

TEP-TDM-FDG et diagnostic de malignité des nodules et masses pulmonaires

Performances diagnostiques au Centre Hospitalier Lyon-Sud

N.H. Hau¹, A.C. Ravel², A. Duclos³, F. Giammarile¹, P.J. Souquet²

Résumé

Introduction La tomographie à émission de positons au 2-[18]-Fluoro-2-désoxy-D-glucose couplée à un scanner dédié (TEP-TDM-FDG) est un examen incontournable dans le diagnostic de malignité des nodules pulmonaires. Nous avons essayé d'établir les performances diagnostiques de cet examen au Centre Hospitalier de Lyon Sud (CHLS).

Méthodes Notre étude rétrospective concernait 93 patients sans antécédent cancéreux, ayant bénéficié entre le 1^{er} janvier 2005 et le 30 juin 2006 d'une TEP-TDM-FDG au CHLS, pour le diagnostic de malignité de nodules ou de masses pulmonaires parenchymateuses. La conclusion médicale de chaque examen a été comparée à un résultat anatomopathologique ou à un suivi radiologique.

Résultats En pratique, la sensibilité était de 97,8 % (IC_{95% Se} = [93,4 ; 100]), la spécificité était de 79,2 % (IC_{95% Se} = [67,6 ; 90,7]), la valeur prédictive positive était de 81,5 %, la valeur prédictive négative était de 97,4 % et l'exactitude était de 88,2 %.

Conclusion Ces résultats valident l'utilisation de la TEP-TDM-FDG au CHLS pour le diagnostic de malignité des nodules ou masses pulmonaires, tout en donnant aux médecins nucléaires une possibilité d'améliorer leurs pratiques professionnelles.

Mots-clés : Tomographie à émission de positons • Fluorodésoxyglucose F18 • Tumeurs du poumon • Diagnostic • Lésion pulmonaire nummulaire.

¹ Service de Médecine Nucléaire, Centre Hospitalier Lyon-Sud, France.

² Service de Pneumologie, Centre Hospitalier Lyon-Sud, France.

³ Département d'Information Médicale, Hospices Civils de Lyon, France.

Correspondance : N.H. Hau
Service de Pneumologie St Léon - St Vincent, Centre Hospitalier Lyon Sud,
165 chemin du Grand Revoyet, 69495 Pierre-Bénite cedex.

haungochanh@yahoo.fr

Réception version princeps à la Revue : 07.02.2007.

1^{er} demande de réponse aux auteurs : 16.04.2007.

Réception de la réponse des auteurs : 02.06.2007.

Acceptation définitive : 29.08.2007.

Rev Mal Respir 2008 ; 25 : 33-41

FDG-PET-CT and the diagnosis of malignancy of pulmonary nodules and mass lesions

N.H. Hau, A.C. Ravel, A. Duclos, F. Giammarile, P.J. Souquet

Summary

Background Positron emission tomography with 2-[18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose coupled to a dedicated CT scanner (FDG-PET-CT) is an accurate test for the diagnosis of malignancy of pulmonary nodules. We have assessed the diagnostic accuracy of this test at the Lyon Sud Hospital Centre (LSHC).

Methods We examined retrospectively 93 patients with no past history of cancer who had had a FDG-PET-CT evaluation for the diagnosis of pulmonary nodules or mass lesions between the 1st January 2005 and the 30th June 2006 at the CHLS. The results of the PET scans were compared with the histological findings or follow-up imaging.

Results The sensitivity was 97.85 (IC_{95%Sc} = [93.4; 100]), the specificity was 79.2% (IC_{95%Sc} = [67.6; 90.7]), the positive predictive value was 81.5%, the negative predictive value was 97.4% and the accuracy was 88.2%.

Conclusions In current practice these results support the validity of FDG-PET-CT at the LSHC for the diagnosis of malignancy of pulmonary nodules and mass lesions while giving nuclear medicine physicians the opportunity to improve their standards of practice.

Key-words: Positron emission tomography • Fluorodeoxyglucose F18 • Lung neoplasms • Diagnosis • Pulmonary coin lesions.

Rev Mal Respir 2008 ; 25 : 33-41
haungochanh@yahoo.fr

Introduction

La tomographie à émission de positons au 2-[18]-Fluoro-2-désoxy-D-glucose couplée à un scanner dédié (TEP-TDM-FDG) est un examen qui a fait ses preuves dans le diagnostic de malignité des nodules pulmonaires [1, 2]. Néanmoins, la place de cet examen parmi l'arsenal diagnostique possible (Radiographie pulmonaire, scanner thoracique, fibroscopie-biopsie bronchique, ponction transthoracique, biopsie-exérèse chirurgicale) est plus incertaine.

Aux États-Unis, la stratégie diagnostique repose sur un niveau de probabilité clinique et scannographique de cancer [3], alors qu'en France, les Standards Options Recommandations (SOR) [4] définissent le niveau de preuve de l'examen selon des critères scannographiques. Selon les études, la sensibilité (Se) de la TEP-FDG pour le diagnostic de malignité d'anomalies pulmonaires varie de 50 % à 100 %, la spécificité (Sp) de 50 % à 100 %, la Valeur Prédictive Positive (VPP) de 75 % à 95 % et la Valeur Prédictive Négative (VPN) de 59 % à 100 %. Dans la méta-analyse de Gould [5], qui reprend les résultats de 1 474 patients issus de 40 études publiées entre 1990 et 2000, la sensibilité est estimée à 96,8 % et la spécificité à 77,8 %, en pratique clinique.

Étant donné que les performances diagnostiques d'un test dépendent de la prévalence de la maladie dans la population étudiée, du gold standard utilisé comme référence, de la précision et de la reproductibilité de l'examen, de la valeur du seuil choisie, on se demande si les données de la littérature s'appliquent au quotidien au Centre Hospitalier de Lyon Sud (CHLS).

L'objectif de cette étude est de déterminer les performances diagnostiques de la TEP-TDM-FDG au CHLS : sensibilité, spécificité, VPP, VPN et exactitude, dans le diagnostic de malignité des nodules et masses parenchymateuses pulmonaires chez des patients sans antécédent cancéreux.

Abréviations

CH	:	Centre Hospitalier
CHLS	:	Centre Hospitalier Lyon Sud
CHU	:	Centre Hospitalier Universitaire
CT	:	computed tomography
EPP	:	Évaluation des pratiques professionnelles
FDG	:	2-[18]-Fluoro-2-deoxy-D-glucose
FMC	:	Formation Médicale Continue
FN	:	faux négatif
FP	:	faux positif
TEP	:	Tomographie à émission de positons
TDM	:	Tomodensitométrie
σ	:	écart type
Se	:	sensibilité
Sp	:	spécificité
SOR	:	standards options recommandations
VN	:	vrai négatif
VP	:	vrai positif
VPN	:	Valeur Prédictive Négative
VPP	:	Valeur Prédictive Positive

Matériels et méthodes

Nous avons consulté les bases de données du service de médecine nucléaire du CHLS entre le 1^{er} janvier 2005 et le 30 juin 2006. Parmi tous les patients ayant bénéficié d'une TEP-TDM-FDG au CHLS, pour le diagnostic de malignité de nodule ou de masse pulmonaire parenchymateuse, 93 dossiers de patients ont satisfait nos critères d'inclusion et d'exclusion. Le design de cette étude a été établi afin de répondre à des questions posées par les cliniciens en pratique clinique courante. Notre étude appartient aux études diagnostiques de phase III selon la classification de Sackett et coll. [6].

Bases de données

Le service de médecine nucléaire du CHLS possède une base de données informatisées nommée GERA. Ce logiciel, produit par la société Thélème a été installé dans le service depuis juin 2004. La base de données Cristal Net des Hospices Civils de Lyon a été utilisée afin de rechercher les comptes rendus anatomopathologiques et radiologiques des patients.

Critères d'inclusion

Nous avons inclus tous les patients présentant des anomalies pulmonaires parenchymateuses et ayant bénéficié d'un scanner thoracique et d'un examen clinique qui n'excluaient pas le diagnostic de cancer du poumon. Ces patients étaient adressés par des pneumologues, des généralistes ou d'autres spécialistes. Nous nous sommes intéressés à l'ensemble des patients ayant bénéficié d'une TEP-TDM-FDG entre le 1^{er} janvier 2005 (date d'installation de la TEP-TDM) et le 30 juin 2006.

Critères d'exclusion

Les patients finalement retenus dans notre étude ne devaient présenter aucun des critères suivants : antécédent de cancer connu, histologie ou cytologie tumorale antérieure à la date de la TEP, TEP-TDM-FDG non interprétée par un médecin nucléaire du CHLS (vacations de l'hôpital Edouard Herriot, de l'hôpital Louis Pradel ou du Centre Hospitalier de Valence), atteinte pleurale isolée.

Imagerie TEP-TDM-FDG

L'appareil de tomographie par émission de positons utilisé est un système de d'imagerie couplée PET/CT Gemini (Philips), installé dans le service depuis janvier 2005. Les images TEP ont été acquises avec un *Field Of View* de 576 mm et une résolution spatiale de 4 mm.

Tous les patients ont été convoqués à jeun (au moins 6 heures de jeûne avant le rendez-vous de l'examen). Leur poids a été recueilli lors de la demande d'examen et a été réactualisé lors de l'accueil dans le service. Leur glycémie capillaire a été prise dans les 30 minutes précédant l'injection de 2-[18]-Fluoro-2-désoxy-D-glucose. En cas d'hyperglycémie, aucune injection d'insuline n'a été réalisée, conformément au protocole de réalisation de l'examen dans le service. La dose de FDG injectée au patient était de 5,2 MBq/Kg, dans une veine périphérique du bras. Les patients ont ensuite attendu 45 à 90 minutes allongés au repos, avant l'acquisition des images TEP-TDM. Cette dernière étape a duré 30 à 60 minutes et s'étendait de la base du crâne à la partie inférieure du bassin. Elle s'est parfois accompagnée d'une acquisition dite au Césium, en particulier lorsque l'acquisition TDM était impossible ou lorsque les anomalies pulmonaires étudiées étaient périphériques, afin d'obtenir une correction de l'atténuation plus précise.

Étant donné que l'analyse semi-quantitative (*Standardized Uptake Value* ou *Standardized Uptake Ratio*) n'a pas encore démontré son bénéfice par rapport à l'analyse visuelle qualitative de l'intensité de fixation dans le diagnostic de malignité des lésions pulmonaires [5, 7], nous nous sommes limités à l'étude de la conclusion du médecin nucléaire et à son analyse visuelle qualitative de l'intensité de fixation du FDG. Cette dernière comportait 4 grades d'intensité, comparés à la fixation physiologique des structures vasculaires du médiastin. Une fixation intense correspondait à une fixation supérieure à la fixation médiastinale, une fixation modérée à une fixation comparable à celle du médiastin et une fixation faible à une fixation moins importante que la fixation médiastinale. Une fixation inexistante ne correspondait à aucune fixation visuellement identifiable.

Six médecins nucléaires du service de médecine nucléaire du CHLS (5 praticiens hospitaliers et 1 assistante chef de clinique) ont interprété les 93 examens TEP-TDM-FDG.

Gold standard

La sensibilité, la spécificité, la VPP, la VPN et l'exactitude de la TEP-TDM ont été déterminées en comparant les résultats de l'examen avec les résultats anatomopathologiques et le suivi radiologique des patients.

Une TEP-TDM a été considérée « positive » ou « négative » lorsque le médecin nucléaire a conclu respectivement à la malignité ou à la bénignité de l'anomalie étudiée. La conclusion médicale proposait parfois un contrôle TEP à quelques mois d'intervalle, sans conclure à la bénignité ou à la malignité des lésions. En accord avec l'équipe médicale, ces examens ont été interprétés comme des examens « négatifs » dans notre étude.

Le diagnostic de malignité des nodules ou masses pulmonaires a été affirmé par l'histologie (ponction transthoracique sous contrôle TDM ou chirurgie d'exérèse) ou la cytologie (fibroscopie-biopsie-aspiration bronchique). Si celles-ci n'étaient pas disponibles, la malignité a été établie en cas d'augmentation de la taille des lésions lors d'une imagerie de contrôle.

La bénignité a été affirmée en cas d'histologie non néoplasique par ponction transthoracique sous contrôle TDM ou par chirurgie d'exérèse. Une cytologie non néoplasique ne permettait évidemment pas d'affirmer la bénignité des lésions. En l'absence d'histologie, nous avons considéré comme bénignes les anomalies pulmonaires respectant les critères suivants :

- En cas de fixation intense des nodules ou masses parenchymateuses pulmonaires à la TEP-TDM-FDG, la TDM de contrôle montrait soit une stabilité des lésions à plus de 1 an, soit une régression à plus de 6 mois.

- En cas de fixation modérée, faible ou absente des nodules ou masses parenchymateuses pulmonaires à la TEP-TDM-FDG, la TDM de contrôle montrait soit une stabilité à plus de 6 mois, soit une diminution des lésions à plus de 3 mois. Si nous avons choisi des critères de stabilité à 1 an et de diminution à 6 mois, nous aurions dû exclure 17 patients dont la TEP-TDM-FDG a été interprétée comme bénigne, à cause d'un suivi radiologique insuffisant.

- En cas d'absence de fixation au niveau des lésions et de scanner de contrôle non disponible, une radiographie pulmonaire stable et un examen clinique normal à plus de 1 an, nous ont aussi fait conclure à la bénignité.

Nous avons défini une entité clinique particulière : le nodule pulmonaire isolé. Il s'agissait d'une lésion nodulaire parenchymateuse pulmonaire inférieure à 3 cm sans autre anomalie identifiée (absence d'hypertrophie surrénalienne, adénopathie < 1 cm, absence d'autre anomalie parenchymateuse pulmonaire). Par analogie, nous avons défini une masse pulmonaire isolée comme étant une lésion nodulaire parenchymateuse pulmonaire, de taille supérieure ou égale à 30 mm, sans autre anomalie identifiée.

Analyses statistiques

Afin de déterminer les performances diagnostiques de la TEP-TDM-FDG nous avons utilisé un tableau de contingences auquel nous avons appliqué les formules suivantes :

- Sensibilité (Se) = Vrais Positifs (VP)/malades (m) ;
- Intervalle de confiance à 95 % de la sensibilité ($IC_{95\% Se}$)
= $Se \pm 1,96\sqrt{Se(1-Se)/m}$;
- Spécificité (Sp) = Vrais Négatifs (VN)/non malades (n) ;
- Intervalle de confiance à 95 % de la spécificité ($IC_{95\% Sp}$)
= $Sp \pm 1,96\sqrt{Sp(1-Sp)/n}$;
- Valeur prédictive positive (VPP) = $VP/(VP + \text{Faux Positifs})$;
- Valeur prédictive négative (VPN) = $VN/(\text{Faux Négatifs} + VN)$;
- Exactitude (E) = $(VP + VN)/(m + n)$.

Résultats

La malignité ou la bénignité des nodules ou masses pulmonaires parenchymateuses a pu être établie chez 93 patients, 60 patients disposaient d'une histologie. Les 33 autres

patients ont bénéficié d'une imagerie de contrôle satisfaisant nos critères méthodologiques. Parmi ces derniers, 30 imageries ont permis d'établir la bénignité des lésions avec un suivi radiologique moyen de 11,1 mois, et une médiane à 9 mois. Les 3 autres imageries ont établi la malignité des lésions par progression des lésions lors du suivi radiologique.

Cinq praticiens hospitaliers ont interprété 95,7 % des examens (n = 89) et une assistante chef de clinique a interprété 4,3 % des examens (n = 4). À noter qu'un médecin nucléaire, praticien hospitalier et radiologue de formation, a interprété 35,5 % des examens (n = 33).

Les patients inclus dans notre étude étaient des hommes dans 75,3 % des cas et des femmes dans 24,7 % des cas. L'âge des patients se répartissait entre 28,5 ans et 88,5 ans, pour une moyenne de 60,7 ans (déviations standard $\sigma = 11,6$) et une médiane à 60,5 ans.

La glycémie capillaire des patients était en moyenne de 6,0 mmol/L ($\sigma = 1,4$), avec une médiane à 5,8 mmol/L. 60,2 % des patients avaient une glycémie capillaire comprise entre 3,5 et 6 mmol/L (1,1 g/L), 35,5 % (n = 33) des patients avaient une glycémie capillaire comprise entre 6 et 7,6 mmol/L (1,4 g/L) et 4,3 % (n = 4) des patients avaient une glycémie capillaire supérieure à 7,6 mmol/L. Dans notre étude, 16,1 % des patients étaient diabétiques (14 diabétiques non insulino-dépendants et 1 diabétique insulino-dépendant) et la prévalence observée de cancer pulmonaire était de 48,4 % (n = 45).

Les TEP-TDM-FDG étaient prescrits dans 89,2 % des cas par des pneumologues (68,8 % exerçant en Centre Hospitalier Universitaire (CHU) ou en Centre Hospitalier (CH) et 20,4 % exerçant en ville). Le reste était prescrit dans 8,6 % des cas par d'autres spécialistes de CHU ou de CH (chirurgien thoracique, hépatogastroentérologue, médecin du travail, néphrologue, neurologue, hématologue, urgentiste) et dans 2,2 % des cas par des médecins généralistes.

Les principales caractéristiques des lésions étudiées sont présentées dans le *tableau I*. La taille des lésions pulmonaires étudiées était comprise entre 6 et 82 mm, avec une moyenne de 25,4 mm ($\sigma = 16,8$).

À l'aide des effectifs obtenus dans la table de contingences (*tableau II*), les performances de la TEP-TDM-FDG ont été

Tableau I.
Caractéristiques des lésions étudiées.

Taille (mm) : moyenne, écart type, [intervalle]	25,4, 16,8, [6 ; 82]
% de nodules	72,0 % (n = 67)
% de nodules pulmonaires isolés	45,2 % (n = 42)
Taille (mm) : moyenne, écart type, [intervalle]	16,9, 5,9, [6 ; 30]
% de nodules infracentimétriques	6,5 % (n = 6)
% de masses	28,0 % (n = 26)
% de masses pulmonaires isolées	5,4 % (n=5)
Taille (mm) : moyenne, écart type, [intervalle]	47,2, 16,2, [30 ; 82]

Tableau II.
Tableau de contingences.

		Maladie : malignité des nodules ou masses pulmonaires	
		Malignité	Bénignité
TEST : TEP-TDM-FDG	« positif »	VP = 44	FP = 10
	« négatif »	FN = 1	VN = 38
		Malades : m = VP + FN = 45	Non malades : n = FP + VN = 48

VP : vrais positifs, FP : faux positifs, FN : faux négatifs, VN : vrais négatifs.

calculées. La sensibilité était de 97,8 % ($IC_{95\% Se} = [93,4 ; 100]$) et la spécificité était de 79,2 % ($IC_{95\% Sc} = [67,6 ; 90,7]$). La valeur prédictive positive était de 81,5 %, la valeur prédictive négative de 97,4 % et l'exactitude de 88,2 %.

Parmi les 44 vrais positifs, 95,5 % (n = 42) des étiologies ont été établies par l'anatomopathologie et 4,5 % (n = 2) par le suivi radiologique. Il y avait 52,3 % d'adénocarcinomes (n = 23, dont 1 adénocarcinome bronchiolo-alvéolaire), 27,3 % de carcinomes malpighiens (n = 12), 6,8 % de cancers non à petites cellules (n = 3, 1 carcinome fusocellulaire pseudo-sarcomateux, 1 carcinome peu différencié non à petites cellules, 1 pneumoblastome pulmonaire monophasique), 4,5 % de cancers à petites cellules (n = 2), 2,3 % de carcinome neuroendocrine de type carcinoïde typique (n = 1). L'histologie était inconnue chez 6,8 % des patients (n = 3). Chez un de ces trois patients, la fibroscopie bronchique avec biopsies a révélé deux amas cytologiques carcinomateux sans plus de précision. Pour un autre patient, la fibroscopie bronchique avec biopsies a conduit à une hospitalisation en service de réanimation, sans toutefois avoir pu être contributive au diagnostic. Aucun geste diagnostique supplémentaire n'a été réalisé du fait de son état respiratoire. Pour le troisième patient, une ponction sous TDM n'a pas été contributive et

n'a pas pu être renouvelée à cause de sa mauvaise tolérance respiratoire. Pour les deux derniers patients, la malignité des lésions a donc été établie grâce au suivi radiologique. La *figure 1* illustre le cas d'un vrai positif.

Parmi les 38 vrais négatifs, 21,1 % (n = 8) des étiologies ont été établies par l'anatomopathologie et 78,9 % (n = 30) par le suivi radiologique. Il y avait 21,1 % d'étiologies infectieuses (n = 8, 2 tuberculoses pulmonaires, 1 pneumopathie sans germe identifié, 4 surinfections bronchiques, 1 aspergillose pulmonaire diagnostiquée par imagerie et sérologie), 5,3 % de fibroses (n = 2, 1 fibrose anthracosique et 1 fibrose non spécifique), 2,6 % d'hamartochondrome (n = 1), 2,6 % de pneumopathie chronique à éosinophiles (n = 1). Pour le reste des 26 vrais-négatifs (68,4 %), nous n'avons pas pu déterminer une étiologie précise des anomalies pulmonaires et leur bénignité a été établie grâce au suivi radiologique.

Parmi les 10 faux-positifs, 90 % (n = 9) des étiologies ont été établies par l'anatomopathologie et 10 % (n = 1) par le suivi radiologique. Il y avait 30 % de remaniements inflammatoires non spécifiques (n = 3, 1 remaniement fibro-anthracosique, 1 alvéolite sidérophagique, 1 inflammation aiguë avec polynucléaires éosinophiles), 20 % de pneumopathies infectieuses sans germe identifié (n = 2, 1 pneumopathie aiguë excavée diagnostiquée après pleurolectomie supérieure, 1 pneumopathie bifocale diagnostiquée par ponction sous TDM et ayant régressé sous antibiothérapie), 10 % de silicose (n = 1), 10 % d'aspergillose pulmonaire diagnostiquée par un suivi radiologique et une sérologie aspergillaire positive (n = 1), 10 % de tuberculose pulmonaire (n = 1), 10 % de sarcoïdose (n = 1) et 10 % de ganglion normal diagnostiqué grâce à une *wedge resection* (n = 1).

Dans notre étude il n'y avait qu'un seul faux-négatif : un carcinome épidermoïde du segment apical du lobe inférieur droit, diagnostiqué et traité par une pneumonectomie avec curage ganglionnaire. Sa taille avait été évaluée à 30 mm par la TDM mais l'analyse histologique a indiqué que la lésion mesurait en fait 20 mm.

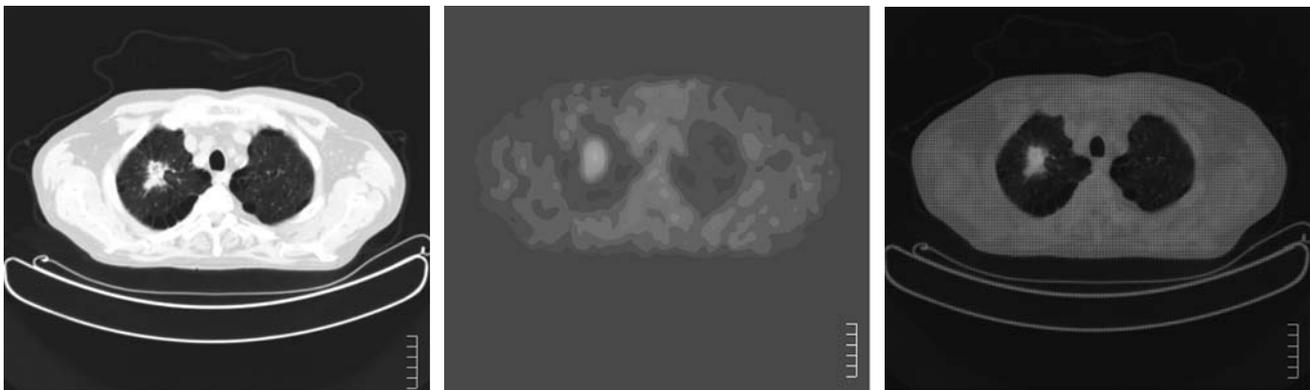


Fig. 1. A) TDM d'un patient de 59 ans montrant un nodule pulmonaire isolé de 23 mm du lobe supérieur droit. B) Image TEP avec fixation intense de la lésion. C) Image de fusion TEP-TDM.

Discussion

L'intérêt de la TEP-FDG chez le patient atteint d'un cancer du poumon est bien étudié [8, 9]. Celui de la TEP-FDG dans le diagnostic de malignité des nodules et masses pulmonaires, chez les patients sans antécédent cancéreux, est moins étudié mais tout aussi intéressant en pratique courante [10]. Dans notre étude rétrospective, nous avons repris les données de tous les patients, sans antécédent cancéreux et ayant bénéficié d'une TEP-TDM-FDG au CHLS, pour le diagnostic de malignité de nodule ou de masse pulmonaires parenchymateuses, entre le 1^{er} janvier 2005 et le 30 juin 2006. La sensibilité et la spécificité de l'examen au CHLS étaient respectivement de 97,8 % et de 79,2 %. Ces résultats sont comparables à ceux présentés par Gould et coll. [5] dans leur méta-analyse réalisée sur des données de TEP-FDG non couplées, avec une sensibilité de 96,8 % et une spécificité de 77,8 %, en pratique courante. De plus, la VPP, la VPN et l'exactitude étaient respectivement de 81,5 %, 97,4 % et 88,2 % au CHLS. Ces chiffres sont à connaître par tout médecin demandant une TEP-TDM-FDG au CHLS, afin de prendre en charge ses patients de manière optimale.

Il n'existe pas à l'heure actuelle de méta-analyse concernant la TEP-TDM-FDG et la caractérisation de nodules ou de masses pulmonaires. En revanche, une étude rétrospective récente de 42 patients comparant la TEP-TDM-FDG, la TEP et la TDM pour la caractérisation de lésions pulmonaires solitaires obtient une sensibilité de 97 %, une spécificité de 85 %, une VPP de 93 %, une VPN de 92 % et une exactitude de 93 % pour la TEP-TDM-FDG [11]. Ces résultats, bien que comparables à ceux de notre étude, sont sensiblement supérieurs. Ceci s'explique en partie par des caractéristiques propres aux populations étudiées et par certaines différences méthodologiques. La différence de VPP s'explique notamment par une prévalence de lésions malignes de 69 % dans l'étude de Kim [11], contre 48,4 % dans notre étude. La spécificité plus élevée peut s'expliquer en partie par une prévalence élevée des lésions malignes, un meilleur gold standard (confirmation histologique de la malignité ou de la bénignité des lésions étudiées) ou une relecture indépendante en aveugle des examens. Le fait que notre étude soit rétrospective, monocentrique, sans relecture en aveugle des résultats anatomopathologiques, radiologiques ou scintigraphiques, a l'avantage de refléter la réalité clinique du diagnostic de malignité des nodules ou masses pulmonaires à l'aide de la TEP-TDM-FDG au CHLS. La méthodologie choisie privilégiait davantage l'évaluation de la compétence médicale, plutôt que celle des qualités techniques de la TEP-TDM-FDG. Par ailleurs, le but de notre étude n'était pas de comparer différentes techniques (TEP-TDM-FDG versus TEP-FDG versus TDM) aucune fixation visuellement identifiable.

Parmi les vrais-positifs, nous avons identifié un adénocarcinome bronchiolo-alvéolaire et un carcinome neuroendocrine type carcinoïde typique. Ce sont des histologies rarement diagnostiquées par la TEP-TDM-FDG à cause de leur faible activité métabolique [4, 13]. Le compte rendu

anatomopathologique de l'adénocarcinome bronchiolo-alvéolaire ne précisait pas le pourcentage de contingent bronchiolo-alvéolaire parmi le contingent adénocarcinomateux. Nous avons aussi noté la présence d'un carcinome fusocellulaire pseudo-sarcomateux du poumon et d'un pneumoblastome pulmonaire monophasique, qui sont des histologies rares dans le cancer du poumon.

Par contre, les faux-positifs de notre étude correspondaient à des étiologies habituellement retrouvées lors d'études similaires [14, 15]. Il s'agissait de pathologies infectieuses ou inflammatoires.

Le seul faux négatif de notre étude était un carcinome épidermoïde du poumon. Le médecin nucléaire avait conclu à une TEP-TDM-FDG plutôt en faveur d'une étiologie inflammatoire voire infectieuse. La lésion étudiée était une masse de 30 mm, du segment apical du lobe inférieur droit, associée à un micronodule homolatéral à la lésion mais sans adénopathie identifiée. La glycémie capillaire du patient au moment de l'examen était normale à 4,8 mmol/L. Ce n'est donc ni une histologie, ni une faible taille, ni une localisation basale de la lésion, ni une hyperglycémie capillaire qui expliquent ce faux-négatif. On peut remarquer, que l'examen TEP-TDM-FDG montrait au niveau de la masse étudiée une fixation du FDG d'intensité modérée. Il faut aussi remarquer l'aspect excavé de la masse pulmonaire, qui peut par un effet de volume partiel, faire sous-estimer l'intensité de fixation du FDG. Toutefois, il ne faut pas réduire l'interprétation d'une TEP-TDM-FDG à l'analyse de l'intensité de fixation du FDG, qu'elle soit évaluée de manière qualitative ou semi-quantitative, car elle n'intègre pas : la forme de cette fixation, sa répartition, les aspects tomodynamométriques, l'expérience du médecin nucléaire... Seuls les résultats de la sensibilité, de la spécificité, de la VPP, de la VPN, de l'exactitude et leurs définitions respectives sont à connaître.

Notre étude présente quelques limites. Les critères radiologiques retenus pour porter le diagnostic de bénignité des lésions étudiées sont améliorables. En effet, nous avons considéré comme bénignes : i) les lésions d'intensité de fixation modérée, faible ou inexistantes stables morphologiquement à plus de 6 mois ou régressant à plus de 3 mois ; ii) les lésions fixant intensément le FDG stables à plus de 1 an ou régressant à plus de 6 mois. Dans notre étude, 30 suivis radiologiques ont permis d'établir la bénignité des lésions avec un suivi radiologique moyen de 11,1 mois, et une médiane de 9 mois. Le recul de notre étude était donc insuffisant car il est recommandé de suivre les patients par une imagerie à 3, 6, 12 et 24 mois [12]. Il serait donc souhaitable d'actualiser nos données dans au moins un an.

Dans les SOR [4], le diagnostic de malignité d'une lésion pulmonaire de moins de 1 cm est de niveau de preuve B2. Dans notre étude, seuls 6 patients avaient des lésions infracentimétriques. Leurs examens TEP-TDM-FDG ont tous été interprétés comme négatifs. Deux d'entre eux avaient un diagnostic histologique (*wedge resection*) non cancéreux et les

quatre autres patients avaient un diagnostic non cancéreux reposant sur le suivi radiologique. Leur suivi radiologique variait de 13 à 18 mois. Nous ne pouvons pas caractériser les performances diagnostiques de la TEP-TDM-FDG du CHLS pour diagnostic de malignité d'une lésion pulmonaire de moins de 1 cm, compte tenu d'un si petit nombre de patients. De plus, en raison du phénomène de volume partiel, seules les lésions d'un diamètre supérieur ou égal à deux fois la résolution spatiale du système, peuvent bénéficier d'une restitution fidèle de leur fixation. En pratique cela correspondait à une lésion de 8 mm dans notre étude.

Bien que les performances diagnostiques de la TEP-TDM-FDG soient comparables à celles présentées par

Gould et coll. [5] pour la TEP-FDG non couplée, cet état des lieux nous offre la possibilité de continuer à améliorer nos pratiques médicales [11]. Il est désormais obligatoire, pour tous les médecins, d'évaluer leurs pratiques professionnelles « en référence à des recommandations et selon une méthode élaborée ou validée par la Haute Autorité en Santé (HAS) » [16]. Afin d'améliorer la reproductibilité interobservateur, les compétences médicales et donc *in fine* les performances de la TEP-TDM-FDG au CHLS pour le diagnostic de malignité des nodules et masses pulmonaires parenchymateuses, nous envisageons un projet inspiré de l'évaluation des pratiques professionnelles (EPP) [17] (*annexe 1 et fig. 2*). Ce projet, sous réserve d'acceptation par la HAS, pourrait

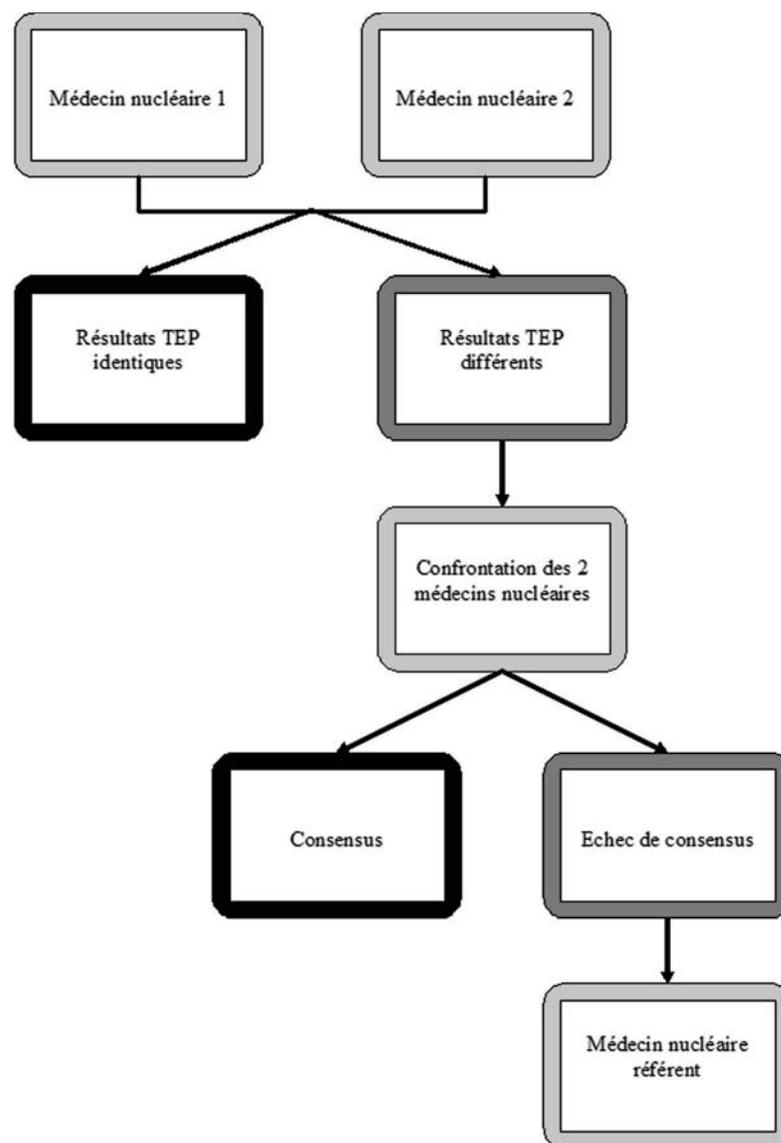


Fig. 2.

EPP : Évaluation des Pratiques Professionnelles. TEP : Tomographie à émission de positons.

éventuellement valider des points de Formation Médicale Continue quinquennale, devenue également obligatoire en France depuis juillet 2006 [18]. Le cursus actuel des médecins nucléaires français ne comprenant pas de formation obligatoire en radiologie, il serait souhaitable de leur proposer une formation à l'interprétation des scanners.

En conclusion, notre étude a permis de faire le point sur les performances diagnostiques de la TEP-TDM-FDG au CHLS, dans le diagnostic de malignité des nodules et masses pulmonaires parenchymateuses. Cet état des lieux nous offre la possibilité de continuer à améliorer nos pratiques médicales.

Remerciements

Cette étude n'aurait pas pu être réalisée sans l'accord et le soutien du Dr Alain Bonmartin et de l'ensemble du service de Médecine Nucléaire du Centre Hospitalier de Lyon Sud. Je tenais donc à remercier toute l'équipe comprenant des médecins nucléaires, des radio-pharmaciens, des manipulateurs de radiologie, des secrétaires et des informaticiens.

Références

- 1 Gupta NC, Maloof J, Gunel E : Probability of Malignancy in Solitary Pulmonary Nodules Using Fluorine-18-FDG and PET. *J Nucl Med* 1996 ; 37 : 943-8.
- 2 Dewan NA, Shehan CJ, Reeb SD, Gobar LS, Scott WJ, Ryschon K : Likelihood of malignancy in a solitary pulmonary nodule: comparison of Bayesian analysis and results of FDG-PET scan. *Chest* 1997 ; 112 : 416-22.
- 3 Ost D, Fein A M, Feinsilver S H : The solitary pulmonary nodule. *NEJM* 2003 ; 348 : 2535-42.
- 4 Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer : Recommandations pour la pratique clinique : standards, options et recommandations 2003 pour l'utilisation de la tomographie par émission de positons au 18F-FDG (TEP-FDG) en cancérologie. 2003. 290 pages.
- 5 Gould MK, Maclean CC, Kuschner WG, Rydzac CE, Owens DK : Accuracy of positron emission tomography for diagnosis of pulmonary nodules and mass lesions: a meta-analysis. *JAMA* 2001 ; 285 : 936-7.
- 6 Sackett DL, Haynes RB : Evidence base of clinical diagnosis: the architecture of diagnostic research. *BMJ* 2002 ; 324 : 539-41.
- 7 Hashimoto Y, Tsujikawa T, Kondo C, Maki M, Momose M, Nagai A, Ohnuki T, Nishikawa T, Kusakabe K : Accuracy of PET for diagnosis of pulmonary lesions with 18-FDG uptake below the standardized uptake value of 2.5. *J Nucl Med* 2006 ; 47 : 426-31.
- 8 Kubota K, Matsuzawa T, Fujiwara T, Ito M, Hatazawa J, Ishiwata K, Iwata R, Ido T : Differential Diagnosis of Lung Tumor with Positron Emission Tomography: A Prospective Study. *J Nucl Med* 1990 ; 31 : 1927-32.
- 9 Gambhir SS, Czernin J, Schwimmer J, Silverman DH, Coleman RE, Phelps ME : A tabulated summary of the FDG PET literature. *J Nucl Med* 2001 ; 42 : S1-93.
- 10 Vaylet F : Nodule pulmonaire isolé sans diagnostic : est-ce une indication de la scintigraphie 18f-fluoro-deoxyglucose (18FDG-PET-SCAN) ? *Rev Mal Respir* 2004 ; 21 : 221-2.
- 11 Kim SK, Allen-Auerbach M, Goldin J, Fueger BJ, Dahlbom M, Brown M, Czernin J, Schiepers C : Accuracy of PET/CT in characterization of solitary pulmonary lesions. *J Nucl Med* 2007 ; 48 : 214-20.
- 12 Tan BB, Flaherty KR, Kazerooni EA, Ianettoni MD : The solitary pulmonary nodule. *Chest* 2003 ; 123 : 89-96.
- 13 Kim BT, Kim Y, Lee KS, Yoon SB, Cheon EM, Kwon OJ, Rhee CH, Han J, Shin MH : Localized form of bronchioloalveolar carcinoma: FDG PET findings. *Am J Roentgenol* 1998 ; 170 : 935-9.
- 14 Chang JM, Lee HJ, Goo JM, Lee HY, Chung JK, Im JG : False Positive and False Negative FDG-PET Scans in various Thoracic Diseases. *Korean J Radiol* 2006 ; 7 : 57-69.
- 15 Lee J, Aronchick JM, Alavi A : Accuracy of 18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography for the evaluation of malignancy in patients presenting with new lung abnormalities. *Chest* 2001 ; 120 : 1791-7.
- 16 Décret 2005-346 du 14 avril 2005 relatif à l'évaluation des pratiques professionnelles (CSP Art. D 4133-23).
- 17 Évaluation des pratiques professionnelles en établissement de santé. Modalités pratiques d'organisation et de validation de l'EPP dans les établissements de santé publics et privés participant au service public hospitalier. Haute Autorité en Santé, service Evaluation des pratiques, octobre 2006 : 18p (disponible à : http://www.has-sante.fr/portail/types/FileDocument/doXiti.jsp?id=c_437318).
- 18 Arrêté du 13 juillet 2006 portant homologation des règles de validation de la formation médicale continue.

Annexe 1. Projet d'évaluation des pratiques professionnelles

1. Lecture indépendante et en aveugle de tous les dossiers TEP
 - Par 2 médecins nucléaires exerçant régulièrement dans le service de Médecine nucléaire du CHLS.
 - Comparaison diagnostic du médecin nucléaire – diagnostic final (anatomopathologie, suivi clinique ou imagerie).
- Amélioration des pratiques professionnelles individuelles et évaluation de la variabilité inter-observateur.
2. Si la conclusion d'un dossier est différente pour les 2 médecins nucléaires
 - Confrontation des 2 médecins nucléaires et tentative de consensus.
 - Comparaison du consensus au diagnostic final (anatomopathologie, suivi clinique ou imagerie).
- Amélioration des pratiques professionnelles collectives.
- 3) Si pas de consensus possible, avis d'un 3^e médecin nucléaire référent du service
 - EPP du médecin référent du service.
- Doit-on changer ses pratiques professionnelles au sein du service ou à l'échelle du service ?
Si oui, un autre avis médical est-il nécessaire et/ou suffisant ?
Un médecin référent est-il nécessaire et/ou suffisant ?
-