

Imagerie moléculaire par PET scan: nouveaux potentiels

Michael Schmücking^a, Bernd Klaeser^b, Thomas Krause^b, Daniel M. Aebersold^a

Inselspital, Universität Bern

^a Universitätsklinik für Radio-Onkologie

^b Universitätsklinik Nuklearmedizin

L'histoire de la radiothérapie de ces 110 dernières années a été marquée par un perfectionnement technique perpétuel avec *un* but central: l'élargissement permanent de la fenêtre thérapeutique. Une adaptation toujours plus précise de la distribution de la dose au volume tumoral permet d'une part d'optimiser la dose délivrée à la tumeur même et de l'autre de ménager toujours mieux les parties non impliquées. Pour ce faire, il fallait que les progrès du traitement médicamenteux du cancer et de la technique chirurgicale avancent en parallèle. La radiothérapie est devenue et restée un pilier du traitement du cancer. Elle est toujours plus souvent utilisée année après année dans le monde entier.

Le développement technique en radio-oncologie progresse à grand pas: les techniques photoniques avancées comme la radiothérapie par modulation d'intensité (IMRT, techniques par rotation), la radiothérapie stéréotactique de haute précision et le traitement particulier par protons conquièrent toujours de nouveaux domaines d'application. Cette technologie novatrice permet d'optimiser avec une précision toujours plus grande l'application de la dose.

La science exacte n'a cependant pas pu évoluer aussi vite que l'évolution de la technique d'application. Où devons-nous absolument irradier et où pas. Où devons-nous en toute bonne conscience diriger le rayonnement photonique et où pas: plus l'application de la dose est précise plus nous devons définir exactement les cibles *et* les zones à ménager dans la radiothérapie transcutanée, faute de quoi le gain complet de la précision que nous avons actuellement n'est pas totalement implémenté. Cela pourrait sembler banal mais est associé en pratique à de nombreux impondérables. Où commence une tumeur et où finit-elle? Que sont la réaction péritumorale et le front d'invasion? Quels ganglions lymphatiques et à partir de quelle taille sont-ils envahis par la tumeur et avec quelle probabilité? Quelles régions ganglionnaires doit-on consciemment épargner pour pouvoir délivrer une dose d'autant plus grande dans la région de la tumeur macroscopiquement localisée et augmenter le contrôle local? Ces lacunes dépendent en partie du fait que nous n'avons aucun résultat d'études randomisées traitant de nombreuses questions de définition du volume cible. Bien plus, les imprécisions et limites des techniques d'imagerie conventionnelles basées sur la morphologie se font de plus en plus claires: quelle structure correspond à une manifestation tumorale et avec quelle probabilité, et laquelle n'est pas tumorale et avec quelle probabilité? L'une des techniques qui en face du diagnostic purement morphologique prétend contribuer à répondre à ces questions est l'imagerie moléculaire par PET ou PET scan.

Le PET scan, utilisant notamment le dérivé du glucose marqué au ¹⁸F fluordésoxyglucose (FDG) s'est établi au cours de ces 10 dernières années comme le gold-standard diagnostique dans le staging de très nombreuses tumeurs malignes. L'introduction de cet examen aussi sensible que spécifique a eu un effet positif permanent sur le traitement des cancéreux. S'il est possible de diagnostiquer des métastases à distance avec une grande sensibilité, il est également possible d'éviter des mesures thérapeutiques compliquées, radicales et inutilement lourdes à des patients en situation palliative confirmée, mesures qui seraient indiquées dans une situation curative. D'autre part après exclusion certaine d'une pathologie tumorale systémique étendue un traitement radical peut être tenté de manière plus rationnelle. Ce dernier point joue un rôle particulier dans les concepts thérapeutiques où il y a une oligo-métastatisation potentiellement contrôlable. Dans un cas particulier – après localisation par PET scan –, la question d'éliminer les métastases solitaires par chirurgie ou radiochirurgie stéréotaxique peut se poser. Le bénéfice clinique de tels concepts thérapeutiques radicaux des métastases fait actuellement l'objet d'études cliniques.

L'influence de l'information diagnostique additionnelle obtenue par PET scan sur la prise en charge des patients a déjà été décrite dans de très nombreuses publications. En plus de ce rôle dans la sélection des patients pour un concept thérapeutique curatif versus palliatif, le PET scan trouve une autre indication en radio-oncologie: il aide à définir plus précisément les volumes cibles de la radiothérapie. Des données ont déjà été publiées à ce sujet pour un nombre considérable de tumeurs [1]. Nous présentons ci-dessous quelques-uns des plus importants résultats et quelques grandes questions actuelles auxquelles s'intéressent des études.

Carcinome bronchique non à petites cellules

Des résultats d'études permettent de conclure que les régions ganglionnaires PET négatives ne doivent pas être irradiées: renoncer à irradier électivement les ganglions lymphatiques médiastinaux PET négatifs est autorisé parce que le risque de récurrence est minime. Ce renoncement diminue significativement le volume cible, ce qui peut être mis à profit pour augmenter la dose sur les tissus véritablement tumoraux. Un meilleur contrôle locorégional peut en résulter.



Michael Schmücking

Les auteurs certifient qu'aucun conflit d'intérêt n'est lié à cet article.

Tumeurs cérébrales primitives

Dans les tumeurs cérébrales primitives telles que méningiomes et gliomes à faible degré de malignité, le PET avec acides aminés (^{11}C -méthionine, ou ^{18}F -FET) est actuellement le meilleur choix pour soutenir la planification de la radiothérapie. En plus de la détermination très exacte du volume tumoral, cet examen permet aussi d'identifier les régions ayant éventuellement besoin d'une dose plus forte. Mais il n'y a aucune preuve qu'il procure un bénéfice clinique mesurable.

Carcinome œsophagien

Pour le carcinome de l'œsophage, l'avantage essentiel du FDG-PET réside dans la détection de métastases ganglionnaires ignorées et donc dans l'optimisation de la sélection des patients. Sa sensibilité est toutefois nettement moins bonne que pour le carcinome bronchique non à petites cellules, ce qui rend critique le renoncement à l'irradiation de volumes sélectifs.

Maladie de Hodgkin

Pour la maladie de Hodgkin, le FDG-PET est devenu essentiel pour la définition du volume cible dans la radiothérapie de l'«involved field». Elle peut en outre révéler un volume de rayonnement moins important avec moins de risque de «geographic miss», fait de manquer les régions à plus haut risque. Des concepts sont élaborés depuis peu qui osent franchir le pas de la radiothérapie de l'«involved field» vers les «involved nodes»: la radiothérapie ne doit viser que les ganglions directement pathologiques et plus des régions ganglionnaires entières.

Carcinome du col

Le rôle le plus important du FDG-PET dans le traitement du carcinome du col à un stade avancé est la détection des ganglions lymphatiques pelviens et para-aortiques envahis: ils ne sont généralement pas réséqués chirurgicalement mais traités par radio-chimiothérapie combinée. La planification de la radiothérapie est facilitée par la définition par FDG-PET des ganglions devant recevoir la dose la plus forte possible, comme la tumeur primaire. D'autres régions peuvent être épargnées ou traitées par une dose plus faible, ce qui permet de diminuer considérablement la toxicité intestinale.

Carcinomes ORL

Une imagerie pour préciser l'extension des tumeurs ORL et examiner les ganglions cervicaux augmentés de volume mais non pathologiques est urgemment néces-

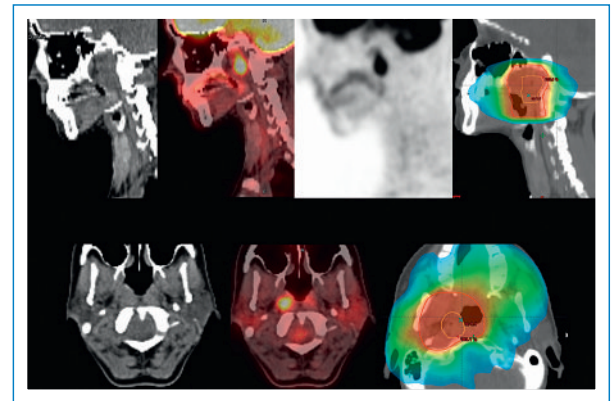



Figure 1

Ganglion lymphatique parapharyngé envahi par une tumeur au FDG-PET avec prise en compte adéquate dans la planification de la radiothérapie (sursaturation de la dose, clichés de droite).

saire, mais les résultats publiés jusqu'ici pour le FDG-PET doivent être jugés de manière très critique: la sensibilité et la spécificité modérées du PET scan par rapport à l'histopathologie nous forcent à ne l'utiliser qu'avec une grande prudence dans la planification de la radiothérapie. Il a cependant une très grande importance pour les régions ganglionnaires très difficilement atteignables au prix d'un risque opératoire élevé lors de la dissection du cou tels que les ganglions para- ou épipharyngés. (fig. 1 .

Conclusion

Le PET scan cache un énorme potentiel aidant à l'application de la dose plus précise par les technologies radiothérapeutiques actuelles. Mais cette voie est aussi dangereuse: différents endroits dans l'imagerie PET et son interprétation regorgent de traquenards qui peuvent nous enlever le fruit de ce progrès. Le perfectionnement de la technologie du PET scan tels que par ex. de nouveaux appareils à haute résolution à technologie «time-of-flight» et de nouveaux traceurs PET pourraient contribuer à donner des meilleurs résultats. Un facteur de réussite déterminant est surtout le maintien d'une collaboration étroite entre médecine nucléaire et radio-oncologie.

Correspondance:

Prof. Daniel M. Aebersold
Direktor Radio-Onkologie
Inselspital
Universität Bern
Freiburgstrasse
CH-3010 Bern
daniel.aebersold@insel.ch

Référence

1 Lammering G, De Ruyscher D, von Baardwijk A, et al. The use of FDG-PET to target tumors by radiotherapy. *Strahlenther Onkol.* 2010;186: 417-81.