Cette société est située à Bouznika, elle est spécialisée aussi dans l'importation et la distribution de matériel de radiothérapie et d'autres radiopharmaceutiques pour les examens scintigraphiques en médecine nucléaire (SPECT) et la thérapie métabolique.

La société RIM a obtenu l'AMM pour le FDG en 2010 et elle dispose de plusieurs laboratoires de production et de contrôle de qualité bien équipée pour la fabrication et la livraison de son produit fini le **FLURIN** soit en monodoses ou en multidoses.

b) La société CYCLOPHARMA :

C'est une société pharmaceutique créée en 2007 située à Bouskoura, spécialisée dans la fabrication de radio isotopes grâce à un accélérateur de particules : le cyclotron.

CYCLOPHARMA a été constituée en vue d'aider à faire face aux besoins immédiats des patients marocains en examen PET Scan au FDG. Le laboratoire Cyclopharma dispose de différents équipements pour assurer la production et le contrôle de qualité et la livraison de son produit fini (**GLUSCAN** 600 MBq/ml) ; ainsi que pour le traitement d'air et les mesures de radioprotection. Pour répondre à la demande de FDG marqué au F18, et compte tenu de la durée de vie courte du radiopharmaceutique fabriqué (T expiration= 10 H), compte tenu de leur utilisation en début de matinée dans les services demandeurs, la production de FDG est effectuée pendant la nuit, entre 2H et 7H du matin.

2.5- Conservation: (38)

Certaines préparations commerciales sont des monodosées, d'autres des multi dosés dont la température de conservation après le premier prélèvement est à contrôler.

2.6-Contrôle de qualité du médicament radio pharmaceutique avant injection:

Les contrôles à effectuer sur du [18F]-FDG livré par une firme pharmaceutique correspondent au moins aux recommandations du fournisseur. La solution doit être limpide et incolore ou Légèrement jaunâtre. Son pH est à contrôler, ainsi que la présence de photons de dématérialisation d'énergie 511 keV. Les contrôles à effectuer sur du [18F]-FDG préparé en préparation hospitalière doivent suivre la Ph Eur.

2.7-Activité injectée:

L'activité recommandée chez l'adulte dépend du type de détecteur. Elle est en règle générale plus faible en TEDC qu'en TEP dédiée et en détection 3D qu'en 2D. Les valeurs habituelles vont de 150 à 550 MBq (2 à 6 MBq/kg de masse corporelle). L'injection peut être effectuée dans une perfusion ou en intraveineuse directe.

2.8 – Dosimétrie (39 ,40)

La dose estimée par organe chez le sujet sain après administration de FDG est résumée sur le tableau 3. Il conviendra d'y ajouter la dose absorbée estimée par l'exploration TDM. Elle est d'environ 10 mSv pour l'examen TEP lui même et de 3 à 5 mSv pour la tomодensitométrie « charge réduite » ce qui est équivalent à une tomодensitométrie classique thoraco-abdomino-pelvienne.

Tableau III -Dose absorbée après injection de [18F]-FDG chez des sujets sains.

organe	Dose absorbée par unité d'activité administrée (en mGy/MBq)				
	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
cerveau	0,028	0,028	0,030	0,034	0,048
colon	0,013	0,017	0,027	0,040	0,074
cœur	0,062	0,081	0,12	0,20	0,35
estomac	0,011	0,014	0,022	0,036	0,068
foie	0,011	0,014	0,022	0,037	0,070
grêle	0,013	0,017	0,027	0,041	0,074
moelle	0,011	0,014	0,022	0,032	0,061
muscle	0,011	0,014	0,021	0,034	0,065
os	0,011	0,014	0,022	0,035	0,066
œsophage	0,011	0,015	0,022	0,035	0,068
ovaires	0,015	0,020	0,030	0,044	0,082
pancréas	0,012	0,016	0,025	0,040	0,076
poumon	0,011	0,014	0,021	0,034	0,065
peau	0,008	0,010	0,016	0,027	0,052
rate	0,011	0,014	0,022	0,036	0,069
rein	0,021	0,025	0,036	0,054	0,096
sein	0,0086	0,011	0,018	0,029	0,056
surrénale	0,012	0,015	0,024	0,038	0,072
testicules	0,012	0,016	0,026	0,038	0,073
thymus	0,011	0,015	0,022	0,035	0,068
thyroïde	0,010	0,01	0,021	0,035	0,068
utérus	0,021	0,026	0,039	0,055	0,10
vésicule	0,012	0,015	0,023	0,035	0,066
vessie	0,16	0,021	0,028	0,032	0,059
autres	0,011	0,014	0,022	0,034	0,063
Dose efficace en mSv/MBq	0,019	0,025	0,036	0,050	0,095

Tableau 3 : Dose absorbée par unité d'activité administrée(en mGy/MBq)

3- Indications et intérêts cliniques du FDG en oncologie

3.1- Indications (41)

➤ Indications reposant sur des essais avec répartition aléatoire des sujets, méta-analyses, passages en revue systématique

La fixation du [18F]-FDG par les cellules malignes n'est pas spécifique d'un type de cancer primitif et la TEP au [18F]-FDG peut être envisagée dans toute pathologie maligne. Cependant, il y a des indications précises où une utilité clinique a été bien documentée. La liste en est évolutive puisque les études se poursuivent dans de nombreuses autres indications. Deux sources, largement concordantes, permettent d'établir une telle liste d'indications cliniquement utiles dans la pratique cancérologique française: l'A.M.M. française reconnue au niveau de la plupart des états de l'Union Européenne dès 2002 et les " Standards Options Recommandations " (SOR) de la FNCLCC révisés en 2003. La liste des indications du FDG en cancérologie et qui s'élargit de plus en plus comporte actuellement ; nous citerons les principales :

✧ Intérêt diagnostic dans :

- Le nodule pulmonaire isolé : caractérisation
- L'adénopathie cervicale métastatique d'origine inconnue : recherche du cancer primitif

✧ Intérêt dans la stadification:

- Du Cancer primitif pulmonaire et détection des métastases pulmonaires
- Des tumeurs des voies aérodigestives supérieures, y compris pour orienter les prélèvements biopsiques
- De la récurrence du cancer colorectal
- Du lymphome malin
- Du mélanome

✧ Intérêt dans le suivi de la réponse thérapeutique dans :

- Le cancer des voies aérodigestives supérieures
- Lymphome malin

✧ Intérêt dans la détection des récidives suspectées et qui ont tendance à se généraliser, presque tous les cancers, mais reste prédominante dans :

- Le cancer des voies aérodigestives supérieures
- Le cancer primitif pulmonaire
- Le cancer colorectal
- Le lymphome malin
- Le mélanome

➤ Indications reposant sur des travaux d'expérimentation ou d'observation fiables :

L'AMM précise : “ Le fludésoxyglucose [18F] est indiqué en oncologie, parmi les examens d'imagerie, en permettant une approche fonctionnelle des pathologies, organes ou tissus dans lesquels une augmentation de la consommation de glucose est recherchée ”. L'augmentation du transport intracellulaire du glucose et du FDG, et l'hyper métabolisme glycolytique qui aboutit à la synthèse et à l'accumulation du FDG-6P sont à l'origine de l'hyperactivité des foyers cancéreux lors de l'examen. Ces anomalies quantitatives peuvent être présentes dans toute cellule maligne. Donc l'examen peut être utile dans tous les cancers solides lorsqu'une taille critique est atteinte, sauf certaines tumeurs où le FDG-6P peut être déphosphorylé et diffuser hors de la cellule maligne (Hépatocarcinome en particulier). Ces anomalies sont moins apparentes dans les cancers quiescents ou très différenciés ou de certains types histologiques (cancer pulmonaire bronchiolo- alvéolaire, cancers mucineux

digestifs ou gynécologiques, tumeurs malignes d'origine neuroendocrine). Pour chaque cancer, on retrouve potentiellement les 5 indications évoquées dans l'AMM : caractérisation d'une masse tumorale en réalisant le diagnostic différentiel entre cancer et affection bénigne, bilan d'extension initial en cas de cancer (stadification), suivi de la réponse thérapeutique (en particulier précoce dès le ou les premiers cycles de chimiothérapie), recherche de maladie résiduelle (en particulier mais pas seulement après radiothérapie), de récidives et de métastases (localisation et extension aboutissant à la restadification). L'indication de l'examen devant un problème diagnostique précis et identifié dans le cas d'un patient cancéreux peut donc être considérée, en tenant compte de tous les facteurs décisionnels (en particulier ceux modulant sensibilité et spécificité).

Dans une liste non exhaustive des cancers primitifs où l'utilité est possible et où des données ont été régulièrement publiées, il convient de mentionner, outre ceux déjà énumérés ci-dessus, le cancer du sein, de l'œsophage, des voies biliaires, du pancréas, de l'ovaire, du testicule, de l'utérus et les sarcomes. D'autres cancers posent des problèmes techniques (en particulier du fait d'une fixation physiologique de l'organe atteint ou d'organes proches, des caractéristiques métaboliques du cancer ou de l'existence d'autres examens spécifiques limitant les indications) mais le FDG peut y avoir un intérêt chez des patients sélectionnés ; c'est le cas des cancers du cerveau, des glandes salivaires, de la thyroïde, de l'estomac, du rein, de la prostate ou neuroendocrines. La détection des “ récidives occultes ”, soupçonnées sur une élévation progressive de la concentration d'un marqueur tumoral (ACE, CA 125, CA 15.3, HCG, AFP, SCC, PSA, TG, CT ...) sans que l'imagerie conventionnelle ne puisse

localiser le ou les foyers néoplasiques est une bonne indication de la TEP au FDG. Enfin devant une métastase prouvée et en l'absence de contribution de l'imagerie voire de l'endoscopie, la TEP au FDG peut permettre de déceler le cancer primitif (CAPI) ; le taux de succès est meilleur en cas d'adénopathie métastatique cervicale, ce qui explique que cette indication figure dans la liste explicite de l'AMM.

3.2-Faux positifs et faux négatifs du FDG (42)

Comme tout examen complémentaire, le FDG peut souffrir de faux positifs ou de faux négatifs. Surtout d'autres pathologies peuvent survenir qui, du fait de l'activation métabolique observée, peuvent entraîner des hyperfixations importantes.

➤ Faux positifs

Les faux positifs correspondent à des hyperfixations d'autre origine qu'une origine tumorale. Il ne s'agit pas d'une erreur de la méthode, mais d'une mauvaise interprétation du clinicien. (À comparer avec le fait que du sang dans les selles ne signifie pas tumeur recto-colique) :

- ✧ Hyperfixations musculaires, (notamment au niveau du cou),
- ✧ Hyperfixations laryngées, gastriques (pylore), digestives (colon et caecum)
- ✧ Stase urinaire urétérale, diverticules vésicaux,
- ✧ Fixation thymique,
- ✧ Follicules ovariens, hypermétaboliques
- ✧ Processus bénins (infections fongiques, tuberculose, sarcoïdose)

- ✧ Processus inflammatoires ou dégénératifs, articulaires et chondrocostaux
- ✧ Processus inflammatoires post-thérapeutiques (séquelles de radiothérapie récente, cicatrice chirurgicale récente)

➤ **Faux négatifs**

Les faux négatifs correspondent à des examens où le processus malin n'a pu être individualisé par l'examen isotopique ; le plus souvent, il s'agit de raisons techniques :

- ✧ Soit que la taille de lésion soit en-dessous du seuil de détection (on générale on considère la taille minimale pour détecter la tumeur de l'ordre 7 à 12 mm, sauf si l'hyperfixation est très importante),
- ✧ Soit que la tumeur soit peu avide pour le sucre : on considère tumeur nécrotique, peu vascularisée, à croissance lente ou sidérée par un traitement récent,
- ✧ Soit que la tumeur ait un métabolisme glucidique particulier (Hépatocarcinome),
- ✧ Soit que la tumeur soit 'noyée' dans des zones hyper fixantes spontanément (tumeur de vessie),
- ✧ Soit qu'un déséquilibre majeur de la glycémie du patient vienne perturber la captation du glucose par la tumeur : on laisse le malade à jeun pour qu'il capte mieux le marqueur (le glucose) ; à l'inverse, une hyperglycémie diminue l'absorption de sucre par la tumeur.
- ✧ Soit que le patient ne soit pas resté au repos (prise du glucose par les muscles) faussant le contraste entre la tumeur et le reste du corps.

3.3- Interet clinique du FDG (43)

Le tableau 4 résume les applications du 18FDG en cancérologie clinique. Les cases bleues du tableau sont celles qui correspondent à des indications importantes reconnues par la littérature actuelle. Le 18FDG donne des renseignements précieux aux différentes étapes de l'évolution de la maladie cancéreuse. Les performances de la TEP en ce qui concerne la sensibilité et la spécificité en matière de diagnostic sont de l'ordre de 90 %, dépassant en moyenne de 20 % ou plus les performances de l'imagerie conventionnelle. Il faut rappeler que, pour la recherche d'adénopathies notamment, la TDM considère comme pathologique un ganglion de plus de 1 cm, ce qui n'est pas du tout spécifique, car certains gros ganglions peuvent se révéler bénins et des 18FDG dans les ganglions tumoraux permet d'obtenir une imagerie métabolique, et non pas seulement morphologique, dont la spécificité est beaucoup plus grande.

	Cancer du sein	Cancer de la thyroïde	Cancer de l'ovaire	Mélanome	Lymphome	Cancer pulmonaire	Cancer ORL	Cancer colorectal
I Bilan d'extension initiale	Rôle possible	Rôle possible : bilan préopératoire	Rôle possible : patientes sélectionnées	Rôle potentiel important	Rôle potentiel important	Justifié – pour les bilans d'extension, – pour les patients à haut risque, avant opération	Rôle potentiel important	Rôle possible
Détection des récidives locorégionales ou métastatiques	Rôle potentiel important		Rôle potentiel important : meilleur test	Rôle potentiel important	Rôle très important : seule approche possible	Rôle potentiel important	Rôle potentiel important	Meilleure approche
Évaluation des réponses thérapeutiques	Rôle futur très important	Rôle très probable	Rôle potentiel très important	Rôle potentiel très important	Rôle potentiel très important	Rôle futur très important	Rôle futur très important	Rôle incertain : probablement inutile
Différenciation entre reliquat scléreux et reliquat tumoral	Intéressant			Intéressant	Très important	Important		Intéressant
Diagnostic de détection initiale	Limité	Probablement pas de rôle	Pas de rôle prévisible	Pas de rôle prévisible	Pas de rôle prévisible	Rôle important : nodules pulmonaires isolés	Rôle limité	Rôle limité

Tableau 4 : Applications du FDG en cancérologie clinique

Plus intéressante, sans doute, que les performances en termes de sensibilité et de spécificité du 18FDG est la possibilité, grâce à ce traceur et à la TEP, de modifier la stratégie thérapeutique dans 15 à 30 % des cas selon les types de cancer. Ces modifications de stratégie sont capitales lorsqu'il s'agit d'éviter une intervention inutile (thoracotomie, hépatectomie) car des métastases multiples non vues par l'imagerie conventionnelle ont été découvertes par le 18FDG. L'appréciation de la viabilité d'une masse tumorale résiduelle, reliquat scléreux ou tumeur encore évolutive, est une question majeure qui se pose dans les lymphomes, le cancer du poumon, le cancer colorectal, et à laquelle la fixation ou non de 18FDG apporte une réponse fiable. Dans le domaine de l'évaluation précoce de la réponse thérapeutique sous chimiothérapie, la mesure quantitative de la fixation de 18FDG au niveau de la tumeur permet de savoir, après une ou deux cures, si le traitement est efficace et doit être suivi, ou s'il est inefficace et doit être modifié. Ces modifications d'attitude thérapeutique permises par le 18FDG n'ont peut-être pas d'impact sur la survie globale des patients, mais elles en ont un sur la qualité de vie et elles permettent en outre des économies substantielles. Des études de coût/efficacité du 18FDG n'ont pas encore été faites de façon sérieuse dans toutes les formes de cancer.

Il existe toutefois quelques publications de qualité montrant que l'utilisation du 18FDG est génératrice d'économies. Le bilan initial de 18 lymphomes effectué à Los Angeles avec un algorithme comprenant le 18FDG et un algorithme utilisant les méthodes conventionnelles de Sagaing a montré que les méthodes conventionnelles se révélaient être 80 % plus chères que l'exploration par 18FDG pour aboutir à des résultats identiques dans le nombre de localisations mises en évidence. Dans la pratique clinique oncologique de routine, il est encore trop tôt pour savoir la place qu'aura l'exploration par le 18FDG par rapport aux autres types d'imagerie. Ce n'est que très progressivement que chaque technique d'imagerie trouvera sa meilleure indication et pourra remplacer les autres, générant ainsi des économies.

4 - Contre indications et précautions d'emploi (44,45)

La seule contre indication est la grossesse. Dans ce cas, il faudra discuter le bénéfice/risque de la réalisation de cet examen dans un contexte cancérologique. En période d'allaitement, il est suffisant de l'interrompre pendant 6 h (dosimétrie au nourrisson <1 mSv). L'insuffisance rénale n'est pas une contre indication mais il existe un risque de dégradation de la qualité de l'image par augmentation du bruit de fond avec augmentation de l'activité circulante. La chirurgie récente (moins de 2 mois), la radiothérapie, l'injection de chimiothérapie datant de moins de 2 semaines, l'administration de facteurs de croissance de moins de une semaine sont des situations cliniques qui peuvent être responsables de faux négatifs ou de faux positifs.

Cas particulier du patient diabétique : La présence d'une hyperglycémie au moment de l'injection du FDG aura tendance à réduire la fixation tumorale du FDG par un phénomène de compétition entre glucose et FDG au niveau des récepteurs membranaires GLUT 1. Langen et al. [3] ont étudié un groupe de patients atteints de cancer broncho pulmonaire à jeun et après une charge intraveineuse de glucose permettant de doubler la glycémie capillaire (0,84 g/l versus 1,68 g/l après hyperglycémie provoquée). La quantification de la fixation tumorale du FDG ou Standardized Uptake Value (SUV) diminuait en moyenne de 41% et passait de 5,07 à 2,84. Des résultats similaires ont été montrés par Lindholm et al. [4] pour des patients atteints de cancer de la tête et du cou après une épreuve d'hyper-glycémie provoquée par voie orale (HPVO). Nous recommandons un contrôle systématique de la glycémie capillaire avant tout examen par TEP/ FDG dans les indications oncologiques. L'expérience a en effet montré que la découverte de diabètes cortico-induits n'était pas rare

compte tenu de l'utilisation fréquente des corticoïdes à visée antalgique et anti inflammatoire au cours des cancers tout particulièrement chez les sujets âgés. Par ailleurs, la connaissance d'une hyperglycémie est un élément indispensable à l'interprétation d'un examen TEP : Une néoplasie ne pouvait être éliminée formellement dans un contexte de diabète déséquilibré. Dans l'hypothèse d'un faux négatif, la glycémie peut apporter a posteriori un élément de réponse. La glycémie doit être inférieure à 7 mmol/L avant l'injection du FDG. Une tolérance est possible jusqu'à 10 mmol/L. Au delà, la question d'une correction de la glycémie ou d'un report de l'examen se pose :

- ✧ Premier cas de figure : l'hyperglycémie est modérée (< 14 mmol/L) et l'injection de FDG peut être retardée de 3 heures. Une correction de l'hyper-glycémie est possible par utilisation d'insuline ultrarapide de type Umuline par voie sous cutanée. Il est toutefois indispensable d'attendre la fin d'activité de l'insuline pour éviter une fixation myocardique et musculaire du FDG, soit environ 3 heures avec l'Umuline.
- ✧ Deuxième cas de figure : l'hyperglycémie est supérieure à 14 mmol/L. Une normalisation rapide de la glycémie est illusoire, et nous conseillons de reporter l'examen après équilibration du diabète. Enfin, pour les diabétiques connus, l'injection du FDG doit être réalisée au mieux le matin vers 8 heures. En effet, le pic matinal du cortisol sanguin est responsable d'une hyperglycémie transitoire en fin de matinée, y compris chez les patients bien équilibrés. Il est donc recommandé de programmer les examens TEP en début de journée chez les patients diabétiques. Pour les patients insulino-dépendants, l'injection de l'insuline du matin peut être diminuée de moitié.

5- Déroulement de l'examen de FDG

5.1- Prise de rendez-vous et gestion du planning (46)

La prise de rendez-vous nécessite un traitement spécifique pour contrôler la pertinence des indications, le délai de réalisation de l'examen par rapport à la demande du médecin et pour tenir compte de la situation particulière du patient (pathologie, schéma thérapeutique connu ou programmé, éloignement géographique et temps de transport pour les patients externes...).

Un formulaire type est adressé aux médecins demandeurs. Il comprend des éléments administratifs classiques (adresse, téléphone du domicile et portable...) le poids et la taille du patient, et un bref résumé de l'histoire clinique. Il reprend les situations cliniques susceptibles d'influencer l'examen (diabète, date de la dernière chimiothérapie, radiothérapie et chirurgie, infection récente...). Il est demandé au clinicien de préciser l'attitude thérapeutique envisagée en l'absence de la TEP, ce qui permettra à posteriori de préciser la place de la TEP au FDG dans la prise en charge des patients en oncologie. Compte tenu des indications très larges de l'AMM du FDG et du nombre limité d'examens réalisables, sont privilégiées les indications où l'impact thérapeutique paraît le plus important.

Pour faciliter la gestion des rendez-vous, il est demandé de préciser la date limite au delà de laquelle le clinicien considère que l'examen sera inutile ou non approprié pour une prise en charge adaptée du patient. Les délais d'attente pouvant être souvent supérieurs à 3 semaines, il est conseillé de réserver plusieurs places d'urgence par semaine (bilan initial de lymphome...) et une vacation de libre tous les 15 jours, ce qui facilite la reprogrammation des examens annulés en raison d'aléas de production du cyclotron. La défection de

dernière minute ou l'hyperglycémie importante, découverte au moment de l'injection, restent toujours difficiles à combler et il peut être utile d'avoir des échanges privilégiés avec les services d'hématologie et d'oncologie pour pouvoir avancer la date d'examens de patients hospitalisés. Il faut penser à réserver la première place de la vacation de la matinée pour les diabétiques, et la dernière place de la journée pour les explorations nécessitant un temps de passage sous la machine supérieur à l'examen standard, ce qui décalerait l'emploi du temps et donc la réalisation de tous les examens suivants (exemple de l'exploration corps entier d'un mélanome de la jambe)

5.2- Information (47)

Dans la mesure du possible, un exemplaire des recommandations doit être adressé aux patients avant la réalisation de la TEP au FDG. Cette notice explicative doit inclure une brève introduction expliquant le but de l'examen, les instructions concernant le jeûne et les limitations concernant l'exercice physique avant l'examen, ainsi qu'une description de la procédure. Elle doit également mentionner l'éventualité d'une annulation de dernière minute de l'examen en raison des contingences liées à la production et au transport du FDG. Le patient doit être à jeûne depuis au moins 6 heures avant la réalisation de l'examen. La consommation de glucides avant une TEP au FDG provoque une élévation de l'insulinémie. Or, l'insuline est responsable de l'entrée du glucose dans les cellules, notamment dans les cellules musculaires. Pour minimiser la captation cellulaire du FDG dans le myocarde et les muscles, il est donc important que l'insulinémie soit minimale avant l'injection.

Afin de limiter les fixations musculaires, il est également demandé aux patients de ne pas réaliser d'exercice physique intense dans les 24 heures précédant l'examen par TEP au FDG.

De plus, durant la période de jeûne, le patient doit être encouragé à boire régulièrement de l'eau (sans glucides). L'objectif est d'assurer une hydratation suffisante et de favoriser la diurèse, afin de limiter la stase d'urine dans les voies excrétrices et la vessie, source d'artéfacts, et surtout pour limiter l'irradiation de la vessie et des gonades. Pour les patients diabétiques, il doit être précisé qu'un contrôle glycémique strict est nécessaire à la réalisation de l'examen. Enfin, il convient de rappeler au patient de se munir des comptes rendus médicaux et des examens radiologiques relatifs à sa maladie

5.3-Préparation du patient (48)

Avant toute injection, les paramètres suivants doivent être vérifiés :

- ✧ Antécédent de diabète
- ✧ Antécédent de chirurgie ou de radiothérapie récente (délai de 3 mois minimum)
- ✧ Antécédent de chimiothérapie récente (délai de 10 jours minimum)
- ✧ Antécédent de maladie bénigne (granulomatose, sarcoïdose...)
- ✧ Existence d'un contexte infectieux récent
- ✧ Etat de jeûne > 6 heures (eau autorisée) pour limiter la sécrétion d'insuline et limiter la fixation musculaire
- ✧ Hydratation suffisante
- ✧ Mesure systématique de la glycémie capillaire : elle doit rester inférieure à 7 mmol/L

- ✧ Absence de perfusion récente de soluté glucosé (situation fréquente chez les patients hospitalisés)
- ✧ Poids et taille du patient
- ✧ Aptitude à rester en decubitus dorsal prolongé environ 2 h (phase de fixation 90 min + acquisition des images 30 min)
- ✧ Contexte neuropsychologique : anxiété, claustrophobie, douleur...

5.4- Prémédication (49,50)

Elle est pratiquée par de nombreuses équipes:

Benzodiazépine à visée anxiolytique et myorelaxante, par exemple diazépam (valium 10 mg) 30 min avant l'injection pour améliorer la compliance au protocole d'examen et diminuer les artéfacts de fixation musculaire. Mais la prise de benzodiazépine est une contre indication à la conduite de véhicule et nécessite la prévision d'un moyen de transport.

Spasmolytique digestif, par exemple Spasfon 2 ampoules IV flash pour diminuer les artéfacts de fixation digestive.

Préparation colique par injection de soluté iso osmotique la veille au soir de l'examen, pour diminuer les artéfacts digestifs.

Diurétique, par exemple Furosémide 20 mg dans l'étude des tumeurs de petit bassin. Celui-ci permettrait de limiter les artéfacts de fixation urinaire en diminuant les stases pyélo-urétérales. Mais le risque de miction impérieuse pendant la phase de fixation du traceur peut être responsable d'une mauvaise observance du repos pendant la phase de fixation du traceur

Pour les enfants en bas âge, la présentation des locaux et de la caméra la veille de l'examen est en général suffisante pour assurer une compliance satisfaisante.

Boisson fortement caféinée pour diminuer la captation cardiaque du glucose et du FDG en favorisant la consommation des acides gras par les cellules myocardiques.

5.5- Réalisation de l'examen (51,52,53)

a) Pré-injection

Le patient est accueilli et guidé vers la salle d'injection ou de repos dont la température doit être bien régulée et sans courant d'air. Il est installé confortablement sur un fauteuil d'examen ou dans un lit. L'examen du patient au moment de l'installation permet de juger de l'état général, d'une éventuelle douleur et du niveau d'angoisse. Une voie veineuse périphérique (VVP) est mise en place, munie d'un robinet et d'une poche de sérum physiologique à 0,9%. Nous privilégions l'utilisation d'une VVP plutôt qu'un butterfly, car celle-ci permet de laisser le patient au calme avant l'injection du FDG. Cette période de repos permet d'évacuer le stress lié à la piqure et donc de minimiser les artefacts de fixations musculaires de stress. La voie périphérique permet aussi une meilleure hydratation du patient, une meilleure observance du repos allongé et facilitera l'injection ultérieure du radio traceur. Pour les équipes qui préfèrent l'injection directe, l'hydratation se fait per os et comprend l'administration de 250 à 500 ml d'eau. Le patient reste au repos allongé confortablement dans une salle d'attente pour diminuer l'activité musculaire et la fixation physiologique du FDG. L'exploration de la tête et du cou impose une préparation plus stricte

en demandant de ne pas parler ni mâcher avant ou après l'injection du FDG (langue, muscles laryngés et masticateurs). Pour l'exploration cérébrale la patient devra se reposer dans une salle calme et sombre afin d'éviter une activation du cortex visuel pendant la phase de fixation du traceur. Repos et relaxation sont les points importants de la phase de pré-injection.

b) Injection du patient

L'injection du FDG se fait en bolus intra veineux L'activité injectée en accord avec les impératifs de la législation en terme de radioprotection doit répondre aux conditions spécifiques de détections des caméras utilisées. La posologie est variable en fonction du type de caméra utilisée et du mode d'acquisition (le mode 3D étant plus sensible que le mode 2D avec septa). Elle peut être adaptée en fonction du poids :

5 MBq/kg soit 3-15 mCi pour l'adulte

3,7 MBq/kg à 5 MBq/kg pour les enfants d'âge supérieur à 5 ans.

L'injection peut se faire par l'intermédiaire d'un injecteur automatique ou à l'aide d'une seringue avec protection en tungstène et paravent plombé. Dans ce dernier cas, il est intéressant de disposer d'un radiotraceur avec une activité spécifique élevée permettant d'injecter des volumes inférieurs à 5 ml car au delà, le poids des protège seringues de 10 ml diminue la dextérité du personnel. Le côté de l'injection intraveineuse est choisi si possible du côté opposé à la pathologie (sein, mélanome, lymphome....) car l'extravasation du radiotraceur peut donner des fixations ganglionnaires bénignes de drainage lymphatique. Pendant la phase de fixation du traceur (d'une durée de 60 à 90 minutes), le patient doit rester au calme sans parler, ni mastiquer, pour minimiser les

artéfacts de fixation au niveau des cordes vocales et des muscles masticatoires. Si des méthodes de quantification de la fixation du FDG sont utilisées en routine, il faudra noter systématiquement le poids, la taille, l'activité injectée et l'heure précise d'injection. La calibration de la caméra permet d'obtenir des résultats de fixation semi quantitatifs ou SUV. La quantification SUV est un index qui mesure la captation de la tumeur 45-60 min après l'injection, normalisée par l'activité injectée et le poids du patient (ou par la masse maigre ou la surface corporelle) [9, 10, 11]. L'expression simplifiée comme décrit précédemment du SUV est la suivante:

$$\text{SUV} = \frac{C(T)}{C_0 \cdot P}$$

Où C(T) est l'activité mesurée au temps T, Co l'activité initiale injectée et P le poids du patient.

6- Acquisition des images

6.1-Contrôle de qualité et réglage de la machine : (54)

Voir guide spécifique aux machines TEP et aussi pour l'option TEDC des caméras hybrides dont le contrôle est particulier. Les procédures de contrôle de qualité visent à s'assurer que le système d'acquisition présente une réponse optimale pour la réalisation des examens. Les procédures dépendent du matériel utilisé et sont décrites dans les notices d'utilisation fournies par les constructeurs. Pour les dispositifs TEDC, les procédures utilisées en mode conventionnel permettent de vérifier que la réponse des détecteurs est stable au cours du temps. Ces tests constituent le pré-requis à l'utilisation du système en mode TEDC. Pour l'évaluation initiale des performances en mode TEDC, on se

réfèrera à la norme NEMA. Il convient par ailleurs de vérifier à la réception de l'installation que le blindage des détecteurs est satisfaisant à 511 keV pour limiter l'influence des sources radioactives situées à l'extérieur du champ de vue des détecteurs. Pour les caméras TEP dédiées, des procédures quotidiennes de test sont fournies par les constructeurs pour vérifier la réponse des détecteurs en modes émission et transmission, ainsi que le fonctionnement du circuit de détection en coïncidence. Des procédures particulières au dispositif d'atténuation doivent également être mises en œuvre. Elles concernent les calibrations des matrices dites de plein flux nécessaires à la normalisation des images de transmission, la vérification de la méthode de calcul des valeurs des coefficients d'atténuation employés par la suite dans l'algorithme de correction d'atténuation. Au cours de chaque examen, il est nécessaire de contrôler la position du pic d'absorption totale et de s'assurer que le taux de comptage incident au niveau du détecteur répond aux spécifications fournies par le constructeur.

6.2- Temps post injection : (55)

60 minutes est le délai d'attente généralement retenu pour réaliser les acquisitions. Ce temps devra être noté pour réaliser de futures explorations du même patient dans des conditions similaires afin de faciliter les comparaisons. Pour la quantification (SUV) de la fixation tumorale du FDG, le temps post-injection devra être respecté avec le maximum de rigueur: ce qui nécessite une gestion stricte des emplois du temps de la caméra. L'acquisition des images débute, juste après la miction du patient, par une acquisition de transmission tomodensitométrie sur le volume exploré (en général de la base du crâne à la racine des cuisses) d'une durée inférieure à 1 minute puis par une acquisition d'émission de 3-4 min/ position de lit. Cinq à sept positions de lit sont nécessaires à l'exploration du volume d'intérêt.

6.3- Emission

La durée des pas d'acquisition est variable (3 à 15 min) et fonction de l'activité injectée, du morphotype du patient, du type d'acquisition 2D ou 3D et des caractéristiques des machines et des cristaux utilisés (type et dimension axiale du champ entre 15 et 20 cm). L'acquisition s'effectue par plusieurs translations du lit du patient à travers l'anneau de détecteurs. Chaque translation est inférieure à la dimension axiale du champ pour permettre une superposition à chaque acquisition. L'acquisition corps entier stricto sensu devrait comprendre une acquisition du vertex aux pieds, mais en routine clinique elle concerne l'exploration de la base du crâne jusqu'à la ligne inter trochantérienne fémorale.

L'acquisition pour un patient standard nécessite 6 ou 7 positions de lit pour un champ de vue de 15 cm, ce qui correspond à des temps d'acquisition d'émission de 5 à 10 mn par pas en 2D et 2 à 8 mn par pas en 3D, en fonction de l'activité injectée et de la taille du patient.

6.4- Transmission : (56)

Si elle est réalisée avec une source rotative de ^{68}Ge ou de ^{137}Ce , l'acquisition de transmission peut se faire avant ou après l'acquisition d'émission. Elle est facultative et permet d'obtenir une carte d'atténuation photonique. Cette acquisition de transmission dure moins longtemps que l'émission, soit 2 à 3 minutes par position de lit. Elle peut être enregistrée à chaque pas ou en début ou fin du protocole d'émission. Pour une correction d'atténuation par rayons X, les données sont obtenues sur les mêmes régions explorées en émission. Ces acquisitions TDM de correction d'atténuation ne doivent pas être enregistrées après injection de produit de contraste iodé qui

serait responsable de phénomènes de sur-correction. L'intensité du faisceau de rayons X est adaptée à la corpulence du patient. En effet, si une intensité de 80 mA (voltage de 140 kV) proposée par défaut par le constructeur est suffisante pour réaliser une correction d'atténuation, en revanche, l'intensité du faisceau doit être adaptée pour assurer une qualité satisfaisante de la tomодensitométrie et assurer une valeur localisatrice suffisante de la tomодensitométrie (Tableau 5).

	Préparation	Paramètres d'acquisition
TEP	A jeun depuis 6 H Glycémie < 14 mmol/l Délai d'attente après injection : 60-90 min Activité injectée : 5 MBq/kg en mode 3D (max 555 MBq)	3 min / position de lit en mode 3D Reconstruction : algorithme de type OSEM (5 itérations, 32 sous ensembles) Correction d'atténuation basée sur la TDM Filtre gaussien 8 mm Matrice 256*256
TDM	Aucune	< 1 min 140 kV 0,8 s par rotation Pitch 1,5 Épaisseur de coupe 3,75 mm chevauchées Matrice 512*512 modifiée en 256*256 pour la correction d'atténuation Intensité en mA : < 50 kg : 50 mA, 50-80 kg : 80 mA, > 80 kg : 110 mA

Tableau 5 : Préparation et paramètres d'acquisition indicatif sur une caméra Discovery ST

La coopération du patient est importante pour minimiser les mouvements et pour permettre une acquisition bras levés. Un matériel de contention pourra être utilisé aussi souvent que possible.

6.5- Procédures d'acquisition particulières : (57,58 ,59,60)

Sondage vésical ou lavage vésical parfois préconisés pour améliorer la détection des tumeurs pelviennes (mais attention à l'irradiation du personnel lors de la réalisation de ces gestes) [7,13].

Injection de diurétique après l'examen pour favoriser une vidange urétérale. Après l'injection de diurétique, il est alors, nécessaire de réaliser une acquisition supplémentaire (d'un pas) sur la région suspecte.

Anesthésie générale(en pédiatrie ou pour analgésie). Elle peut être indiquée pour pouvoir réaliser l'exploration scintigraphique dans certains cas difficiles en pédiatrie ou lorsque la douleur empêche une immobilisation satisfaisante pendant la durée de l'acquisition. Le mode d'anesthésie est à discuter au cas par cas avec les anesthésistes.

L'acquisition dynamique. Elle rend possible une quantification du métabolisme glucidique de la tumeur de manière plus précise que le SUV au niveau d'un champ d'exploration limité. Il est nécessaire d'obtenir une fonction d'entrée artérielle et des mesures de FDG plasmatique.

L'acquisition en deux temps peut être utilisée pour différencier des comportements hyper métaboliques cellulaires. Elle nécessite l'acquisition d'une même région à deux temps différents classique à 60 mn et tardif à 90 mn ou plus. Elle permettrait de différencier inflammation et tumeur dans les lésions thoraciques ou différencier le grade tumoral en particulier dans les sarcomes.

Pour la Radiothérapie: la détermination des volumes cibles en radiothérapie peut être modifiée de façon significative par l'intégration des données de l'imagerie métabolique aux données morphologiques conventionnelles. L'acquisition du même patient sur deux machines distinctes nécessite une prise en charge avec positionnement rigoureux et l'utilisation de repères externes visibles (3 ou plus) sur les deux modalités. Des logiciels de recalage par triangulation sont nécessaires pour mettre en concordance les données obtenues sur les deux modalités. Bien sûr, l'utilisation de caméras TEP/TDM rend plus facile et plus efficace le recalage des données des deux modalités puisque le positionnement du patient est identique et le recalage des deux modalités obtenus de façon automatique. Il reste tout de même des problèmes engendrés par le remplissage variable d'organe, les mouvements du patient ou les variations de volume en fonction de la respiration entre les deux acquisitions, qui nécessitent encore des développements logiciels à type de recalage élastique ou d'acquisition synchronisée (à la respiration).

Pour réaliser des examens de qualité reproductible, il ne faudra pas oublier les contrôles de qualité des machines en fonction des recommandations des constructeurs en accord avec les recommandations internationales IEC (International Electro technical Commitee) et NEMA (National Electrical Manufacturer Association).

7-Traitement de l'image

7.1- Traitement des données TEP (61)

- ✧ Sans atténuation et en mode 2D ou 3D, les coupes axiales sont obtenues soit par rétroprojection filtrée en matrice 128 x 128 ou 256 x 256 avec un filtre approprié (Hanning avec seuillage à 8.5 mm/pixel) ou mieux par méthodes itératives OSEM ou EMML dont le nombre d'itérations pourra dépendre du nombre d'événements détectés et des recommandation du constructeur.
- ✧ Avec correction d'atténuation : les cartes d'atténuation obtenues (soit par source externe soit par TDM) vont permettre de modifier les données d'émission pour élaborer des coupes corrigées de l'atténuation.

7.2- Traitement des données TDM : (62)

Les images sont reconstruites en coupes axiales et réorientées en coupes sagittales ou coronales dont le nombre et l'épaisseur sont adaptés aux conditions cliniques. Les données tomодensitométriques feront l'objet d'un traitement identique pour permettre une localisation précise des anomalies scintigraphiques détectées.

7.3- Localisation anatomique (63)

Elle bénéficie de la simplicité, de la rapidité et de l'efficacité du recalage automatique des machines hybrides. Il pourra être intéressant de disposer quand même de logiciels de recalage (rigide et élastique) pour améliorer les recalages sub-optimaux dus aux mouvements du patient et/ou des organes. De plus ils permettent de recaler des données provenant d'autres sources d'imagerie en coupes comme l'IRM qui est une modalité de référence en particulier dans l'étude du pelvis ou du cerveau.

7.4- Archivage et comparatif (64)

L'archivage des données est un élément important pour les patients en cancérologie et en hématologie. Il n'est pas rare de revoir les patients plusieurs fois et la comparaison avec les examens antérieurs est souvent plus qu'une nécessité. La possibilité d'accéder à ces différents examens et de pouvoir les comparer facilement, sans perte de temps, doit être un argument à prendre en compte lors de l'installation et ce, d'autant que les examens TEP/TDM sont des examens archivés en format natif ou DICOM de plus en plus exigeant en capacité de mémoire.

7.5- Analyse de l'image et critères d'interprétation (65, 66, 67,68)

L'interprétation se fait sur la console de traitement. Dans un premier temps sont affichées les coupes scintigraphiques coronales, sagittales et transaxiales corrigées et non corrigées de l'atténuation. Les foyers hyperfixants seront localisés grâce à l'information morphologique apportée par la TDM. La qualité de la fusion TEP/TDM doit être systématiquement vérifiée visuellement sur les coupes fusionnées car, de sa qualité, dépend l'exactitude de la localisation topographique des foyers scintigraphiques. Des fusions TEP/TDM sub-optimales sont fréquemment observées au niveau du thorax en raison des mouvements respiratoires et également au niveau de la tête et du cou en raison de mouvements fréquents entre les acquisitions des deux modalités TDM et TEP. Enfin, les coupes scintigraphiques non corrigées doivent être systématiquement étudiées pour reconnaître les artéfacts liés à la correction d'atténuation par les rayons X au niveau d'implants métalliques, de boîtiers de pacemaker ou dus à l'utilisation de produits de contraste iodés. De plus, les images brutes non corrigées de l'atténuation, permettent l'identification de foyers hyperfixants peu intenses parfois non vus sur les images corrigées, en particulier au niveau thoracique et cutané.

La fixation du FDG est fonction de la consommation du glucose intracellulaire. La fixation du FDG n'est pas spécifique du tissu néoplasique. Il faut donc connaître les fixations physiologiques et les variantes de la normale :

- ✧ Le cerveau : il existe une fixation très intense au niveau cortical et des noyaux gris centraux.
- ✧ Le foie, la rate et la moelle osseuse ont une fixation modérée mais surtout homogène. Rate et moelle osseuse présentent une fixation plus modérée que la fixation hépatique.
- ✧ Le tissu lymphatique fixe modérément le FDG (en particulier les amygdales et le reste de l'anneau de Waldeyer).
- ✧ Le thymus est souvent fixant chez les enfants et les adultes jeunes avec un aspect classique en V inversé. La fixation thymique est fréquente après chimiothérapie (rebond thymique).
- ✧ Le poumon fixe faiblement le FDG en particulier sur les données non corrigées de l'atténuation.
- ✧ La fixation cardiaque (ventriculaire gauche principalement) est très variable d'un patient à l'autre ou chez un même patient (même si les différentes explorations sont réalisées à la même heure). La variabilité de la captation myocardique dépend de la disponibilité du substrat, du niveau d'insuline et de la consommation des acides gras. Il est possible de visualiser le myocarde des cavités droites s'il existe une pathologie prédominant à droite (dilatation du ventricule droit, insuffisance respiratoire chronique,)

- ✧ Les glandes mammaires fixent faiblement mais avec des variations en fonction des conditions hormonales (pré-ménopause ou ménopause traitée).
- ✧ La fixation du tractus digestif est très variable. L'oropharynx et les glandes salivaires fixent de façon constante mais modérée. L'œsophage ne fixe que s'il existe une inflammation, une sténose ou une lésion tumorale. L'estomac est classiquement le siège d'une fixation plus ou moins importante dont l'aspect habituel est une image grossièrement arrondie sur les coupes frontales dont le diamètre dépend du niveau de remplissage (volume des boissons ingérées pendant la préparation). La fixation du grêle et du colon est assez variable alors que le cæcum et le recto-sigmoïde sont le plus souvent visibles. La fixation digestive pourrait être améliorée par la prise de spasmolytique.
- ✧ Les reins et les voies urinaires peuvent être le siège de mauvaises interprétations. Contrairement au glucose, le FDG n'est pas réabsorbé par les cellules tubulaires rénales et il est donc présent tout au long des voies urinaires ou de leurs éventuelles dérivations chirurgicales. Une bonne hydratation et l'injection de diurétique permettent de diminuer la stase urinaire du radiotraceur. L'imagerie en fusion devrait améliorer la distinction parfois difficile entre stase urétérale et fixation ganglionnaire pelvienne ou latéro-aortique.
- ✧ Pour les gonades, les testicules fixent de façon physiologiques mais faible le FDG alors que les ovaires ne fixent qu'au moment de l'ovulation.

- ✧ L'utérus ne fixe pas le FDG en dehors des menstruations (rarement décrit) alors que les fibromes peuvent être hyperfixants.
- ✧ Les muscles peuvent fixer le FDG de façon très intense et c'est pour cette raison que la préparation rigoureuse du patient est importante pour minimiser ces phénomènes. Attention aux fixations musculaires après une intervention chirurgicale délabrante (sarcomes). Dans l'exploration des tumeurs de la tête et du cou une immobilisation du patient (sans parler, sans mâcher) est nécessaire pour une interprétation facilitée.
- ✧ La fixation du FDG par la graisse brune a été décrite grâce à l'utilisation des caméras TEP/TDM qui ont permis de localiser des foyers hyper métaboliques dans les régions cervicales et para spinales au niveau de tissus graisseux, alors que ces foyers étaient interprétés jusqu'alors comme des activations musculaires. Ces fixations sont plus marquées chez l'enfant et l'adulte jeune lors de dépenses adrénergiques (en particulier l'hiver, pour lutter contre le froid et chez des patients maigres [20]) et seraient donc sensibles à une prémédication de type anxiolytique par diminution de la sécrétion adrénergique.

La bonne préparation du patient en limitant la survenue d'artéfacts est une des clefs de l'interprétation de l'examen TEP-FDG. Les principales causes d'erreur (faux positifs, faux négatifs, artéfacts de correction d'atténuation et principales causes de zones photopéniques) sont détaillées dans le tableau 6.

Zones photopeniques	Faux positifs	Faux négatifs
Epanchement : - Pleural - Péricardique - Péritonéal	Mauvaises interprétations de fixations physiologiques : Muscle Graisse brune Fixation colique Fixation gastrique Thymus Uretere Adénopathie Rein pelvien	Taille des lésions < résolution
Kyste : - Hépatique - Biliaire - Rénal - Ovarien...	Inflammation : - Granulomes - Anthracose - Sarcoidose - Athérosclérose - Cicatrisation : - Chirurgie < 2mois - Radiothérapie < 6mois	Faible fixation tumorale : - ADK broncho-alvéolaire - Tumeur mucineuse - ADK de prostate - Lymphome de bas grade
Exérèse chirurgicale : - Lobectomie - Hépatectomie - Pneumectomie	Infection : - Tuberculose - Pneumopathie - Abscess - Toxoplasmose - Zona - Aspergillose	Diminution du rapport signal/bruit : - Cerveau - Para-cardiaque - Péri-rénal - Péri-urétéral
Prothèse : - Dentaire - Mammaire - Osseuse	Squelette : - Maladie de Paget - Ostéomyélite - Dysplasie fibreuse	Hyperglycémie : Normo glycémie avec mauvais respect du jeune
Lymphocèle (post-curage)	Thyroïde : - Nodule chaud - Basedow - Thyroïdite	Lésion hors du champ d'exploration Interférence : Chimiothérapie Radiothérapie Facteur de croissance

Tableau 6 :Principales causes d'erreurs et de zones photopéniques du FDG

8- Compte rendu (69)

Certains paramètres techniques doivent figurer sur le compte rendu :

- ✧ Caméra : type et caractéristiques succinctes de la machine TEP et TDM
- ✧ Procédure:
 - Le radiotraceur et l'activité injectée en MBq
 - La glycémie capillaire avant l'injection du radiotraceur, puisqu'elle est un élément déterminant dans la sensibilité de l'examen. Elle constitue de ce fait un critère de qualité.
 - Temps post injection,
 - Longueur de l'exploration, temps et vitesse de balayage
 - Position des bras,
 - Quantification de la fixation,
 - Correction d'atténuation par source externe ou rayons X,
 - TDM : énergie des rayons X en kV et intensité en mA, dosimétrie délivrée par le TDM en mGy, épaisseur des coupes, type d'hélice, si injection de produit de contraste (quantité et vitesse).
- ✧ Traitement d'image : modalités de reconstruction et épaisseur des coupes
- ✧ Interprétation : description des anomalies hyper ou hypofixantes et de toute autre caractéristique intéressante (stomie, rein unique,) en précisant si possible le numéro de la coupe incriminée. Si le patient a déjà bénéficié d'un examen TEP, la comparaison avec l'examen précédent est importante et devront être précisées les modifications significatives des lésions (localisation, volume et intensité ou mieux quantification).

- ✧ Interprétation : le résultat doit être clair et la différenciation bénin/malin doit être précisée aussi souvent que possible. Les diagnostics différentiels peuvent être donnés. Les limitations de l'examen (résolution, taille des lésions, faux positifs...) doivent être expliquées si nécessaire.
- ✧ L'iconographie peut être donnée sous forme de coupes anatomiques avec et sans correction d'atténuation, sous forme de coupes anatomiques et fonctionnelles fusionnées mais aussi sous forme de projections en 3D transparent ou MIP (maximum intensity projection).
- ✧ Comparatif : Il est souvent utile de donner des examens comparatifs pour faciliter le suivi des patients en particulier dans les comités multidisciplinaires. Le résultat doit inclure, bien évidemment, la description des foyers hyperfixants, leur localisation anatomique exacte mais dans les limites d'une tomодensitométrie non injectée et une conclusion quant à leur nature pathologique, bénigne ou artéfactuelle. La TEP/TDM ne remplace pas une TDM à visée diagnostique qui nécessite l'injection de produit de contraste iodé.

9- Précaution de radioprotection (70)

➤ Gestion des déchets:

L'aiguille ayant servi à l'injection doit être éliminée dans un récupérateur d'aiguilles. L'éventuel dispositif de perfusion doit être éliminé dans un fût blindé, en tant que matériel biologiquement contaminé. Les flacons et les seringues doivent être stockés après injection pour que la décroissance physique amène leur activité à une valeur autorisant leur élimination.

➤ **Vis à vis du personnel soignant et de la famille du patient :**

Il est conseillé au personnel d'utiliser, pour le stockage, les manipulations et les comptages de la solution de [18F]-FDG, une enceinte blindée spécifique aux radiopharmaceutiques émetteurs de positrons et des protège-seringues eux aussi adaptés aux radionucléides émetteurs de positons (tungstène). Une fois le patient injecté, le personnel soignant et les personnes accompagnant un patient (en particulier les enfants) ne doivent pas rester à proximité immédiate du patient. Une fois l'examen fini (environ 2 à 3 heures après l'administration), le patient est faiblement irradiant, pas davantage qu'après une scintigraphie pratiquée à l'aide d'un médicament radio pharmaceutique marqué au technétium-99m, compte tenu des différences de période radioactive et d'activité injectée.

➤ **Urines, selles et prélèvements sanguins :**

Les urines et les selles sont rejetées dans les toilettes. La période du fluor 18 (110 min) étant beaucoup plus courte que celle des émetteurs gamma utilisés en scintigraphie, les précautions à observer sont identiques mais sur une durée plus courte. Les garnitures, sondes urinaires, bouches doivent être manipulés avec des gants. Les déchetteries hospitalières, n'acceptant que les déchets exempts de radioactivité il est recommandé, pour les patients hospitalisés, de collecter les déchets solides durant 12 heures et de les conserver durant 24 heures aux fins de décroissance.

➤ **Conduite à tenir en cas d'administration erronée à un patient à qui le radio pharmaceutique n'était pas destiné :**

L'élimination rénale du radionucléide doit être augmentée autant que possible par une diurèse forcée avec mictions fréquentes.

➤ **Conduite à tenir pour la radioprotection en cas de décès du patient :**

Pas de données ni de précautions particulières, la période du fluor-18 étant courte (110 min)

➤ **Niveau de référence diagnostique:**

Le niveau de référence pour un radio pharmaceutique donné est la valeur de l'activité préconisée pour la ou les indications de l'AMM sauf justification médicale ou technique (arrêté du 12/02/2004 en France)

➤ **Suggestions pour la réduction de la dose absorbée par le patient :**

La réduction de la dose absorbée peut se faire par la réduction de l'activité injectée et par l'augmentation de l'élimination urinaire.

➤ **Précaution vis-à-vis du risque infectieux :**

- Produits sanguins : Sans objet
- Prévention des infections nosocomiales : L'injection devra respecter les guides en vigueur dans l'établissement ainsi que les recommandations du CLIN (Comité de Lutte Contre les Infections Nosocomiales) Pas de données particulières.

➤ **Pharmacovigilance et matériovigilance**

L'AMM de 2002 précise que « aucun effet indésirable n'a été observé à ce jour ». Les effets secondaires ou incidents doivent être déclarés selon la législation en vigueur.

10- Radiopharmaceutiques non ^{18}F -FDG en TEP (71,72)

Le traceur le plus largement utilisé actuellement est le fluorodésoxyglucose marqué au Fluor 18. Il ne s'agit pas cependant d'un traceur très spécifique et toutes les tumeurs ne peuvent pas être correctement évaluées avec la TEP-FDG. Ces dernières années, la recherche s'est intéressée au développement de nouvelles molécules comme alternative aux limitations du FDG. Le cyclotron permet de produire différentes catégories d'isotopes émetteurs de positons, tels que le Carbone 11, l'Oxygène 15, l'Azote 13 ou le Fluor 18. On utilise ces isotopes parce que le carbone, l'azote et l'oxygène sont déjà présents dans les molécules du corps humain. En conséquence, l'ajout de ces isotopes ne modifie pas de façon significative les propriétés chimiques de ces molécules. Quant au fluor, il peut être utilisé parce que ses atomes sont considérés comme étant de densité équivalente par rapport aux atomes d'hydrogène présents dans le corps.

En fonction de la nature de l'élément cible et l'énergie de la particule incidente, on détermine le radioélément à produire:

Radioélément	Elément cible	Énergie de la particule	Particule incidente	Période du radioélément
^{11}C	Azote	18 MeV	Proton	20mn
^{13}N	Oxygène 16	18 MeV	Proton	10mn
^{15}O	Azote	9 MeV	deuton	2mn
^{18}F	Oxygène 18	18 MeV	Proton	110mn

Tableau 7 : Principales Radioéléments utilisés en TEP

➤ **Classification des Radiopharmaceutiques (R.P) TEP non ^{18}F -FDG et applications cliniques(AC)**

Les isotopes ainsi obtenus sont ensuite incorporés à différentes structures chimiques ou à des molécules biologiques de façon à en faire des radio-traceurs. En fonction du mécanisme de fixation au niveau de l'organisme, on distinguera :

a) Les radio-pharmaceutiques du flux et du débit sanguin :

✧ ^{15}O -Eau (^{15}O - H_2O):

AC : - Etude du flux sanguin cérébral global et régional.

- Etude du débit de perfusion myocardique.

✧ ^{13}N -Ammoniaque (^{13}N - NH_3)

AC: - Etude de la perfusion myocardique.

b) Les RP de la synthèse protéique et de la prolifération cellulaire :

✧ ^{11}C -Méthionine:

AC : - Tumeurs cérébrales (Gliomes de bas grade).

✧ ^{18}F -fluorothymidine:

AC: - Gliome de haut grade (Efficacité thérapeutique).

- Lymphome.

- Cancer du sein (Efficacité thérapeutique).

c) Les RP du métabolisme lipidique intracellulaire :

✧ ^{11}C -Acétate:

AC: - ADK prostatique (recherche de récidence).

- Carcinome hépatocellulaire (bas grade et grade Intermédiaire).

- Métabolisme oxydatif cellulaire du myocarde.

d) Les RP du métabolisme lipidique membranaire :

✧ ^{18}F -fluorométhylcholine

✧ ^{11}C - choline

AC:-ADK prostatique: Diagnostic et stadification initiale.

e) RP reflétant l'activité ostéoblastique:

• Fluorure- ^{18}F de sodium:

AC: -Recherche de M+ osseuses particulièrement dans les cancers ostéophiles.

-Sensibilité et spécificité supérieures à celle de la scintigraphie osseuse conventionnelle aux diphosphonates.

f) RP des récepteurs hormonaux œstrogéniques :

✧ ^{18}F -Fluoro-dihydro-testostérone

AC :-Evaluation:

- Du comportement biologique du cancer de la prostate.

- De l'efficacité du traitement anti-androgénique.

✧ ^{18}F -Fluoro-Tamoxifène

✧ ^{18}F -Fluor-17-œstradiol

AC :- Cancer du sein : exploration:-De la tumeur primitive.

-Des localisations métastatiques.

g) RP des récepteurs hormonaux androgéniques:

✧ ^{18}F -Fluoro-dihydro-testostérone

AC : Evaluation:

- Du comportement biologique du cancer de la prostate.
- De l'efficacité du traitement anti-androgénique.

h) Les radio-traceurs de l'hypoxie tumorale :

✧ Les radio-traceurs classiques :

- ^{18}F FMISO: ^{18}F -fluoromisonidazole.
- ^{18}F -FETNIM: ^{18}F -fluoro-érythro-nitroimidazole.

✧ Les nouveaux radiotraceurs :

- Cu-ATSM: Cu(II)-diacétyl-bis (N(4)-méthylthio-semicarbazone)
- ^{18}F -FAZA : ^{18}F -fluoroazomycine arabinoside.

AC :-Cancer pulmonaire non à petites cellules : recherche des formes résistantes au traitement.

i) Neuromédiateurs :

✧ Ligands dopaminergiques :

- ^{18}F -FluoroDOPA:

Disponibilité de la dopamine, dans les espaces pré-synaptiques striés et corticaux extra-striés.

- ^{11}C -raclopride:

Explore les récepteurs de la famille D2.

- ^{11}C -NNC 112:

Explore les récepteurs post-synaptiques de la famille D1.

AC: - Exploration du système dopaminergique (Syndrome extrapyramidal ++)

✧ Autres :

- Ligands serotoninergiques (5HT) : ^{18}F -MPPF (Methoxyphenyl-Piperazinyl-Pyridino- Fluorobenzamide marqué au Fluor 18).
- Ligands GABAergiques: ^{11}C -Flumazenil
- Ligands cholinergiques: (Récepteurs nicotiniques $\alpha 4\beta 2$): ^{11}C -nicotine

j) Radiopharmaceutiques organifiés :

✧ ^{124}I ode : ($T_{1/2} = 4,1$ jours).

AC : Particulièrement utilisé dans le suivi des carcinomes différenciés de la thyroïde ^{131}I ode négatifs (recherche de récidence ou de localisation métastatique).

k) Produits de générateurs :

✧ Gallium 68 (générateur de Germanium 68/Gallium 68):

- Le ^{68}Ga qui a une période physique de 68 minutes.
- ^{68}Ga -DOTA-TOC
- ^{68}Ga -DOTA-NOC

AC : -Exploration des tumeurs neuro-ectodermiques.

IV- LA TEP AU FDG EN ONCOLOGIE : APPLICATION AUX CANCERS DIGESTIFS.

En cancérologie digestive, l'indication la plus fréquente dans notre expérience et la plus rapportée dans la littérature est la recherche de récurrence des cancers colorectaux. Nous discutons également les autres indications potentielles que sont l'évaluation des tumeurs de l'œsophage, de l'estomac, du pancréas, des voies biliaires, du foie et des tumeurs neuroendocrines. Pour chacun de ces cancers, il existe plusieurs indications possibles de la scintigraphie au FDG : caractérisation d'une masse tumorale suspecte de néoplasie, évaluation du stade d'une néoplasie primitive avant décision thérapeutique, recherche de récurrence, qu'elle soit systématique ou motivée par des signes cliniques, des images douteuses sur les examens d'imagerie conventionnelle et/ou par l'élévation de la concentration d'un marqueur tumoral, évaluation précoce de l'efficacité de la chimiothérapie, recherche de tissu tumoral viable au sein de masses résiduelles .

1- Cancer colorectal

Il s'agit du second cancer par ordre de fréquence dans les deux sexes, touchant 4 % à 5 % de la population de plus de 70 ans. La survie moyenne à 5 ans n'est que de 40 %, mais ce cancer peut être guéri s'il est réséqué à un stade précoce. Soixante pour cent des cancers sont coliques et 40 % concernent le rectum. Les cancers du rectum se caractérisent par la fréquence des récurrences locorégionales *et* des métastases pulmonaires, qui peuvent être isolées.

a) Diagnostic et stadification préopératoire

La sensibilité de détection des cancers colorectaux est excellente, de l'ordre de 90 % [82], mais la spécificité n'est pas aussi bonne car la TEP au FDG détecte également les lésions bénignes, souvent précancéreuses. Dans l'étude de Van Kouwen et al. [83], 33 % des dysplasies de bas grade, 76 % des dysplasies de haut grade et 89 % des carcinomes étaient détectés. Comme dans les autres cancers digestifs ou gynécologiques, l'adénocarcinome mucineux a une moindre fixation du FDG, ce qui conduit à une sensibilité réduite [84].

La mise en évidence d'un hypermétabolisme colorectal, quand il est focal, doit donc être pris en compte, quelle que soit l'indication de la TEP, compte tenu de l'incidence élevée des lésions précancéreuses et des cancers colorectaux dans le groupe d'âge des patients qui bénéficient de l'examen [85]. Des faux-positifs sont cependant possibles en cas de polypectomie récente ou de diverticulite. Les hyperfixations focales doivent être distinguées des hyperfixations colorectales diffuses ou segmentaires qui peuvent être physiologiques (par captation du FDG par la muqueuse et/ou les tissus lymphoïdes et/ou la musculature du tube digestif) ou traduire des lésions inflammatoires diffuses. Un aspect particulier à rappeler est celui des hyperfixations diffuses du tube digestif (côlon, rectum et souvent également intestin grêle) chez les patients diabétiques traités par metformine [79].

La TEP/TDM au FDG n'est pas indiquée de façon systématique, pour la stadification des cancers colorectaux. Elle n'est indiquée, selon le thésaurus de cancérologie digestive [74], que s'il existe des anomalies douteuses en imagerie morphologique, suspectes de métastases (Figure 17). Les études réalisées lors de

la stadification [82, 86] n'ont pas montré de modification grâce à la TEP du stade T ou N, mais la TEP s'est révélée plus performante que l'imagerie morphologique pour l'évaluation de l'atteinte métastatique, en particulier hépatique. Pour l'évaluation de l'atteinte ganglionnaire locorégionale, la sensibilité de la TEP au FDG était de 22 % dans l'étude de Mukai et al. [82], résultats équivalents à ceux de la TDM. Chez les patients ayant une maladie avancée lors du diagnostic, la TEP/TDM au FDG pourrait être proposée comme examen de référence pour l'évaluation ultérieure de la réponse au traitement (85)

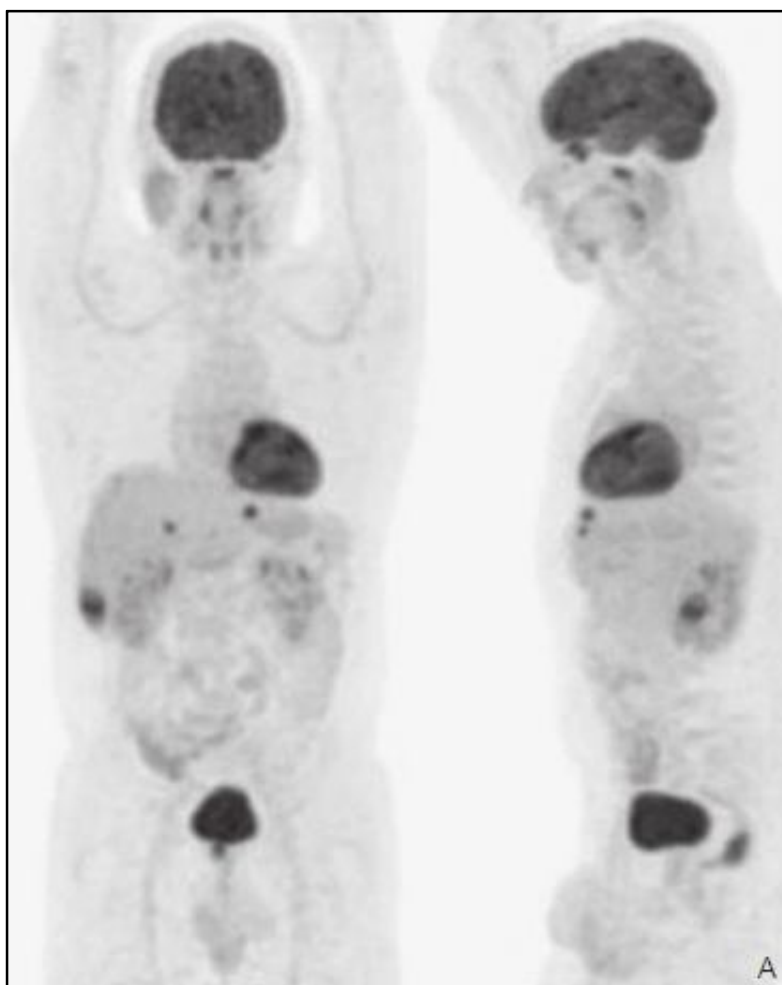


Figure 17 : TEP/TDM au fluorodésoxyglucose (FDG) demandée pour caractérisation d'une lésion hépatique du segment VI suspecte de métastase, découverte sur la TDM réalisée pour stadification d'un cancer du rectum.

A. Représentation TEP volumique en incidence antérieure et de profil. Noter les fixations cérébrale et cardiaque physiologiques, et les fixations pathologiques par le cancer rectal (visible en incidence de profil) et par trois foyers hépatiques.

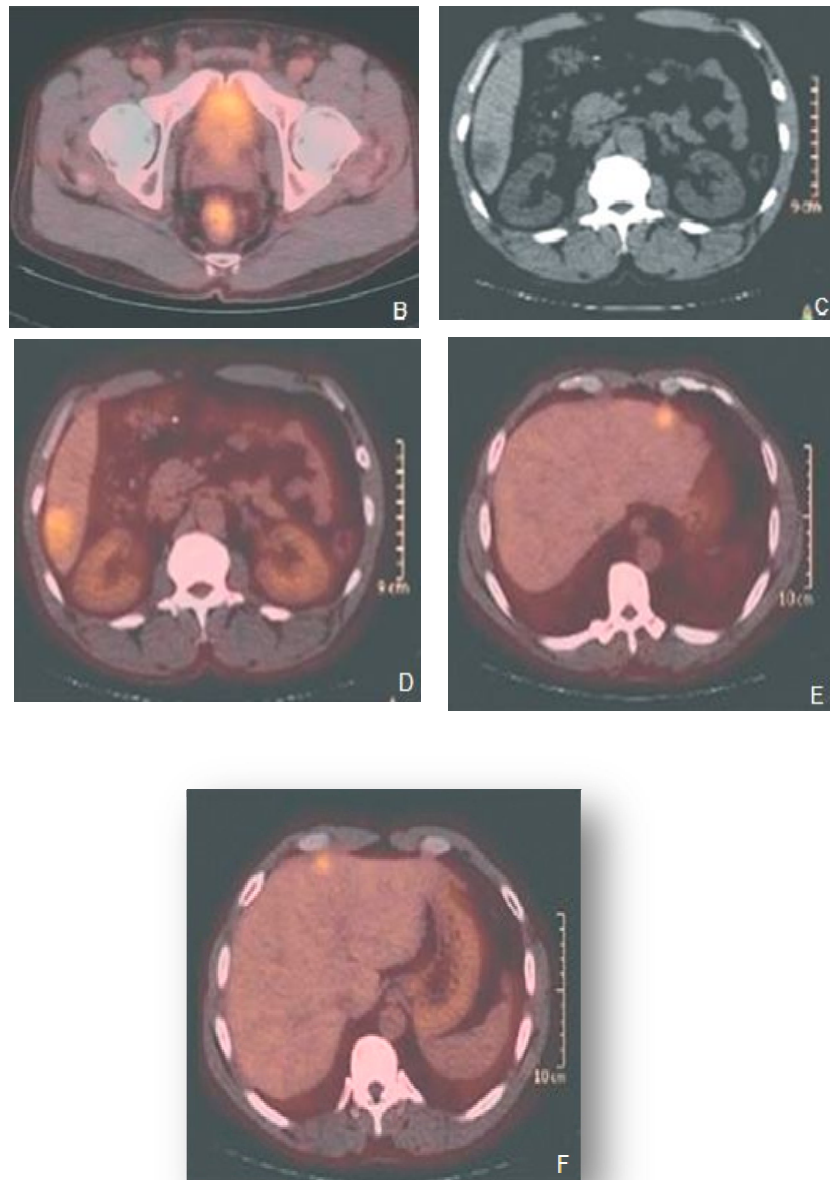


Figure 17 : TEP/TDM au fluorodésoxyglucose (FDG) demandée pour caractérisation d'une lésion hépatique du segment VI suspecte de métastase, découverte sur la TDM réalisée pour stadification d'un cancer du rectum.

B à F. Coupes axiales TEP/TDM, mettant en évidence le cancer rectal (B), une intense fixation du FDG par la lésion hépatique hypodense du segment VI, en faveur d'une lésion métastatique (C, D) et deux autres foyers hépatiques sous-capsulaires des segments III et IV, également très suspects de lésions métastatiques. L'absence de foyer suspect de lésion secondaire extrahépatique permet d'envisager la résection à visée curative du cancer rectal et des métastases hépatiques après chimiothérapie première.

b) Détection des récidives

La TEP/TDM au FDG est indiquée pour la localisation des récidives en cas d'élévation confirmée de la concentration plasmatique d'antigène carcinoembryonnaire (ACE), pour caractériser des anomalies morphologiques douteuses et pour la restadification préopératoire des récidives locales et/ou métastatiques [73, 74] .

La plupart des récidives surviennent dans les 5 ans suivant la chirurgie du cancer primitif et la récidive est hépatique de façon isolée dans 25 % des cas. En cas de récidive exclusivement hépatique, le bénéfice, en termes de survie, de la résection des métastases hépatiques a été démontré, à condition que la tumeur primitive ait au préalable été réséquée (avec marges de résection saines), qu'il n'existe pas de métastases extrahépatiques (une ou quelques métastases pulmonaires résécables peuvent toutefois être associées) et que la résection des lésions hépatiques puisse être complète [87] . Le rôle de la TEP/TDM au FDG est ici fondamental, d'une part pour le diagnostic de l'atteinte métastatique hépatique et d'autre part pour la recherche d'autres localisations secondaires à distance du foie.

Il est cependant très important de souligner que la TEP/TDM au FDG n'est performante que si l'examen est réalisé avant toute chimiothérapie. Adie et al. [88] ont bien montré la sous-estimation de l'atteinte hépatique quand les patients sont explorés en TEP/TDM au FDG alors qu'une chimiothérapie a déjà été initiée.

Pour la détection des métastases hépatiques des cancers colorectaux, il faut distinguer les cas de récidives initiales des cas de récidive sur foie déjà opéré. Chez des patients préalablement non opérés du foie, la méta-analyse de Nickel [89] publiée en 2010 comparant TDM, IRM et TEP au FDG entre 1990 et 2010 a montré, pour des spécificités identiques, une sensibilité au niveau patient de 84 % pour la TDM, de 88 % pour l'IRM et de 94 % pour la

TEP au FDG. La sensibilité au niveau lésion était de 74 % pour la TDM, de 80 % pour l'IRM et de 81 % pour la TEP au FDG. Les études réalisées spécifiquement en TEP/TDM n'étaient pas assez nombreuses par rapport aux études TEP sur cette période de 20 ans pour être séparément comparées aux études IRM et TDM. Après hépatectomie, les performances de la TDM sont limitées et inférieures à celles de la TEP : sensibilité et spécificité de 93 % et 100 % pour la TEP/TDM contre 53 % et 50 % pour la TDM diagnostique [90] . La TEP au FDG a également un rôle important pour la caractérisation des anomalies hépatiques douteuses en imagerie morphologique en particulier, lorsque le diagnostic différentiel entre angiome et métastase est difficile. En effet, aucune fixation significative du FDG n'est visualisée en cas d'angiome hépatique [91] .

Pour la détection des métastases extrahépatiques, la TEP/TDM au FDG se révèle plus performante que la TDM diagnostique pour la détection des récidives locales des cancers du rectum [92] , permettant le diagnostic différentiel entre cicatrice fibreuse et récidive.

La TEP/TDM a une meilleure performance que la TDM diagnostique pour la détection de la carcinose péritonéale [93] , mais la TEP reste peu performante en cas de carcinose purement micronodulaire. Les récidives ganglionnaires sont mieux détectées par la TEP/TDM que par la TDM diagnostique [94] , mais les métastases pulmonaires peuvent au contraire être mieux détectées par la TDM diagnostique en coupes fines que par la TEP/TDM [95] .

La TEP/TDM au FDG est indiquée pour la recherche du ou des site(s) de récurrence occulte [73, 74] . Dans la première étude publiée spécifique sur cette indication, Flanagan et al. [96] rapportent une valeur prédictive positive de la TEP au FDG de 89 % (15 patients sur 17) et une valeur prédictive négative de 100 % (cinq patients sur cinq) chez 22 patients présentant une élévation de la concentration circulante de l'ACE sans explication retrouvée sur les examens morphologiques pratiqués. Plusieurs études ont confirmé ces résultats avec un taux moyen de détection des récidives jusque là occultes de 84 %. La supériorité de la TEP/TDM par rapport à la TDM de dernière génération (64 barrettes) a été montrée dans l'étude rétrospective de Metser et al. [94] chez 50 patients avec augmentation de la concentration circulante de l'ACE, en particulier pour la détection des récidives locales des cancers du rectum, pour la détection de la carcinose péritonéale, de l'atteinte de ganglions de taille non augmentée et pour la détection des récidives aux sites de traitement par radiofréquence.

En termes d'impact sur la prise en charge, l'expérience de nombreuses équipes est que la TEP au FDG permet de modifier de façon pertinente la prise en charge du patient dans une proportion substantielle de cas. La méta-analyse de Huebner et al. [97] rapporte une modification de la prise en charge thérapeutique chez 29 % des patients. L'étude prospective de Ruers et al. montre également une modification de la prise en charge induite par la TEP au FDG chez 20 % des patients évalués avant résection de métastases hépatiques de cancer colorectal [98] .

2-Cancer de l'œsophage

Le cancer de l'œsophage est le troisième cancer digestif par ordre de fréquence après le cancer colorectal et le cancer gastrique. La prédominance masculine est très nette. Les trois quarts des cancers de l'œsophage sont des carcinomes épidermoïdes, mais l'incidence des adénocarcinomes est en augmentation. Depuis l'apparition de la radiochimiothérapie concomitante, la chirurgie n'est plus le seul traitement curatif [74].

a) Caractérisation tumorale

La TEP/TDM au FDG n'est pas indiquée pour le diagnostic du cancer primitif de l'œsophage, mais le cancer primitif est mis en évidence par la TEP au FDG lors de la stadification initiale avec une excellente sensibilité, supérieure à celle de la TDM, seules certaines tumeurs T1 (infracentimétriques ou superficielles) n'étant pas visualisées. L'intensité de l'hyperfixation pourrait avoir une valeur pronostique, les lésions les plus actives semblant les plus agressives. Néanmoins, des résultats faussement négatifs sont possibles en cas d'adénocarcinome mucineux [84]. Des fixations du FDG en cas de lésions bénignes œsophagiennes sont possibles, essentiellement en cas d'œsophagite, et beaucoup plus exceptionnellement en cas de tumeur bénigne à type de léiomyome [103].

b) Stadification

La TEP/TDM au FDG est indiquée lorsque la TDM diagnostique et l'échoendoscopie concluent à une lésion non métastatique et quand une résection chirurgicale est envisagée (Figure 18) [73, 74] .

Pour l'évaluation de l'atteinte ganglionnaire locorégionale, la TEP est plus performante que la TDM [104, 105], mais seulement 40 % à 60 % des atteintes ganglionnaires sont détectées par la TEP si l'on se réfère à l'histologie [106]. L'association TDM-échoendoscopie apparaît plus performante que la TEP au FDG (exactitude : 48 % pour la TEP et 69 % pour la TDM associée à l'échoendoscopie) [105], mais l'échoendoscopie n'est pas toujours réalisable, aboutissant à un échec dans environ 28 % des cas [106] de tumeur sténosante.

Pour la détection de l'atteinte métastatique à distance, la TEP se révèle supérieure aux autres modalités d'imagerie. Elle permet en particulier de détecter les atteintes ganglionnaires classées métastatiques lorsqu'elles sont sus-claviculaires, cervicales ou cœliaques, de façon plus performante que la TDM [35]. La TEP au FDG permettait la réévaluation du stade chez 22 % des patients de l'étude de Flamen et al. (15 % de transformation en stade supérieur et 7 % en stade inférieur) [104]. Dans l'étude prospective multicentrique de Chatterton et al. [108] comportant 129 patients potentiellement opérables, des lésions supplémentaires ont été détectées par la TEP chez 53 patients (41 %) avec un impact sur la décision thérapeutique chez 38 % d'entre eux et une survie sans récurrence plus longue chez les patients sans sites additionnels détectés en TEP.

La TEP au FDG lors de la stadification initiale du cancer de l'œsophage peut permettre de détecter un deuxième cancer primitif synchrone. Cela a été le cas chez 20 des 366 patients (5,5 %) de l'étude de Van Westreenen et al. [109], le deuxième cancer primitif détecté étant le plus souvent colorectal (11 patients).



Figure 18 : Stadification d'un carcinome épidermoïde de l'œsophage. Intense fixation du fluorodésoxyglucose (FDG) par le carcinome étendu de l'œsophage

A. TEP en représentation volumique en incidence antérieure.

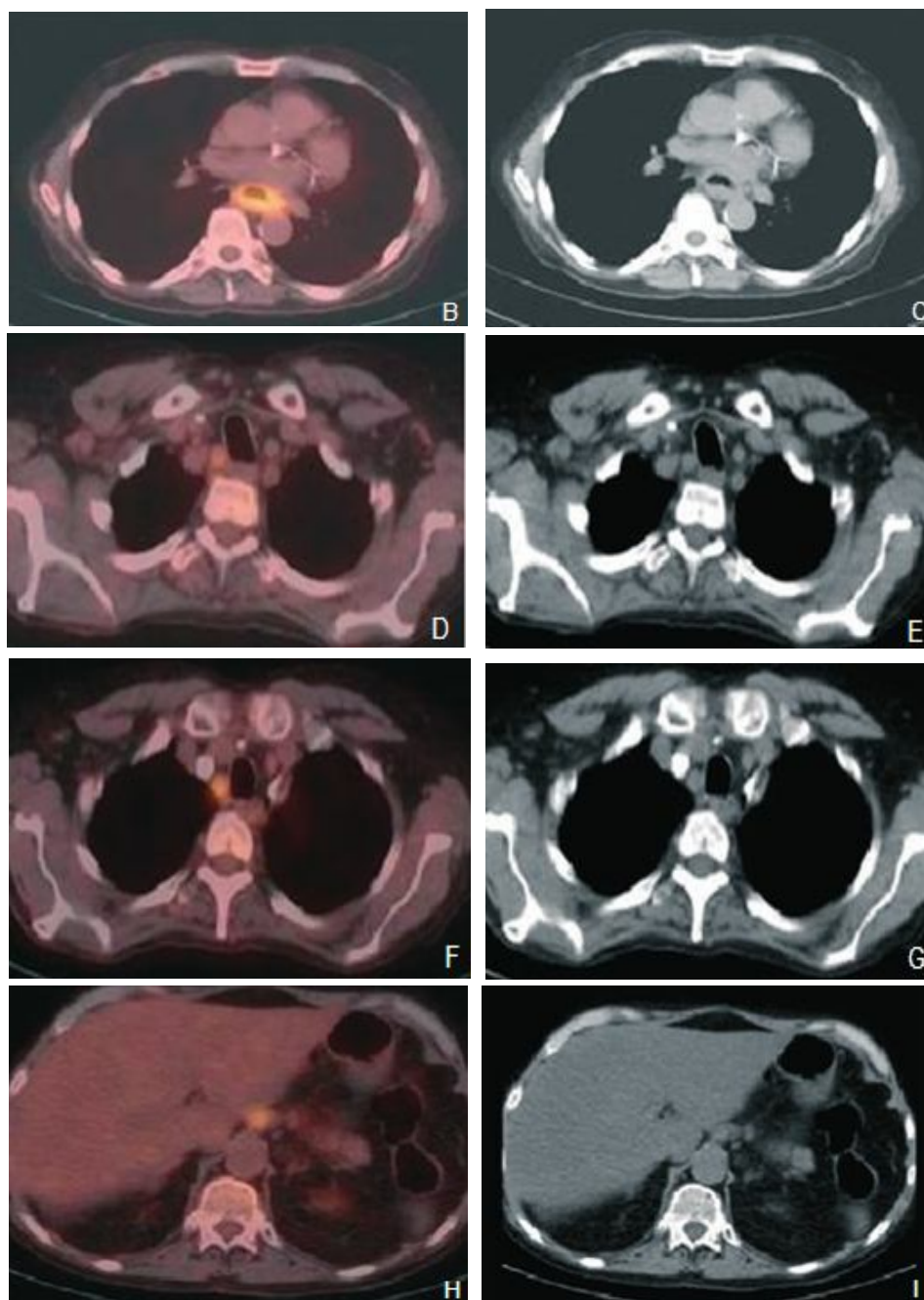


Figure 18 : Stadification d'un carcinome épidermoïde de l'œsophage. Intense fixation du fluorodé-soxyglucose (FDG) par le carcinome étendu de l'œsophage (A, B) et mise en évidence d'une atteinte ganglionnaire non connue avant la TEP/TDM en latérotrochéal droit (deux foyers, coupes D et F) et en sous-diaphragmatique (un foyer cœliaque, coupe H).

B, D, F, H. Coupes TDM. C, E, G, I. Coupes TEP/TDM.

c) Détection des récidives

Il ne s'agit pas d'une indication standard de la TEP/TDM au FDG, ni d'une option selon les SOR 2006. Néanmoins, l'examen permet de différencier les récidives des masses résiduelles post-thérapeutiques, de caractériser des anomalies morphologiques douteuses, et d'objectiver la récidive chez des patients présentant des douleurs ou une altération de l'état général sans anomalie des examens conventionnels [107] . Le diagnostic étiologique des sténoses anastomotiques peut toutefois être difficile si des dilatations anastomotiques ont été nécessaires, les phénomènes inflammatoires ainsi provoqués pouvant en effet être source de résultats faussement positifs [104] . Les œsophagites postradiques peuvent être également source d'intenses fixations du FDG, mais sont habituellement faciles à reconnaître en raison de l'aspect diffus de l'hyperfixation.

d) Evaluation de l'efficacité des thérapeutiques

L'évaluation après radiochimiothérapie néoadjuvante est une nouvelle option de la révision 2006 des SOR [73] . La négativation de la TEP après la radiochimiothérapie permet mieux que l'échoendoscopie ou la TDM de repérer les bons répondeurs et est un facteur de bon pronostic de survie, mais ne permet pas de prédire une réponse complète histologique [110] . Le type histologique du cancer de l'œsophage semble avoir un rôle dans la réponse au traitement : 58 % des patients avec cancer épidermoïde étaient en réponse métabolique complète après radio-chimiothérapie dans l'étude de Monjazez et al. [111] , deux fois plus fréquemment que les patients avec adénocarcinome. Cette meilleure réponse des carcinomes épidermoïdes au traitement a également été

montrée dans d'autres études, ne faisant pas intervenir la TEP [112] . Dans l'étude de Monjazebe et al. [111] . la TEP post-radiochimiothérapie mettait en évidence une maladie devenue non résécable ou métastatique chez 17 % des patients, ce qui montre l'intérêt de refaire l'examen après radiochimiothérapie et avant la chirurgie, compte tenu de la morbidité élevée de cette chirurgie. Le bon pronostic des patients en réponse métabolique complète après la radiochimiothérapie et n'ayant pas été opérés (pronostic équivalent aux patients ayant été traités par radiochimiothérapie puis opérés) pose la question de l'intérêt de la chirurgie complémentaire dans ce contexte [111] . Des études prospectives et randomisées devraient permettre de répondre à cette question.

3- Cancer de l'estomac

Les cancers gastriques correspondent dans 95 % des cas à des adénocarcinomes, dont la fréquence est actuellement en diminution, mais qui représentent encore au niveau mondial la deuxième cause de décès par cancer. La survie de l'adénocarcinome gastrique à 5 ans est de moins de 25 %. Les tumeurs gastriques bénignes sont rares et les tumeurs malignes autres que l'adénocarcinome peuvent correspondre à des lymphomes de type mucosa-associated lymphoid tissue (MALT), à des tumeurs stromales (gastrointestinal stromal tumour) ou à des tumeurs neuroendocrines.

La TEP au FDG n'est pas recommandée pour la détection de l'adénocarcinome gastrique ou de ses métastases, ou pour la surveillance du traitement, le thésaurus de cancérologie digestive ne lui accordant une place qu'au cas par cas, dans les situations où l'imagerie morphologique ne permet pas de conclure [74] .

Les performances de la TEP dans cette pathologie sont en effet limitées. Une première limitation de la technique est liée à la fixation physiologique de l'estomac, pouvant masquer une fixation tumorale parfois très peu intense. Plusieurs auteurs ont recommandé l'absorption orale de 500 ml d'eau immédiatement avant l'acquisition de l'examen pour distendre les parois gastriques et faciliter l'interprétation [113]. Une autre limitation de la technique correspond à la faible sensibilité de détection pour les types histologiques définis comme diffus ou « non intestinaux » de la maladie. La classification histopathologique de Lauren sépare en effet les adénocarcinomes gastriques en formes intestinales (comprenant les adénocarcinomes papillaires et tubulaires), le plus souvent localisées dans la partie proximale de l'estomac, et les formes non intestinales ou diffuses (correspondant à des adénocarcinomes peu différenciés, à cellules indépendantes, en bague à chaton ou mucineux), le plus souvent distales [114]. Cette faible sensibilité pour la forme non intestinale est probablement liée au fort contenu tumoral en mucine, qu'il soit intracellulaire (cellules en bague à chaton) ou extracellulaire (adénocarcinome mucineux) [84]. Dans l'étude de Stahl et al. [115] incluant 40 patients avec une forme avancée d'adénocarcinome gastrique, la sensibilité de détection du cancer primitif n'était que de 60 %, significativement meilleure (15/18, soit 83 %) pour la forme intestinale que pour la forme non intestinale (sensibilité : 9/22, soit 41 %). La taille ou l'extension en profondeur des adénocarcinomes primitifs joue également un rôle important pour la détection : dans l'étude de Mukai et al. [116], chez 62 patients évalués en TEP au FDG en préopératoire (27 T1 et 35 stade T supérieur à T1), la sensibilité de détection était de 26 % pour les cancers primitifs T1 et de 83 % pour les stades T supérieur à T1.

La présence de métastases ganglionnaires est un des facteurs pronostiques les plus importants [117]. La sensibilité de la TEP pour la détection de l'atteinte ganglionnaire apparaît médiocre, en particulier pour l'atteinte périgastrique satellite [117]. Elle a été rapportée à seulement 25 % (35/142) dans la récente étude de Hur et al. [118] , à 40 % dans l'étude de Kim et al. [113] et à 67 % contre 76 % pour la TDM dans l'étude de Mukai et al. [116] .

Les performances de la TEP au FDG pour la détection des métastases hépatiques et péritonéales ont été rapportées dans la méta-analyse de Wang et al. en 2011 [119] en comparaison avec l'échographie, l'échoendoscopie (pour la détection des métastases péritonéales) et la TDM. Pour la détection des métastases hépatiques, la sensibilité de la TEP au FDG n'était que de 70 % contre 54 % pour l'échographie et 74 % pour la TDM, la spécificité étant rapportée comme excellente pour les trois techniques (supérieure ou égale à 96 %). Pour la détection des métastases péritonéales, la sensibilité de l'échographie n'était que de 9 % et les sensibilités de la TEP au FDG, de l'échoendoscopie et de la TDM respectivement de 28 %, 34 % et 33 %, avec de nouveau une excellente spécificité rapportée pour les quatre techniques (supérieure ou égale à 96 %). Cette faible sensibilité de la TEP au FDG pour la détection de l'atteinte péritonéale semble s'expliquer par le fait que ce sont les formes non intestinales du cancer gastrique qui métastasent le plus au péritoine [120]

4- Cancer du canal anal

Le cancer du canal anal représente 1,2 % des cancers digestifs et 6 % des cancers anorectaux. Il s'agit d'un carcinome épidermoïde dans 95 % des cas. Il est plus fréquent chez la femme (sex-ratio = 4) et survient après 65 ans dans les deux tiers des cas. Ce sont des cancers longtemps localisés, les formes métastatiques au moment du diagnostic correspondant à 5 % des cas.

Le traitement a pour objectif d'être curatif tout en préservant un sphincter fonctionnel. La stadification de la maladie se fait grâce à la clinique, l'échoendoscopie (évaluant le degré d'infiltration pariétale, l'atteinte du sphincter interne et externe, et les ganglions péirectaux) et la TDM. Les facteurs pronostiques les plus importants sont la taille tumorale et l'envahissement ganglionnaire. Les formes très localisées (Tis et T1 inférieur à 1 cm) sont traitées par exérèse chirurgicale exclusive. Les formes limitées (T1 supérieur à 1 cm N0 et T2 inférieur à 4 cm N0) sont traitées par radiothérapie exclusive. Les stades T plus étendus et/ou N + sont traités par radiochimiothérapie concomitante, et les formes métastatiques par chimiothérapie seule. La chirurgie par amputation abdominopérinéale n'est réalisée qu'en cas d'échec du traitement conservateur. Le curage inguinal – ou la technique de détection du ou des ganglion(s) sentinelle(s) – peut être réalisé à visée diagnostique dans le cadre du bilan d'extension. Il n'existait que peu de données sur le rôle de la TEP au FDG dans l'évaluation des cancers du canal anal jusqu'à ces dernières années et la révision 2006 des SOR ne recommandait pas la TEP dans cette indication, faute de données suffisantes. Depuis 2006, les études publiées sont nombreuses et la TEP est actuellement recommandée [74] lors de la stadification initiale, en particulier pour rechercher une atteinte ganglionnaire non détectée par l'examen clinique ou l'imagerie anatomique [121] et pour évaluer la réponse à la radiochimiothérapie [122]

Varcelino et al [123] ont rapporté d'excellents résultats de la TEP/TDM au FDG à la fois pour la détection du cancer primitif (93 % de détection des tumeurs non excisées au moment de la stadification initiale), et pour la détection des atteintes résiduelles et des récurrences lors du suivi (sensibilité de détection 93 % et spécificité 81 % pour 36 examens), avec une excellente valeur prédictive négative de 94 %. L'intensité de fixation du cancer primitif semble avoir une valeur pronostique, Kidd et al. [124] ayant montré qu'une intensité élevée était associée à une plus grande fréquence d'atteinte ganglionnaire locorégionale, à une plus courte période de survie sans récurrence, et à une plus grande fréquence d'examens TEP mettant en évidence une atteinte résiduelle active ou une récurrence précoce chez les patients évalués en post-thérapeutique. La TEP au FDG peut mettre en évidence une atteinte ganglionnaire inguinale alors que la TDM et l'examen clinique sont tous deux négatifs. C'était le cas chez 17 % des patients de l'étude de Cotter et al. [125] . Cependant, les foyers ganglionnaires doivent être vérifiés histologiquement compte-tenu de la fréquence des atteintes réactionnelles bénignes, en particulier chez les patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine. Le rôle de la TEP/TDM au FDG pour la détermination des volumes cibles pour la radiothérapie a été montré par plusieurs équipes [126] , en particulier lorsqu'une atteinte ganglionnaire inattendue (et vérifiée) est mise en évidence. Pour l'irradiation ganglionnaire inguinale, la dose prophylactique de 30 Gy est alors remplacée par une dose thérapeutique de 60 Gy lorsque l'atteinte ganglionnaire est prouvée [127] . La réponse au traitement est difficile à évaluer, la pratique clinique consistant à biopsier les lésions suspectes lors de l'évaluation réalisée 8 à 12 semaines après la fin de l'association radiothérapie-chimiothérapie. Dans ce

contexte, la TEP permet d'éviter des biopsies non nécessaires en cas de réponse métabolique complète et de guider les biopsies en cas de TEP positive [127]. La TEP après radiochimiothérapie apporte également un élément pronostique : Schwarz et al. [122] ont montré une différence significative du pourcentage de survie sans rechute à 2 ans chez les patients en réponse métabolique complète (94 % de survie sans rechute chez 44 patients) par rapport aux patients avec TEP restant positive (39 % de survie sans rechute chez 9 patients). Selon Vercelino et al (123) la TEP au FDG peut aussi s'avérer utile dans le suivi en cas d'élévation inexpliquée de la concentration plasmatique du marqueur squamous cell carcinoma (SCC), faisant suspecter une récurrence occulte [123] .

5- Tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST)

Il s'agit de tumeurs mésenchymateuses de la paroi du tube digestif, le plus souvent gastriques (70 %) ou du grêle (20 %), et plus rarement du rectum, du côlon, de l'œsophage ou du mésentère (10 %). Elles dérivent des cellules interstitielles de Cajal (qui permettent le péristaltisme) et expriment la protéine c-Kit dans 95 % des cas. Ces tumeurs sont habituellement asymptomatiques lorsqu'elles mesurent moins de 5 cm, puis se traduisent par des douleurs abdominales, des saignements et/ou des phénomènes occlusifs [85] . Le risque métastatique est hépatique et péritonéal, mais l'envahissement ganglionnaire est très rare [128].

Le pronostic de ces tumeurs insensibles à la chimiothérapie et à la radiothérapie a été transformé par le traitement ciblé par antityrosine kinase (imatinib). Le traitement est chaque fois que possible chirurgical et le traitement par imatinib n'est indiqué que pour les formes localement avancées ou

métastatiques. La TDM est l'examen indispensable au diagnostic initial et à la stadification. La TEP FDG permet de différencier les formes bénignes et les formes malignes [129] . Il a toutefois été rapporté des cas d'absence de fixation du FDG par les lésions malignes, même supracentimétriques [130] . Selon les données du thésaurus de cancérologie digestive [74] , la TEP est indiquée comme option dans le bilan d'extension initial lorsqu'il existe un doute sur une atteinte métastatique.

La réponse TDM au traitement par imatinib est mal appréciée par les critères response evaluation criteria in solid tumors (RECIST) qui prennent en compte la diminution de taille des lésions. Les critères TDM pertinents pour apprécier la réponse sont la diminution de densité de la lésion ainsi que la diminution de sa prise de contraste [128] . Cependant, ces critères ne sont correctement appréciables que 2 mois après le début du traitement.

La TEP au FDG permet d'apprécier précocement la réponse, dès 1 mois après le début du traitement [131] , et même dès 8 jours [132] , et a une excellente valeur pronostique en termes à la fois de survie globale et de survie sans récurrence [130] . Deux mois après le début du traitement, la TEP et la TDM (quand les critères de densité sont utilisés) ont des performances équivalentes pour apprécier la réponse. La TEP est particulièrement utile dans deux circonstances : pour caractériser une lésion augmentant de taille en TDM, ce qui peut être lié à une hémorragie, un œdème ou de la nécrose, et quand les données cliniques et TDM sont discordantes [128] .

6- Cancers des voies biliaires

Les cancers des voies biliaires sont des adénocarcinomes dans 90 % des cas. Les plus fréquents (deux tiers des cas) sont les adénocarcinomes de la vésicule biliaire (deux fois plus fréquents chez la femme, la lithiase vésiculaire étant le principal facteur de risque). Les cancers des voies biliaires hors vésicule sont appelés cholangiocarcinomes et peuvent être intra- ou extrahépatiques. Les cholangiocarcinomes hilaires et extrahépatiques sont plus fréquents que les cholangiocarcinomes intrahépatiques (15 % des cas). Le facteur de risque principal des cholangiocarcinomes est la cholangite sclérosante primitive [74] .

La performance de la TEP au FDG pour la détection du cancer primitif varie en fonction de la localisation tumorale. La TEP permet de détecter la plupart des adénocarcinomes de la vésicule biliaire avec une sensibilité rapportée entre 75 % et 100 %, et une spécificité entre 80 % et 89 % [133–135] . La TEP au FDG pourrait aussi avoir un rôle pour caractériser les épaissements de paroi vésiculaire. Dans l'étude de Oe et al. [136] , trois des quatre cas de fixation de paroi correspondaient à des cancers alors que les huit cas d'absence de fixation correspondaient à des atteintes bénignes. Des résultats faussement positifs peuvent cependant être observés en cas d'atteinte granulomateuse (xanthogranulomatose) ou de cholécystite chronique [134] et des résultats faussement négatifs en cas de type mucineux de l'adénocarcinome ou de petite lésion [134] .

Pour la détection des cholangiocarcinomes, les performances de la TEP au FDG varient en fonction de la localisation de la lésion primitive et du type nodulaire ou infiltrant de la lésion. Les cholangiocarcinomes intrahépatiques sont mieux détectés que les carcinomes extrahépatiques.

Petrowsky rapporte une sensibilité de 93 % pour les cholangiocarcinomes intrahépatiques contre 55 % pour les cholangiocarcinomes extrahépatiques [135]. Cette médiocre sensibilité de détection des cholangiocarcinomes extrahépatiques est probablement en rapport avec leur caractère souvent infiltrant et en partie fibreux [133, 135]. Anderson et al. [136] rapportent chez 36 patients avec cholangiocarcinome une sensibilité de 85 % pour les formes nodulaires contre seulement 18 % pour les formes infiltrantes. En résumé, les formes à risque de résultat faussement négatif correspondent aux lésions peu étendues (sensibilité de seulement 25 % pour les T2, contre 70 % pour les lésions T3 et T4 dans une série de cholangiocarcinomes hilaires [137]), aux adénocarcinomes mucineux, aux formes extrahépatiques et infiltrantes. La spécificité est de l'ordre de 70 % à 90 % avec des faux positifs décrits en cas de cholangite sclérosante primitive, d'abcès, d'inflammation sur prothèse biliaire ou d'atteinte granulomateuse [138, 139].

Toutes localisations confondues (adénocarcinome vésiculaire et cholangiocarcinome), la sensibilité de détection de l'atteinte ganglionnaire locorégionale n'est que de l'ordre de 30 %, proche de celle de la TDM [139] mais la spécificité de la TEP semble meilleure que celle de la TDM, Lee et al. rapportant une valeur prédictive positive de la TEP de 94 % contre 77 % pour la TDM [140].

La TEP au FDG est capable de détecter les métastases à distance : sensibilité de 70 % dans l'étude de Kluge et al. [141] , 65 % dans l'étude de Anderson et al. comportant 36 patients [138] (avec impact dans la prise en charge du patient du fait de la détection des métastases insoupçonnées dans 30 % des cas), sensibilité de 94 %, meilleure que celle de la TDM (63 %), dans l'étude de Lee et al. comportant 90 patients [140] .

La TEP apparaît donc indiquée si une résection à visée curative est envisagée, la TEP détectant 50 % à 70 % des métastases, dont environ 30 % méconnues par les autres examens [74].

7- Cancer hépatocellulaire

Le cancer primitif du foie ou carcinome hépatocellulaire (CHC) se développe dans 80 % des cas sur cirrhose, plus rarement sur hépatopathie chronique non cirrhotique et exceptionnellement sur foie sain [74] . Son incidence est en augmentation, en partie en raison des infections par le virus de l'hépatite C. Il s'agit du cinquième néoplasme le plus fréquent dans le monde et la plus fréquente cause de mort des patients cirrhotiques. La détection du CHC doit être la plus précoce possible, car seuls les patients avec un petit nombre de nodules et de petites tumeurs peuvent bénéficier de traitements curatifs.

Le diagnostic repose sur des critères d'imagerie (échographie, échographie de contraste, TDM, IRM), sur le dosage de l'alphafoetoprotéine et sur les biopsies hépatiques. Le diagnostic en imagerie est basé sur l'hypervascularisation au temps artériel des lésions hépatiques avec wash out au temps portal [74] . Les performances de l'IRM sont meilleures que celles de la TDM, mais le diagnostic différentiel peut être difficile avec des nodules de

régénération, des nodules dysplasiques ou de la fibrose. La preuve histologique n'est pas toujours nécessaire à l'établissement du diagnostic. Quand la concentration circulante de l'alphafoetoprotéine est supérieure à 400 ng/ml, la taille de la lésion supérieure à 2 cm et quand la TDM montre une hypervascularisation de la lésion au temps artériel (critères de Barcelone), le CHC peut être affirmé.

La sensibilité de la TEP au FDG est bien plus faible pour la détection des CHC (de 50 % à 70 %) que pour d'autres cancers et ce sont surtout les CHC peu différenciés qui fixent le FDG [142] . Cette faible sensibilité de la TEP au FDG pour la détection des CHC bien différenciés a fait rechercher d'autres traceurs TEP. La fluorocholine (FCH), traceur du métabolisme des phospholipides marqué au fluor 18, a obtenu en avril 2010 une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour la caractérisation et la stadification des CHC. Le rôle de la TEP à la FCH est développé dans le chapitre dédié aux radiopharmaceutiques autres que le FDG.

Malgré sa sensibilité limitée pour la détection des CHC primitifs, la TEP au FDG n'est pas dépourvue d'intérêt chez les patients suspects de CHC ou présentant un CHC. Elle est en effet utile pour la première évaluation des nodules hépatiques chez les patients suspects de CHC car elle montre les lésions malignes non liées au CHC et une partie des CHC [143] . Quand le CHC fixe le FDG, une fixation intense est un facteur de mauvais pronostic [144] . La TEP au FDG a également un rôle pour la sélection des patients pouvant bénéficier d'une transplantation hépatique. Kornberg et al. [145] ont montré que la moitié des patients récidivaient quand la TEP au FDG prégreffe était positive, alors que seulement 3,8 % des patients récidivaient quand la TEP au FDG prégreffe était négative.

La TEP au FDG peut permettre de détecter les récidives biologiques occultes, mais avec une sensibilité limitée. Chen et al. [146] ont montré une sensibilité de la TEP au FDG de 71 % et une spécificité de 100 %, dans cette indication, chez 26 patients. Dans l'étude de Kawaoka et al. [147], la TEP au FDG a été supérieure à la TDM et à la scintigraphie du squelette pour la détection des métastases ganglionnaires et osseuses, mais inférieure à la TDM pour la détection des métastases pulmonaires. Paudyal et al. [148] ont montré une meilleure performance de la TEP au FDG par rapport à la TDM pour l'évaluation des nodules de CHC traités par radiofréquence.

8- Cancer du pancréas

Le cancer du pancréas est la cinquième cause de mort par cancer dans les pays développés. Il s'agit dans plus de 90 % des cas d'un adénocarcinome canalaire et dans moins de 10 % des cas d'un cancer neuroendocrine. La survie à 5 ans reste très basse, de l'ordre de 5 %, une détection précoce laissant espérer un meilleur pronostic.

a) Caractérisation tumorale

La capacité de détection des adénocarcinomes pancréatiques primitifs par la TEP au FDG apparaît limitée et des résultats faussement négatifs ou faussement positifs peuvent être observés.

Les résultats faussement négatifs peuvent s'expliquer par la fréquence de l'hyperglycémie (le glucose endogène entrant alors en compétition avec l'analogue radioactif du glucose) et la parfois faible cellularité tumorale (tumeurs mucineuses, squirrheuses ou kystiques) [149]. À l'inverse, des résultats faussement positifs sont décrits en cas de poussée inflammatoire de pancréatite chronique [150], alors même que les signes cliniques ou biologiques de poussée inflammatoire peuvent être absents, ou en cas de pancréatite auto-immune [140] ou infectieuse, en particulier tuberculeuse [151].

La caractérisation des tumeurs pancréatiques, bien que l'interprétation soit maintenant facilitée par la fusion TEP/TDM [152] reste donc une indication difficile pour laquelle la TEP au FDG n'est pas indiquée en première intention. Grâce à leurs progrès récents, la TDM diagnostique et l'IRM permettent actuellement de caractériser efficacement la majorité des tumeurs pancréatiques [149]. La différenciation entre cancer et pancréatite chronique pseudotumorale, la caractérisation des petites tumeurs et la recherche d'un composant néoplasique au sein des tumeurs intracanales papillaires et mucineuses (TIPMP) restent néanmoins des indications difficiles pour la TDM et l'IRM. La TEP/TDM trouverait dans ces contextes sa meilleure indication en caractérisation tumorale, en deuxième intention, lorsque les examens morphologiques ne permettent pas de conclure. La sensibilité de détection des adénocarcinomes pancréatiques de stade T1 (moins de 2 cm) était de 13/16, soit 81 % dans l'étude de Seo et al. [81]. Dans les cas où la TDM et/ou l'IRM ne mettent en évidence que des signes indirects de tumeur (sténose canalaire avec dilatation en amont sans masse visible), la TEP/TDM peut également être utile au diagnostic.

b) Stadification des adénocarcinomes pancréatiques

La détection de l'extension de l'invasion néoplasique est l'indication principale de la TEP/TDM au FDG chez les patients atteints d'adénocarcinome pancréatique [154]. Il n'existe cependant pas de consensus sur l'indication de la TEP, considérée comme un standard avant chirurgie radicale dans la révision des SOR en 2006 [73] et comme d'intérêt non démontré dans le thésaurus [74].

La TEP au FDG n'est pas plus performante que la TDM pour l'évaluation de l'atteinte ganglionnaire péripancréatique (exactitude de la TDM rapportée à 63 % et de la TEP au FDG à 56 % [149]) mais se révèle plus performante que la TDM pour la détection des métastases à distance [155] .

Dans l'étude d'Higashi et al. [149] , la sensibilité, la spécificité et l'exactitude de la TEP au FDG étaient respectivement de 85 %, 97 % et 94 % pour la détection des métastases hépatiques contre respectivement 67 %, 100 % et 90 % pour la TDM. Ainsi, des métastases à distance ou des lésions inattendues ont été découvertes chez 40 % des patients grâce à la TEP au FDG dans l'étude d'Higashi et al. [149] lors de la stadification initiale, permettant une modification de l'attitude thérapeutique et en particulier d'éviter des interventions lourdes inutiles. Dans l'étude d'Heinrich [152] incluant 59 patients présentant une lésion pancréatique a priori résécable, une modification de prise en charge a été rapportée chez 16 % des patients, en raison de la détection de métastases insoupçonnées dans cinq cas et de la détection de cancers synchrones du rectum dans deux cas.

c) Evaluation thérapeutique et détection des récurrences

Une étude sur 15 patients traités par radiochimiothérapie a rapporté la capacité de la TEP au FDG à identifier les cinq répondeurs, dont aucun n'était identifié par la TDM, qui bénéficiaient d'une survie significativement plus longue [155] .

Peu de données sont disponibles dans le contexte de détection des récurrences, compte tenu du mauvais pronostic de ces cancers et d'une courte période de suivi. Néanmoins, la TEP au FDG se révèle efficace pour la détection

de la ou des récurrence(s) en cas d'élévation inexplicable de la concentration circulante du CA 19-9 ou pour caractériser des anomalies morphologiques douteuses, pouvant être difficiles à interpréter en raison des traitements réalisés (chirurgie et/ou radiothérapie). L'étude de Ruf et al. [156] a en effet montré, chez 31 patients suspects de récurrence, que 96 % des récurrences locales étaient mises en évidence par la TEP au FDG alors que la TDM ou l'IRM ne permettaient d'en détecter que 23 %. À l'inverse, les métastases hépatiques étaient, dans cette étude, mieux détectées par TDM ou IRM que par la TEP (cinq lésions sur 12 détectées par TEP contre 11 sur 12 détectées par TDM ou IRM).

9- Tumeurs neuroendocrines digestives

Les tumeurs neuroendocrines digestives (TNED) représentent une entité nosologique très hétérogène. Leur incidence et leur prévalence sont en augmentation depuis les trois dernières décennies [157] . Les TNED sont classées en tumeurs bénignes (avec moins de 2 % de cellules exprimant le marqueur de prolifération Ki67), tumeurs de pronostic incertain, carcinomes bien différenciés (Ki67 de 2 % à 15 %) et carcinomes peu différenciés (Ki67 supérieur à 15 %). Elles peuvent être fonctionnelles ou non fonctionnelles. On distingue les tumeurs dérivant embryologiquement de l'intestin antérieur, moyen ou postérieur. Les tumeurs dérivant de l'intestin moyen correspondent aux tumeurs de l'iléon, de l'appendice et de la jonction iléocaecale et sont presque toujours bien différenciées. Elles sont dix fois plus fréquentes que les tumeurs neuroendocrines duodéno pancréatiques. Les tumeurs neuroendocrines digestives dérivant de l'intestin antérieur (gastriques, duodénales ou pancréatiques) ou postérieur (rectales) peuvent être bien ou peu différenciées.

La TEP au FDG n'est classiquement recommandée qu'en cas de tumeur neuroendocrine peu différenciée et la scintigraphie des récepteurs de la somatostatine est actuellement l'examen de référence des tumeurs neuroendocrines bien différenciées. La TEP au FDG est globalement peu performante en cas de tumeur neuroendocrine bien différenciée. Elle semble même constamment négative en cas de tumeur neuroendocrine bien différenciée dérivant de l'intestin moyen, même métastatique.

Chez ces patients avec TNE bien différenciée du grêle, la TEP au FDG ne serait utile que lorsqu'on suspecte un deuxième cancer associé, non neuroendocrine, cette association n'étant pas rare [158] . En cas de TNE bien différenciée n'ayant pas l'intestin moyen pour origine, et en particulier pour les tumeurs duodénopancréatiques, la TEP au FDG peut être positive et utile à la caractérisation tumorale, à la stadification et à la recherche de récidives. La positivité de la TEP au FDG dans ces cas de tumeurs neuroendocrines bien différenciées semble être un facteur de mauvais pronostic indépendant des autres critères [159] .

Compte tenu de la limitation du FDG pour la détection des lésions neuroendocrines bien différenciées, de nouveaux traceurs TEP étaient attendus. On dispose actuellement de la fluoro-dihydroxy-phénylalanine-(18F) (FDOPA), traceur ayant obtenu une AMM en France depuis novembre 2006 et de plusieurs analogues de la somatostatine marqués par un radionucléide émetteur de positons. Le DOTATOC marqué au gallium-68 est le plus souvent rapporté et est actuellement en cours d'évaluation.

10- Autres radiopharmaceutiques pour la TEP dans les cancers digestifs

Les autres radiopharmaceutiques en TEP dont l'intérêt clinique est prévisible sont ceux qui visent à pallier les principales faiblesses du FDG. Il s'agit principalement de la mauvaise sensibilité dans le CHC et dans les tumeurs neuroendocrines différenciées.

a) Carcinome hépatocellulaire

La sensibilité de la TEP au FDG est bien plus faible pour la détection du CHC (50 % à 70 %) que pour d'autres cancers, et seuls les CHC peu différenciés fixent le FDG. C'est pourquoi d'autres traceurs TEP ont été proposés, notamment l'acétate-(11 C) dont le mécanisme d'accumulation est complexe mais fait intervenir essentiellement la synthèse des acides gras. La TEP à l'acétate-(11 C) a montré une sensibilité pour le diagnostic de CHC de 87 %, permettant en particulier la détection des CHC de grade bas ou intermédiaire, très supérieure à celle de la TEP au FDG (sensibilité de 47 % dans cette étude [160]).

Le problème est que l'utilisation en routine des traceurs marqués au carbone-11 est en pratique très difficile du fait de la courte période physique de ce radionucléide (20 minutes) qui impose la présence d'un cyclotron sur le site et ne permet de réaliser l'examen que d'un ou deux malades par production ; pour résoudre ce problème, la FCH a été proposée qui est un traceur du métabolisme des phospholipides marqué au fluor-18. Les premiers résultats ont été très encourageants : chez neuf patients, le taux de détection du CHC avec la FCH était de 100 %, alors qu'il n'était que de 56 % avec le FDG [161] . L'étude

de phase III ayant suivi cette étude initiale [143] a confirmé que la TEP/TDM à la FCH était capable de détecter les lésions nodulaires hépatiques de CHC, même infracentimétriques, et a démontré la supériorité de la FCH sur le FDG pour détecter les CHC bien différenciés. La sensibilité au niveau site était de 94 % pour la FCH et de 59 % pour le FDG pour la détection des CHC bien différenciés et équivalente avec les deux traceurs (76 % pour la FCH et 74 % pour le FDG) pour la détection des CHC peu différenciés. En revanche, la spécificité de la TEP/TDM au FDG était significativement meilleure que celle de la TEP/TDM à la FCH (94 % contre 47 %) car les hyperplasies nodulaires focales fixent quasi constamment la FCH alors qu'elles ne fixent qu'exceptionnellement le FDG. En termes de stratégie, la TEP au FDG peut être recommandée en premier pour l'évaluation des nodules hépatiques chez les patients cirrhotiques car elle peut mettre en évidence des lésions évolutives non liées au CHC et une partie des CHC [143] . La TEP à la FCH peut être indiquée en deuxième intention en gardant à l'esprit les possibles résultats faussement positifs de l'examen en cas d'hyperplasie nodulaire focale, la caractérisation des hyperplasies nodulaires focales posant en principe peu de problèmes compte tenu des critères radiologiques spécifiques. La stratégie optimale est de réaliser d'emblée l'étude TEP avec les deux traceurs, ce qui permet les meilleures caractérisations et stadification de la maladie. La FCH a obtenu une AMM depuis avril 2010 dans cette indication de caractérisation et stadification des CHC (Figure 19).

Au plan pratique, l'examen se réalise une heure après injection intraveineuse de 2 à 4 MBq de FCH par kg de masse corporelle, chez un patient à jeun depuis 4 heures (pour éviter la compétition avec les acides gras apportés par l'alimentation) mais bien hydraté. Le traceur s'accumule physiologiquement dans les glandes salivaires, le parenchyme hépatique, le pancréas et les cortex rénaux (Figure 19). La dosimétrie totale est de l'ordre de 10 mSv comme pour la TEP/TDM au FDG (en incluant l'irradiation correspondant à la TDM basse dose).



Figure 19 : Examen TEP/TDM à la fluorocholine demandé pour caractérisation de deux lésions hépatiques douteuses en IRM chez un patient ayant été traité pour deux lésions de carcinome hépatocellulaire (chirurgie et traitement par radiofréquence). Fixation hétérogène hépatique (A à C) et mise en évidence d'un foyer basithoracique droit (A, D E) en correspondance d'une lésion tissulaire envahissant la sixième côte. Cette lésion correspondait à une métastase du carcinome hépatocellulaire (CHC) prouvée par biopsie.

A. Représentation TEP 3D en incidence antérieure. Les fixations physiologiques des glandes salivaires, du pancréas, du foie et des cortex rénaux sont bien visibles.

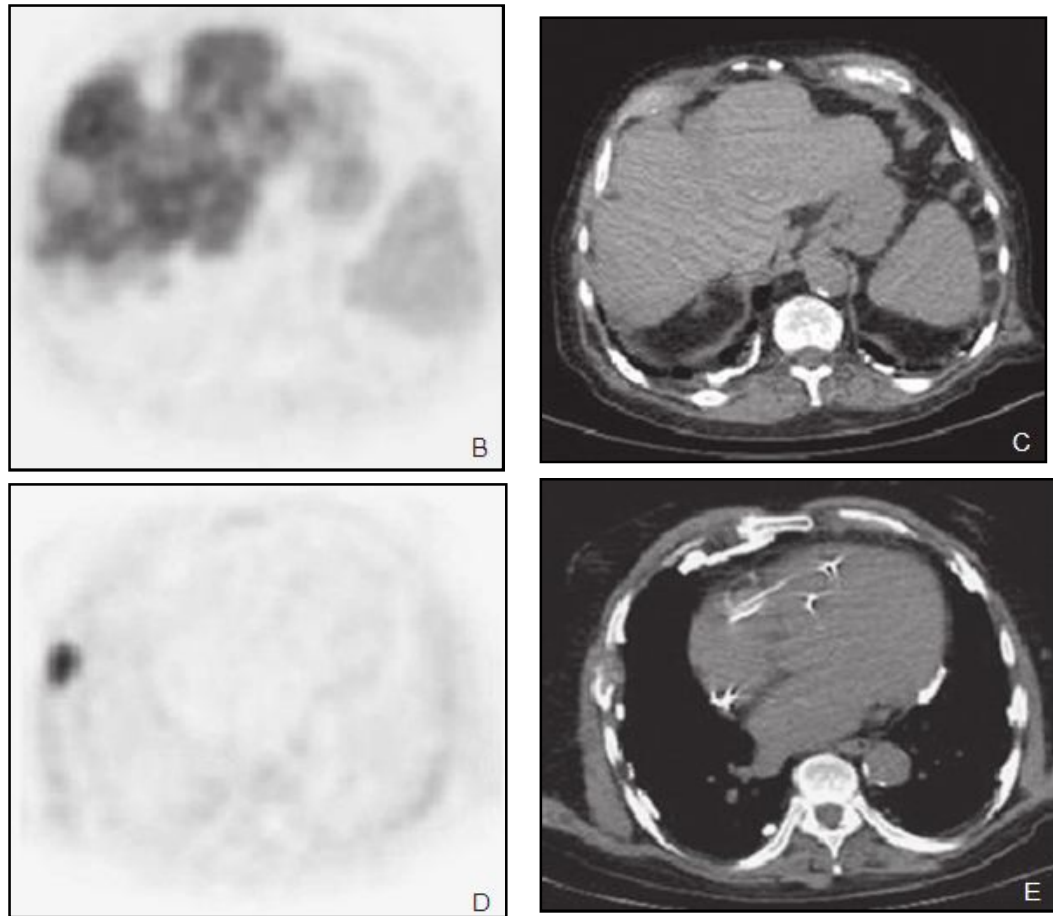


Figure 19 : Examen TEP/TDM à la fluorocholine demandé pour caractérisation de deux lésions hépatiques douteuses en IRM chez un patient ayant été traité pour deux lésions de carcinome hépatocellulaire (chirurgie et traitement par radiofréquence). Fixation hétérogène hépatique (A à C) et mise en évidence d'un foyer basithoracique droit (A, D E) en correspondance d'une lésion tissulaire envahissant la sixième côte. Cette lésion correspondait à une métastase du carcinome hépatocellulaire (CHC) prouvée par biopsie.

A. Représentation TEP 3D en incidence antérieure. Les fixations physiologiques des glandes salivaires, du pancréas, du foie et des cortex rénaux sont bien visibles.

B, C. Coupe axiale TEP et TDM mettant en évidence une hétérogénéité de fixation hépatique sans foyer suspect de récurrence hépatique du CHC.

D, E. Coupe axiale TEP et TDM mettant en évidence un intense foyer thoracique droit correspondant à une métastase avec envahissement costal.

b) Tumeurs neuroendocrines digestives

➤ TEP à la FDOPA

La FDOPA dispose d'une AMM en France depuis novembre 2006 pour la détection des tumeurs neuroendocrines, en particulier digestives. L'acide aminé DOPA fluoré (FDOPA) est activement capté par les cellules neuroendocrines, décarboxylé par une décarboxylase, ce qui donne de la fluorodopamine qui peut ensuite être stockée dans les granules de sécrétion spécifiques de ces tumeurs. La FDOPA est physiologiquement fixée par les noyaux gris ce traux cérébraux et le pancréas, et s'élimine par les voies urinaires et biliaires.

L'examen TEP/TDM à la FDOPA est réalisé selon le même principe que la TEP/TDM au FDG, l'activité injectée étant du même ordre (2 à 4 MBq/kg de masse corporelle). L'examen est réalisé chez un patient à jeun depuis au moins 4 heures afin d'éviter la compétition entre l'acide aminé radiomarqué et l'acide aminé apporté par l'alimentation. En revanche, les apports en glucose sont autorisés, ce qui permet en particulier de réaliser l'examen chez les patients suspects d'insulinome, perfusés avec du sérum glucosé. On réalise classiquement une acquisition TEP/TDM centrée sur l'abdomen dans les minutes suivant l'injection, à un temps où la vésicule biliaire et les voies biliaires ne sont pas encore visibles, puis des images TEP/TDM une heure après injection, explorant un champ compris de la tête à mi-cuisse. La dosimétrie totale est de l'ordre de 10 mSv comme pour la TEP/TDM au FDG (en incluant l'irradiation correspondant à la TDM basse dose).

Selon l'expérience de plusieurs équipes, la TEP/TDM à la FDOPA est extrêmement performante pour la détection des tumeurs neuroendocrines bien différenciées de l'iléon [162–164], supérieure à la scintigraphie des récepteurs de la somatostatine (Figure 20). D'après Koopmans et al. [92], la TEP à la FDOPA peut être substituée à la scintigraphie des récepteurs de la somatostatine sans risque d'omettre aucune lésion.

En revanche, la TEP à la FDOPA n'est pas aussi performante pour la détection des tumeurs neuroendocrines bien différenciées n'ayant pas l'iléon pour origine (tumeurs duodéno pancréatiques, gastriques ou rectales), la scintigraphie des récepteurs de la somatostatine lui étant significativement supérieure [90]. Il faut toutefois signaler le cas particulier du diagnostic étiologique des hyperinsulinismes congénitaux chez le nourrisson, pour lequel l'utilité de la TEP à la FDOPA est validée et est indiquée en première intention dans le cadre de son AMM. La TEP à la FDOPA permet en effet de différencier les hyperinsulinismes diffus des hyperinsulinismes focaux qui peuvent être guéris par une simple énucléation chirurgicale [165]. Les résultats prometteurs de la TEP à la FDOPA pour détecter les insulinomes de l'adulte [166] n'ont en revanche pas été confirmés dans notre expérience ni par d'autres équipes [95].

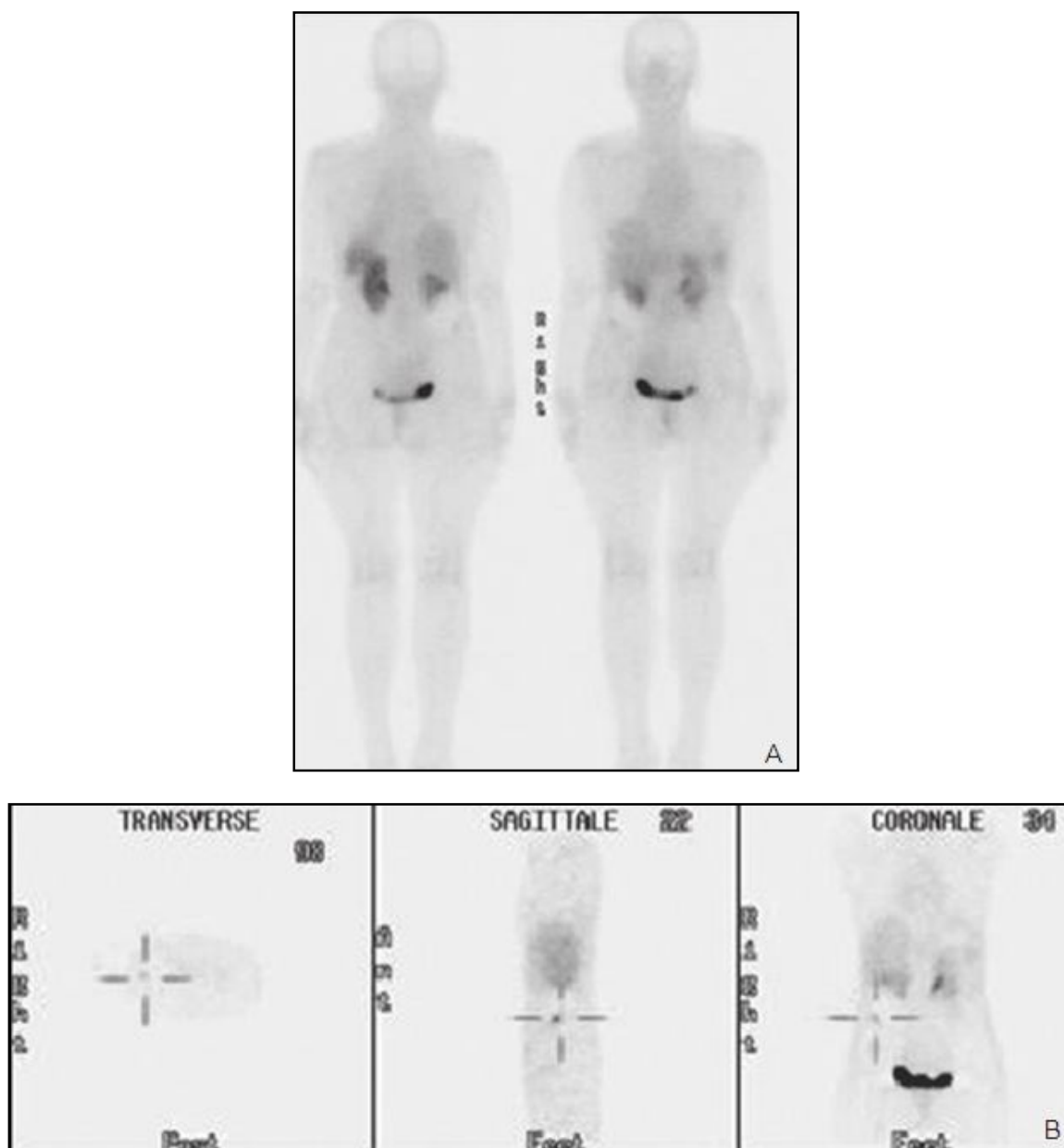


Figure 20 : A, B. Scintigraphie des récepteurs de la somatostatine demandée pour suspicion de récurrence chez une patiente ayant été opérée d'un carcinome neuroendocrine bien différencié de l'iléon et présentant des flushs et une élévation de la concentration circulante de chromogranine. Images de balayage du corps entier et tomoscintigraphies jointives du tronc mettant en évidence un seul foyer douteux en périphérie d'un volumineux kyste du rein droit.

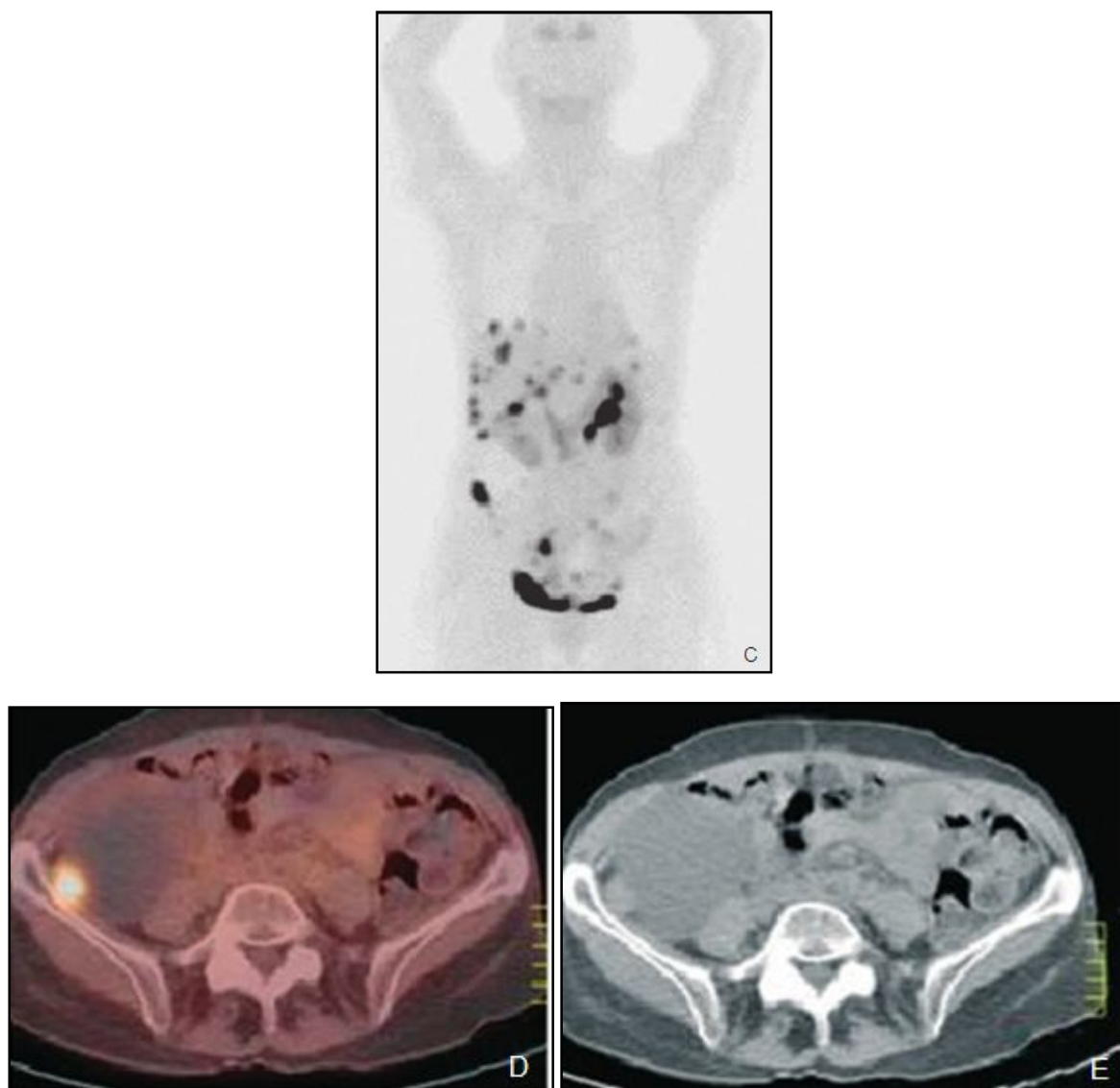


Figure 20 : C à E. TEP/TDM à la FDOPA mettant en évidence de multiples foyers péri hépatiques, un foyer franc péricrénal droit (correspondant au seul foyer pathologique détecté en scintigraphie) et des foyers pelviens, l'ensemble correspondant à une carcinose péritonéale étendue.

➤ **TEP avec analogue de la somatostatine**

Nous décrivons la TEP/TDM au DOTATOC marqué au gallium-68, actuellement réalisable dans le cadre d'un essai clinique à l'hôpital Tenon à Paris [168] ; cependant, plusieurs autres radiopharmaceutiques ont été étudiés en TEP, en particulier en Allemagne, Suisse et Autriche, fondés sur le même principe mais avec quelques variations mineures concernant le type d'analogue de la somatostatine et le type de chélateur.

Le gallium-68 ou ^{68}Ga est un radionucléide de demi-vie courte (67,8 minutes), émetteur de positons, dont la particularité réside dans le fait qu'il peut être disponible sans disposer d'un cyclotron pour sa production. En effet, il est obtenu à partir d'un générateur, la demi-vie de 270,8 jours du radionucléide père, le germanium-68, permettant de ne remplacer le générateur qu'une fois par an ou même moins. Le DOTATOC est constitué d'un peptide dérivé de l'octréotide, présentant une affinité forte et quasi exclusive pour les récepteurs de la somatostatine de type 2 et d'un chélateur (DOTA) attaché de façon covalente au peptide, qui permet la formation de complexes stables avec le ^{68}Ga [169].

En pratique, les images TEP/TDM sont réalisées 45 minutes à une heure après injection de 2 MBq/kg de masse corporelle de DOTATOC chez un patient non à jeun. L'acquisition comprend un volume allant de la tête à mi-cuisse. La biodistribution physiologique est la suivante : l'hypophyse, la thyroïde, la rate, le foie, les surrénales et parfois une partie de la tête du pancréas (processus uncinatus) fixent le DOTATOC. La fixation splénique est la plus intense. On note également une activité des reins, des voies urinaires et de la vessie, liées à l'élimination du traceur.

Malgré un avantage théorique pour l'analogue de la somatostatine (pentétreotide) utilisé en scintigraphie conventionnelle en termes d'affinité pour les récepteurs (le pentétreotide a une affinité pour les sous-types 2, 5 et dans une moindre mesure 3, alors que le DOTATOC n'a une affinité quasi exclusive que pour le sous-type 2), les études de la littérature [98] et notre expérience montrent une très nette supériorité de la TEP/TDM au DOTATOC par rapport à la tomoscintigraphie au pentétreotide (même réalisée avec couplage à la TDM grâce aux gamma caméras hybrides). L'examen est en particulier très performant pour la détection des tumeurs neuroendocrines duodénopancréatiques et leurs métastases, situation où les performances de la TEP/TDM à la FDOPA sont limitées (Figure 21).

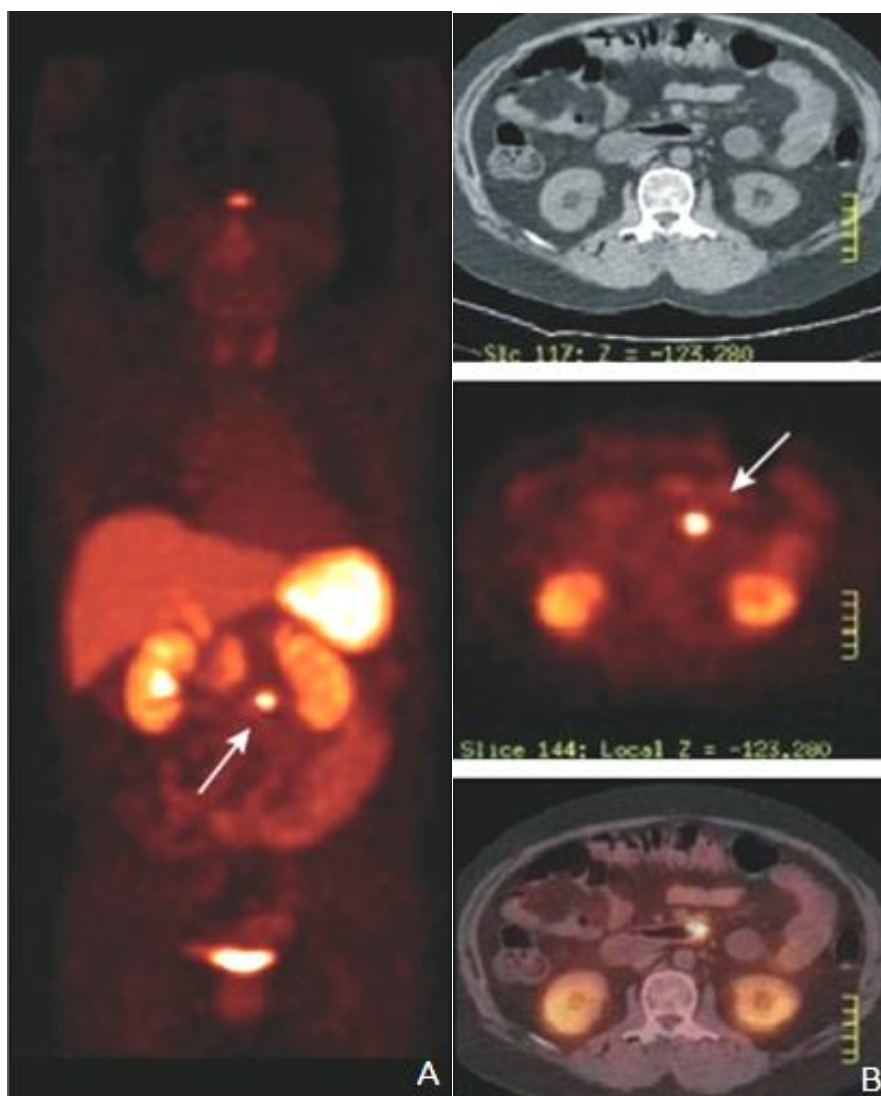


Figure 21 : Examen TEP/TDM au DOTATOC demandé pour localisation d'un gastrinome révélé par un syndrome de Zollinger Ellison. Scintigraphie des récepteurs de la somatostatine, TDM et échoendoscopie, tous négatifs. Intense foyer de la paroi du deuxième duodénum correspondant au gastrinome.

A. Représentation TEP volumique en incidence antérieure.

B. Coupes axiales TEP/TDM.



La tomographie par émission de positons au FDG est un outil d'imagerie clinique *in vivo* utilisé pour détecter et quantifier des perturbations du fonctionnement cellulaire. L'application clinique la plus importante aujourd'hui se situe en oncologie, notamment dans la pathologie tumorale digestive où elle représente un apport certain dans la prise en charge des cancers digestifs avec un impact significatif sur le traitement et le pronostic ; s'il faut retenir une seule indication majeure, c'est certainement la détection et le diagnostic d'extension des récidives de cancers colorectaux, locales ou hépatiques.

L'amélioration régulière des caractéristiques physiques des tomographes au cours des vingt dernières années se poursuit en particulier grâce aux recherches sur de nouveaux cristaux denses et rapides et le remplacement des photomultiplicateurs par de nouveaux photo-détecteurs. Ces progrès permettront encore d'améliorer la sensibilité et le taux de comptage maximum des tomographes, ainsi que leur capacité à rejeter les coïncidences fortuites et diffusées.

Dans le domaine du traitement de données également la recherche est active. Citons en particulier le développement de nouveaux algorithmes itératifs de reconstruction qui incorporent une description fidèle du tomographe et de la nature statistique de l'émission radioactive. Ces méthodes de reconstruction remplaceront de plus en plus les méthodes analytiques de reconstruction qui sont encore les plus utilisées actuellement. Ceci permettra une quantification plus précise des paramètres physiologiques dans les structures de petite taille ainsi qu'une augmentation de l'efficacité de détection des petites structures hyperfixantes comme les tumeurs, deux enjeux importants pour le diagnostic clinique et pour la mise au point de traitements.



Resume

Titre : Aspects méthodologiques de la TEP au FDG : Application en oncologie digestive.

Auteur : AZAMI MOHAMED AMINE

Rapporteur : N. BEN RAIS

Mots clés : Tomographie par émission de positons (TEP) ; Le 18 F-FDG ;
cancérologie digestive

La tomographie par émission de positons (TEP) est une modalité d'imagerie médicale qui mesure la distribution tridimensionnelle d'une molécule marquée par un émetteur de positons. L'acquisition est réalisée par un ensemble de détecteurs répartis autour du patient. Grâce à ce couplage traceur émetteur de positons, on peut suivre le devenir de cette molécule dans le corps du patient et déduire des informations sur une multitude de fonctions physiologique.

Dans notre travail, le traceur que nous avons étudié est le fluorodeoxyglucose marqué au fluor 18, le 18 F-FDG, utilisé surtout en oncologie, mais aussi en cardiologie et en neurologie.

La TEP au 18 F-FDG peut donner des informations plus précoces sur l'évolution de la tumeur puisque des processus biologiques caractéristiques de l'évolution tumorale précèdent les altérations anatomiques consécutives à cette évolution.

En cancérologie digestive, l'indication la plus fréquente dans notre expérience et la plus rapportée dans la littérature est la recherche de récurrence des cancers colorectaux. Nous discutons également les autres indications potentielles que sont l'évaluation des tumeurs de l'œsophage, de l'estomac, du pancréas, des voies biliaires, du foie et des tumeurs neuroendocrines.

Summary

Title: Methodological aspects of FDG-PET: Application in digestive oncology.

Author: Azami MOHAMED AMINE

Rapporteur: N. BEN RAISS

Keywords: positron emission tomography (PET), the 18 F-FDG; digestive cancer

Positron emission tomography (PET) is a medical imaging modality that measures the three-dimensional distribution of a molecule characterized by a positron emitter. The acquisition is performed by a set of detectors arranged around the patient. With this coupling positron-emitting tracer, one can follow the evolution of this molecule in the patient's body and deduce information on a variety of physiological functions.

In our work, we have studied tracer is fluorodeoxyglucose labeled with fluorine-18, 18 F-FDG, used mainly in oncology, but also in cardiology and neurology.

PET with 18 F-FDG can provide information about the earliest evolution of the tumor as biological processes characteristic of tumor progression before anatomical changes resulting from this evolution.

In digestive cancer, the most common indication in our experience, most reported in the literature is the search for recurrence of colorectal cancer. We also discuss other potential indications are that the evaluation of tumors of the esophagus, stomach, pancreas, biliary tract, liver and neuroendocrine tumors.

ملخص

العنوان: الجوانب المنهجية للتصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني بالفلوري ديوكسي جلوكوز: تطبيق في علم أورام الجهاز الهضمي.

من طرف: محمد امين ازمي.

المشرف: د.ن.بن راييس

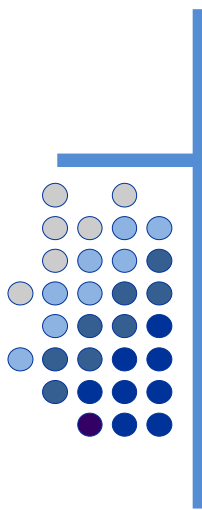
الكلمات الأساسية: التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني ، الفلوري ديوكسي جلوكوز أورام الجهاز الهضمي

التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني هو طريقة من طرق التصوير الطبي الذي يقيس توزيع ثلاثي الأبعاد لجزيئة تتميز بباعث بوزيترون. يتم تنفيذ عملية الاستحواذ من قبل مجموعة من أجهزة الكشف عن ترتيب حول المريض. بفضل اقتران كشاف و باعث البوزيترون ، يمكن للمرء متابعة تطور هذا الجزيئة في جسم المريض واستخلاص معلومات عن مجموعة متنوعة من الوظائف الفسيولوجية

في عملنا الكشف الذي درسناه هو الفلوري ديوكسي جلوكوز الذي يستعمل في علم الاورام و أيضا في علم أمراض القلب و الشرايين و أمراض الأعصاب

و يمكن للتصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني عبر الفلوري ديوكسي جلوكوز ان يقدم معلومات في وقت سابق عن تطور الورم لأن هناك عمليات بيولوجية مميزة لتطور الورم تسبق التغيرات التشريحية الناتجة عن هذا التطور

و في علم أورام الجهاز الهضمي الإشارة الأكثر شيوعا في تجربتنا هي عودة سرطان القولون و المستقيم و نناقش أيضا مؤشرات محتملة أخرى و هي تقييم أورام المريء والمعدة والبنكرياس والقنوات الصفراوية والكبد و أورام الغدد الصم العصبية



Bibliographie

[1] Phair, R. (1997).

Development of in the nonlinear world of molecular cell biology. Metabolism, 46 :1489–1495.

[2] Zaidi, H. and Koral, K. (2004).

Scatter modelling and compensation in emission tomography. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 31 :761–782.

[3] Hudson, H. and Larkin, R. (1994).

Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data. IEEE Trans Med Imaging, 13 :60–609.

[4] Zeng, G. (2001).

Image reconstruction : a tutorial. Comput Med Imaging Graph, 25 :97–103.

[5] Defrise, M., Kinahan, P., and Michel, C. (2005).

Positron Emission Tomography : Basic Sciences, chapter Image Reconstruction Algorithms in PET, page 63. Springer.

[6] Browne, J. and de Pierro, A. B. (1996).

A row-action alternative to the emalgorithm for maximizing likelihood in emission tomography. IEEE Trans Med Imaging, 15 :687–699.

[7] Heiss, W.-D. (2009).

The potential of pet/mr for brain imaging. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 36 :105–112.

[8] Pan, T. and Mawlawi, O. (2008).

Pet/ct in radiation oncology. Med Phys, 35 :4955–4966.

- [9] **MacManus, M., Nestle, U., Rosenzweig, K., Carrio, I., Messa, C., Belohlavek, O., Danna, M., Inoue, T., Deniaud-Alexandre, E., Schipani, S., et al. (2008).**

Use of PET and PET/CT for Radiation Therapy Planning : IAEA expert report 2006–2007. *Radiother Oncol*, 91 :85–94.

- [10] **Kostakoglu, L. and Valk, P. (2006).**

Positron Emission Tomography : Clinical Practice, chapter Assessment of Treatment Response by FDG-PET, page 387. Springer.

- [11] **Juweid, M. and Cheson, B. (2006).**

Positron-emission tomography and assessment of cancer therapy. *New Engl J Med*, 354(5) :496–507.

- [12] **Ichiya, Y., Kuwabara, Y., Sasaki, M., Yoshida, T., Omagari, J., Akashi, Y., Kawashima, A., Fukumura, T., and Masuda, K. (1996).**

A clinical evaluation of FDG-PET to assess the response in radiation therapy for bronchogenic carcinoma. *Ann Nucl Med*, 10 :193–200.

- [13] **Juweid, M. and Cheson, B. (2006).**

Positron-emission tomography and assessment of cancer therapy. *New Engl J Med*, 354(5) :496–507.

- [14] **Mah, K., Caldwell, C., Ung, Y., Danjoux, C., Balogh, J., Ganguli, S., Ehrlich, L., and Tirona, R. (2002).**

The impact of (18) FDG-PET on target and critical organs in CT-based treatment planning of patients with poorly defined non-small-cell lung carcinoma : a prospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 52 :339–350

- [15] **Jentzen, W., Freudenberg, L., Eising, E., Heinze, M., Brandau, W., and Bockisch, A. (2007).**
Segmentation of PET volumes by iterative image thresholding. *J Nucl Med*, 48 :108–114.
- [16] **MacQueen, J. (1966).**
Some methods for classification and analysis of multivariate observations. Western Management Science Inst, Univ of California.
- [17] **Montgomery, D., Amira, A., and Zaidi, H. (2007).**
Fully automated segmentation of oncological PET volumes using a combined multiscale and statistical model. *Med Phys*, 34 :722–736.
- [18] **Lucignani, G. (2009).**
SUV and segmentation : pressing challenges in tumour assessment and treatment. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 36 :715–720. ,
- [19] **Hatt, M., Lamare, F., Boussion, N., Turzo, A., Collet, C., Salzenstein, F., Roux, C., Jarritt, P., Carson, K., Rest, C., et al. (2007).**
Fuzzy hidden Markov chains segmentation for volume determination and quantitation in PET. *Phys Med Biol*, 52 :3467–3492.
- [20] **Drever, L., Roa, W., McEwan, A., and Robinson, D. (2007b).** Iterative threshold segmentation for PET target volume delineation. *Med Phys*, 34 :1253–1265.
- [21] **Dewalle Vignion, A., Betrouni, N., Makni, N., Huglo, D., Rousseau, J., and Vermandel, M. (2008).**
A new method based on both fuzzy set and possibility theories for tumor volume segmentation on PET images. In 30th Annual International IEEE EMBS Conference, pages 3122–3125.

- [22] **Daisne, J., Sibomana, M., Bol, A., Doumont, T., Lonneux, M., and Grégoire, V. (2003).**

Tri-dimensional automatic segmentation of PET volumes based on measured source-to-background ratios : influence of reconstruction algorithms. *Radiother Oncol*, 69 :247–250.

- [23] **Hatt, M., Cheze-Le Rest, C., Dekker, A., De Ruyscher, D., Oellers, M., Lambin, P., Roux, C., and Visvikis, D. (2009b).**

Une nouvelle méthode de détermination automatique des volumes fonctionnels pour les applications de l'imagerie d'émission en oncologie. *IRBM*, 30 :144–149.

- [24] **Chen, J., Gunn, S., Nixon, M., and Gunn, R. (2001).**

Markov random field models for segmentation of PET images. *Lect Notes Comput Sci*, 2082c modeling in PET, pages 127–159. Springer.

- [25] **Sundaram, S., Freedman, N., Carrasquillo, J., Carson, J., Whatley, M., Libutti, S., Sellers, D., and Bacharach, S. (2004).**

Simplified kinetic analysis of tumor¹⁸F-FDG uptake : a dynamic approach. *J Nucl Med*, 45 :1328–1333.

- [26] **Sureau, F., Reader, A., Comtat, C., Leroy, C., Ribeiro, M., Buvat, I., and Trebossen, R. (2008).**

Impact of image-space resolution modeling for studies with the high-resolution research tomograph. *J Nucl Med*, 49 :1000–1008.

- [27] **Takahashi, Y., Oriuchi, N., Otake, H., Endo, K., and Murase, K. (2008).**

Variability of lesion detectability and standardized uptake value according to the acquisition procedure and reconstruction among five PET scanners. *Ann Nucl Med*, 22 :543–548.

- [28] **Van Dalen, J., Hoffmann, A., Dicken, V., Vogel, W., Wiering, B., Ruers, T., Karssemeijer, N., and Oyen, W. (2007).**
A novel iterative method for lesion delineation and volumetric quantification with FDG PET. *Nucl Med Commun*, 28 :485–493.
- [29] **van der Weerd, A. P., Klein, L. J., Boellaard, R., Visser, C. A., Visser, F. C., and Lammertsma, A. A. (2001).**
Image-derived input functions for determination of MRGlu in cardiac (18)F-FDG PET scans. *J Nucl Med*, 42 :1622–1629.
- [30] **Vauclin, S. (2009).** Segmentation et étude par simulations Monte Carlo de l'apport de la synchronisation respiratoire en imagerie TEP au 18F-FDG à visée de radiothérapie conformationnelle des tumeurs pulmonaires. PhD thesis, Université de Rouen.
- [31] **Weinberg, I. N., Huang, S. C., Hoffman, E. J., Araujo, L., Nienaber, C., Grover McKay, M., Dahlbom, M., and Schelbert, H. (1988).**
Validation of PET-acquired input functions for cardiac studies. *J Nucl Med*, 29 :241–247.
- [32] **Woodard, H., Bigler, R., Freed, B., and Russ, G. (1975).**
Expression of tissue isotope distribution. *J Nucl Med*, 16(10) :958.
- [33] **Bombardieri E. et al. FDG-PET : Procedure guidelines for tumour imaging. European Association of Nuclear Medicine**
- [34] **Bourguet P. et al.**
Standard, Options et Recommandations : Utilisation de la tomographie par émission de positons au [18F]-FDG en cancérologie. *Bulletin du cancer*, 2003 : 90, février 2003. Summary in *Brit J Cancer*, 89 (Suppl 1) : S84-S91, 2003

[35] Reske SV, Kotzerke J.

FDG-PET for clinical use. Results of the 3rd German interdisciplinary consensus conference, “Onko-PET III”. Eur J Nucl Med 2001 ; 28 : 1707-1723.

[36] Smith, T. A. (1999).

Facilitative glucose transporter expression in human cancer tissue. Br J Biomed Sci, 56 :285–292.

[37] Reske SV, Kotzerke J.

FDG-PET for clinical use. Results of the 3rd German interdisciplinary consensus conference, “Onko-PET III”. Eur J Nucl Med 2001 ; 28 : 1707-1723.

[38] Touzery C., Aubert B., Caselles O., GardinI., Guilhem M.T., Laffont S., Lisbona A.

Dosimétrie des explorations diagnostiques en médecine nucléaire Rapport SFPM N°19-2001 SFPM,Médecine Nucléaire 2002 ; 26 : 347-3891

[39] .ICRP Publication 53.

Radiation dose to patients from radiopharma-ceuticals. Ann ICPR 1998; 18: 47-83

[40] .ICRP Publication 53.

Radiation dose to patients from radiopharmaceu-ticals (addendum 2 to ICRP publi-cation 53). Ann ICRP. 1998;28 (3):1-126.

- [41] Gambhir SS, Czernin J, Schwimmer J, Silverman DH, Coleman RE, Phelps ME.**

A tabulated summary of the FDG PET literature. J Nucl Med. 2001 May;42(5 Suppl):1S-93S.

- [42] Bourguet P;**

Groupe de Travail SOR. [2002 Standards, Options and Recommendations for the use of [18F]-FDG (PET-FDG) in cancerology] Bull Cancer. 2003 Feb;90 Spec No:S1-109..

- [43] Schelbert HR, Hoh CK, Royal HD, Brown M, Dahlbom MN, Dehdashti F, Wahl RL.**

Procedure guideline for tumor imaging using fluorine-18-FDG. Society of Nuclear Medicine. J Nucl Med. 1998 Jul;39(7):1302-5.

- [44] Langen KJ, Braun U, Rota Kops E, Herzog H, Kuwert T, Nebeling B, Feinendegen LE.**

The influence of plasma glucose levels on fluorine-18-fluorodeoxyglucose uptake in bronchial carcinomas. J Nucl Med. 1993 Mar;34(3):355-9.

- [45] Lindholm P, Minn H, Leskinen-Kallio S, Bergman J, Ruotsalainen U, Joensuu H.**

Influence of the blood glucose concentration on FDG uptake in cancer: a PET study. J Nucl Med. 1993 Jan;34(1):1-6.

- [46] Shreve PD, Anzai Y, Wahl RL.**

Pitfalls in oncologic diagnosis with FDG PET imaging: physiologic and benign variants. Radiographics. 1999 Jan-Feb;19(1):61-77.

- [47] **Bombardieri E, Aktolun C, Baum RP, Bishof-Delaloye A, Buscombe J, Chatal JF, Maffioli L, Moncayo R, Mortelmans L, Reske SN.**

FDG-PET: procedure guidelines for tumour imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2003 Dec;30(12):BP115-24.

- [48] **Schelbert HR, Hoh CK, Royal HD, Brown M, Dahlbom MN, Dehdashti F, Wahl RL.**

Procedure guideline for tumor imaging using fluorine-18-FDG. Society of Nuclear Medicine. *J Nucl Med*. 1998 Jul;39(7):1302-5.

- [49] **Vesselle HJ, Miraldi FD.**

FDG PET of the retroperitoneum: normal anatomy, variants, pathologic conditions, and strategies to avoid diagnostic pitfalls. *Radiographics*. 1998 Jul-Aug;18(4):805-23; discussion 823-4.

- [50] **Cook GJ, Wegner EA, Fogelman I.**

Pitfalls and artifacts in FDG PET and PET/CT oncologic imaging.

- [51] **Hamberg LM, Hunter GJ, Alpert NM, Choi NC, Babich JW, Fischman AJ.**

The dose uptake ratio as an index of glucose metabolism: useful parameter or oversimplification? *J Nucl Med*. 1994 Aug;35(8):1308-12.

- [52] **Keyes JW Jr.**

SUV: standard uptake or silly useless value? *J Nucl Med*. 1995 Oct;36(10):1836-9.

- [53] **Huang SC.**

Anatomy of SUV. Standardized uptake value. *Nucl Med Biol*. 2000 Oct;27(7):643-6.

[54] Patlak CS, Blasberg RG, Fenstermacher JD.

Graphical evaluation of blood-to-brain transfer constants from multiple-time uptake data. J Cereb Blood Flow Metab. 1983 Mar;3(1):1-7.

[55] Patlak CS, Blasberg RG.

Graphical evaluation of blood-to-brain transfer constants from multiple-time uptake data. Generalizations. J Cereb Blood Flow Metab. 1985 Dec;5(4):584-90.

[56] Cohade C, Wahl RL.

Applications of positron emission tomography/ computed tomography image fu-sion in clinical positron emission tomography-clinical use, interpreta-tion methods, diagnostic improve-ments. Semin Nucl Med. 2003 jul;33(3):228-37.

[57] Leisure GP, Vesselle HJ, Faulhaber PF, O'Donnell JK, Adler LP, Miraldi F.

Technical improvements in fluo-rine-18-FDG PET imaging of the abdomen and pelvis. J Nucl Med Technol. 1997 Jun;25(2):115-9.

[58] Patlak CS, Blasberg RG, Fenstermacher JD.

Graphical evaluation of blood-to-brain transfer constants from multiple-time uptake data. J Cereb Blood Flow Metab. 1983 Mar;3(1):1-7.

[59] Patlak CS, Blasberg RG.

Graphical evaluation of blood-to-brain transfer constants from multiple-time uptake data. Generalizations. J Cereb Blood Flow Metab. 1985 Dec;5(4):584-90.

- [60] Zhuang H, Pourdehnad M, Lambright ES, Yamamoto AJ, Lanuti M, Li P, Mozley PD, Rossman MD, Albelda SM, Alavi A.**

Dual time point 18F-FDG PET imaging for differentiating malignant from inflammatory processes. *Nucl Med.* 2001 Sep;42(9):1412-7.

- [61] Gupta N, Gill H, Graeber G, Bishop H, Hurst J, Stephens T.**

Dynamic positron emission tomography with F-18 fluorodeoxyglucose imaging in differentiation of benign from malignant lung/mediastinal lesions. *Chest.* 1998 Oct;114(4):1105-11.

- [62] Lodge MA, Lucas JD, Marsden PK, Cronin BF, O'Doherty MJ, Smith MA.**

A PET study of 18FDG uptake in soft tissue masses. *Eur J Nucl Med.* 1999 Jan;26(1):22-30.

- [63] Goerres GW, Burger C, Schwitter MR, Heidelberg TN, Seifert B, von Schulthess GK.**

PET/CT of the abdo-men: optimizing the patient breathing pattern. *Eur Radiol.* 2003 Apr;13(4):734-9.

- [64] Hany TF, Gharehpapagh E, Kamel EM, Buck A, Himms-Hagen J, von Schulthess GK.**

Brown adipose tissue: a factor to consider in symmetrical tracer uptake in the neck and upper chest region. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2002 Oct;29(10):1393-8.

- [65] Shreve PD, Anzai Y, Wahl RL.**

Pitfalls in oncologic diagnosis with FDG PET imaging: physiologic and benign variants. *Radiographics.* 1999 Jan-Feb;19(1):61-77.

- [66] **Sandherr M, von Schilling C, Link T, Stock K, von Bubnoff N, Peschel C, Avril N.**

Pitfalls in imaging Hodgkin's disease with computed tomography and positron emission tomography using fluorine-18-fluorodeoxyglucose. *Ann Oncol.* 2001 May;12(5):719-22.

- [67] **Van Westreenen HL, Heeren PA, Jager PL, van Dullemen HM, Groen H, Plukker JT.**

Pitfalls of positive findings in staging esophageal cancer with F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Ann Surg Oncol.* 2003 Nov;10(9):1100-5.

- [68] **Hsu CH, Lee CM, Wang FC, Lin YH.**

F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in pulmonary cryptococcoma. *Clin Nucl Med.* 2003 Sep;28(9):791-3.

- [69] **Osman MM, Cohade C, Nakamoto Y, Marshall LT, Leal JP, Wahl RL.**
Clinically significant inaccurate localization of lesions with PET/CT: frequency in 300 patients. *J Nucl Med.* 2003 Feb;44(2):240-3.

- [70] **Chander S, Ergun EL, Chugani HT, Chugani DC, Juhasz C, Shields AF, Weaver DW.**

High 2-deoxy-2-[18F]fluoro-D-glucose accumulation in a case of retroperitoneal fibrosis following resection of carcinoid tumor. *Mol Imaging Biol.* 2002 Oct;4(5):363-8.

- [71] **ICRP Publication 53.**

Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. *Ann ICPR* 1998; 18: 47-83

[72] ICRP Publication 53.

Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals (addendum 2 to ICRP publication 53). Ann ICRP. 1998;28 (3):1-126.

[73] Bourguet P. 2002 Standards, Options and Recommendations for the use of [18F]-FDG (PET-FDG) in cancerology.

Bull Cancer 2003;90(suppl):S67–79 [Révision effectuée en 2006, disponible sur le site internet : <http://www.fncclcc.fr>].

[74] Gastroentérologie SNFD. Thésaurus sur les cancers digestifs, 2011. <http://www.tncd.org>.

[75] Kubota K, Kubota R, Yamada S.

FDG accumulation in tumor tissue.

J Nucl Med 1993;34:419–21.

[76] Caraco C, Aloj L, Chen LY, Chou JY, Eckelman WC.

Cellular release of [18F]2-fluoro-2-deoxyglucose as a function of the glucose-6-phosphatase enzyme system.

J Biol Chem 2000;275:18489–94.

[77] Delbeke D, Martin WH.

FDG PET and PET/CT for colorectal cancer.

Methods Mol Biol 2011;727:77–103.

[78] Cook GJ, Maisy MN, Fogelman I.

Normal variants, artefacts and interpretative pitfalls in PET imaging with 18-fluoro-2-deoxyglucose and carbon-11 methionine.

Eur J Nucl Med 1999;26:1363–78.

- [79] Gontier E, Fourme E, Wartski M, Blondet C, Bonardel G, Le Stanc E, et al.**

High and typical ¹⁸F-FDG bowel uptake in patients treated with metformin.

Eur J Nucl Med Mol Imaging 2008;35:95–9.

- [80] Boellaard R, O'Doherty MJ, Weber WA, Mottaghy FM, Lonsdale MN, Stroobants SG, et al.**

FDG PET and PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour PET imaging: version 1.0.

Eur J Nucl Med Mol Imaging 2010;37:181–200.

- [81] Crippa F, Gavazzi C, Bozzetti F, Chiesa C, Pascali C, Bogni A, et al.**

The influence of blood glucose levels on [¹⁸F]fluorodeoxyglucose (FDG) uptake in cancer: a PET study in liver metastases from colorectal carcinomas.

Tumori 1997;83:748–52.

- [82] Mukai M, Sadahiro S, Yasuda S, Ishida H, Tokunaga N, Tajima T, et al.**

Preoperative evaluation by whole-body ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with primary colorectal cancer.

Oncol Rep 2000;7:85–7.

- [83] Van Kouwen MC, Nagengast FM, Jansen JB, Oyen WJ, Drenth JP.**

2-(¹⁸F)-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography detects clinical relevant adenomas of the colon: a prospective study.

J Clin Oncol 2005;23:3713–7.

- [84] Berger KL, Nicholson SA, Dehdashti F, Siegel BA.**

FDG PET evaluation of mucinous neoplasms: correlation of FDG uptake with histopathologic features.

AJR Am J Roentgenol 2000;174:1005–8.

- [85] Esteves FP, Schuster DM, Halkar RK.**

Gastrointestinal tract malignancies and positron emission tomography: an overview.

Semin Nucl Med 2006;36:169–81.

- [86] Llamas-Elvira JM, Rodriguez-Fernandez A, Gutierrez-Sainz J, Gomez-Rio M, Bellon-Guardia M, Ramos-Font C, et al.**

Fluorine-18 fluorodeoxyglucose PET in the preoperative staging of colorectal cancer.

Eur J Nucl Med Mol Imaging 2007;34:859–67.

- [87] Strasberg SM, Dehdashti F, Siegel BA, Drebin JA, Linehan D.**

Survival of patients evaluated by FDG-PET before hepatic resection for metastatic colorectal carcinoma: a prospective database study.

Ann Surg 2001;233:293–9.

- [88] Adie S, Yip C, Chu F, Morris DL.**

Resection of liver metastases from colorectal cancer: does preoperative chemotherapy affect the accuracy of PET in preoperative planning?

ANZ J Surg 2009;79: 358–61.

[89] Nickel MC, Bipat S, Stoker J.

Diagnostic imaging of colorectal liver metastases with CT, MR imaging, FDG PET, and/or FDG PET/CT: a meta-analysis of prospective studies including patients who have not previously undergone treatment.

Radiology 2010;257: 674–84.

[90] Selzner M, Hany TF, Wildbrett P, McCormack L, Kadry Z, Clavien PA.

Does the novel PET/CT imaging modality impact on the treatment of patients with metastatic colorectal cancer of the liver?

Ann Surg 2004;240:1027–34 [discussion 35-6].

[91] Iwata Y, Shiomi S, Sasaki N, Jomura H, Nishiguchi S, Seki S, et al.

Clinical usefulness of positron emission tomography with fluorine-18-fluorodeoxyglucose in the diagnosis of liver tumors.

Ann Nucl Med 2000;14:121–6.

[92] Bamba Y, Itabashi M, Kameoka S.

Management of local recurrence of colorectal cancer: the role of PET/CT.

Abdom Imaging 2011;36:322–6.

[93] Dirisamer A, Schima W, Heinisch M, Weber M, Lehner HP, Haller J, et al.

Detection of histologically proven peritoneal carcinomatosis with fused 18F-FDG PET/MDCT.

Eur J Radiol 2009;69:536–41.

- [94] Metser U, You J, McSweeney S, Freeman M, Hendler A.**

Assessment of tumor recurrence in patients with colorectal cancer and elevated carcinoembryonic antigen level: FDG PET/CT versus contrast-enhanced 64-MDCT of the chest and abdomen.

AJR Am J Roentgenol 2010;194:766–71.

- [95] Parnaby C, Bailey W, Balasingam A, Beckert L, Eglinton T, Fife J, et al.**

Pulmonary staging in colorectal cancer: a review. Colorectal Dis 2011 Mar 17 [Epub ahead of print].

- [96] Flanagan FL, Dehdashti F, Ogunbiyi OA, Kodner IJ, Siegel BA.**

Utility of FDG-PET for investigating unexplained plasma CEA elevation in patients with colorectal cancer.

Ann Surg 1998;227:319–23.

- [97] Huebner RH, Park KC, Shepherd JE, Schwimmer J, Czernin J, Phelps ME, et al. A meta-analysis of the literature for whole-body FDG PET detection of recurrent colorectal cancer.**

J Nucl Med 2000;41: 1177–89.

- [98] Ruers TJ, Langenhoff BS, Neeleman N, Jager GJ, Strijk S, Wobbes T, et al.**

Value of positron emission tomography with [F-18]fluorodeoxyglucose in patients with colorectal liver metastases: a prospective study.

J Clin Oncol 2002;20:388–95.

[99] Liu ZY, Chang ZH, Lu ZM, Guo QY.

Early PET/CT after radiofrequency ablation in colorectal cancer liver metastases: is it useful?

Chin Med J 2010;123:1690–4.

[100] Amthauer H, Denecke T, Rau B, Hildebrandt B, Hunerbein M, Ruf J, et al.

Response prediction by FDG-PET after neoadjuvant radiochemotherapy and combined regional hyperthermia of rectal cancer: correlation with endorectal ultrasound and histopathology.

Eur J Nucl Med Mol Imaging 2004;31:811–9.

[101] Hopkins S, Fakih M, Yang GY.

Positron emission tomography as predictor of rectal cancer response during or following neoadjuvant chemoradiation.

World J Gastrointest Oncol 2010;2:213–7.

[102] Wong CY, Qing F, Savin M, Campbell J, Gates VL, Sherpa KM, et al.

Reduction of metastatic load to liver after intraarterial hepatic yttrium-90 radioembolization as evaluated by [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomographic imaging.

J Vasc Interv Radiol 2005;16:1101–6.

[103] Miyoshi K, Naito M, Ueno T, Hato S, Ino H.

Abnormal fluorine-18-fluorodeoxyglucose uptake in benign esophageal leiomyoma.

Gen Thorac Cardiovasc Surg 2009;57:629–32.

- [104] Flamen P, Lerut A, Van Cutsem E, De Wever W, Peeters M, Stroobants S, et al.**

Utility of positron emission tomography for the staging of patients with potentially operable esophageal carcinoma.

J Clin Oncol 2000;18:3202–10.

- [105] Lerut T, Flamen P, Ectors N, Van Cutsem E, Peeters M, Hiele M, et al.**

Histopathologic validation of lymph node staging with FDG-PET scan in cancer of the esophagus and gastroesophageal junction: A prospective study based on primary surgery with extensive lymphadenectomy.

Ann Surg 2000;232:743–52.

- [106] Choi JY, Jang HJ, Shim YM, Kim K, Lee KS, Lee KH, et al. 18F-FDG**

PET in patients with esophageal squamous cell carcinoma undergoing curative surgery: prognostic implications.

J Nucl Med 2004;45:1843–50.

- [107] Skehan SJ, Brown AL, Thompson M, Young JE, Coates G, Nahmias C.**

Imaging features of primary and recurrent esophageal cancer at FDG PET.

Radiographics 2000;20:713–23.

- [108] Chatterton BE, Ho Shon I, Baldey A, Lenzo N, Patrikeos A, Kelley B, et al.**

Positron emission tomography changes management and prognostic stratification in patients with oesophageal cancer: results of a multicentre prospective study.

Eur J Nucl Med Mol Imaging 2009;36:354–61.

- [109] Van Westreenen HL, Westerterp M, Jager PL, Van Dullemen HM, Sloof GW, Comans EF, et al.**

Synchronous primary neoplasms detected on 18F-FDG PET in staging of patients with esophageal cancer.

J Nucl Med 2005;46:1321–5.

- [110] Cerfolio RJ, Bryant AS, Ohja B, Bartolucci AA, Eloubeidi MA.**

The accuracy of endoscopic ultrasonography with fine-needle aspiration, integrated positron emission tomography with computed tomography, and computed tomography in restaging patients with esophageal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy.

J Thorac Cardiovasc Surg 2005;129:1232–41.

- [111] Monjazebe AM, Riedlinger G, Aklilu M, Geisinger KR, Mishra G, Isom S, et al. Outcomes of patients with esophageal cancer staged with [18f]fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET): Can postchemoradiotherapy FDG-PET predict the utility of resection?**

J Clin Oncol 2010;28:4714–21.

- [112] Rohatgi PR, Swisher SG, Correa AM, Wu TT, Liao Z, Walsh GL, et al.**

Comparison of clinical stage, therapy response, and patient outcome between squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the esophagus.

Int J Gastrointest Cancer 2005;36:69–76.

- [113] Kim SK, Kang KW, Lee JS, Kim HK, Chang HJ, Choi JY, et al.**

Assessment of lymph node metastases using 18F-FDG PET in patients with advanced gastric cancer.

Eur J Nucl Med Mol Imaging 2006;33:148–55.

[114] Dehdashti F, Siegel BA.

Neoplasms of the esophagus and stomach.

Semin Nucl Med 2004;34:198–208.

[115] Stahl A, Ott K, Weber WA, Becker K, Link T, Siewert JR, et al.

FDG PET imaging of locally advanced gastric carcinomas: correlation with endoscopic and histopathological findings.

Eur J Nucl Med Mol Imaging 2003;30:288–95.

[116] Mukai K, Ishida Y, Okajima K, Isozaki H, Morimoto T, Nishiyama S.

Usefulness of preoperative FDG-PET for detection of gastric cancer.

Gastric Cancer 2006;9:192–6.

[117] Yun M, Lim JS, Noh SH, Hyung WJ, Cheong JH, Bong JK, et al.

Lymph node staging of gastric cancer using (18)F-FDG PET: a comparison study with CT.

J Nucl Med 2005;46:1582–8.

[118] Hur H, Kim SH, Kim W, Song KY, Park CH, Jeon HM.

The efficacy of preoperative PET/CT for prediction of curability in surgery for locally advanced gastric carcinoma.

World J Surg Oncol 2010;8:86.

[119] Wang Z, Chen JQ.

Imaging in assessing hepatic and peritoneal metastases of gastric cancer: a systematic review. BMC Gastroenterol 2011;11:19.

[120] Lim JS, Kim MJ, Yun MJ, Oh YT, Kim JH, Hwang HS, et al.

Comparison of CT and 18F-FDG PET for detecting peritoneal metastasis on the preoperative evaluation for gastric carcinoma.

Korean J Radiol 2006;7:249–56.

[121] Nguyen BT, Joon DL, Khoo V, Quong G, Chao M, Wada M, et al.

Assessing the impact of FDG-PET in the management of anal cancer.

Radiother Oncol 2008;87:376–82.

[122] Schwarz JK, Siegel BA, Dehdashti F, Myerson RJ, Fleshman JW, Grigsby PW.

Tumor response and survival predicted by post-therapy FDG-PET/CT in anal cancer.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 2008; 71:180–6.

[123] Vercellino L, Montravers F, de Parades V, Huchet V, Kerrou K, Bauer P, et al.

Impact of FDG PET/CT in the staging and the follow-up of anal carcinoma.

Int J Colorectal Dis 2011;26:201–10.

[124] Kidd EA, Dehdashti F, Siegel BA, Grigsby PW.

Anal cancer maximum F-18 fluorodeoxyglucose uptake on positron emission tomography is correlated with prognosis.

Radiother Oncol 2010;95:288–91.

- [125] **Cotter SE, Grigsby PW, Siegel BA, Dehdashti F, Malyapa RS, Fleshman JW, et al. FDG-PET/CT in the evaluation of anal carcinoma.**
Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006;65:720–5.
- [126] **Krengli M, Milia ME, Turri L, Mones E, Bassi MC, Cannillo B, et al.**
FDG-PET/CT imaging for staging and target volume delineation in conformal radiotherapy of anal carcinoma.
Radiat Oncol 2010;5:10.
- [127] **Grigsby PW.**
FDG-PET/CT: new horizons in anal cancer.
Gastroenterol Clin Biol 2009;33:456–8.
- [128] **Bensimhon D, Soyer P, Boudiaf M, Fargeaudou Y, Nemeth J, Pocard M, et al.**
Imaging of gastrointestinal stromal tumors.
J Radiol 2009;90:469–80.
- [129] **Kamiyama Y, Aihara R, Nakabayashi T, Mochiki E, Asao T, Kuwano H, et al.**
18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography: useful technique for predicting malignant potential of gastrointestinal stromal tumors.
World J Surg 2005;29:1429–35.
- [130] **Goerres GW, Stupp R, Barghouth G, Hany TF, Pestalozzi B, Dizendorf E et al.**
The value of PET, CT and in-line PET/CT in patients with gastrointestinal stromal tumours: long-term outcome of treatment with imatinib mesylate.
Eur J Nucl Med Mol Imaging 2005;32:153–62.

- [131] **Antoch G, Kanja J, Bauer S, Kuehl H, Renzing-Koehler K, Schuette J, et al.** Comparison of PET, CT, and dual-modality PET/CT imaging for monitoring of imatinib (STI571) therapy in patients with gastrointestinal stromal tumors.
- J Nucl Med 2004;45:357–65.
- [132] **Alberini JL, Al Nakib M, Wartski M, Gontier E, Cvitkovic F, Rixe O, et al.**
- The role of PET scan in gastrointestinal stromal tumors.
- Gastroenterol Clin Biol 2007;31:585–93.
- [133] **Murakami K.**
- FDG-PET for hepatobiliary and pancreatic cancer : Advances and current limitations. World J Clin Oncol 2011;2:229–36.
- [134] **Koh T, Taniguchi H, Yamaguchi A, Kunishima S, Yamagishi H.**
- Differential diagnosis of gallbladder cancer using positron emission tomography with fluorine-18-labeled fluoro-deoxyglucose (FDG-PET).
- J Surg Onco 2003;84:74–81.
- [135] **Petrowsky H, Wildbrett P, Husarik DB, Hany TF, Tam S, Jochum W, et al.**
- Impact of integrated positron emission tomography and computed tomography on staging and management of gallbladder cancer and cholangiocarcinoma.
- J Hepatol 2006;45:43–50.

- [136] Oe A, Kawabe J, Torii K, Kawamura E, Higashiyama S, Kotani J, et al.**

Distinguishing benign from malignant gallbladder wall thickening using FDG-PET.

Ann Nucl Med 2006;20:699–703.

- [137] Li J, Kuehl H, Grabellus F, Muller SP, Radunz S, Antoch G, et al.**
Preoperative assessment of hilar cholangiocarcinoma by dual-modality PET/CT.

J Surg Oncol 2008;98:438–43.

- [138] Anderson CD, Rice MH, Pinson CW, Chapman WC, Chari RS, Delbeke D.** Fluorodeoxyglucose PET imaging in the evaluation of gallbladder carcinoma and cholangiocarcinoma.

J Gastrointest Surg 2004;8:90–7.

- [139] Kim JY, Kim MH, Lee TY, Hwang CY, Kim JS, Yun SC, et al.**

Clinical role of 18F-FDG PET-CT in suspected and potentially operable cholangiocarcinoma: a prospective study compared with conventional imaging.

Am J Gastroenterol 2008;103:1145–51.

- [140] Lee TY, Kim MH, Park Do H, Seo DW, Lee SK, Kim JS, et al.**

Utility of 18F-FDG PET/CT for differentiation of autoimmune pancreatitis with atypical pancreatic imaging findings from pancreatic cancer.

AJR Am J Roentgenol 2009;193:343–8.

[141] Kluge R, Schmidt F, Caca K, Barthel H, Hesse S, Georgi P, et al.

Positron emission tomography with [(18)F]fluoro-2-deoxy-D-glucose for diagnosis and staging of bile duct cancer.

Hepatology 2001;33:1029–35.

[142] Jeng LB, Changlai SP, Shen YY, Lin CC, Tsai CH, Kao CH.

Limited value of 18F-2-deoxyglucose positron emission tomography to detect hepatocellular carcinoma in hepatitis B virus carriers.

Hepatogastroenterology 2003;50:2154–6.

[143] Talbot JN, Fartoux L, Balogova S, Nataf V, Kerrou K, Gutman F, et al.

Detection of hepatocellular carcinoma with PET/CT: a prospective comparison of 18F-fluorocholine and 18F-FDG in patients with cirrhosis or chronic liver disease.

J Nucl Med 2010;51:1699–706.

[144] Shiomi S, Nishiguchi S, Ishizu H, Iwata Y, Sasaki N, Tamori A, et al.

Usefulness of positron emission tomography fluorine-18-fluorodeoxyglucose for predicting outcome in patients with hepatocellular carcinoma.

Am J Gastroenterol 2001;96:1877–80.

[145] Kornberg A, Kupper B, Thrum K, Wilberg J, Sappler A, Gottschild D.

Recurrence-free long-term survival after liver transplantation in patients with 18F-FDG non-avid hilar cholangiocarcinoma on PET.

Am J Transplant 2009;9:2631–6.

- [146] Chen YK, Hsieh DS, Liao CS, Bai CH, Su CT, Shen YY, et al.**

Utility of FDG-PET for investigating unexplained serum AFP elevation in patients with suspected hepatocellular carcinoma recurrence.

Anticancer Res 2005;25:4719–25.

- [147] Kawaoka T, Aikata H, Takaki S, Uka K, Azakami T, Saneto H, et al.**

FDG positron emission tomography/computed tomography for the detection of extrahepatic metastases from hepatocellular carcinoma.

Hepatol Res 2009;39:134–42.

- [148] Paudyal B, Oriuchi N, Paudyal P, Tsushima Y, Iida Y, Higuchi T, et al.**

Early diagnosis of recurrent hepatocellular carcinoma with 18F-FDG PET after radiofrequency ablation therapy.

Oncol Rep 2007;18: 1469–73.

- [149] Higashi T, Saga T, Nakamoto Y, Ishimori T, Fujimoto K, Doi R, et al.**

Diagnosis of pancreatic cancer using fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG PET) --usefulness and limitations in “clinical reality”.

Ann Nucl Med 2003;17:261–79.

- [150] Buck AC, Schirrmeister HH, Guhlmann CA, Diederichs CG, Shen C, Buchmann I, et al.**

Ki-67 immunostaining in pancreatic cancer and chronic active pancreatitis: does in vivo FDG uptake correlate with proliferative activity?

J Nucl Med 2001;42:721–5.

- [151] Sanabe N, Ikematsu Y, Nishiwaki Y, Kida H, Murohisa G, Ozawa T, et al.**

Pancreatic tuberculosis.

J Hepatobiliary Pancreat Surg 2002;9:515–8.

- [152] Heinrich S, Goerres GW, Schafer M, Sagmeister M, Bauerfeind P, Pestalozzi BC, et al.**

Positron emission tomography/computed tomography influences on the management of resectable pancreatic cancer and its cost-effectiveness.

Ann Surg 2005;242:235–43.

- [153] Seo S, Doi R, Machimoto T, Kami K, Masui T, Hatano E, et al.**

Contribution of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography to the diagnosis of early pancreatic carcinoma.

J Hepatobiliary Pancreat Surg 2008;15:634–9.

- [154] Pakzad F, Groves AM, Ell PJ.**

The role of positron emission tomography in the management of pancreatic cancer.

Semin Nucl Med 2006;36:248–56.

- [155] Bang S, Chung HW, Park SW, Chung JB, Yun M, Lee JD, et al.**

The clinical usefulness of 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the differential diagnosis, staging, and response evaluation after concurrent chemoradiotherapy for pancreatic cancer.

J Clin Gastroenterol 2006;40:923–9.

- [156] Ruf J, Lopez Hanninen E, Oettle H, Plotkin M, Pelzer U, Stroszczyński C, et al.**

Detection of recurrent pancreatic cancer: comparison of FDG-PET with CT/MRI.

Pancreatology 2005;5:266–72.

- [157] Modlin IM, Oberg K, Chung DC, Jensen RT, de Herder WW, Thakker RV, et al.**

Gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours.

Lancet Oncol 2008;9:61–72.

- [158] Fiebrich HB, Brouwers AH, Koopmans KP, de Vries EG.**

Combining 6-fluoro-[18F]l-dihydroxyphenylalanine and [18F]fluoro-2 deoxy-d-glucose positron emission tomography for distinction of non-carcinoid malignancies in carcinoid patients.

Eur J Cancer 2009;45:2312–5.

- [159] Garin E, Le Jeune F, Devillers A, Cuggia M, de Lajarte-Thirouard AS, Bouriel C, et al. Predictive value of 18F-FDG PET and somatostatin receptor scintigraphy in patients with metastatic endocrine tumors.**

J Nucl Med 2009;50:858–64.

- [160] Ho CL, Yu SC, Yeung DW.**

¹¹C-acetate PET imaging in hepatocellular carcinoma and other liver masses.

J Nucl Med 2003;44:213–21.

- [161] Talbot JN, Gutman F, Fartoux L, Grange JD, Ganne N, Kerro K, et al.**

PET/CT in patients with hepatocellular carcinoma using (18)F]fluorocholine: preliminary comparison with [(18)F]FDG PET/CT.

Eur J Nucl Med Mol Imaging 2006;33:1285–9.

- [162] Montravers F, Grahek D, Kerrou K, Ruszniewski P, de Beco V, Aide N, et al.** Can fluorodihydroxyphenylalanine PET replace somatostatin receptor scintigraphy in patients with digestive endocrine tumors?

J Nucl Med 2006;47:1455–62.

- [163] Montravers F, Kerrou K, Nataf V, Huchet V, Lotz JP, Ruszniewski P, et al.**

Impact of fluorodihydroxyphenylalanine-18F positron emission tomography on management of adult patients with documented or occult digestive endocrine tumors.

J Clin Endocrinol Metab 2009;94:1295–301.

- [164] Koopmans KP, Neels OC, Kema IP, Elsinga PH, Sluiter WJ, Vanghillewe K, et al.** Improved staging of patients with carcinoid and islet cell tumors with 18F-dihydroxy-phenyl-alanine and 11C-5-hydroxy-tryptophan positron emission tomography.

J Clin Oncol 2008;26:1489–95.

- [165] Ribeiro MJ, De Lonlay P, Delzescaux T, Boddaert N, Jaubert F, Bourgeois S, et al.** Characterization of hyperinsulinism in infancy assessed with PET and 18F-fluoro-L-DOPA.

J Nucl Med 2005;46:560–6.

- [166] Kauhanen S, Seppanen M, Minn H, Gullichsen R, Salonen A, Alanen K, et al.**

Fluorine-18-L-dihydroxyphenylalanine (18F-DOPA) positron emission tomography as a tool to localize an insulinoma or beta-cell hyperplasia in adult patients.

J Clin Endocrinol Metab 2007;92:1237–44.

- [167] Tessonnier L, Sebag F, Ghander C, De Micco C, Reynaud R, Palazz FF, et al.**

Limited value of 18F-F-DOPA PET to localize pancreatic insulin-secreting tumors in adults with hyperinsulinemic hypoglycemia.

J Clin Endocrinol Metab 2010;95:303–7.

- [168] Vercellino L, Nataf V, Montravers F, Estes A, Huchet V, Kerrou K, et al.** Le DOTATOC-(68Ga) pour l'imagerie TEP des tumeurs endocrines digestives. Présentation d'un cas et revue de la littérature.

Med Nucl 2008;32:374–80.

- [169] Breeman WA, de Jong M, de Blois E, Bernard BF, Konijnenberg M, Krenning EP.**

Radiolabelling DOTA-peptides with 68Ga.

Eur J Nucl Med Mol Imaging 2005;32:478–85.

- [170] Gabriel M, Decristoforo C, Kendler D, Dobrozemsky G, Heute D, Uprimny C, et al.**

68Ga-DOTA-Tyr3-octreotide PET in neuroendocrine tumors: comparison with somatostatin receptor scintigraphy and CT.

J Nucl Med 2007;48:508–18.

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:

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

**الجوانب المنهجية للتصوير المقطعي
بالإصدار البوزيتروني بالفلوري ديوكسي جلوكوز:
تطبيق في علم أورام الجهاز الهضمي**

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

السيد : محمد أمين أزمي

المولد في: 01 يوليوز 1985 بتاونات

طبيب داخلي بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: تصوير مقطعي بالإصدار البوزيتروني - الفلوري ديوكسي جلوكوز -
أورام الجهاز الهضمي.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيسة و مشرفة

السيدة: نزهة بن الرايس

أستاذة في الطب النووي

ورئيسة فريق البحث المتخصص

في علم الأورام النووية بمستشفى ابن سينا

السيد: عبد القادر بلكوشي

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: محمد الرايس

أستاذ في الجراحة العامة

السيد: ميمون زهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

أعضاء