

Cancer bronchique non à petites cellules : quel bilan d'extension proposer en 2005 ?

Sylvie FRIARD, Hôpital FOCH

Les SOR, standard options recommandations, publiés en 2000, recommandent en ce qui concerne l'extension locale des CBNPC, la réalisation d'un scanner thoracique avec en cas de ganglion médiastinal de plus petit diamètre > à 10 mm, l'obtention, dans la mesure du possible, d'une histologie par médiastinoscopie, ponction transbronchique ou par voie trans-oesophagienne.

Depuis 2003, la tomoscintigraphie FDG (TEP) est indiquée dans le cadre du bilan d'extension locorégionale et à distance des cancers bronchiques. C'est également le cas en Amérique du nord [1, 2].

Plusieurs études prospectives concernant l'extension ganglionnaire des CBNPC ont montré que la sensibilité, la spécificité, l'exactitude mais aussi la valeur prédictive négative de la TEP sont à chaque fois supérieure par rapport au scanner [3].

Une méta-analyse publiée par Gould et coll., en 2003, portant sur 39 études ayant étudié l'extension ganglionnaire rapporte une sensibilité de 85% et une spécificité de 90% contre respectivement 61% et 79% pour le scanner seul.

Il faut cependant signaler l'existence de faux positifs, dont le taux se situe entre 13 et 20%. Il peut s'agir de lésions infectieuses ou inflammatoires non spécifiques.

Le taux de faux négatif est quant à lui estimé à 5-8%. Cela peut être en rapport avec la petite taille de la lésion (limite de détection avec les nouveaux appareils de 4 mm), mais aussi avec le type histologique de la lésion comme l'adénocarcinome à croissance lente. La topographie de la lésion peut être en cause, ainsi en cas de tumeur proximale et/ou d'atteinte N1, la VPN concernant l'extension médiastinale est de 17% et de 96% en cas de tumeur périphérique [4].

Les recommandations actuelles concernant l'extension ganglionnaire médiastinale peuvent être résumées de la façon suivante : une confirmation histologique paraît nécessaire en cas d'adénopathie visible sur le scanner (plus petit diamètre supérieur ou égal à 10 mm), que le TEP soit positif ou négatif, en cas de TEP positif quelque soit l'aspect scannographique.

Une revue de la littérature, publiée en 2003 par Toloza, a étudié la valeur de différentes techniques invasives pour l'extension des ganglions médiastinaux. La médiastinoscopie a la meilleure valeur prédictive négative [5].

Techniques	Effectifs	Se (%)	Sp (%)	VPN (%)
Ponction transbronchique	910	76	96	71 (36-100)
Ponction transpariétale	215	91	100	78 (42-100)
Echographie transoesophagienne	215	88	91	77 (68-100)
Médiastinoscopie	5687	81	100	91 (58-97)

Les recommandations en ce qui concerne l'abord invasif des ganglions médiastinaux reposent donc sur la médiastinoscopie, néanmoins certaines adénopathies ne sont pas accessibles et l'on pourra avoir recours dans ces situations à d'autres techniques : ponction par voie transoesophagienne, thoracoscopie, médiastinotomie...[6].

Il est toutefois important de mesurer son impact en terme de stratégie dans la prise en charge des cancers bronchiques. A ce titre, une étude a été publiée en 2002, portant sur 188 patients porteurs de cancer bronchique et qui ont été randomisés entre « bilan classique » et ce même bilan auquel était ajouté une tomoscintigraphie FDG (TEP). Dans le groupe TEP, 32 thoracotomies ont été « évitées » contre 18 dans l'autre groupe. Pour les auteurs, cet examen a donc permis une « économie » de 14 thoracotomie. Cependant l'analyse de cet article montre que parmi cette « économie » de thoracotomie il existe un certain nombre de patients classés N2, pour lesquels nous n'aurions pas exclu de façon formelle une intervention chirurgicale.

Deux autres études, publiées en 2004, ne montrent pas d'impact de la tomoscintigraphie FDG sur le nombre de thoracotomie [7, 8].

Une étude a été menée en Ile de France, dans 4 centres, entre mars 2001 et juin 2002, pour évaluer l'impact de la scintigraphie FDG sur la décision de prise en charge thérapeutique [9]. Ont été inclus les patients qui étaient considérés opérables au terme d'un bilan « classique ». Une scintigraphie FDG était alors effectuée, les résultats n'étaient connus que lors de la réunion multidisciplinaire d'oncologie thoracique, après décision de la stratégie thérapeutique prise sur les données du bilan « classique ».

Au total 94 patients ont été inclus, 89 se sont avérés éligibles, ils s'agissait de patients porteurs de cancers bronchiques ou suspects de cancer bronchique.

La scintigraphie FDG a permis la détection de métastases qui n'avaient pas été mises en évidence avec le bilan standard.

La décision de stratégie a été modifiée dans 19 cas soit 21%. Cependant cette modification ne s'est avérée justifiée que dans 9 cas.

L'analyse de la littérature dans ce domaine montre des modifications de stratégie dans un pourcentage de cas plus important avec des chiffres de 25 à 55%.

Cet examen a un impact important sur la prise en charge des cancers bronchiques, il peut notamment révéler des métastases inattendues et prévenir des actes chirurgicaux inutiles. Cependant il est extrêmement important d'envisager, quand cela est techniquement faisable une vérification histologique des lésions mises en évidence par cette technique, car il peut y avoir des faux positifs. Enfin plusieurs questions ou problèmes persistent, en particulier l'accessibilité à cet outil qui, pour le moment, a une distribution géographique limitée, l'évaluation de l'impact économique, et les conséquences en terme de survie...

En ce qui concerne l'extension à distance, les SOR 2000, recommandent la réalisation d'une échographie abdominale, des coupes tomodensitométrique sur le haut abdomen pour étude des surrénales, un scanner cérébral complété éventuellement par la réalisation d'une IRM cérébrale. La recherche d'une extension au niveau osseux n'étant pas recommandée chez un patient asymptomatique.

L'examen recommandé pour l'étude de l'extension surrénalienne reste le scanner. Une hypertrophie unilatérale de plus de 3 cm est fortement suspecte de métastase. L'IRM peut parfois permettre de différencier un adénome d'une lésion secondaire par l'étude de la cinétique du Gadolinium [10].

L'apport de la tomoscintigraphie au FDG est important avec une sensibilité de 100% et une spécificité de 80 à 90% selon les études [11].

En 2003, l'ASCO et l'ACCP recommandent la réalisation d'une biopsie en cas de suspicion de lésion secondaire surrénalienne. Avec l'apport de la TEP, on peut recommander actuellement d'envisager cette biopsie en cas d'augmentation de volume sur l'examen tomodensitométrique et d'hyperfixation du FDG.

L'extension hépatique repose classiquement sur les données d'une échographie hépatique et de coupes tomodensitométriques du haut abdomen. Dans ce contexte l'apport de la TEP est également décisif avec une meilleure sensibilité comme en témoigne les résultats d'une méta-analyse publiée en 2002 sur la détection des métastases hématiques des cancers digestifs : pour une spécificité de 85%, la sensibilité est de 55% pour l'échographie, de 72% pour le scanner, de 76% pour l'IRM et de 90% pour la TEP [12]. Une preuve histologique sera nécessaire si une intervention chirurgicale est envisagée.

Pour l'extension osseuse, la TEP apparaît supérieure à la scintigraphie avec une meilleure sensibilité et spécificité [13]. Elle n'explore toutefois pas tout le squelette et paraît moins performante en cas de lésion ostéocondensante.

La recherche d'une extension cérébrale n'est recommandée à titre systématique par l'ASCO et l'ACCP qu'à partir des lésions de stade III par la réalisation d'un scanner avec injection de produit de contraste ou d'une IRM qui apparaît plus sensible [14]. Néanmoins si une intervention chirurgicale est envisagée il est nécessaire d'effectuer une imagerie cérébrale car les métastases peuvent être asymptomatique (jusqu'à 10% des lésions tumorales secondaires [10]) et ce d'autant qu'il s'agit d'un adénocarcinome [15]. Une étude rapportée en 2005, portant sur 782 patients asymptomatiques porteurs d'un adénocarcinome bronchique, a mis en

évidence un taux de métastases cérébrales de 23%, détectées par une IRM systématique. Parmi eux, 18% étaient de stade présumé I, 16% de stade présumé II, 16% de stade présumé IIIA, 19% de stade présumé IIIB et 38% de stade IV [16].

En pratique, en 2006, on peut proposer la réalisation à titre systématique d'un scanner thoracique, du haut abdomen et cérébral. Si le cancer paraît localisé le bilan peut être complété par la réalisation d'une tomoscintigraphie FDG. Chez un patient porteur d'un adénocarcinome bronchique, si une intervention chirurgicale est envisagée, il paraît légitime de proposer la réalisation d'une IRM cérébrale cet examen étant plus sensible que la tomодensiotométrie.

1. *Diagnosis and management of lung cancer: ACCP evidence-based guidelines. American College of Chest Physicians.* Chest, 2003. **123**(1 Suppl): p. D-G, 1S-337S.
2. Pfister, D.G., et al., *American Society of Clinical Oncology treatment of unresectable non-small-cell lung cancer guideline: update 2003.* J Clin Oncol, 2004. **22**(2): p. 330-53.
3. Vansteenkiste, J.F., et al., *Lymph node staging in non-small-cell lung cancer with FDG-PET scan: a prospective study on 690 lymph node stations from 68 patients.* J Clin Oncol, 1998. **16**(6): p. 2142-9.
4. Verhagen, A.F., et al., *FDG-PET in staging lung cancer: how does it change the algorithm?* Lung Cancer, 2004. **44**(2): p. 175-81.
5. Toloza, E.M., et al., *Invasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence.* Chest, 2003. **123**(1 Suppl): p. 157S-166S.
6. Detterbeck, F.C., et al., *Lung cancer. Invasive staging: the guidelines.* Chest, 2003. **123**(1 Suppl): p. 167S-175S.
7. Herder, G.J., et al., *The performance of (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in small solitary pulmonary nodules.* Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2004. **31**(9): p. 1231-6.
8. Viney, R.C., et al., *Randomized controlled trial of the role of positron emission tomography in the management of stage I and II non-small-cell lung cancer.* J Clin Oncol, 2004. **22**(12): p. 2357-62.
9. Margery, J., *Intérêt de la TEP-FDG dans la prise en charge du CBNPC a priori opérable.* Rev Mal Respir, 2004. **21** (Hors-série N°1): p. 23.
10. Silvestri, G.A., et al., *The noninvasive staging of non-small cell lung cancer: the guidelines.* Chest, 2003. **123**(1 Suppl): p. 147S-156S.
11. Yun, M., et al., *18F-FDG PET in characterizing adrenal lesions detected on CT or MRI.* J Nucl Med, 2001. **42**(12): p. 1795-9.
12. Kinkel, K., et al., *Detection of hepatic metastases from cancers of the gastrointestinal tract by using noninvasive imaging methods (US, CT, MR imaging, PET): a meta-analysis.* Radiology, 2002. **224**(3): p. 748-56.
13. Cheran, S.K., J.E. Herndon, 2nd, and E.F. Patz, Jr., *Comparison of whole-body FDG-PET to bone scan for detection of bone metastases in patients with a new diagnosis of lung cancer.* Lung Cancer, 2004. **44**(3): p. 317-25.
14. Yokoi, K., et al., *Detection of brain metastasis in potentially operable non-small cell lung cancer: a comparison of CT and MRI.* Chest, 1999. **115**(3): p. 714-9.
15. Robnett, T.J., et al., *Factors affecting the risk of brain metastases after definitive chemoradiation for locally advanced non-small-cell lung carcinoma.* J Clin Oncol, 2001. **19**(5): p. 1344-9.
16. Man, P. in *IASCL. 2005. Barcelone.*