Apport de la tomographie par émission de positons dans la prise en charge des cancers du testicule.

G. Bonardel, E. Gontier, C. Dechaud, M. Soret, H. Foehrenbach.

Service de médecine nucléaire, HIA du Val-de-Grâce, 74 Bd du Port Royal – 75230 Paris Cedex 05.

Résumé

La Tomographie par émission de positons (TEP) au ^{18}F-Fluorodéoxyglucose (FDG) est une technique d'imagerie scintigraphique en plein développement depuis le début des années 90 et voit sa place grandir au sein des stratégies diagnostiques et thérapeutiques en cancérologie. La dernière génération d'appareil associant TEP et Tomodensitomètre à rayons X (TDM) permet de coupler informations métaboliques et morphologiques en une seule procédure d'imagerie améliorant encore les performances de la technique. Dans les cancers du testicule, les résultats de la TEP-FDG sont désormais bien connus. Sa principale application est l'évaluation des masses résiduelles après traitement des tumeurs germinales séminomateuses. En revanche, du fait de son inaptitude à différencier lésions de tératome mature actives des lésions cicatricielles non actives, son utilisation est limitée dans les tumeurs germinales non séminomateuses. En raison de sa capacité à explorer le corps entier et de ses performances souvent supérieures à l'imagerie radiologique, la TEP-FDG présente potentiellement un intérêt lors du bilan d'extension initial dans certaines situations atypiques et également dans le cas particulier des récidives occultes avec ré-ascension inexpliquée des marqueurs tumoraux. Enfin, l'étude de la réponse à la chimiothérapie est également une application d'intérêt croissant.

Mots-clés : Tomographie par émissions de positons. Tumeurs germinales non séminomateuses.

Abstract

CONTRIBUTING TOMOGRAPHY BY EMISSION OF POSITONS IN TAKING INTO CARE TESTICLE CANCERS.

The tomography by emission of 18F-Fluorodeoxyglucose (FDG) positons (TEP) is a tomographic imaging technique which has significantly been developed since the beginning 90s and has experienced an increasing role in carcinologic diagnosis and care strategies. The last generation of devices combining TEP and X-rays Tomodensitometers (TDM) enables to have metabolic and morphologic information coupled in only one imagery procedure which entails an improved technical performance. In testicle cancers the results of TEP-FDG now are well-known. Its main application is the assessment of remaining masses after treating seminomal germ cell tumours. Thanks to its ability to explore entire bodies and to performances which often exceed these of X-rays imaging, TFP-FDP displays a possible interest when establishing an initial extension statement in some atypical situations as well as in the specific case of occult recidivations with unexplained re-ascending tumour markers. Studying responses to chemotherapy also is of growing interest.

Keyword: Germ cell tumors. Testicle cancers. Tomography by emission of positons.

Introduction.

Le choix d'une stratégie thérapeutique optimale en oncologie fait actuellement appel à l'ensemble des méthodes d'imagerie diagnostique disponibles. Les techniques radiologiques, avec notamment l'échographie, la tomodensitométrie et l'Imagerie par résonance magnétique (IRM), sont devenues très performantes pour la description de la structure anatomique des lésions néoplasiques. Elles fournissent également toutes les informations requises concernant les rapports des tumeurs avec les tissus adjacents. Ces données sont fondamentales pour une approche chirurgicale carcinologiquement satisfaisante car elles renseignent sur les conditions d'exérèse d'une lésion. Cependant,

G. BONARDEL, médecin en chef, praticien certifié, E. GONTIER, médecin principal, praticien certifié, C. DECHAUD, médecin des armées, M. SORET, commandant, radio-physicien, H. FOEHRENBACH, médecin en chef, professeur agrégé du Val-de-Grâce.
Correspondance : G. BONARDEL, Service de médecine nucléaire, HIA du Val-de-Grâce, 74 Bd du Port Royal – 75230 Paris Cedex 05.

quelle que soit la résolution anatomique atteinte, tomodensitométrie et imagerie par résonance magnétique trouvent leur limite dans la caractérisation de la nature des lésions mises en évidence. En effet, les lésions malignes ne présentent pas de texture particulière en scanner ou de signal spécifique en IRM, même après injection de produit de contraste vasculaire. De ce fait, la malignité d'une lésion ne pourra être affirmée que par son augmentation de volume au cours du temps. De même, lors du bilan d'extension, seule l'augmentation de taille d'un ganglion permet d'indiquer son envahissement par le processus malin. Il existe donc une place pour une technique d'imagerie alternative basée sur la reconnaissance in vivo de caractères biochimiques ou moléculaires des cellules composant les tumeurs. Ce domaine est celui de la tomographie par émission de positons (TEP), technique d'imagerie devenue incontournable dans de nombreuses situations cliniques en oncologie (1-3). L'apport de cette technique a déjà été largement étayé dans différentes disciplines, dont l'urologie, et particulièrement dans la prise en charge des tumeurs malignes du testicule.

En raison des avancées en chimiothérapie, le pronostic de ces dernières s'est beaucoup amélioré depuis quelques années. L'objectif principal est désormais d'instituer un traitement efficace, mais le moins agressif possible afin d'éviter les séquelles et effets secondaires de traitements lourds chez des patients jeunes. Il est donc indispensable de pouvoir déterminer avec précision le stade initial de la tumeur. Il est également très important, au terme d'une chimiothérapie ou d'une radiothérapie pour atteinte secondaire, de pouvoir détecter le caractère actif ou non des masses résiduelles. En effet, dans ce dernier cas, l'exérèse chirurgicale des masses résiduelles actives peut permettre d'obtenir une rémission complète. Dans ces situations, les examens d'imagerie morphologique sont souvent pris en défaut pour l'évaluation du stade initial, pour le diagnostic des masses résiduelles après traitement ou encore pour l'appréciation précise de l'efficacité d'une chimiothérapie. La TEP au ^{18}F-Fluorodésoxyglucose (TEP-FDG) a potentiellement un rôle important à jouer dans ces indications. Ainsi, après avoir présenté les principes généraux de la TEP-FDG, ses limites et la réalisation pratique de l'examen, nous présenterons les principales applications de la technique chez les patients porteurs de cancers du testicule.

Principes.

La TEP est une technique d'imagerie scintigraphique. Elle consiste à injecter à un patient un traceur radioactif et à faire l'image de sa distribution *in vivo* par détection externe après un délai d'attente dépendant de la physiologie du traceur.

Sa particularité est liée à la détection en coïncidence des deux photons issus de l'annihilation du positon émis par le marqueur radioactif utilisé. Ce mode de détection des positons permet de mettre en œuvre de multiples corrections physiques destinées à faire de l'image réalisée une reproduction la plus exacte possible de la distribution réelle du traceur chez le patient et ce, avec une bonne résolution spatiale.

Même si l'analyse des images TEP est surtout visuelle qualitative, il est possible de calculer divers indices chiffrés exprimant la quantité de traceur fixée ou accumulée dans une structure anatomique ou une lésion. L'indice le plus fréquemment utilisé est le *Standardized Uptake Value* (SUV).

Les caméras TEP (petscan en anglais) produisent des images dans les trois plans de l'espace acquises au cours d'un balayage longitudinal du patient. Elles peuvent aussi être reconstruites sous forme de volumes tridimensionnels. Depuis 2001, les tomographes sont couplés à un tomodensitomètre à rayons X au sein du même appareil (TEP-TDM). Cette association permet de réaliser deux types d'images, métaboliques et anatomiques, presque simultanément avec un patient dans la même position. Outre le fait qu'un tel dispositif permet de réduire considérablement le temps d'examen, il permet de localiser précisément les foyers observés en TEP. Le terme de TEP, utilisé par défaut, sous-entend dorénavant un appareil hybride (TEP-TDM ou TEP-scanner). De ce fait, la maladie néoplasique peut être entièrement décrite en une seule procédure d'imagerie. La résolution spatiale intrinsèque de ces équipements TEP se situe aux alentours de 4 mm. Cependant, en raison du phénomène de volume partiel, induit par cette résolution, et du fait de l'échantillonnage spatial des images, la taille minimale des lésions évaluables *in vivo* de façon fiable est de l'ordre de 8 mm.

Le traceur émetteur de positons le plus utilisé actuellement en imagerie clinique est le ^{18}F-Fluorodésoxyglucose (^{18}F-FDG). Il est capté dans les cellules par le même transporteur membranaire que le glucose. Son utilisation en cancérologie est justifiée par la connaissance déjà ancienne de l'augmentation de la consommation de glucose par les cellules néoplasiques. Cependant, le ^{18}F-FDG est un traceur du transport intracellulaire du glucose et de la glycolyse. Ainsi, toute lésion formée de cellules dont le métabolisme glucidique est accru sera mise en évidence par une hyperfixation du traceur radioactif. Or, si l'augmentation du métabolisme glucidique est une caractéristique de nombreux types de cellules malignes, cette caractéristique n'est pas spécifique en soi. Ainsi, un certain nombre d'organes présentent naturellement un hypermétabolisme se traduisant par une hyperfixation physiologique. De plus, les lésions inflammatoires ou granulomateuses comportent des cellules, notamment les macrophages activés, les polynucléaires neutrophiles et les lymphocytes, présentant également une hyperactivité métabolique et déterminent donc une hyperfixation du ^{18}F-FDG. Des fixations parfois importantes peuvent survenir dans ce type de lésions et être à l'origine de faux positifs pour le diagnostic de lésion maligne. Ainsi, l'incidence de la sarcoïdose chez les patients présentant un antécédent de tumeur germinale testiculaire étant 100 fois supérieure à celle de la population de jeunes hommes blancs, les lésions granulomateuses peuvent-elles être prises à tord pour des adénopathies malignes (4). En outre, afin de minimiser ce risque de faux positifs, l'examen TEP doit être réalisé à distance d'un geste chirurgical (2 mois) et de la radiothérapie (4 à 6 mois) générateurs de phénomènes inflammatoires.

En revanche, certaines lésions authentiquement malignes ne présentent qu'une augmentation de la glycolyse insuffisante pour pouvoir être à l'origine d'une fixation significative détectable sur les images TEP. Dans les cancers du testicule, la plupart des tumeurs germinales présentent un hypermétabolisme glucidique à l'exception cependant des lésions de tératome mature qui prennent la technique en défaut et générant ainsi de faux négatifs qui constituent la principale limitation de la TEP-FDG dans la prise en charge des cancers du testicule.

Par ailleurs, l'effet d'une chimiothérapie sur les lésions malignes peut entraîner un phénomène de sidération cellulaire transitoire qui impose de respecter un délai de 2 à 3 semaines après la fin d'une cure avant la réalisation d'un examen TEP afin d'éviter de sur-estimer l'efficacité thérapeutique sur les lésions tumorales. Cette précaution n'est cependant pas nécessaire dans le cas particulier des thérapies ciblées.

Réalisation pratique de l'examen.

La procédure de réalisation d'un examen de bonne qualité est longue, de l'ordre de 1 h 30 à 2 heures si l'on tient compte du temps de préparation, du délai entre l'injection du traceur et l'acquisition des images ainsi que du temps d'acquisition de l'examen proprement dit. En dehors de la pose d'une voie veineuse périphérique pour hydrater les patients, obtenir une bonne diurèse et pratiquer l'injection du radiotraceur, il s'agit d'un examen non invasif. Aucun effet secondaire du ^{18}F-FDG, ni aucun phénomène allergique n'ont jamais été rapportés en plus de vingt ans d'utilisation.

Compte tenu de la nature du radiotraceur utilisé, il est primordial de réaliser un examen TEP-FDG chez un patient dont l'équilibre glycémique est normal. L'imagerie TEP-FDG est idéalement réalisée alors que le patient est à jeun, afin de minimiser l'inhibition compétitive de la fixation du ^{18}F-FDG par le glucose sérique. Un jeûne de 4 à 6 heures avant l'injection est recommandé, hormis de l'eau pure et les médicaments indispensables tels que les antalgiques.

Afin de limiter l'activité musculaire physiologique du traceur et ainsi d'assurer une qualité optimale aux images réalisées, il convient que le patient s'abstienne de tout exercice physique important depuis la veille de l'examen. Enfin, le patient doit être capable de rester en décubitus prolongé sans bouger lors de l'acquisition.

La fixation physiologique du traceur dans les muscles et la graisse brune est une source potentielle d'artefacts. Outre le repos au lit ou au fauteuil sous une couverture, pendant au moins 15 minutes avant l'injection du traceur et pendant l'attente de l'imagerie, l'utilisation d'une prémédication myorelaxante et anxiolytique comme le diazepam peut être proposée pour les fixations musculaires (5 à 10 mg per os selon le poids) ou bien par propanolol pour les fixations graisseuses (40 mg per os en l'absence de contre-indication aux β-bloquants).

Après cette période de repos, et en respectant un délai habituel d'une heure entre l'injection du ^{18}F-FDG et l'acquisition des images, le patient est installé sur la table d'examen en décubitus dorsal, les bras placés en abduction au dessus de la tête ou le long du corps. L'acquisition des images souvent dites « corps-entier » (en fait du vertex ou de la partie basse de l'encéphale jusqu'à mi-cuisses) va durer environ 20 à 30 minutes pour un appareillage hybride TEP-TDM de dernière génération, ce chiffre pouvant encore être abaissé à une dizaine de minutes avec les tous derniers appareils utilisant la technologie de temps de vol.

L'irradiation du patient lors d'un examen TEP-TDM est du même ordre que celle délivrée au cours d'un scanner X à visée diagnostique, avec une dose efficace de 15 à 20 mSv en moyenne pour les activités habituellement injectées (environ de 3 à 5 MBq/kg).

La seule véritable limite de l'examen au ^{18}F-FDG pour les indications oncologiques est le diabète non équilibré car l'hyperglycémie lors de l'injection du traceur réduit considérablement sa fixation dans les lésions malignes et diminue la sensibilité de la technique. L'utilisation d'insuline au moment de l'injection n'est pas recommandée car elle entraîne une accumulation du traceur dans les muscles squelettiques qui génère d'importants artefacts et réduit la disponibilité du traceur pour une fixation lésionnelle.

Applications cliniques.

Diagnostic d'une tumeur testiculaire.

Le diagnostic de tumeur testiculaire est avant tout clinique, biologique par dosage des marqueurs tumoraux et échographique, le diagnostic positif reposant sur l'orchidectomie et l'examen anatomo-pathologique. La TEP-FDG n'a pas de place à ce stade de la prise en charge et elle ne doit pas être utilisée pour caractériser une lésion testiculaire. Il est intéressant de noter qu'il existe une fixation testiculaire physiologique du ^{18}F-FDG pouvant être de 1,5 à 4 fois plus intense que la fixation musculaire physiologique et que l'intensité de cette fixation diminue avec l'âge (5). Par ailleurs, en dehors des éventuelles contaminations urinaires susceptibles de perturber l'interprétation, des cas de leydigomes présentant une hyperfixation du traceur ont été rapportés (6, 7).

Bilan d'extension initial.

L'évaluation du stade initial chez les patients ayant un cancer du testicule pose un problème important. Le rôle de la TDM ou de l'Imagerie par résonance magnétique (IRM) dans le bilan d'extension ganglionnaire est limité car le diagnostic d'une atteinte repose uniquement sur la taille des ganglions, inférieure ou supérieure à 1 cm. La sensibilité de la TDM, en prenant comme critère de positivité une taille de plus de 1 cm, est de 37 %. Les modalités d'imagerie anatomique montrent une sous-estimation du stade dans 30-50 % et une surestimation dans 25 % des cas (8). Dans le stade I, le curage rétropéritonéal montre une atteinte ganglionnaire dans 20 %-30 % de cas. De plus, une évaluation correcte du stade peut diminuer considérablement le nombre de curages rétropéritonéaux car 70 % de patients ayant eu cette opération n'ont pas d'atteinte ganglionnaire (9). Les principales raisons d'évaluation erronée du stade sont un nombre

important de ganglions de petite taille envahis et à l'inverse des adénomégalies réactionnelles non néoplasiques.

La plupart des études (10-13) montrent la supériorité diagnostique de la TEP-FDG comparativement à la TDM dans le bilan d'extension des tumeurs germinales avec une exactitude diagnostique allant de 83 % à 95 %, la TEP-FDG trouvant, à raison, plus d'atteintes malignes ganglionnaires ou viscérales métastatiques que le bilan radiologique, comme illustré par la figure 1.

Cependant, il faut noter que ces études portent souvent sur de petits effectifs (de 10 à 50 patients en moyenne) et surtout, cette supériorité de la TEP n'élimine pas les faux négatifs constitués par les lésions de petite taille ou les lésions de tératome mature. Ainsi, à cause de ce risque de faux négatif, le traitement complémentaire initialement prévu ne peut pas être évité en cas de négativité de la TEP (14).

Évaluation des masses résiduelles.

Les masses résiduelles du cancer du testicule après chimiothérapie sont problématiques puisqu'elles sont fréquentes et la conduite thérapeutique optimale dépend de la capacité des techniques diagnostiques à différencier les lésions malignes actives des lésions de nécrose ou de fibrose cicatricielle.

Des patients ayant un séminome de stade avancé (56 % à 80 %) gardent une masse résiduelle après chimiothérapie, mais seulement 12 % à 15 % de ces masses correspondent à une tumeur viable (9). Le faible pourcentage d'évolution des séminomes vers un tératome mature indique l'utilisation de la TEP-FDG dans le cadre de l'évaluation d'une masse résiduelle de séminome après chimiothérapie. De Santis et al. (15) ont réalisé une TEP-FDG chez 33 patients ayant 37 masses résiduelles de tumeurs séminomateuses. Les résultats de la TEP ont été comparés avec ceux de la résection ou au suivi des patients. La TEP a correctement identifié toutes les lésions actives pour les masses de taille supérieure à 3 cm et pour 22 sur 23 masses de taille inférieure ou égale à 3 cm. D'après cette étude, en cas de TEP négative pour les masses de moins de 3 cm, la possibilité d'une composante tumorale viable dans cette masse est inférieure à 5 %. La même équipe a retrouvé ultérieurement des résultats similaires en cas de TEP positive (près de 100 % de sensibilité et de spécificité) et un taux de tumeur viable de 25 % en cas de TEP négative pour les lésions de taille inférieure à 3 cm (16). Ces excellents résultats, confirmés par de nombreuses autres études (13, 17-23), conduisent à proposer une simple surveillance pour les masses résiduelles de taille supérieure à 3 cm ayant une TEP-FDG négative. À l'inverse, une TEP-FDG positive dans cette indication signe la présence de maladie résiduelle avec une forte spécificité quelle que soit la taille de la masse résiduelle.

Environ 40 % de tumeurs non séminomateuses présentent une masse résiduelle après chimiothérapie. Cette masse consiste en une nécrose dans 39 % à 52 %, un tératome mature dans 27 % à 50 % et une tumeur indifférenciée dans 11 % à 21 % des cas (9). Les données

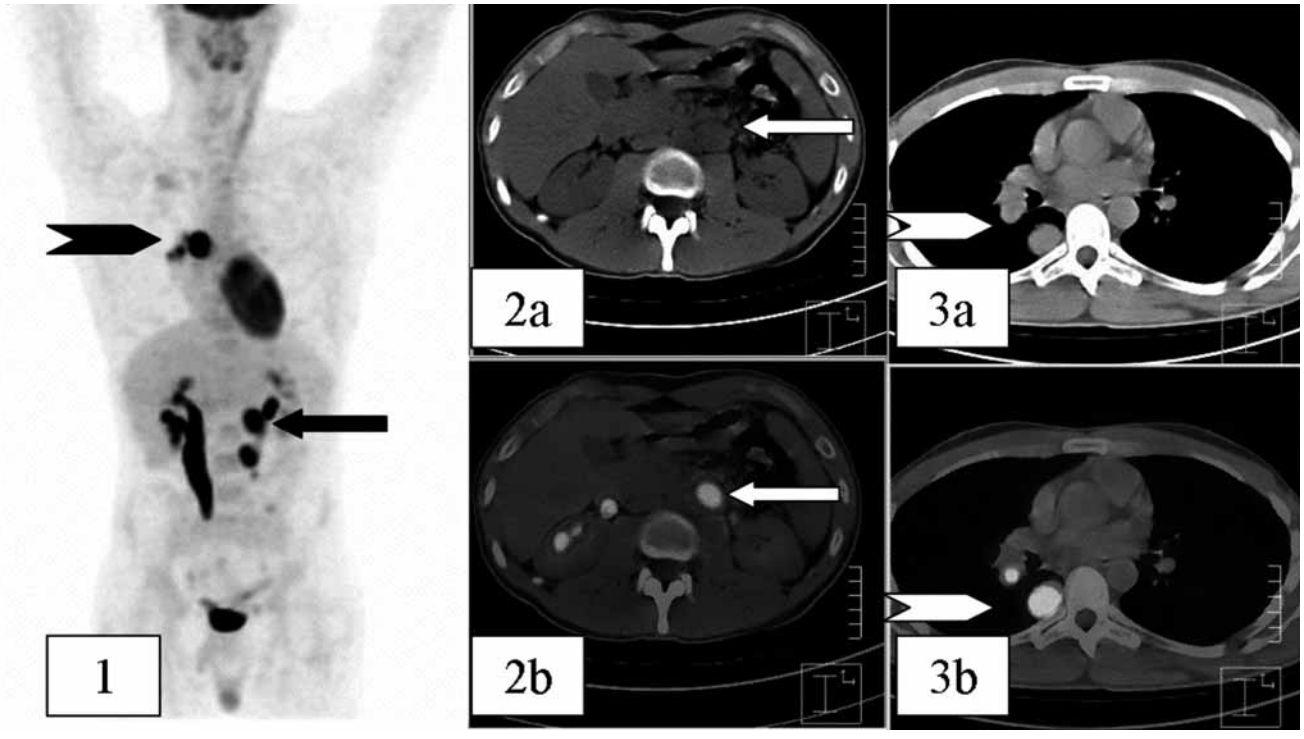


Figure 1. Patient âgé de 24 ans. Bilan d'extension d'un séminome.
TEP-TDM au ^{18}F-FDG: images Maximum Intensity Projection (MIP) (1), TDM (2a) et fusion TEP-TDM (2b) dans le plan transverse. Hypermétabolisme intense des lésions ganglionnaires de topographie rétropéritonéale latéro-aortiques (2, flèches pleines, 3a-3b) mais également de lésions – méconnues par le bilan radiologique habituel - (3, chevrons) ganglionnaire hilaire droite et pulmonaire.

de la littérature ont, un temps, été discordantes quant à l'attribution d'un rôle potentiel de la TEP-FDG dans cette indication (24). Ochsle et al. (25) dans le cadre d'une étude prospective incluant 121 patients porteurs de TGNS initialement de stade IIc et III ont bien montré que la TEP-FDG n'objectivait les tumeurs viables au sein des masses résiduelles que dans 56 % des cas, principalement à cause de la composante de tératome mature. Aussi, à l'heure actuelle, aucune modalité d'imagerie ne permet de différencier, avec une exactitude élevée, le type histologique de la masse résiduelle. Devant cette incapacité de l'imagerie, la résection complète de toutes les masses résiduelles chez les patients avec normalisation ou diminution de marqueurs tumoraux après la chimiothérapie est l'attitude thérapeutique recommandée et ce, quelque soit le résultat de la TEP-FDG qui ne présente donc pas d'indication puisqu'elle ne permet pas de différencier les lésions de tératome mature des lésions non actives (fig. 2) (26, 27).

Recherche de récidive occulte en cas d'augmentation isolée des marqueurs lors du suivi.

Le taux de récidives dans les cancers du testicule peut atteindre 20 %. L'élévation isolée des marqueurs tumoraux sériques chez les patients asymptomatiques pose un problème diagnostique quand les examens complémentaires restent négatifs. Bien que cette situation ne soit pas rare dans les tumeurs germinales, il n'existe que très peu d'études ayant évalué la capacité diagnostique de la TEP-FDG dans l'augmentation isolée des marqueurs tumoraux sériques chez les patients suivis pour un cancer du testicule traité. Maszelin et al. (28) rapportent une expérience de la TEP-FDG dans cette indication. Dans 9 cas d'élévation de la concentration circulante de marqueur tumoral sans site tumoral identifié par les examens morphologiques, la TEP a mis en évidence un ou des foyers compatibles avec une récidive dans 7 cas (5 vrais positifs et 2 faux positifs liés à des remaniements inflammatoires post-chirurgicaux) et était négative dans 2 cas (2 vrais négatifs pour lesquels le suivi a montré une normalisation retardée et spontanée des marqueurs). Hain et al. (21) ont réalisé une TEP-FDG chez 23 patients dans le cadre d'une élévation isolée des marqueurs. Chez 12 patients, l'examen a permis de détecter des récidives. Aucun résultat faux positif n'a été observé. En revanche, 4 des 11 patients présentant des examens négatifs se sont avérés être faussement négatifs. Cependant les TEP-FDG réalisés ultérieurement sont devenus positifs chez trois patients.

À partir de ces études, même s'il n'existe pas de consensus, la TEP-FDG peut être utile lorsqu'il existe une élévation des marqueurs et que les examens d'imagerie morphologique restent négatifs (fig. 3).

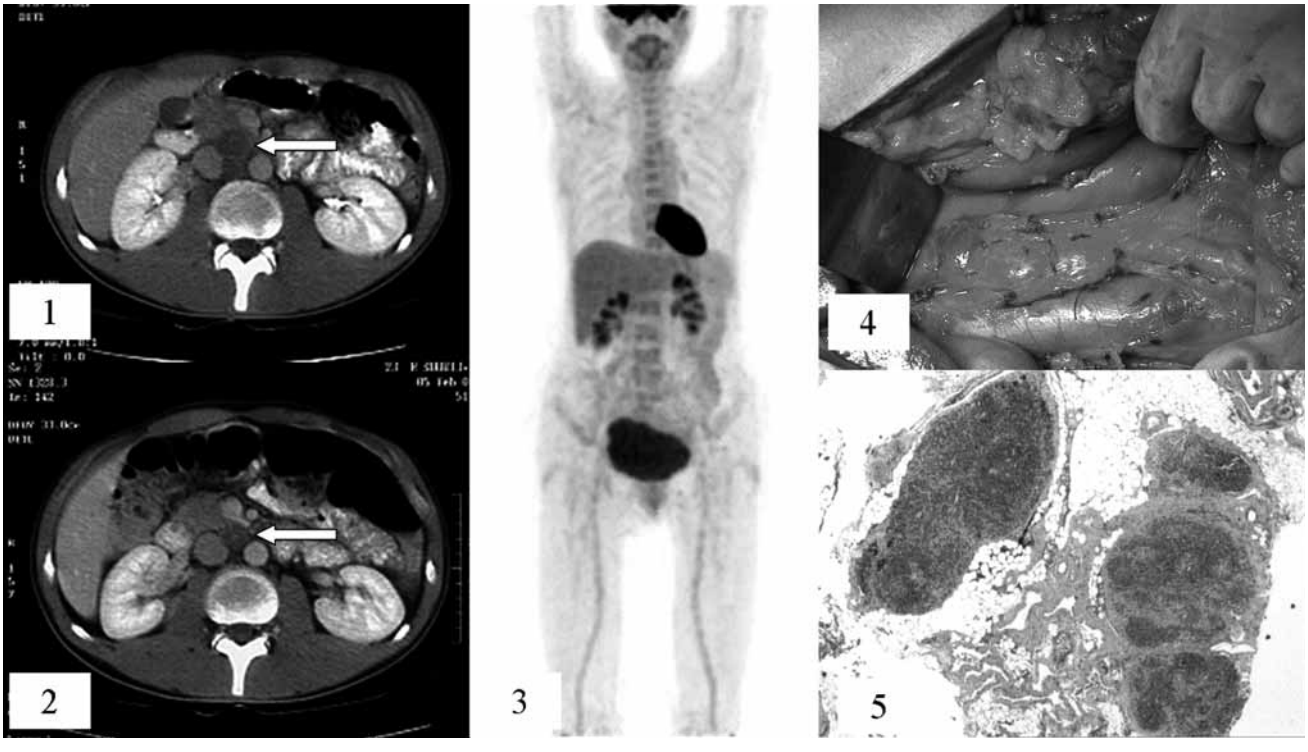


Figure 2. Patient âgé de 23 ans. TGNS et tératome mature.
TDM dans le plan transverse avant chimiothérapie (1) identifiant une masse rétropéritonéale interaortico-cave (flèche). TDM après chimiothérapie (2) avec importante masse résiduelle (flèche). TEP au ^{18}F-FDG post-chimiothérapie: image MIP (3) absence d'hyperfixation de la masse résiduelle. Curage ganglionnaire interaortico-cave (4) et anatomopathologie: Teratome Mature.

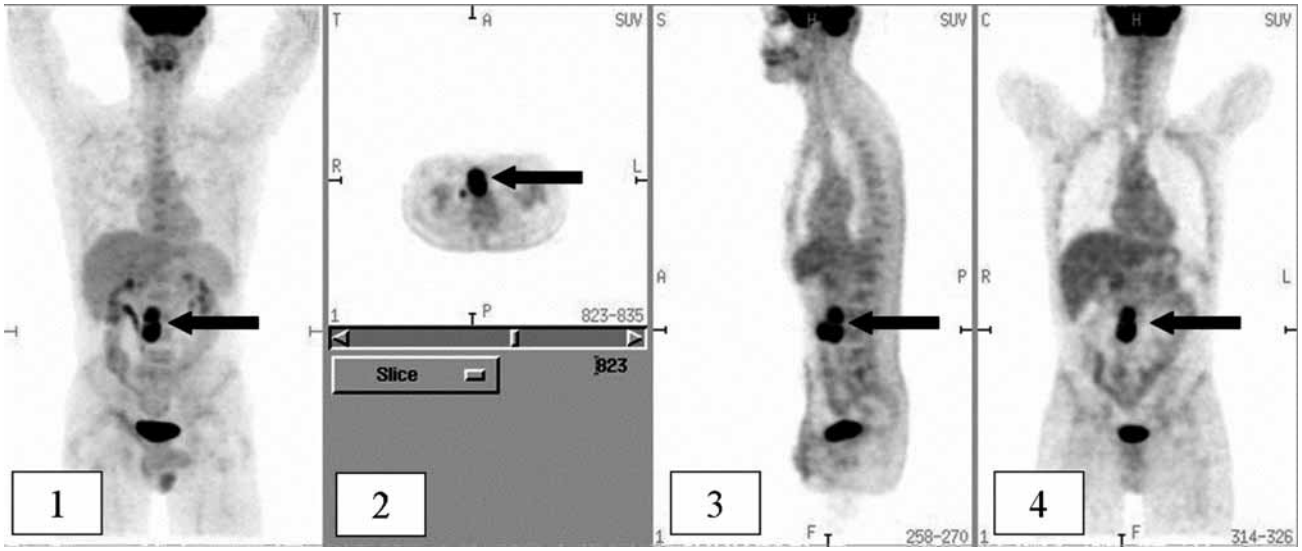


Figure 3. Patient âgé de 35 ans. Récidive occulte.
TEP-TDM au ^{18}F-FDG: images MIP (1), TEP dans le plan transverse (2), sagittal (3) et frontal (4). Hyperfixation bifocale correspondant à deux adénopathies malignes non signalées lors de la TDM réalisée dans le cadre de la ré-ascension des marqueurs.

Évaluation de l'efficacité thérapeutique et rôle pronostique.

La fixation du ^{18}F-FDG par les tumeurs est conditionnée par l'activité métabolique des cellules qui la composent ainsi que de la densité des cellules hypermétaboliques au sein du tissu tumoral. Ceci explique la précocité de la réduction de cette fixation sous l'effet d'un traitement antinéoplasique efficace, car l'altération du métabolisme précède toujours la mort des cellules néoplasiques sensibles à ce traitement. La réduction du volume tumoral perçue par la TDM n'est alors que la conséquence nécessairement plus tardive de cette altération métabolique induite par le traitement. L'identification précoce de l'inefficacité de la chimiothérapie est fondamentale en cancérologie, à double titre: limiter les effets secondaires des traitements inefficaces d'une part et éviter des coûts inutiles d'autre part. À l'inverse, la mise en évidence de manière précoce de l'efficacité d'un traitement fournit des informations pronostiques

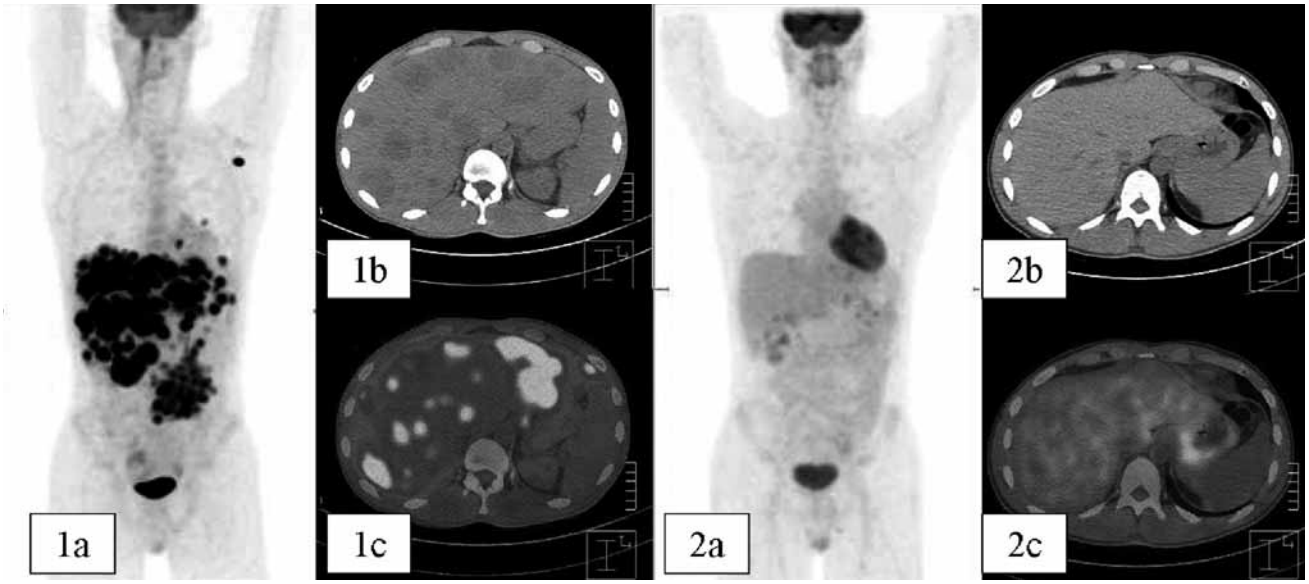


Figure 4. Patient âgé de 21 ans. Récidive de TGNS. Bilan d'extension initial et évaluation précoce de l'efficacité thérapeutique.
TEP-TDM au ^{18}F-FDG: images MIP (a), TDM (b) et fusion TEP-TDM (c) dans le plan transverse.
1. Examen initial pré-thérapeutique : multiples foyers hyperfixants correspondant à des adénopathies malignes et des métasases hépatiques et pulmonaires.
2. Examen d'évaluation après deux mois de chimiothérapie: Disparition de toute activité métabolique au sein des lésions pré-existantes.

importantes. La TEP est la seule technique d'imagerie qui permette d'évaluer *in vivo* et de manière non invasive la modification du métabolisme des cellules néoplasiques sous l'influence d'un traitement. Elle permet ainsi d'évaluer précocement l'efficacité et/ou les résistances aux chimiothérapies. Bokemeyer et al.(29) se sont intéressés au rôle de la TEP-FDG pour prédire l'efficacité de la chimiothérapie dans les rechutes métastatiques de tumeur germinale chez 23 patients en réalisant une TEP avant et après trois cycles de chimiothérapie. Les résultats de la TEP-FDG dans ce contexte de prédiction de l'efficacité thérapeutique ont été supérieurs à ceux obtenus par l'imagerie morphologique et le dosage des marqueurs (respectivement TEP vs TDM/IRM vs biologie: sensibilité 100 % vs 43 % vs 15 %, spécificité 78 % vs 88 % vs 100 %, VPP 88 % vs 86 % vs 100 % et VPN 100 % vs 47 % vs 42 %). En ce qui concerne le pronostic, l'évolution a été correctement prédite chez 91 % des patients par la TEP-FDG, chez 59 % par l'imagerie morphologique, chez 48 % par les marqueurs et chez 60 % par l'association imagerie morphologique et marqueurs. La figure 4 illustre l'apport potentiel de la TEP-FDG dans cette indication (30).

Conclusion.

L'évaluation des masses résiduelles après chimiothérapie est une indication phare de la TEP-FDG pour de nombreuses lésions malignes. Cependant, son incapacité à différencier une lésion de tératome mature d'une lésion cicatricielle explique pourquoi, dans le cadre des lésions testiculaires, elle doit être réservée dans cette indication aux séminomes et ne devrait pas être pratiquée dans les tumeurs non séminomateuses. Elle est plus performante que la TDM pour l'évaluation du stade des tumeurs germinales mais ne permet pas d'éviter, en cas de négativité, un traitement complémentaire ou un curage rétropéritonéal compte tenu du risque de résultat faussement négatif en cas d'atteinte de petite taille. Elle peut également être utile pour le diagnostic des récidives occultes, l'imagerie morphologique étant par définition non informative dans ce contexte. Enfin, l'évaluation de l'efficacité de la chimiothérapie constitue une application de plus en plus importante de la technique, d'autant plus qu'elle apporte des informations pronostiques intéressantes.

D'une manière générale, on retiendra que la TEP-FDG trouve son principal intérêt dans l'évaluation des masses résiduelles des tumeurs germinales séminomateuses. Pour les autres indications, son intérêt est loin d'être nul mais sa réalisation doit être évoquée au cas par cas dans le cadre d'une concertation pluridisciplinaire.

Enfin, la technique TEP est actuellement en pleine évolution. Elle est désormais systématiquement couplée à la TDM, fournissant ainsi une double information morphologique et métabolique et posant la question de la pertinence d'une TDM seule par rapport à la TEP-TDM lorsque cette dernière est réalisée. Par ailleurs, un avenir très prometteur concerne les nouveaux traceurs susceptibles de dépasser les limites du ^{18}F-FDG. Ces derniers sont plus spécifiques car ils concernent d'autres métabolismes protéiques ou nucléiques, ouvrant ainsi un champ de recherche clinique immense.

DOSSIER

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Rohren EM, Turkington TG, Coleman RE. Clinical applications of PET in oncology. Radiology 2004;231:305-32.
2. Bourguet P, Groupes de travail SOR. Standards, Options et Recommandations 2002. Utilisation de la tomographie par émission de positons au (18 F)-FDG en cancérologie. Bull Cancer 2003;90 Spec.
3. Fletcher JW, Djulbegovic B, Soares HP, Siegel BA, Lowe VJ, Lyman GH et al. Recommendations on the use of 18F-FDG PET in oncology. J Nucl Med 2008;49:480-508.
4. Pavic M, Debourdeau P, Vacelet V, Rousset H. Place de la pathologie granulomateuse au cours des cancers. Rev Med Interne 2008;29:39-45.
5. Kosuda S, Fisher S, Kison PV, Wahl RL, Grossman HB. Uptake of 2-deoxy-2-(18 F)fluoro-D-glucose in the normal testis: retrospective PET study and animal experiment. Ann Nucl Med 1997;11:195-9.
6. Lee G, Lee JH, LeeWA. F-18 FDG PET/CT imaging of a Leydig cell tumor. Clin Nucl Med 2010;35:202-4.
7. Ozülker T, Ozpaçaci T, Ozülker F, Ozekici U, Bilgiç R, Mert M. Incidental detection of Sertoli-Leydig cell tumor by FDG PET/CT imaging in a patient with androgen insensitivity syndrome. Ann Nucl Med 2010;24:35-9.
8. Dalal PU, Sohaib SA, Huddart R. Imaging of testicular germ cell tumours. Cancer Imaging 2006;6:124-34.
9. Tamagac F, Tofighi M, Baillet G, Weinmann P, Moretti JL. Apport de l'imagerie au 18FDG dans la prise en charge du cancer du testicule. Presse Med 2004;33:270-6.
10. Albers P, Bender H, Yilmaz H, Schoeneich G, Biersack HJ, Mueller SC. Positron emission tomography in the clinical staging of patients with Stage I and II testicular germ cell tumors. Urology 1999;53:808-11.
11. Cremerius U, Wildberger JE, Borchers H, Zimny M, Jakse G, Gunther RW, et al. Does positron emission tomography using 18-fluoro-2-deoxyglucose improve clinical staging of testicular cancer? Results of a study in 50 patients. Urology 1999;54:900-4.
12. Hain SF, O'Doherty MJ, Timothy AR, Leslie MD, Partridge SE, Huddart RA. Fluorodeoxyglucose PET in the initial staging of germ cell tumours. Eur J Nucl Med 2000;27:590-4.
13. Spermon JR, De Geus-Oei LF, Kiemeney LA, et al: The role of (18) fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in initial staging and re-staging after chemotherapy for testicular germ cell tumours. Br J Urol Int 2002;89:549-56.
14. De Wit M, Brenner W, Hartmann M, Kotzerke J, Hellwig D, Lehmann J, et al. (18 F)-FDG-PET in clinical stage I/II non-seminomatous germ cell tumours: results of the German multicentre trial. Ann Oncol 2008;19:1619-23.
15. De Santis M, Becherer A, Bokemeyer C, Stoiber F, Oechsle K, Sellner F, et al. 2-18fluoro-deoxy-D-glucose positron emission tomography is a reliable predictor for viable tumor in postchemotherapy seminoma: an update of the prospective multicentric SEMPET trial. J Clin Oncol 2004;22:1034-9.
16. Becherer A, De Santis M, Karanikas G, Szabo M, Bokemeyer C, Dohmen BM, et al. FDG PET is superior to CT in the prediction of viable tumour in post-chemotherapy seminoma residuals. Eur J Radiol 2005;54:284-8.
17. Stephens AW, Gonin R, Hutchins GD, et al: Positron emission tomography evaluation of residual radiographic abnormalities in postchemotherapy germ cell tumor patients. J Clin Oncol 1996;14:1637-41.

18. Cremerius U, Effert PJ, Adam G, Sabri O, Zimmy M, Wagenknecht G, et al. FDG PET for detection and therapy control of metastatic germ cell tumor. J Nucl Med 1998;39:815-22.
19. Ganjoo KN, Chan RJ, Sharma M, Einhorn LH. Positron emission tomography scans in the evaluation of postchemotherapy residual masses in patients with seminoma. J Clin Oncol 1999;17:3457-60.
20. Sugawara Y, Zasadny KR, Grossman HB, Francis IR, Clarke MF, Wahl RL. Germ cell tumor: Differentiation of viable tumor, mature teratoma, and necrotic tissue with FDG PET and kinetic modeling. Radiology 1999;211:249-56.
21. Hain SF, O'Doherty MJ, Timothy AR, Leslie MD, Harper PG, Huddart RA. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the evaluation of germ cell tumours at relapse. Br J Cancer 2000;83:863-9.
22. Johns Putra J, Lawrentschuk N, Ballok Z, Hannah H, Poon A, Tauro A, et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in evaluation of germ cell tumor after chemotherapy. Urology 2005;65:632.
23. Hinz S, Schrader M, Kempkensteffen C, Bares R, Brenner W, Krege S, et al. The role of positron emission tomography in the evaluation of residual masses after chemotherapy for advanced stage seminoma. J Urol 2008;179:936-40.
24. Sanchez D, Zudaire JJ, Fernandez JM, Lopez J, Arocena J, Sanz G et al. 18F-Fluoro-2-deoxyglucosepositron emission tomography in the evaluation of nonseminomatous germ cell tumours at relapse. Br J Urol Int 2002;89:912-6.
25. Oechsle K, Hartmann M, Brenner W, Venz S, Weissbach L, Franzius C, et al. (18 F) Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in nonseminomatous germ cell tumors after chemotherapy: the German multicenter positron emission tomography study group. J Clin Oncol 2008;26:5930-5.
26. Machtens S, Serth J, Meyer A, Kleinhorst C, Ommer KJ, Herbst U, et al. Positron emission tomography (PET) in the urooncological evaluation of the small pelvis. World J Urol 2007;25:341-9.
27. Avril N, Dambha F, Murray I, Shamash J, Powles T, Sahdev A. The clinical advances of fluorine-2-D-deoxyglucose – positron emission tomography/computed tomography in urological cancers. Int J Urol 2010;17:501-11.
28. Maszelin P, Lumbroso J, Theodore C, Foehrenbach H, Merlet P, Syrota A. Tomographie à émission de positons (T.E.P.) au fluorodéoxyglucose (F.D.G.) dans les tumeurs germinales testiculaires de l'adulte: première évaluation clinique française, mise au point sur la technique et ses applications cliniques. Prog Urol 2000;10:1190-9.
29. Bokemeyer C, Kollmannsberger C, Oechsle K, Dohmen BM, Pfannenberg A, Claussen CD, et al. Early prediction of treatment response to high-dose salvage chemotherapy in patients with relapsed germ cell cancer using ((18)F) FDG PET. Br J Cancer 2002;86:506-11.
30. Chargari C, Védrine L, Le Moulec S, Bonardel G. Tumeur germinale non séminomateuse. Rev Prat 2007;57:707.