

Évaluation d'un nouveau protocole d'acquisition 18F-FDG TEP-TDM corps entier statique et dynamique simultanée

Nour Cadour

▶ **To cite this version:**

Nour Cadour. Évaluation d'un nouveau protocole d'acquisition 18F-FDG TEP-TDM corps entier statique et dynamique simultanée. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-01936811

HAL Id: dumas-01936811

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01936811

Submitted on 27 Nov 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE NICE SOPHIA-ANTIPOLIS
FACULTÉ DE MEDECINE DE NICE

THÈSE D'EXERCICE DE MÉDECINE

Pour le

Diplôme d'état de Docteur en Médecine

ÉVALUATION D'UN NOUVEAU PROTOCOLE D'ACQUISITION ^{18}F-FDG TEP-TDM CORPS ENTIER STATIQUE ET DYNAMIQUE SIMULTANÉE

Présentée et soutenue publiquement le 8 juin 2018
Par

Nour CADOUR

Née le 26 Juin 1990, à Mende (48)

DISCIPLINE : MÉDECINE NUCLÉAIRE

Jury de thèse :
Président : M. le Professeur J. DARCOURT
Directeur de thèse : Mme. le Docteur C. ZWARTHOED
Assesseurs : M. le Professeur B. PADOVANI
M. le Docteur O. HUMBERT
Mme. le Docteur M. PAQUET

UNIVERSITÉ NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE

Université Nice Sophia Antipolis
Faculté de Médecine

Liste des professeurs au 1er septembre 2017 à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen	**M. BAQUÉ Patrick**
Vice-Doyen	M. BOILEAU Pascal
Assesseurs	M. ESNAULT Vincent M DELLAMONICA Jean Mme BREUIL Véronique M. MARTY Pierre
Conservateur de la bibliothèque	Mme AMSELLE Danièle
Directrice administrative des services	Mme CALLEA Isabelle
Doyens Honoraires	M. AYRAUD Noël M. RAMPAL Patrick M. BENCHIMOL Daniel

Professeurs Honoraires

M ALBERTINI Marc
M. BALAS Daniel
M. BATT Michel
M. BLAIVE Bruno
M. BOQUET Patrice
M. BOURGEON André
M. BOUTTÉ Patrick
M. BRUNETON Jean-Noël
Mme BUSSIERE Françoise
M. CAMOUS Jean-Pierre
M. CANIVET Bertrand
M. CASSUTO Jill-patrice
M. CHATEL Marcel
M. COUSSEMENT Alain
Mme CRENESSE Dominique
M. DARCOURT Guy
M. DELLAMONICA Pierre
M. DELMONT Jean
M. DEMARD François
M. DESNUELLE Claude
M. DOLISI Claude
M . FRANCO Alain
M. FREYCHET Pierre
M. GÉRARD Jean-Pierre
M. GILLET Jean-Yves
M. GRELLIER Patrick
M. GRIMAUD Dominique
M. HARTER Michel
M. INGLESAKIS Jean-André
M. JOURDAN Jacques
M. LALANNE Claude-Michel
M. LAMBERT Jean-Claude
M. LAZDUNSKI Michel
M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. LE FICHOUX Yves
Mme LEBRETON Elisabeth
M. LOUBIERE Robert
M. MARIANI Roger
M. MASSEYEFF René
M. MATTEI Mathieu
M. MOUIEL Jean
Mme MYQUEL Martine
M. ORTONNE Jean-Paul
M. PRINGUEY Dominique
M. SAUTRON Jean Baptiste
M. SCHNEIDER Maurice
M. TOUBOL Jacques
M. TRAN Dinh Khiem
M VAN OBBERGHEN Emmanuel
M. ZIEGLER Gérard

UNIVERSITÉ NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE

Université Nice Sophia Antipolis
Faculté de Médecine

Liste des professeurs au 1er septembre 2017 à la Faculté de Médecine de Nice

M.C.A. Honoraire

Mlle ALLINE Madeleine

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques
M. BASTERIS Bernard
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie
Mme DONZEAU Michèle
M. EMILIOZZI Roméo
M. FRANKEN Philippe
M. GASTAUD Marcel
M. GIUDICELLI Jean
M. MAGNÉ Jacques
Mme MEMRAN Nadine
M. MENGUAL Raymond
M. PHILIP Patrick
M. POIRÉE Jean-Claude
Mme ROURE Marie-Claire

UNIVERSITÉ NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE

Université Nice Sophia Antipolis
Faculté de Médecine

Liste des professeurs au 1er septembre 2017 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
Mme	EULLER-ZIEGLER Liana	Rhumatologie (50.01)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	GASTAUD Pierre	Ophtalmologie (55.02)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
Mme	ICHAI Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénéréologie (50.03)
M.	LEFTHERIOTIS Geogres	Physiologie- médecine vasculaire
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	TRAN Albert	Hépato Gastro-entérologie (52.01)

UNIVERSITÉ NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE

Université Nice Sophia Antipolis
Faculté de Médecine

Liste des professeurs au 1er septembre 2017 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)

UNIVERSITÉ NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE

Université Nice Sophia Antipolis
Faculté de Médecine

Liste des professeurs au 1er septembre 2017 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

Mme	ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	ANTY Rodolphe	Gastro-entérologie (52.01)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BAILLIF Stéphanie	Ophtalmologie (55.02)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
M.	CARLES Michel	Anesthésiologie Réanimation (48.01)
M.	CHEVALIER Nicolas	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	CLUZEAU Thomas	Hématologie (47.01)
M.	DELLAMONICA Jean	réanimation médicale (48.02)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Gériatrie (48.04)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M	JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	LEVRAUT Jacques	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénéréologie (50-03)
M.	ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	ROUX Christian	rhumatologie (50.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	VENISSAC Nicolas	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)

UNIVERSITÉ NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE

Université Nice Sophia Antipolis
Faculté de Médecine

Liste des professeurs au 1er septembre 2017 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M.	HOFLIGER Philippe	Médecine Générale (53.03)

MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

M.	DARMON David	Médecine Générale (53.03)

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme	LANDI Rebecca	Anglais

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
M.	BRONSARD Nicolas	Anatomie Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (42.01)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M	DOYEN Jérôme	Radiothérapie (47.02)
M	FAVRE Guillaume	Néphrologie (52.03)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
M.	HUMBERT Olivier	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	LAMY Brigitte	Bactérilogie-virologie (45.01)
Mme	LEGROS Laurence	Hématologie et Transfusion (47.01)
Mme	LONG-MIRA Elodie	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
Mme	SEITZ-POLSKI barbara	Immunologie (47.03)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

UNIVERSITÉ NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE

Université Nice Sophia Antipolis
Faculté de Médecine

Liste des professeurs au 1er septembre 2017 à la Faculté de Médecine de Nice

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

M.	DURAND Matthieu	Urologie (52.04)
M.	ILIE Marius	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M.	GARDON Gilles	Médecine Générale (53.03)
Mme	HURST Samia	Thérapeutique (48.04)
M.	PAPA Michel	Médecine Générale (53.03)

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

M	BALDIN Jean-Luc	Médecine Générale (53.03)
Mme	CASTA Céline	Médecine Générale (53.03)
M.	HOGU Nicolas	Médecine Générale (53.03)
Mme	MONNIER Brigitte	Médecine Générale (53.03)

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M.	BERTRAND François	Médecine Interne
M.	BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme	FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M.	JAMBOU Patrick	Coordination prélèvements d'organes
M.	ODIN Guillaume	Chirurgie maxilo-faciale
M.	PEYRADE Frédéric	Onco-Hématologie
M.	PICCARD Bertrand	Psychiatrie
M.	QUARANTA Jean-François	Santé Publique

REMERCIEMENTS :

A Monsieur le Professeur Jacques Darcourt
Vous me faîtes l'honneur de présider mon jury de thèse. Je vous remercie de m'avoir transmis de nombreuses connaissances en médecine nucléaire et travailler à vos côtés était pour moi un véritable privilège. Votre disponibilité, votre soutien et votre empathie font de vous un médecin que j'admire. Merci de m'avoir accompagnée durant mon internat.

A Monsieur le Professeur Bernard Padovani
Je suis très touchée que vous ayez accepté de faire partie de mon jury de thèse. Je vous remercie pour votre accueil chaleureux dans votre service de radiologie. Vous m'avez appris à être systématique et perfectionniste dans l'interprétation des images, et à toujours se donner les moyens de comparer les images. Je vous remercie également pour votre gentillesse et votre humour.

A Madame le Docteur Colette Zwarthoed
J'étais tellement heureuse d'apprendre que tu serais ma directrice de thèse. Merci pour ton aide, ton enthousiasme et ta motivation tout le long de ce travail. Je te remercie également pour ce semestre à tes côtés, où tu m'as appris beaucoup de choses, toujours dans la bonne humeur, la gentillesse et la rigolade. C'était vraiment un grand plaisir de travailler avec toi ma Coco.

A Monsieur le Docteur Olivier Humbert
Je te remercie Olivier de me faire l'honneur de juger mon travail. Ton arrivée dans le service a apporté un magnifique rayon de soleil grâce à ta gentillesse, ta disponibilité, ton dynamisme et ton humilité. Tu m'as appris énormément de choses sur le plan radiologique, mais tu m'as également initiée au monde de la publication. Travailler à tes côtés était un honneur et un plaisir. Tu fais partie des grandes personnes de notre spécialité, et je t'admire pour cela.

A Madame le Docteur Marie Paquet
Quelle joie de te compter à mes côtés pour ce moment tant attendu. Merci Marie pour tout. Tu as vraiment été la plus belle surprise de ma fin d'internat. Je suis très heureuse d'avoir travaillé avec toi, toujours partante pour me refaire des topos et me réexpliquer des notions. Tu m'as également beaucoup soutenue dans tous mes questionnements et je te compte parmi mes amies. Tu es un amour, ne change pas.

A Monsieur Pierre-Malick Koulibaly
Même si la réglementation ne m'a pas permis de te compter parmi mes membres du jury, mes remerciements à ton égard sont en première page. Ce sujet de thèse n'aurait pu aboutir sans ton aide et ton travail sur ce nouveau protocole, notamment pour les premières phases de l'étude. Je suis également très heureuse d'avoir travaillé avec toi, toujours dans la bonne humeur et la gentillesse.

A Monsieur José Benoliel
Tout comme Pierre-Malick, j'aurais été honorée que tu fasses partie de mon jury de thèse. Merci vraiment José pour tout. D'une part, pour tout le travail statistique que tu as fourni, malgré mes nombreuses questions et les calculs à refaire, qui ne t'ont jamais découragé. J'ai vraiment eu de la chance de t'avoir à mes côtés et tout ce travail n'aurait pu être possible sans toi. Je te remercie aussi pour les nombreuses relectures de la thèse. D'autre part, pour ta gentillesse, ta bonne humeur et ta disponibilité. Tu es devenu un ami grâce à nos apéros-lectures du jeudi soir et chaque échange avec toi est agréable. J'espère que nos soirées lectures continueront encore et encore.

A Madame Fanny Orlhac
Merci beaucoup Fanny pour ta gentillesse et pour tout ton travail sur l'exploitation des images WBD, malgré tous tes travaux en cours, tu as pris le temps de tout nous expliquer.

TABLE DES MATIERES :

1. INTRODUCTION : 1

2. MATÉRIELS ET MÉTHODES : 3
2.1. PROTOCOLES D'ACQUISITION : 3
2.1.1. PROTOCOLE STATIQUE WBS : 3
2.1.2. PROTOCOLE DYNAMIQUE WBD : 3
2.1.3. PROTOCOLE DUAL-POINT DTPI : 4
2.2. PHASES DE L'ETUDE : 4
2.2.1. PHASE 1 : PHASE DE TEST : 4
2.2.2. PHASE 2 : ETUDE DE COHORTE : 4
2.2.3. PHASE 3 : ETUDE DE NON INFERIORITE OU D'EQUIVALENCE : 7
2.3. ANALYSES STATISTIQUES : 8
2.3.1. ANALYSE DE CORRELATION : 8
2.3.2. ANALYSE DE PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE : 8

3. RESULTATS : 9
3.1. PHASE 1 : 9
3.2. PHASE 2 : 9
3.2.1. ANALYSE QUALITATIVE : 9
3.2.2. ANALYSE QUANTITATIVE : 10
3.3. PHASE 3 : 12
3.3.1. RESULTATS DE L'ANALYSE DE CORRELATION DES PENTES : 12
3.3.2. RESULTATS DE L'ANALYSE DES PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES : 15

4. DISCUSSION : 19

5. CONCLUSION 23

BIBLIOGRAPHIE: 24
ANNEXES. 27
ABREVIATIONS: 30
RESUME: 31
SERMENT D'HIPPOCRATE : 33

1. INTRODUCTION :

La Tomographie par Emission de Positons (TEP) au 18-Fluorodeoxyglucose (18F-FDG) (TEP-FDG) est actuellement utilisée de façon répandue en oncologie, avec des indications qui s'élargissent de plus en plus. Cependant, la TEP-FDG présente certaines limites, notamment en raison de son manque de spécificité en termes de caractérisation de malignité versus bénignité ; en effet, un grand nombre d'histologies malignes sont avides pour le 18F-FDG, mais certaines lésions infectieuses ou inflammatoires peuvent également présenter un hypermétabolisme glucidique plus ou moins intense [1,2].

En routine clinique, on n'utilise majoritairement qu'un protocole d'acquisition statique à un temps donné après l'injection du 18F-FDG (le Single-Time-Point-Imaging). Le délai après injection du radiopharmaceutique varie, selon les institutions, entre 45 et 90 minutes (le plus souvent 60 minutes) du fait de la cinétique de fixation qui atteint alors un plateau. Après ce délai défini, une seule acquisition statique corps entier est alors réalisée (Whole Body Static, WBS). Un délai d'acquisition après injection plus long permet d'obtenir un meilleur contraste grâce à un rapport signal/bruit plus élevé, permettant ainsi de mieux distinguer les lésions malignes [3]. La spécificité semble meilleure, mais les études n'ont pas clairement démontré comment cela influençait les performances diagnostiques globales. De plus, l'acquisition tardive seule présente également des inconvénients, notamment une augmentation de la durée du séjour du patient dans le service.

Ceci montre implicitement que le taux de fixation du 18F-FDG varie au cours du temps au niveau d'une lésion cible, et ce, de façon différente en fonction de l'étiologie de la pathologie. A l'échelle cellulaire, la captation initiale du FDG dans les cellules se fait par le biais de transporteurs du glucose, dont le GLUT-1, surexprimé dans les lésions malignes et les lésions inflammatoires [4], entrainant une fixation croissante visible sur les images précoces [1]. Cependant, le facteur principal de la rétention intra-cellulaire de FDG est lié la phosphorylation/déphosphorylation du FDG [3]. Ce mécanisme est médié d'une part par une hexokinase intra-cellulaire (HK) qui phosphoryle le FDG et empêche la métabolisation de celui-ci, entraînant un piégeage intra-cellulaire du radiopharmaceutique, et d'autre part par la glucose-6-phosphatase (G6P) qui déphosphoryle le FDG lui permettant ainsi de ressortir de la cellule; le ratio HK–G6P est ainsi le facteur déterminant de l'accumulation intra-cellulaire de FDG [5]. Les cellules malignes proliférantes sous-expriment la G6P et surexpriment l'HK, aboutissant à une rétention intra-cellulaire de FDG plus importante [6]. Les cellules

mononucléés impliquées dans l'inflammation chronique expriment de façon plus importante la G6P, entrainant une diminution de la fixation du FDG au cours du temps [7].

Il est donc tentant de pouvoir exploiter la cinétique de captation du 18F-FDG pour améliorer les performances diagnostiques. Ceci peut être fait par la réalisation d'images TEP dynamiques [8–10] ; toutefois, alors que les images dynamiques sont utilisées en pratique courante en médecine nucléaire conventionnelle pour aider au diagnostic, cette technique est peu répandue en application TEP-FDG principalement en raison des contraintes d'acquisitions en pratique clinique.

Le Dual-Time-Point Imaging (DTPI) est une alternative plus simple qui permet d'obtenir deux niveaux de fixation dans le temps et ainsi de mieux différencier les lésions malignes des lésions bénignes/inflammatoires [11–13].

Dans la littérature, l'acquisition DTPI semble utile en oncologie pour différentes localisations malignes [11–16] . Le taux de rétention de FDG (variation de l'intensité de fixation entre les images précoces et tardives) est un bon indicateur du comportement métabolique. De nombreuses études ont décrit un intérêt potentiel de cet index de rétention, notamment en pneumologie dans la différentiation entre nodules pulmonaires bénins/malins, ou lors du bilan d'extension initial [17–27]. Cependant, cette technique reste peu répandue, notamment en raison des données encore insuffisantes dans la littérature à ce sujet, et également en lien avec les difficultés logistiques que peut entraîner un protocole d'acquisition dynamique, qui rallonge la durée de l'examen et la durée d'utilisation de la caméra TEP.

Le Whole-Body-Dynamic (WBD) est une nouvelle technique d'acquisition en cours de mise au point pour laquelle plusieurs acquisitions TEP statiques corps entier sont réalisées de manière séquentielle sur une durée totale d'acquisition TEP standard, par exemple en réalisant 3 acquisitions corps entier courtes et successives sur une durée d'acquisition de 20 minutes au total. Ainsi, les images TEP sont acquises de façon répétée en mode dynamique, autorisant l'estimation de la variation de la fixation, sur une durée d'examen plus courte que la DTPI [28]. De plus, on peut également exploiter des données potentiellement équivalentes à une acquisition statique standard WBS, en sommant les données de l'ensemble des acquisitions séquentielles alors réalisées. Cette méthode vient d'être mise au point en collaboration avec la société Siemens et n'a encore jamais été testée en pratique clinique.

Les objectifs de cette étude prospective monocentrique sont :
(1) de vérifier que la nouvelle méthode WBD donne une qualité d'image statique équivalente à celle du WBS ;
(2) de déterminer si l'information dynamique de la méthode WBD est cohérente avec celle d'une acquisition habituelle DTPI.

2. MATÉRIELS ET MÉTHODES :

Il s'agit d'une étude prospective observationnelle monocentrique, avec un protocole d'étude divisé en 3 phases successives.

2.1. Protocoles d'acquisition :

Les protocoles d'acquisition WBD et WBS étaient réalisés sur une caméra TEP-TDM Biograph mCT 40, Siemens®, année d'installation : 2012.

2.1.1. Protocole statique WBS :

Une injection standard de 18F-FDG (3 MBq/kg) était réalisée. L'acquisition des images était réalisée entre 50 et 70 minutes (+/-5 min) après injection du FDG, du cerveau jusqu'à mi-cuisses (corps entier) en général en 7 pas successifs (un pas cérébral, un pas cervical, deux pas thoraciques et trois pas abdomino-pelviens). L'acquisition se déroulait comme suit : scout view, TDM pour la correction d'atténuation et diagnostique (pour les patients non injectés en produit de contraste iodé) puis acquisition des images TEP standard, statique, de 150 secondes par pas (soit 17 minutes et 30 sec d'acquisition totale).

2.1.2. Protocole dynamique WBD :

Les images étaient acquises entre 50 et 70 minutes +/- 5 minutes après injection (délai en fonction de la phase de l'étude, cf. plus bas), suivant le même champ que l'acquisition WBS. L'acquisition se déroulait comme suit : scout view, TDM pour la correction d'atténuation et diagnostique (pour les patients non injectés en produit de contraste iodé) puis acquisition corps entier TEP de 50 secondes par pas, réalisée 3 fois de suite (soit 150 secondes de temps par pas en sommant les 3 acquisitions, soit 1050 secondes d'acquisition, soit 17 minutes 30 secondes au total).
Pour les patients ayant une injection de produit de contraste iodé, l'acquisition débutait par un TDM d'atténuation, suivi de l'acquisition TEP puis du TDM diagnostique avec l'injection de produit de contraste iodé.

Pour chaque examen WBD, les patients avaient signé un consentement éclairé après information orale et écrite.

2.1.3. Protocole Dual-Point DTPI :

Dans la phase 3 de l'étude, après une acquisition WBD, une deuxième acquisition TEP statique tardive était réalisée entre 120 et 150 minutes après injection du 18F-FDG (2 pas en moyenne), centrée sur les lésions tumorales cibles (les plus volumineuses et/ou intenses), avec au moins 2/3 du foie dans le champ d'exploration. L'acquisition était réalisée en mode liste, couplée à un TDM faible dose sans injection de produit de contraste iodé.

2.2. Phases de l'étude :

2.2.1. Phase 1 : phase de test :

La première phase a consisté à vérifier la faisabilité du nouveau protocole d'acquisition WBD. Elle avait pour objectif de vérifier que toute la chaine d'acquisition, de traitement et d'exportation des données était au point.

Elle a été menée sur des fantômes anthropomorphiques afin de tester le système d'acquisition, de reconstruction et d'envoi des images.

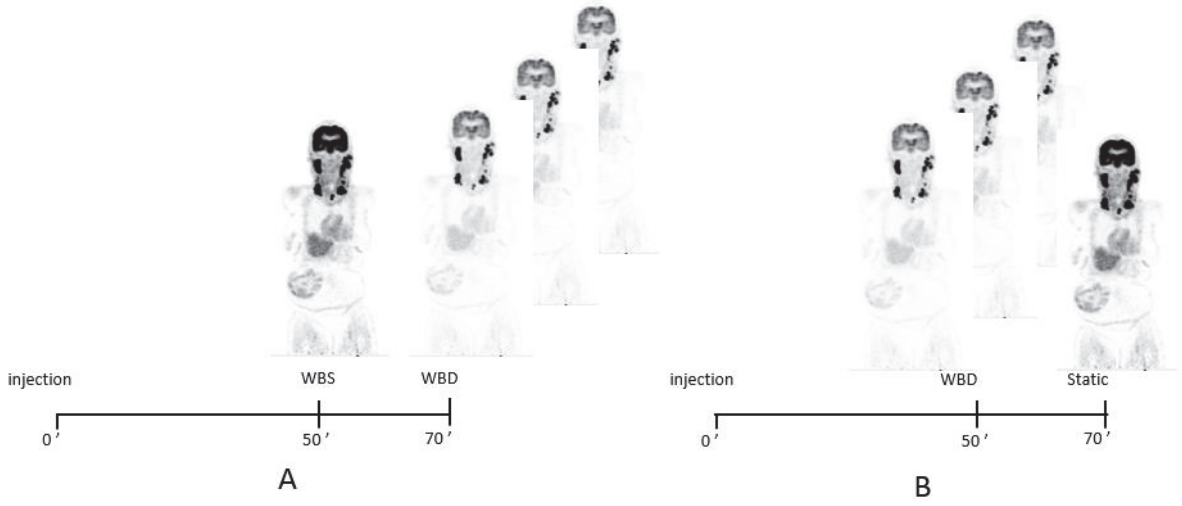
Suite à cela, le protocole a été testé sur 3 patients qui bénéficiaient alors dans un premier temps de l'acquisition WBS, suivie juste après de l'acquisition WBD. Un seul TDM était utilisé afin de limiter la dose d'irradiation délivrée.

2.2.2. Phase 2 : étude de cohorte :

L'objectif de la 2ème phase était de montrer que la somme des 3 images acquises avec le WBD était équivalente en termes de qualité à celle obtenue avec le WBS. 20 patients ont été inclus et ont bénéficié chronologiquement soit le WBD suivi du WBS (10 patients), soit le WBS suivi du WBD (10 patients) (Figure 1). Dans les deux cas, l'acquisition des deux séries successives débutait 50 min après injection.

Les critères d'inclusion étaient : patient âgé de plus de 18 ans, glycémie capillaire < 10 mmol/L, patient venant réaliser une TEP-FDG dans le cadre d'un bilan oncologique standard, et ayant signé un consentement éclairé.

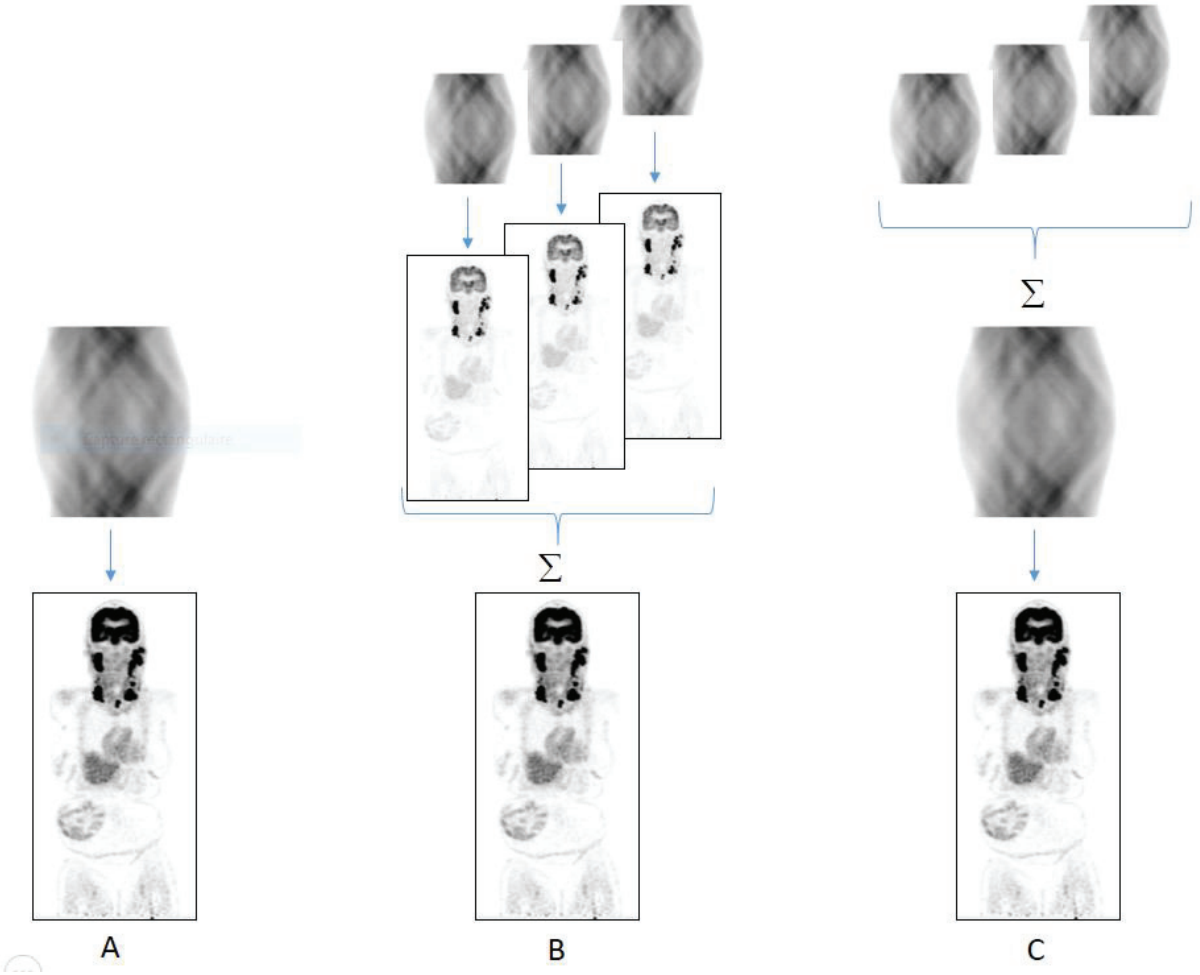
Figure 1 : Protocoles d'acquisition. A (WBS suivi du WBD): 10 patients ; B (WBD suivi du WBS): 10 patients



A partir de ces deux jeux de données, trois types de reconstructions étaient obtenus puis comparés (Figure 2) :

- la reconstruction classique du TEP statique (protocole WBS habituel);
- la reconstruction obtenue après avoir sommé les trois reconstructions des corps entier individuels issus du WBD (sommation dynamique ; SD) ;
- la reconstruction obtenue après avoir sommé les 3 sinogrammes individuels issus du WBD (sommation des sinogrammes ; SS).

Figure 2 : Trois types de reconstruction : A reconstruction habituelle (WBS) à partir d'un sinogramme (une acquisition) ; B Sommation dynamique (SD) : reconstructions séparées des trois acquisitions (trois sinogrammes) et sommation des trois séries de coupes reconstruites ; C Sommation des sinogrammes (SS) : sommation des trois acquisitions (trois sinogrammes) et reconstruction unique.



Ces trois différentes reconstructions étaient ensuite relues par deux médecins nucléaires, en aveugle du mode de reconstruction et anonymisées. Ils les ont comparées d'un point de vue qualitatif (qualités des images comparables et acceptables pour une interprétation clinique) et quantitatif.

En terme qualitatif, les deux observateurs étudiaient ces images et déterminaient la série d'images qu'ils jugeaient la meilleure visuellement, via un questionnaire qualitatif.

L'analyse quantitative était réalisée grâce à des régions d'intérêt (ROI) obtenues de manière automatique sur les régions de référence hépatique, aortique (bruit de fond vasculaire) et cérébrale ainsi que sur 3 lésions cibles choisies par l'observateur, d'allure tumorale de préférence. Différents paramètres étaient relevés : SUVmax (correspondant au maximum

d'intensité de fixation dans un voxel), SUVpeak (SUVmoyen au sein d'un même nombre de voxels, dans un volume de 1mL, centré sur le voxel d'intensité maximale), et SUVmean (SUV moyen dans une région d'intérêt seuillée à 40% de la valeur du SUVmax).

2.2.3. Phase 3 : étude de non infériorité ou d'équivalence :

L'objectif de la troisième phase était d'évaluer si la variation du taux de fixation lors d'un WBD était comparable à celle d'une acquisition de type DTPI.

Les critères d'inclusion des patients étaient : patient adressé dans le cadre d'un bilan d'extension initial d'une néoplasie pulmonaire ou bilan de caractérisation d'une lésion pulmonaire, âgé de plus de 18 ans, glycémie capillaire < 10 mmol/L, et ayant signé un consentement éclairé.

La séquence d'imagerie était réalisée comme suit (Figure 3):

-acquisition des images WBD à 60 (+/- 5) minutes après l'injection du FDG ;

-acquisition d'une image tardive DTPI entre 120 et 150 minutes après injection centrée sur le thorax.

Les données de l'acquisition WBD étaient reconstruites d'une part par sommation des sinogrammes (WBD SS) pour obtenir l'équivalent d'une acquisition WBS et d'autre part reconstruites séparément, appelées dans l'ordre chronologique : « WBD t1, WBD t2, WBD t3 ».

Nous avons ensuite appliqué sur chaque reconstruction (WBD SS, WBD t1, WBD t2, WBD t3 et DTPI) des ROI comportant les SUVmax, SUVmean (seuil de 40% du SUVmax) et SUVpeak de lésions cibles pathologiques (4 lésions cibles maximum par patient). Les valeurs de SUV étaient corrigées de la masse maigre (SUVlbm).

Les ROI étaient obtenues manuellement sur les lésions cibles : pulmonaire, ganglionnaire, métastatique (osseuse et hépatique). Elles étaient ensuite copiées sur chaque acquisition afin de préserver la reproductibilité et l'homogénéité de chaque ROI.

Nous avons également utilisé des régions de bruit de fond obtenues de manière automatique via les outils du logiciel Siemens Syngovia® : bruit de bond hépatique et bruit de fond vasculaire.

La dynamique de captation a été évaluée à partir des pentes des valeurs de fixation mesurées au cours du temps (Figure 3). Ces pentes ont été calculées pour les lésions cibles et pour les zones de bruit de fond.

- pentes WBD (entre les 3 acquisitions WBD t1, t2, t3) sous la forme d'une régression linéaire entre les trois valeurs de fixation mesurées,

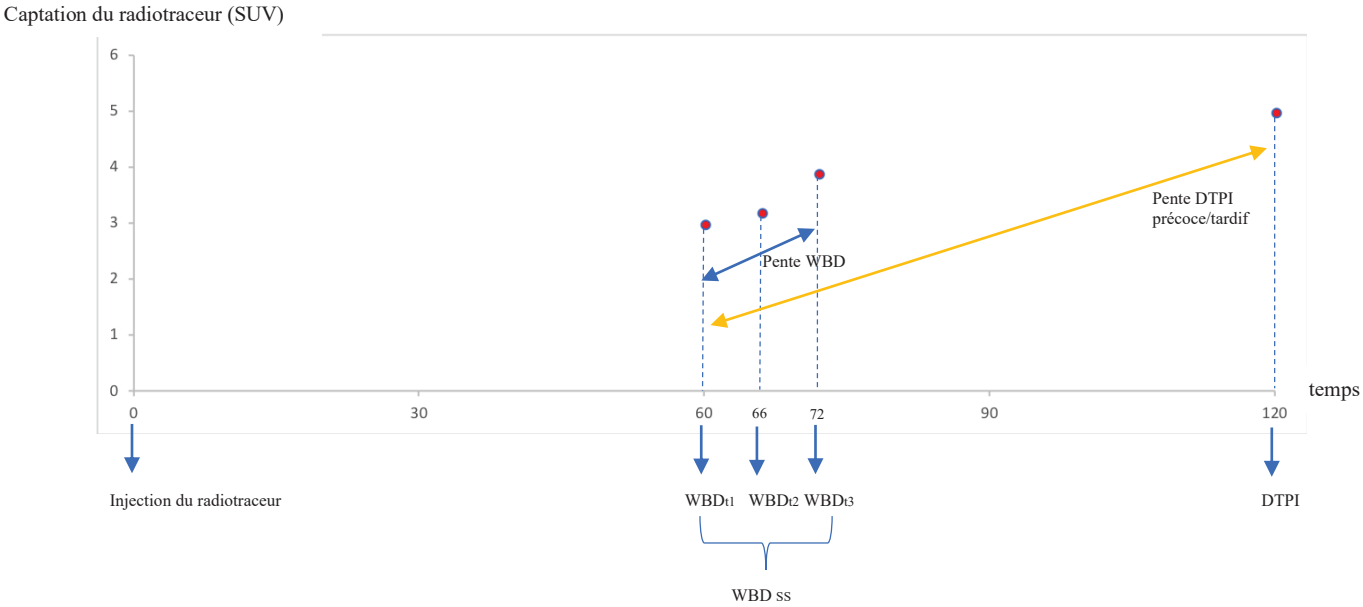
- pentes DTPI précoce/tardif (entre les valeurs des ROI du WBD SS et celles du DTPI).

Nous avons également calculé des index de rétention (RI) :

- le RI tardif-précoce : ($SUV_{tardif\ DTPI}$-$SUV_{WBD\ SS}$)/$SUV_{WBD\ SS}$

- le RI WBD: ($SUV_{WBD\ t3}$-$SUV_{WBD\ t1}$)/ $SUV_{WBD\ t1}$

Figure 3 : Schéma de la séquence d'imagerie et du calcul des pentes de la phase 3



2.3. Analyses statistiques :

Deux types d'analyses statistiques étaient réalisés à partir des différentes mesures.

2.3.1. Analyse de corrélation :

L'analyse des corrélations entre les pentes obtenues par les deux approches, avec le calcul d'index de corrélation de Pearson.

2.3.2. Analyse de performance diagnostique :

Pour cette analyse, deux index principaux étaient calculés :

Les performances diagnostiques du $RI_{dyn3\text{-}dyn1}$, calculées à partir de la technique WBD, étaient ensuite évaluées, en prenant comme gold standard d'abord le DTPI ($RI_{tardif\text{-}précoce}$), puis les données cliniques (histologie/suivi).

Différents seuils de RI décrits dans la littérature pour différencier les lésions tumorales des lésions inflammatoires étaient testés pour calculer les sensibilité (Se), spécificité (Sp), valeur prédictive positive (VPP) et valeur prédictive négative (VPN).

3. RESULTATS :

3.1. Phase 1 :

Les résultats de la phase 1 montraient que l'acquisition WBD était réalisée sans souci particulier chez les 3 patients inclus.

Elle était donc réalisable en pratique courante.

3.2. Phase 2 :

Au total, 20 patients ont été inclus (patients de 47 à 89ans, âge moyen : 71,2 ans). Les caractéristiques des patients sont résumées dans le Tableau 1.

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques des patients de la phase 2

Caractéristiques		**Nombre**	**Pourcentage**
Sexe	Homme	12	60
	Femme	8	40
Indication de l'examen	Bilan d'extension	9	45
	Evaluation thérapeutique	2	10
	Suivi évolutif	4	20
	Caractérisation	2	10
	Suspicion de récidive	3	15
Type de lésion	Lymphome	2	10
	Sein	6	30
	Poumon	6	30
	ORL	2	10
	Œsophage	1	5
	Rectum/Canal anal	2	10
	Granulomatose	1	5

3.2.1. Analyse qualitative :

Sur les 20 patients, les séries d'images étaient analysées séparément par deux médecins nucléaires relecteurs (14 patients pour le relecteur 1, 20 patients pour le relecteur 2). Les images WBD sommées reconstruites par SD ou SS ne montraient pas d'infériorité visuellement par rapport au protocole statique classique WBS (Figures 4 et 5). Les images WBD sommées reconstruites par SS étaient visuellement meilleures que les images WBD sommées reconstruites par SD.

La qualité de toutes les images était suffisante pour une lecture d'imagerie adéquate et une interprétation clinique.

Figure 4 : Comparaison qualitative des images pour le premier relecteur (en rouge : WBS, en vert : sommation dynamique SD, en violet : sommation des sinogrammes SS)

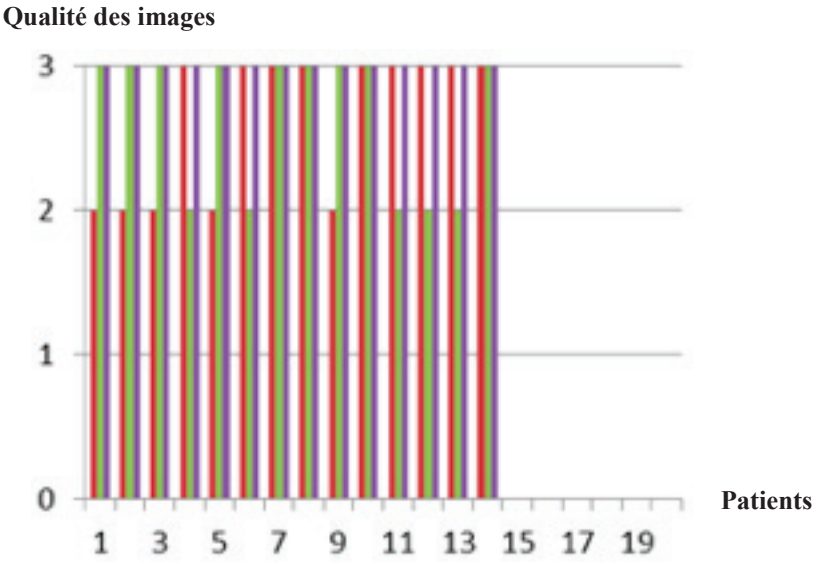
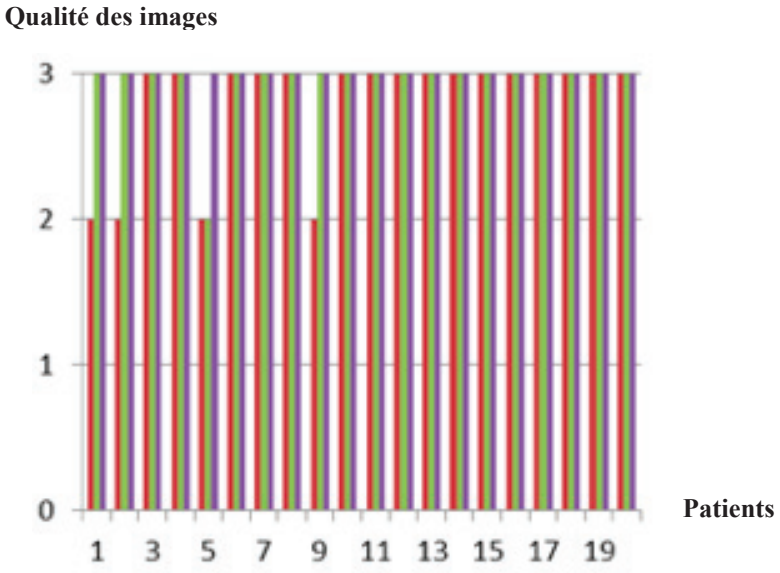


Figure 5 : Comparaison qualitative des images pour le deuxième relecteur (en rouge : WBS, en vert : sommation dynamique SD, en violet : sommation des sinogrammes SS)



3.2.2. Analyse quantitative :

Les analyses montraient une très bonne corrélation des valeurs mesurées dans les différentes ROI entre les reconstructions SD et SS versus l'acquisition statique classique (index de corrélation: $R^2 = 0,94$ et $R^2 = 0,95$ respectivement pour le relecteur 1 (Figure 6) ; $R^2 = 0,99$ et $R^2 = 0,99$ respectivement pour le relecteur 2 (Figure 7) concernant les valeurs de SUVmax mesurées sur les 3 lésions cibles).

Figure 6 : Comparaison quantitative pour le premier relecteur des sommations dynamiques SD et des sommations des sinogrammes SS vs le protocole WBS (en vert : SUVmax des sommations dynamiques ; en bleu : SUVmax des sommations des sinogrammes).

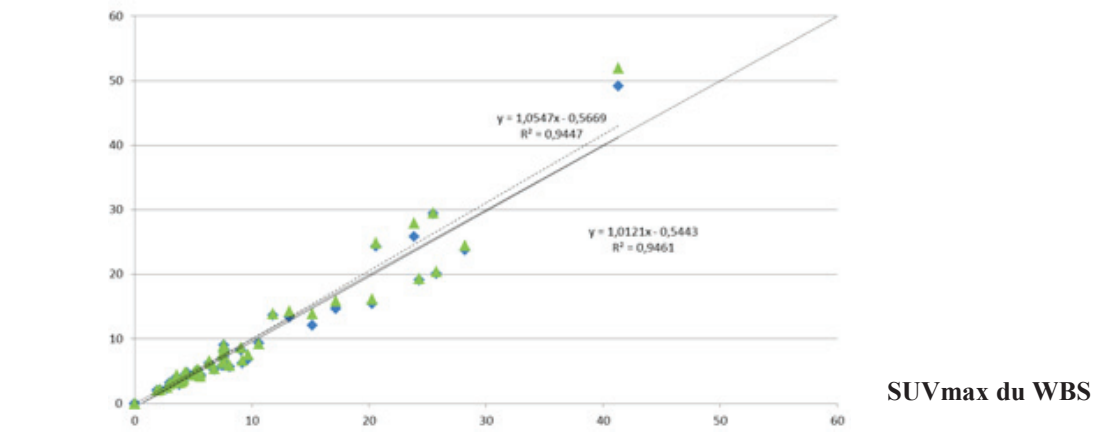
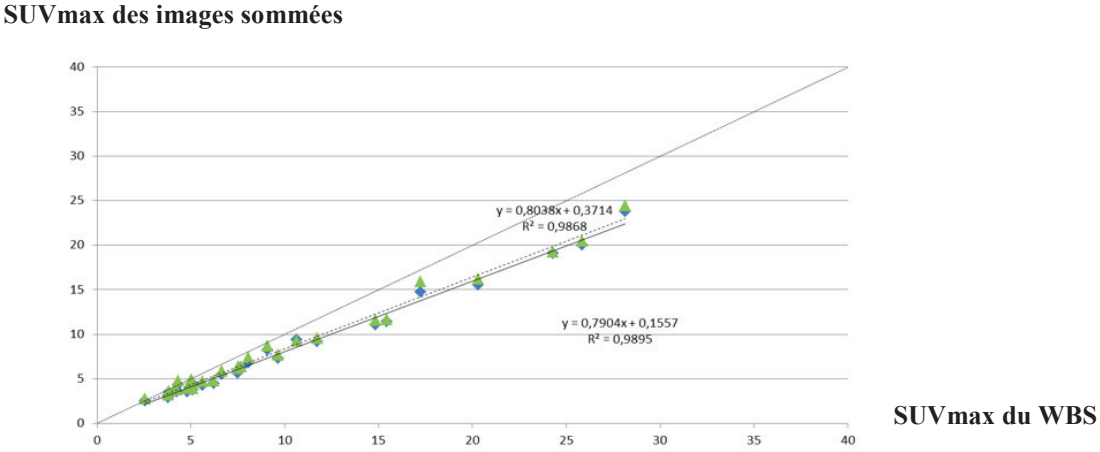


Figure 7 : Comparaison quantitative pour le deuxième relecteur des sommations dynamiques SD et des sommations des sinogrammes SS vs le protocole WBS (en vert : SUVmax des sommations dynamiques ; en bleu : SUVmax des sommations des sinogrammes).



De même, les images obtenues entre les reconstructions SD versus SS étaient similaires d'un point de vue quantitatif et ne montraient pas de différence significative (R^2 = 1 pour le relecteur 1 et 1 pour le relecteur 2).

Il existait aussi une très bonne corrélation entre les reconstructions SD et SS versus l'acquisition statique classique concernant les valeurs de SUVpeak sur les lésions cibles (R^2 = 0,96 et 0,95 respectivement pour le relecteur 1 ; R^2 = 0,98 et 0,99 respectivement pour le relecteur 2).

Concernant les valeurs quantitatives (SUVmean) de fixation physiologique du foie, du bruit de fond vasculaire et du cerveau, les index de corrélation R^2 entre les reconstructions SD et SS

versus l'acquisition statique classique étaient évalués respectivement à 0,74/0,77, 0,67/0,65 et 0,88/0,88 pour le relecteur 2, et 0,97/0,96, 0,76/0,91 et 0,99/0,99 pour le relecteur 1.

3.3. Phase 3 :

Vingt patients ont été inclus (âge moyen 71 ans, de 57 à 90 ans), selon les critères suivants : patient adressé dans le cadre d'un bilan d'extension initial d'une néoplasie pulmonaire (17 patients) ou bilan de caractérisation d'une lésion pulmonaire (différenciation entre lésion bénigne ou maligne ; 3 patients). Les caractéristiques démographiques des patients sont résumées dans le tableau 2.

Tableau 2 : Caractéristiques démographiques des patients de la phase 3.

Caractéristiques		**Nombre**	**Pourcentage**
Sexe	Homme	10	50
	Femme	10	50
Histologie de la lésion principale pulmonaire	Adénocarcinome	13	65
	Carcinome épidermoïde	2	10
	Métastases pulmonaires	2	10
	Inconnue	3	15
Taille lésion primitive	≤5mm	1	5
	5-10mm	2	10
	>10mm	17	85
Type lésion	Solide	13	65
	Verre dépoli	1	5
	Mixte	1	5
	Excavée/Nécrotique	5	25
ROI (93 au total)	Lésions primitives	20	21
	Nodules pulmonaires secondaires	10	11
	Lésions ganglionnaires	18	19
	Lésions métastatiques à distance	5	5
	Bruit de fond hépatique	20	22
	Bruit de fond aortique	20	22

3.3.1. Résultats de l'analyse de corrélation des pentes :

Sur les valeurs mesurées pour chaque lésion (53 lésions cibles), la variation du taux de fixation au cours du temps, modélisée par les pentes, entre les deux types d'acquisition, était

significativement corrélée (p<0,05) pour les paramètres quantitatifs SUVmax et SUVpeak seulement. La variation de fixation de chaque lésion au cours du temps était ensuite rapportée au bruit de fond hépatique et aortique, et restait corrélée entre les deux types d'acquisition pour le SUVmax, le SUVpeak et le SUVmean rapporté au bruit de fond aortique.

Le niveau de corrélation des pentes WBD et DTPI était le plus élevé lorsqu'on utilisait le SUVpeak (Tableau 3). La droite de régression linéaire entre les pentes WBD et DTPI qui permettait d'obtenir le meilleur index de corrélation est représentée sur la figure 8.

L'image 1 représente une masse pulmonaire du segment ventral du lobe supérieur gauche de 35 mm dont la variation du taux de fixation au cours du temps entre les deux types d'acquisition était concordante.

Tableau 3 : Valeur des index de corrélation pour les différents paramètres quantitatifs.

ROI concernées	SUVmax	SUVpeak	SUVmean
Lésions cibles	0,31 (p<0,02)	0,48 (p<0,01)	0,23 (p>0,1)
Lésions cibles rapportées sur le bruit de fond hépatique	0,45 (p<0,01)	0,44 (p<0,01)	0,08 (p>0,1)
Lésions cibles rapportées sur le bruit de fond vasculaire	0,54 (p<0,01)	0,61 (p<0,01)	0,53 (p<0,01)

Figure 8 : Droite de régression linéaire sur les pentes WBD et DTPI SUVpeak sur les lésions cibles rapportées au bruit de fond aortique

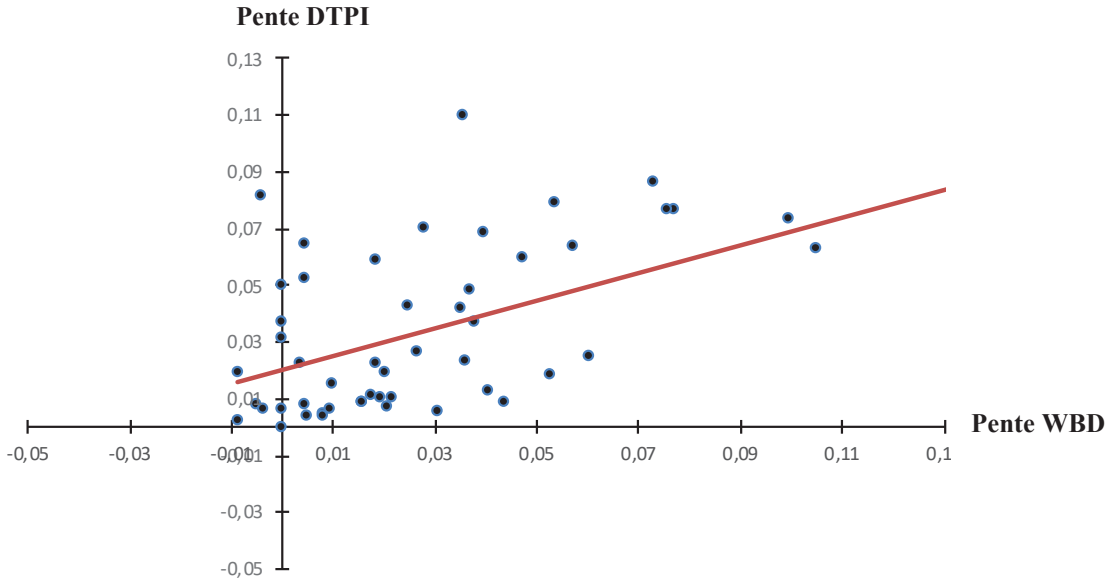
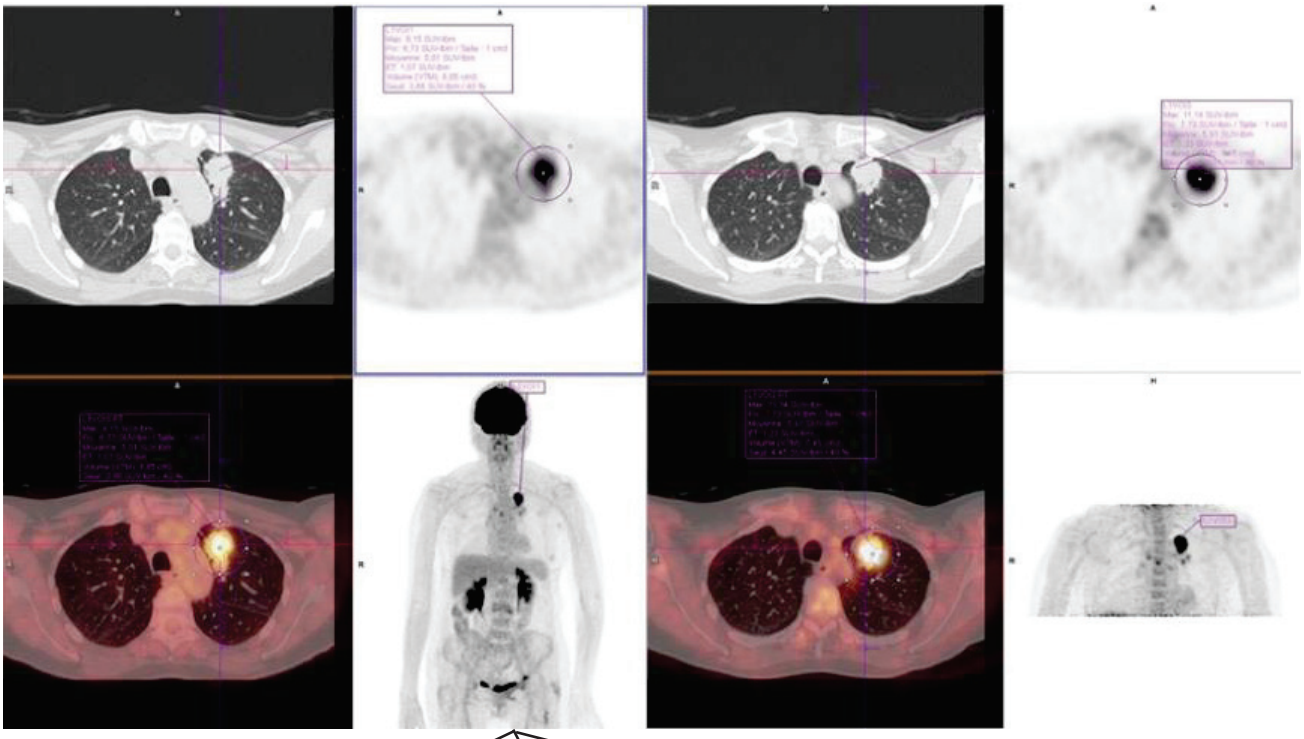
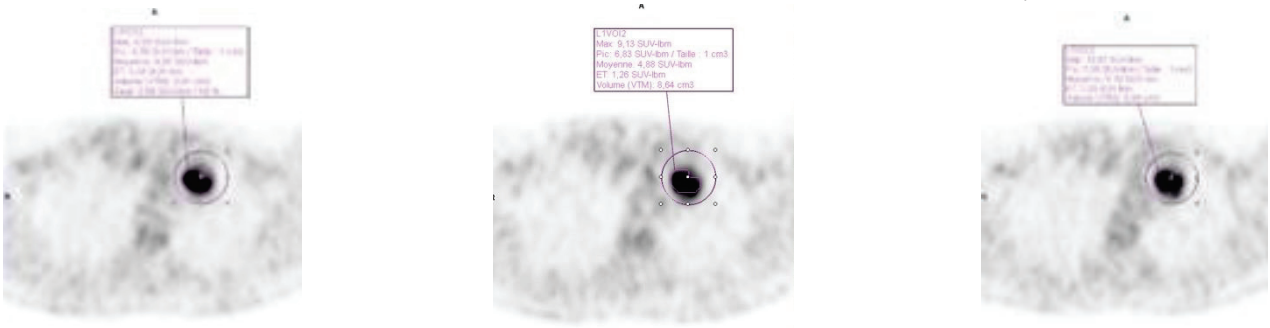


Image 1 : Masse pulmonaire du segment ventral du lobe supérieur gauche (35 mm) : image WBD sommée (A), DTPI temps tardif (B), WBD t1 (C), WBD t2 (D), WBD t3 (E).
Pente selon WBD = 0,03 ; Pente selon DTPI = 0,02

A : SUVpeak 6,7

B : SUVpeak 7,7





C : SUVpeak 6,7

D : SUVpeak 6,8

E : SUVpeak 7

3.3.2. Résultats de l'analyse des performances diagnostiques :

Le Gold Standard DTPI était défini comme suit pour 2 seuils :
-examen positif si $RI_{tardif\text{-}précoce} > 0$; examen négatif si $RI_{tardif\text{-}précoce} \leq 0$ (basé sur les données de la littérature : lésion tumorale si $RI > 0$, lésion inflammatoire non tumorale si $RI \leq 0$).
-examen positif si $RI_{tardif\text{-}précoce} > 0{,}1$; examen négatif si $RI_{tardif\text{-}précoce} \leq 0{,}1$.
Les performances diagnostiques du $RI_{WBDt3\text{-}WBDt1}$ de notre nouvelle technique, en la comparant au gold Standard DTPI, sont résumées dans le tableau 4 pour le seuil $RI_{tardif\text{-}précoce}$ à 0 et dans le tableau 5 pour le seuil $RI_{tardif\text{-}précoce}$ à 0,1, et sont calculées pour différents seuils de RI_{WBD} basés sur ceux de la littérature. A partir de ces seuils, une courbe ROC pour chaque seuil était réalisée (figures 9 et 10). Le meilleur seuil de RI_{WBD} pour différencier les lésions tumorales d'inflammatoires était 0,15, quel que soit le seuil de $RI_{tardif\text{-}précoce}$. Les performances diagnostiques pour ce seuil étaient respectivement de 90,9, 36,8, 71,4 et 70 % pour la sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et valeur prédictive négative. D'autres tests supplémentaires étaient réalisés en calculant les performances diagnostiques du RI_{WBD} en prenant comme gold standard la clinique (anamnèse/histologie/suivi), et en calculant les performances diagnostiques du DTPI de notre étude en prenant comme gold standard la clinique. Les résultats sont présentés en Annexes 1 et 2.

Figure 9 : Courbe ROC résultante (seuil de $RI_{tardif\text{-}précoce}$ à 0).

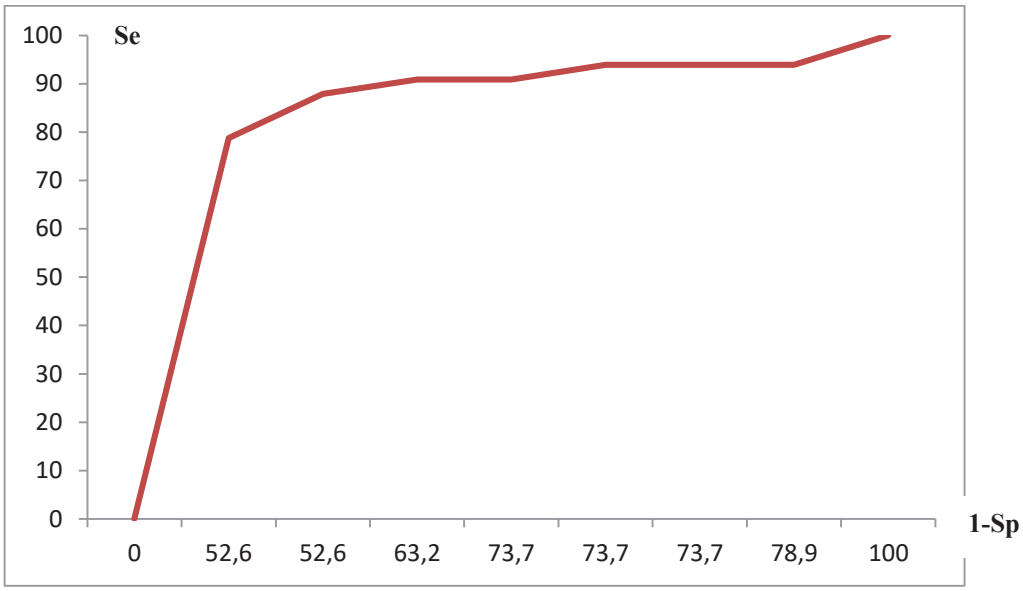
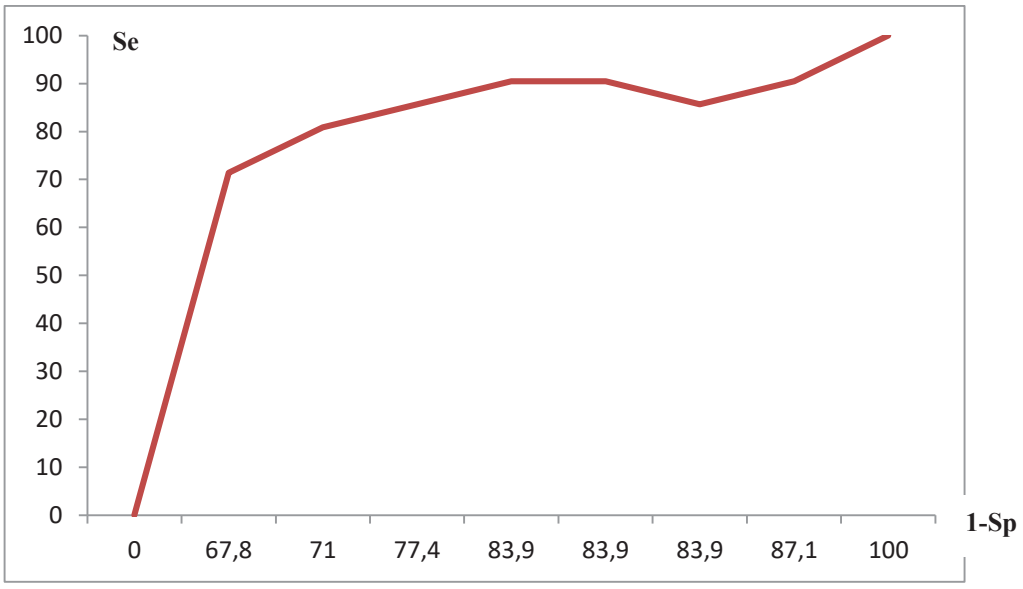


Figure 10 : Courbe ROC résultante (seuil de $RI_{tardif\text{-}précoce}$ à 0,1).



3.3.3. Analyse des cas discordants : corrélation aux données cliniques et histologiques :

Sur les 93 ROI, 27 ROI avaient un sens de variation discordant : 12 ROI sur les 40 ROI de bruit de fonds correspondaient à une fixation hétérogène classique concernant les bruits de fond vasculaire et hépatiques ; 15 lésions cibles sur les 53 étaient discordantes. Les cas discordants sont représentés dans le tableau 6.

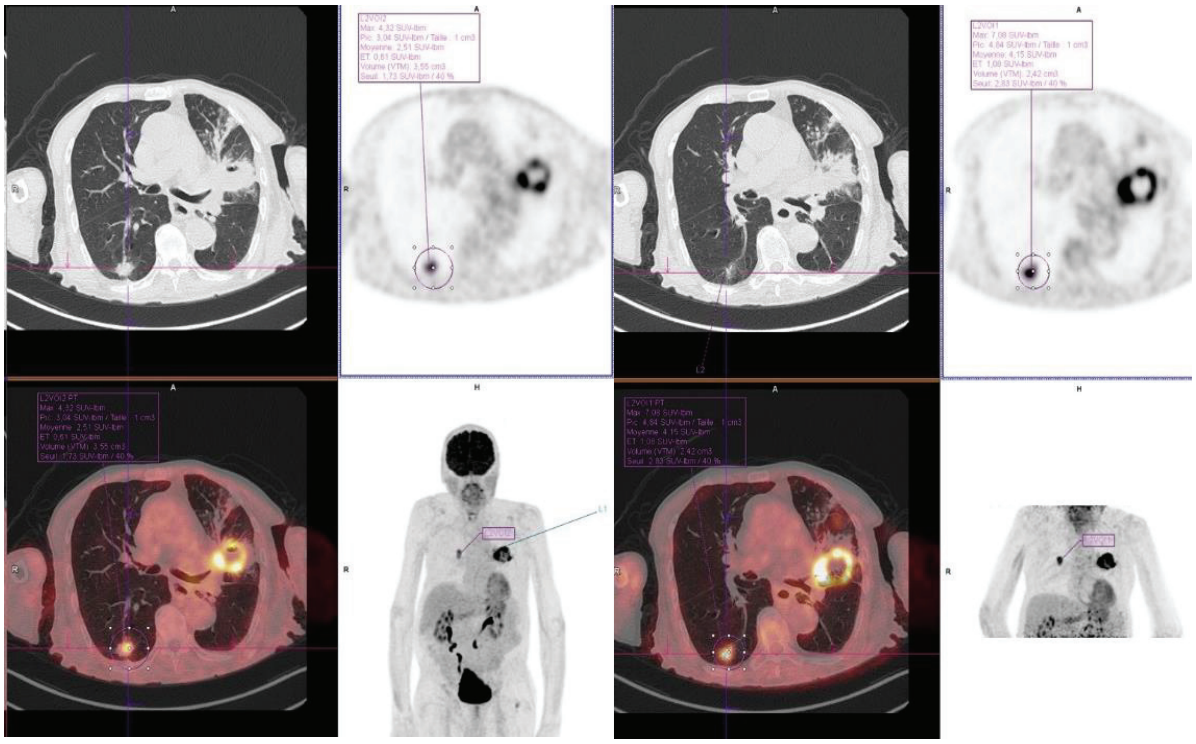
L'image 2 représente un nodule pulmonaire du segment apical du lobe inférieur droit (21 mm) dont la variation du taux de fixation au cours du temps entre les deux types d'acquisition était discordante.

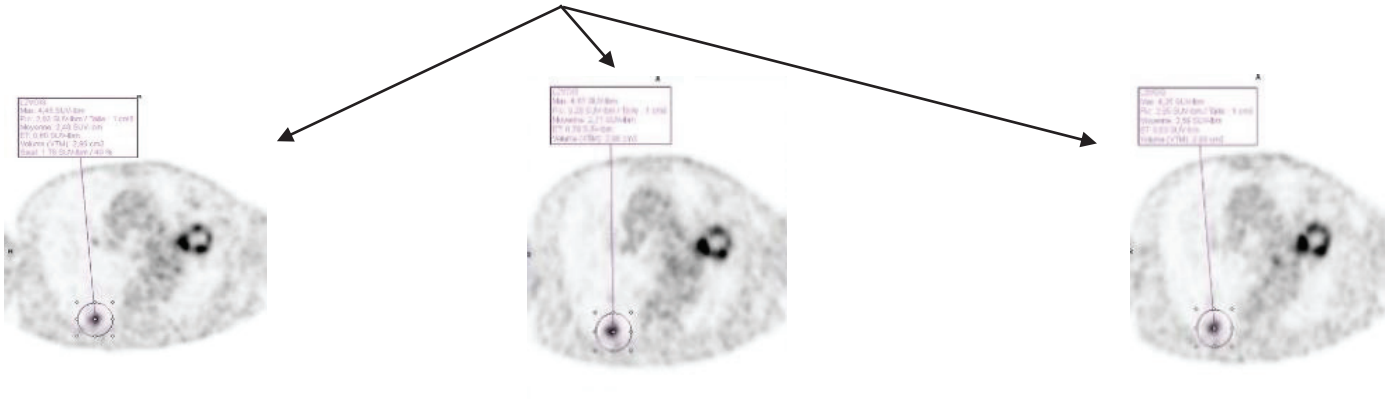
Tableau 4 : Caractéristiques des cas discordants sur les 93 ROI

Particularité des cas discordants	Effectif
Nodule pulmonaire du LSD de 6mm	1
Nodule pulmonaire en verre depoli de 5mm du LSD	1
Nodules pulmonaires infra-centimétriques des lobes inférieurs	3
Masse pulmonaire du LSG présentant un bronchogramme en son sein	1
Nodule pulmonaire du LID de 21 mm correspondant à postériori à une métastase d'un cancer urothélial	1
Ganglion du hile droit de 4mm correspondant également à une métastase d'un cancer urothélial	1
Ganglion para-trachéal inférieur droit de 20mm	1
Ganglions hilaires de 5 et 7mm	2
Ganglion para-vertébral droit de 4 mmm	1
Épaississement pleural du 6ème espace inter-costal droit de 6mm	1
Lésion osseuse métastatique	1
Lésion surrénalienne métastatique	1
Bruit de fond hépatique	7
Bruit de fond aortique	5

Image 2 : Nodule pulmonaire du segment apical du lobe inférieur droit (21 mm) : image WBD sommée (A), DTPI temps tardif (B), WBD t1 (C), WBD t2 (D), WBD t3 (E).
Pente selon WBD = 0 ; Pente selon DTPI = 0,03

A : SUVpeak 3 **B : SUVpeak 4,8**





C : SUVpeak 2,9 **D : SUVpeak 3,2** **E: SUVpeak 2,9**

4. DISCUSSION :

L'utilisation du DTPI, controversée en pratique courante, permettrait d'obtenir des informations supplémentaires sur la cinétique de fixation des lésions cibles dans de nombreuses indications, et pourrait notamment améliorer la différenciation entre lésions malignes/bénignes [11,13,15,29]. Il est rapporté dans la littérature que la fixation du FDG des lésions malignes croît au cours du temps, et ce, plusieurs heures après injection. Une croissance prolongée est en revanche rare dans les tissus normaux ou bénins. Les lésions bénignes atteignent un maximum de fixation 30 minutes après injection, à l'inverse, par exemple, des sarcomes de haut grade qui atteignent leur maximum de fixation 4 heures après injection [30]. Hamberg et al [31] ont montré que les carcinomes pulmonaires atteignaient un maximum de fixation jusqu'à 5 heures après injection. Tout ceci justifie la réalisation d'un DTPI, car le pic de fixation est atteint plus tôt pour les lésions bénignes que pour les lésions malignes.

En cancérologie pulmonaire, ce protocole peut être d'une grande aide dans plusieurs situations. Premièrement, plusieurs études ont proposé des seuils de RI permettant de différencier des lésions tumorales de pathologies bénignes avec de bonnes performances diagnostiques [17–21,23,26,32]. Deuxièmement, la valeur du RI est corrélée à la différenciation tumorale : les lésions peu différenciées ont un RI plus élevé que les lésions bien différenciées [18,24]. Troisièmement, le RI est également corrélé aux caractéristiques clinicopathologiques, histologiques et pronostiques [33–35]. De nombreuses études ont également montré que ce protocole permettait d'améliorer les performances diagnostiques dans la stadification ganglionnaire lors du bilan d'extension initial [36–38]. Cependant, son utilisation en pratique courante est difficilement réalisable, notamment en raison de la durée de l'examen qui est allongée, entrainant des contraintes en termes de confort pour le patient et de disponibilité des caméras TEP.

Le WBD semble donc une bonne alternative pour accéder à une information dynamique, sans augmenter la durée des examens.

Il s'agit d'une technique innovante qui n'a jamais été étudiée dans la littérature. Notre étude a permis tout d'abord de montrer que ce protocole était réalisable de façon relativement aisée en pratique courante. La phase 2 de cette étude montre que les reconstructions du WBD sommées sont comparables en termes de qualité diagnostique aux protocoles TEP classiques statiques, avec des index de corrélation extrêmement élevés et donc une technique très robuste concernant

ce point d'équivalence. Cette technique peut donc être utilisée facilement et de façon très fiable en routine clinique, et applicable à un très grand nombre d'indications potentielles, sans perdre en qualité d'information comparativement au protocole standard TEP WBS.

Enfin, la phase 3 de l'étude montre que ce protocole d'acquisition permet d'accéder à une information concernant la cinétique de fixation du FDG au cours du temps, avec une corrélation significative entre les pentes de captation du protocole classique DTPI et du protocole WBD.

L'étude des pentes nous semblait être le meilleur paramètre permettant de modéliser la variation de fixation au cours du temps, notamment entre les trois acquisitions dynamiques du WBD, à l'inverse du RI qui permet de prendre en compte seulement la variation sur deux points au cours du temps ; l'utilisation des 3 points de captation est d'autant plus intéressante que les 3 acquisitions du WBD sont effectuées sur une période de temps assez courte (5,8 minutes par acquisition) induisant un certain niveau de bruit de fond et une statistique de comptage moins robuste. Même si ce modèle de pente n'est pas souvent décrit dans la littérature, il semble être une alternative satisfaisante pour rendre compte de la variation de la fixation au cours du temps.

Dans les analyses, le SUVpeak était le paramètre dont l'index de corrélation était le meilleur dans la comparaison des pentes WBD et DTPI. Cela est probablement expliqué par le fait que le SUVpeak est moins sensible à l'effet de volume partiel que le SUVmean (plus exact) et qu'il ne dépend pas de la ROI tracée (plus reproductible). Le SUVpeak est supérieur au SUVmax car il ne dépend pas de la valeur d'un seul voxel, et est donc moins sensible au bruit.

Le SUVpeak était encore mieux corrélé si on le rapportait au bruit de fond vasculaire. En effet, l'analyse des lésions cibles brutes peut être biaisée par le bruit de fond environnant, et, dans notre travail, la fixation vasculaire, généralement moins hétérogène que la fixation hépatique, donnait les meilleurs résultats.

Concernant l'analyse des performances diagnostiques du WBD, les données de cette étude sont plus mitigées, avec des résultats ne permettant pas d'obtenir une valeur diagnostique très élevée ; toutefois, cette analyse présente certaines limites, notamment quant à la définition même du Gold Standard utilisé, le DTPI, qui reste un paramètre en lui-même imparfait, comme décrit à plusieurs reprises dans la littérature, ainsi qu'au seuil choisi de ce Gold Standard (RI à 0). En effet, dans notre étude, en comparant le DTPI avec un autre Gold Standard correspondant aux données cliniques et éventuellement histologiques des patients (Annexe 1), on constate effectivement que le DTPI lui-même ne possède pas des performances diagnostiques excellentes. Avec la clinique comme Gold Standard, les performances diagnostiques de notre nouveau protocole WBD ne sont également pas meilleures (Annexe 1) ; toutefois, les données cliniques restent souvent imprécises dans notre population, notamment concernant

l'appréciation des lésions extra pulmonaires, plus particulièrement ganglionnaires, pour lesquelles nous n'avons pas de données histologiques.

Cette analyse a toutefois permis de modéliser une courbe ROC permettant d'évaluer différents seuils de RI concernant le WBD ($RI_{dyn3\text{-}dyn1}$); d'après ces résultats, le seuil optimal semble être à 0,15 pour différencier les lésions tumorales des lésions inflammatoires, en utilisant comme Gold Standard la technique DTPI avec un seuil de $RI_{tardif\text{-}précoce}$ à 0. Ce seuil est sensible (Se=91 %) pour différencier les lésions inflammatoires de tumorales. En revanche, ce seuil est peu spécifique (Sp=37%) avec de nombreux faux positifs, ce qui se traduit par des pentes positives en WBD alors qu'elles sont négatives en DTPI. Ceci se traduit sûrement par le fait que la cinétique de fixation du ^{18}F-FDG au niveau cellulaire est différente et probablement non linéaire entre les deux phases WBD et DTPI, réalisées sur 2 périodes de temps différentes (WBD entre 60 et 75 minutes, versus DTPI entre 60 et 120 minutes), avec une pente plus ascendante en WBD et moins importante pour le DTPI. Ce seuil reste toutefois intéressant car il pourrait être testé comme nouveau critère d'interprétation pour différencier les lésions inflammatoires/tumorales, à valider dans des études futures avec des applications cliniques diverses.

Lorsque l'on analyse les cas discordants de notre travail, sur les 93 ROI obtenues, en comparant le sens de variation du RItardif-précoce et le RIt3-t1, avec un seuil de RI tardif-précoce strictement supérieur à 0 (comme souvent fait dans la littérature), on constate que les discordances sont souvent expliquées par le type de lésion pulmonaire et sa localisation. Tout d'abord, les lésions situées dans les lobes inférieurs qui sont plus sujettes aux artéfacts de mouvements respiratoires en raison de l'acquisition qui n'est pas réalisée en apnée.

Par ailleurs, l'hétérogénéité de taille des lésions pulmonaires incluses (variant de 5 à 70mm, en moyenne 37mm) rend les résultats parfois discutables, notamment pour les lésions de petite taille dont l'intensité de fixation est sous-estimée par effet de volume partiel.

De même, l'histologie initiale des lésions n'était pas forcément connue, et plusieurs études ont montré que l'intensité de fixation varie en fonction du type histologique [24] et de la nature de la lésion (primitive ou métastatique : une de nos lésions discordantes était une lésion secondaire osseuse).

Il existait également une hétérogénéité dans la nature des lésions étudiées. Malgré le fait que les nodules explorés étaient majoritairement solides, 4 lésions étaient nécrotiques ou excavées, une lésion était en verre dépoli et une lésion possédait un bronchogramme aérien en son sein. Cela pouvait clairement influencer d'une part le niveau de fixation en FDG, et d'autre part la variation de captation au cours du temps.

Une autre limite de cette étude est la taille de son effectif, faible notamment dans la phase 3 (20 patients, 53 lésions majoritairement tumorales), ce qui rend ces résultats peu puissants, et nécessite de les confirmer sur un effectif plus large.

Les résultats de notre étude sont encourageants, et nous amènent à réfléchir sur les moyens qui permettraient d'optimiser cette méthode WBD, en réalisant des études plus poussées afin de mieux étudier et d'améliorer les performances diagnostiques de cette technique. En ce qui concerne les paramètres techniques du WBD, on peut par exemple imaginer qu'un temps d'acquisition plus long (de 30 minutes au lieu de 17.5 minutes) et l'injection d'une activité plus importante de 18F-FDG permettrait d'augmenter la statistique de comptage, et donc d'améliorer la fiabilité des analyses quantitatives. Par ailleurs, une acquisition thoracique en apnée pourrait également être une alternative intéressante à exploiter en pratique courante.
Du point de vue des applications cliniques potentielles, on peut envisager qu'afin d'obtenir une utilité diagnostique, il serait nécessaire d'inclure les lésions supérieures à 10 mm, et d'avoir une connaissance préalable de l'histologie de la lésion tumorale afin d'étudier des populations plus homogènes de patients. Une étude sur une population de lésions inflammatoires ou infectieuses serait également intéressante.
Une autre perspective très prometteuse de ce travail est l'évaluation de la cinétique de fixation voxel par voxel. En effet, étant donné l'hétérogénéité tumorale, une simple ROI avec une mesure unique de SUV ne peut tenir compte de la réelle variation de fixation au sein de chaque pixel de la lésion. Nous nous sommes ainsi intéressé à étudier la variation de la fixation en étudiant les pentes des trois phases dynamiques voxel par voxel, dont un résultat préliminaire très encourageant est représenté en Annexe 3, montrant une évolution cinétique hétérogène pour la lésion pulmonaire droite correspondant à une lésion tumorale primitive (avec une probable composante inflammatoire) et une évolution homogène pour la lésion secondaire gauche. Grâce à un logiciel innovant, on pourra alors utiliser cette méthode d'analyse et d'interprétation, qui sera testée très prochainement sur l'ensemble de la population de cette étude, et qui, si les résultats sont concluants, pourra être élargie à de futures études cliniques.

5. CONCLUSION

Ces premiers résultats encourageants montrent que le protocole WBD permet de donner des images fiables et équivalentes à celles du WBS, sans changer le temps d'acquisition comparativement à un protocole TEP-FDG standard. De plus, cette technique semble apporter une information cohérente sur la cinétique de fixation du 18F-FDG au niveau lésionnel, ouvrant des perspectives diverses d'applications cliniques potentielles qui pourront être étudiées dans de futurs travaux.

BIBLIOGRAPHIE:

1. Lee HJ, Lee J. Differential diagnosis of adrenal mass using imaging modality: special emphasis on f-18 fluoro-2-deoxy-d-glucose positron emission tomography/computed tomography. Endocrinol Metab Seoul Korea. 2014;29:5–11.

2. Kim SK, Allen-Auerbach M, Goldin J, Fueger BJ, Dahlbom M, Brown M, et al. Accuracy of PET/CT in characterization of solitary pulmonary lesions. J Nucl Med. 2007;48:214–20.

3. Cheng G, Alavi A, Lim E, Werner TJ, Del Bello CV, Akers SR. Dynamic changes of FDG uptake and clearance in normal tissues. Mol Imaging Biol MIB. 2013;15:345–52.

4. Younes M, Lechago LV, Somoano JR, Mosharaf M, Lechago J. Wide expression of the human erythrocyte glucose transporter Glut1 in human cancers. Cancer Res. 1996;56:1164–7.

5. Conti PS, Lilien DL, Hawley K, Keppler J, Grafton ST, Bading JR. PET and [18F]-FDG in oncology: a clinical update. Nucl Med Biol. 1996;23:717–35.

6. Nelson CA, Wang JQ, Leav I, Crane PD. The interaction among glucose transport, hexokinase, and glucose-6-phosphatase with respect to 3H-2-deoxyglucose retention in murine tumor models. Nucl Med Biol. 1996;23:533–41.

7. Suzuki S, Toyota T, Suzuki H, Goto Y. Partial purification from human mononuclear cells and placental plasma membranes of an insulin mediator which stimulates pyruvate dehydrogenase and suppresses glucose-6-phosphatase. Arch Biochem Biophys. 1984;235:418–26.

8. Basu S, Kung J, Houseni M, Zhuang H, Tidmarsh GF, Alavi A. Temporal profile of fluorodeoxyglucose uptake in malignant lesions and normal organs over extended time periods in patients with lung carcinoma: implications for its utilization in assessing malignant lesions. Q J Nucl Med Mol Imaging.2009;53:9–19.

9. Cheng G, Alavi A, Lim E, Werner TJ, Del Bello CV, Akers SR. Dynamic Changes of FDG Uptake and Clearance in Normal Tissues. Mol Imaging Biol. 2013;15:345–52.

10. Hofheinz F, Hoff J van den, Steffen IG, Lougovski A, Ego K, Amthauer H, et al. Comparative evaluation of SUV, tumor-to-blood standard uptake ratio (SUR), and dual time point measurements for assessment of the metabolic uptake rate in FDG PET. EJNMMI 2016

11. Chan W-L, Ramsay SC, Szeto ER, Freund J, Pohlen JM, Tarlinton LC, et al. Dual-time-point 18F-FDG-PET/CT imaging in the assessment of suspected malignancy. J Med Imaging Radiat Oncol. 2011;55:379–90.

12. Houshmand S, Salavati A, Basu S, Khiewvan B, Alavi A. The role of dual and multiple time point imaging of FDG uptake in both normal and disease states. Clin Transl Imaging. 2:281–93.

13. Houshmand S, Salavati A, Segtnan EA, Grupe P, Høilund-Carlsen PF, Alavi A. Dual-time-point Imaging and Delayed-time-point Fluorodeoxyglucose-PET/Computed Tomography Imaging in Various Clinical Settings. PET Clin. 2016;11:65–84.

14. Kubota K, Itoh M, Ozaki K, Ono S, Tashiro M, Yamaguchi K, et al. Advantage of delayed whole-body FDG-PET imaging for tumour detection. Eur J Nucl Med. 2001;28:696–703.

15. Saleh Farghaly HR, Mohamed Sayed MH, Nasr HA, Abdelaziz Maklad AM. Dual time point fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in differentiation between malignant and benign lesions in cancer patients. Does it always work? Indian J Nucl Med. 2015;30:314–9.

16. Schillaci O. Use of Dual-Point Fluorodeoxyglucose Imaging to Enhance Sensitivity and Specificity. Semin Nucl Med. 2012;42:267–80.

17. Demir Y, Polack BD, Karaman C, Ozdoğan O, Sürücü E, Ayhan S, et al. The diagnostic role of dual-phase (18)F-FDG PET/CT in the characterization of solitary pulmonary nodules. Nucl Med Commun. 2014;35:260–7.

18. Demura Y, Tsuchida T, Ishizaki T, Mizuno S, Totani Y, Ameshima S, et al. 18F-FDG Accumulation with PET for Differentiation Between Benign and Malignant Lesions in the Thorax. J Nucl Med. 2003;44:540–8.

19. Gould MK, Maclean CC, Kuschner WG, Rydzak CE, Owens DK. Accuracy of Positron Emission Tomography for Diagnosis of Pulmonary Nodules and Mass Lesions: A Meta-analysis. JAMA. 2001;285:914–24.

20. Graham J, Raynor B. Evaluation of dual-time point 18F-FDG PET/CT imaging to differentiate malignant from benign pulmonary nodules. J Nucl Med. 2016;57:1471–1471.

21. Kaneko K, Sadashima S, Irie K, Hayashi A, Masunari S, Yoshida T, et al. Assessment of FDG retention differences between the FDG-avid benign pulmonary lesion and primary lung cancer using dual-time-point FDG-PET imaging. Ann Nucl Med. 2013;27:392–9.

22. Lin Y-Y, Chen J-H, Ding H-J, Liang J-A, Yeh J-J, Kao C-H. Potential value of dual-time-point ^{18}F-FDG PET compared with initial single-time-point imaging in differentiating malignant from benign pulmonary nodules: a systematic review and meta-analysis. Nucl Med Commun. 2012;33:1011–8.

23. Matthies A, Hickeson M, Cuchiara A, Alavi A. Dual time point 18F-FDG PET for the evaluation of pulmonary nodules. J Nucl Med. 2002;43:871–5.

24. Shimizu K, Okita R, Saisho S, Yukawa T, Maeda A, Nojima Y, et al. Clinical significance of dual-time-point 18F-FDG PET imaging in resectable non-small cell lung cancer. Ann Nucl Med. 2015;29:854.

25. Shinozaki T, Utano K, Fujii H, Utano Y, Sasaki T, Kijima S, et al. Routine use of dual time 18F-FDG PET for staging of preoperative lung cancer: does it affect clinical management? Jpn J Radiol. 2014;32:476–81.

26. Wang Z-X, Zhang B, Wu Y-W, Ni B, Pan L. [The clinic value of (18)F-FDG PET/CT imaging in differentiation of malignant from benign disease in lung]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2011;91:2456–8.

27. Zhang L, Wang Y, Lei J, Tian J, Zhai Y. Dual time point 18FDG-PET/CT *versus* single time point 18FDG-PET/CT for the differential diagnosis of pulmonary nodules: a meta-analysis. Acta Radiol. 2013;54:770–7.

28. Osborne DR, Acuff S. Whole-body dynamic imaging with continuous bed motion PET/CT: Nucl Med Commun. 2016 ;37:428–31.

29. Zhuang H, Pourdehnad M, Lambright ES, Yamamoto AJ, Lanuti M, Li P, et al. Dual Time Point 18F-FDG PET Imaging for Differentiating Malignant from Inflammatory Processes. J Nucl Med. 2001;42:1412–7.

30. 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;26:22–30.

31. 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;35:1308–12.

32. MacDonald K, Searle J, Lyburn I. The role of dual time point FDG PET imaging in the evaluation of solitary pulmonary nodules with an initial standard uptake value less than 2.5. Clin Radiol. 2011;66:244–50.

33. Houseni M, Chamroonrat W, Zhuang J, Gopal R, Alavi A, Zhuang H. Prognostic Implication of Dual-Phase PET in Adenocarcinoma of the Lung. J Nucl Med. 2010;51:535–42.

34. Chen HHW, Lee B-F, Su W-C, Lai Y-H, Chen H-Y, Guo H-R, et al. The increment in standardized uptake value determined using dual-phase 18F-FDG PET is a promising prognostic factor in non-small-cell lung cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2013;40:1478–85.

35. Satoh Y, Nambu A, Onishi H, Sawada E, Tominaga L, Kuriyama K, et al. Value of dual time point F-18 FDG-PET/CT imaging for the evaluation of prognosis and risk factors for recurrence in patients with stage I non-small cell lung cancer treated with stereotactic body radiation therapy. Eur J Radiol. 2012;81:3530–4.

36. Suga K, Kawakami Y, Hiyama A, Sugi K, Okabe K, Matsumoto T, et al. Differential diagnosis between (18)F-FDG-avid metastatic lymph nodes in non-small cell lung cancer and benign nodes on dual-time point PET/CT scan. Ann Nucl Med. 2009;23:523–31.

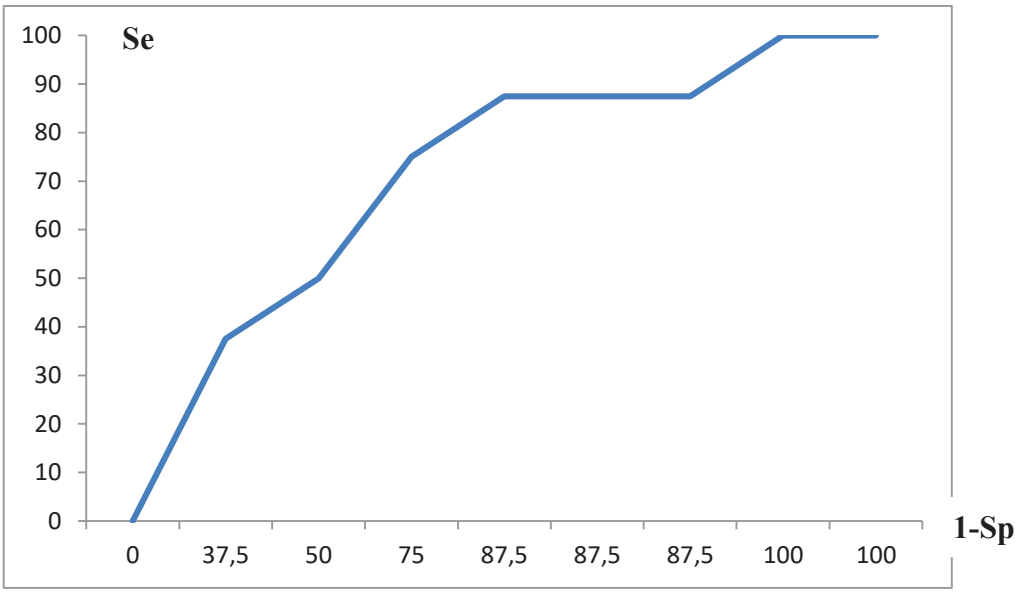
37. Kim D-W, Kim WH, Kim CG. Dual-time-point FDG PET/CT: Is It Useful for Lymph Node Staging in Patients with Non-Small-Cell Lung Cancer? Nucl Med Mol Imaging. 2012;46:196–200.

38. Shen G, Hu S, Deng H, Jia Z. Diagnostic value of dual time-point 18 F-FDG PET/CT versus single time-point imaging for detection of mediastinal nodal metastasis in non-small cell lung cancer patients: a meta-analysis. Acta Radiol. 2015;56:681–7.

ANNEXES :

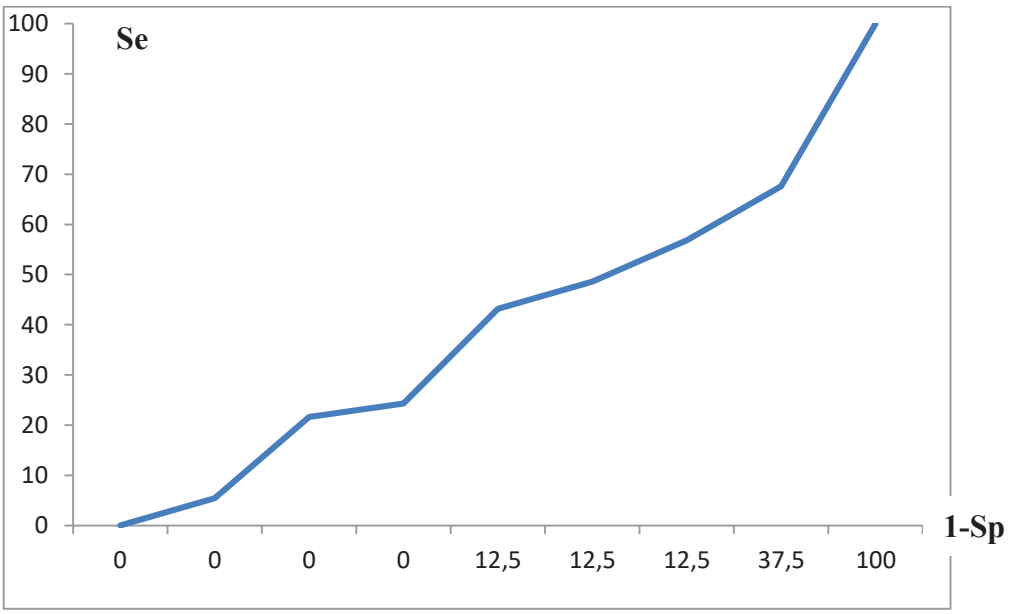
ANNEXE 1 : Performances diagnostiques du DTPI avec Gold Standard clinique.

Courbe ROC du DTPI avec Gold Standard clinique

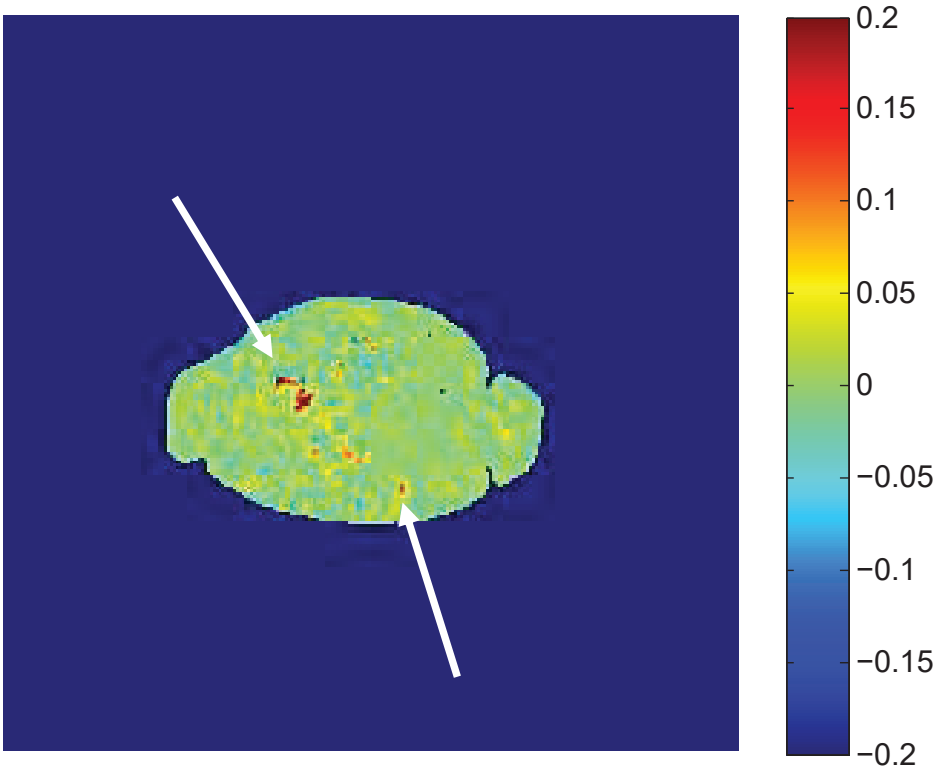


ANNEXE 2 : Performances diagnostiques du WBD avec Gold Standard clinique.

Courbe ROC du WBD avec Gold Standard clinique



ANNEXE 3 : Carte paramétrique de la cinétique de fixation



Cartographie d'évolution de la fixation du 18F-FDG sur les trois TEP dynamiques précoces du WBD :
L'échelle de couleur représente la variation de fixation voxel à voxel, avec une fixation stable dans le temps en vert, une fixation qui augmente dans le temps en rouge et une fixation qui diminue dans le temps en bleu ;
-évolution hétérogène pour la lésion pulmonaire droite (A) correspondant à une lésion tumorale primitive
-évolution homogène pour la lésion secondaire gauche (B)

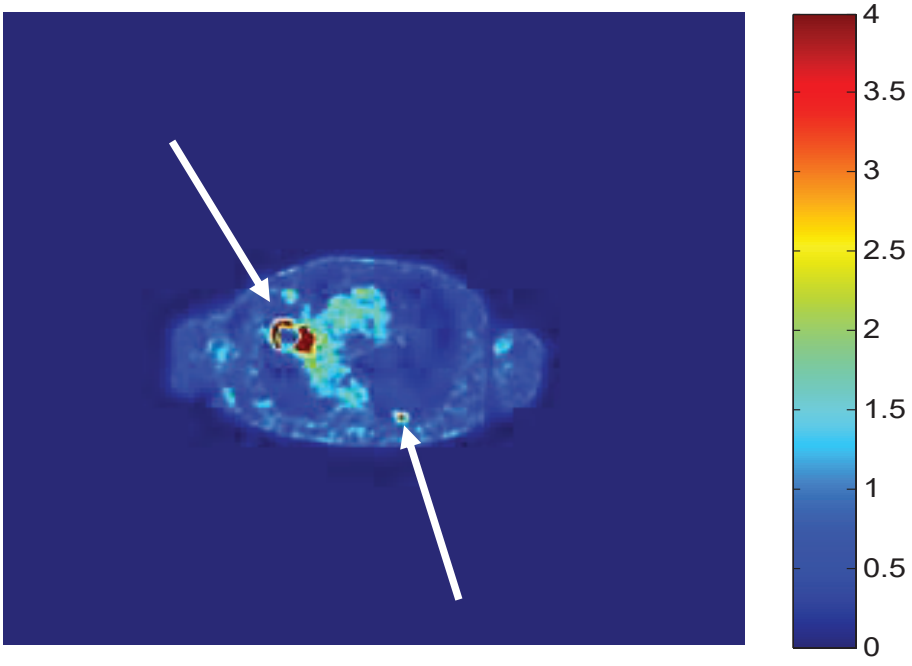


Image TEP WBD sommée : 2 lésions pulmonaires, une à droite (A) et une à gauche (B)

ABREVIATIONS:

DTPI: Dual-Time-Point Imaging

G6P : Glucose-6-Phosphatase
GLUT-1 : Glucose Transporter 1

HK : Hexokinase intra-cellulaire

RI : Retention Index
RI_{WBD}: ($SUV_{WBD\ t3}$-$SUV_{WBD\ t1}$)/ $SUV_{WBD\ t1}$

$RI_{tardif\text{-}précoce}$: ($SUV_{tardif\ DTPI}$-$SUV_{WBD\ SS}$)/$SUV_{WBD\ S}$

ROI: Region Of Interest

SD : Sommation Dynamique
SS : Sommation des Sinogrammes
Se : Sensiblité
Sp : Spécificité
SUV: Standard Uptake Value
SUVmax: SUV maximal dans un pixel
SUVpeak : SUV moyen dans une sphère de 1cm3 centrée sur le maximum
SUVmean: SUV moyen
SUVlbm : SUV lean body mass, SUV rapporté à la masse maigre

18F-FDG: 18-FluoroDeoxyGlucose

TEP : Tomographie par Emission de Positons
TEP-FDG : Tomographie par Emission de Positons au 18-Fluorodeoxyglucose
TDM : TomoDensitoMétrie

VPP : Valeur Prédictive Positive
VPN : Valeur Prédictive Négative

WBD: Whole-Body-Dynamic
WBD t1, WBD t2, WBD t3 : Whole-Body-Dynamic des phases 1, 2 et 3 respectivement
WBS: Whole Body Static

RESUME:

Introduction: L'information sur la cinétique de fixation du 18FDG est peu exploitée en pratique si ce n'est par l'approche « Dual Time Point Imaging » (DTPI: 2 acquisitions TEP à 60 et 175 ± 15 min après injection). Nous proposons une nouvelle méthode permettant d'accéder à une information dynamique ne nécessitant qu'une seule acquisition (« Whole Body Dynamic », WBD) de durée équivalente à celle d'un TEP corps entier statique classique (Whole Body Static,WBS). Les objectifs de cette étude sont (1) de vérifier que la nouvelle méthode WBD donne une qualité d'image statique équivalente à celle du WBS et (2) de déterminer si l'information dynamique de la méthode WBD est cohérente avec celle du DTPI. Méthodes: Le WBD consiste à réaliser 3 acquisitions TEP corps entier statiques dans le même temps que celui d'un TEP WBS classique (3 balayages de 50s/pas vs une acquisition classique de 150s/pas) 60 minutes après injection de FDG. La sommation des 3 acquisitions WBD (WBDS) permet d'obtenir une image statique de même statistique que celle WBS. Objectif 1: 2 acquisitions WBD et WBS ont été réalisées successivement (20 patients:10 WBD puis WBS et 10 WBS puis WBD). Les images statiques WBS et WBDS (sommation des coupes et sommations des sinogrammes) ont été comparées à travers des analyses qualitatives et quantitatives (SUVmax et SUVpeak sur 60 régions d'intérêt cibles, et SUVmean sur le foie) en aveugle par 2 médecins nucléaires. Objectif 2 : 20 patients venant pour un bilan d'extension de cancer pulmonaire ou pour la caractérisation d'un nodule pulmonaire ont été étudiés par WBD et DTPI. La cinétique de la fixation a été évaluée sur 93 ROI (53 lésions cibles et 40 bruits de fond hépatique et vasculaire). Résultats : Objectif 1: Les résultats montrent l'équivalence du WBD et du WBS d'un point de vue qualitatif (qualité des images équivalente pour une interprétation clinique) et quantitatif (SUVmax et SUVpeak hautement corrélés sur les 60 régions d'intérêt cibles; $R2 = 0,99$ dans les 2 cas ; SUVmean foie : $R2 = 0,75$). Objectif 2: Sur les valeurs mesurées pour chaque paramètre, la variation du taux de fixation au cours du temps, modélisée par des pentes, entre les deux types d'acquisition WBD et DTPI, était fortement corrélée et significative ($p<0,01$) quel que soit le paramètre étudié pour le SUVmax et le SUVpeak. Le meilleur paramètre était le SUVpeak avec des index de corrélation à 0,48 pour les lésions cibles (53 ROI), 0,44 pour les lésions cibles rapportées au bruit de fond hépatique (53 ROI) et 0,61 pour les lésions cibles rapportées au bruit de fond vasculaire (53 ROI). Les performances diagnostiques de ce nouveau protocole, comparé au Gold Standard (le DTPI avec un seuil de RItardif-précoce à 0), retrouvaient une sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et valeur prédictive négative de 91, 37, 71 et 70% pour un seuil de RIt3-t1 du WBD à 0,15.

Conclusion: Ces premiers résultats encourageants montrent que le protocole WBD permet de donner des images équivalentes à celles du WBS tout en apportant une information sur la cinétique de fixation sans changer le temps d'acquisition. Diverses applications cliniques pourraient être étudiées avec cette nouvelle technique.

Mots clés : ^{18}F-FDG TEP-TDM, acquisition dynamique, pneumologie

SERMENT D'HIPPOCRATE :



SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.
Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.
Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les moeurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.
Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.