

La tomographie par émission de positons : des indications classiques aux applications récentes et futures

Positron emission tomography : from classical indications to new and future applications

S. Goldman, E. El Darazi, C. Mathey et R. Muteganya

Service de Médecine nucléaire et Unité TEP/Cyclotron biomédical, Hôpital Erasme, ULB

RESUME

La tomographie par émission de positons (TEP) a connu ses premières indications dans le domaine des affections neurologiques et cardiaques, mais c'est en oncologie que cette méthode va s'implanter comme un outil diagnostique essentiel. Sa diffusion rapide en imagerie oncologique a été facilitée par le fait qu'un unique traceur permet de pratiquer la très grande majorité des explorations. Ce traceur, le fluoro-désoxyglucose (FDG), est aujourd'hui distribué de façon très large de sorte que les indications non oncologiques de la TEP se sont également développées. La TEP au FDG a ainsi totalement supplanté la scintigraphie au citrate de gallium-67 pour l'évaluation des affections inflammatoires. La neurologie est restée un autre champ d'application non oncologique de la TEP au FDG. La relation qui lie l'activité neuronale locale à la consommation de glucose confère à la TEP au FDG un rôle déterminant pour l'évaluation de maladies du cerveau dans lesquelles les modifications structurales sont insuffisantes pour établir un diagnostic. C'est le cas de l'épilepsie focale et des maladies neurodégénératives, principalement les démences pour lesquelles de nouveaux traceurs ciblant les dépôts amyloïdes ou de protéines tau, sont apparus. S'agissant de nouveaux traceurs, notons que certains ont étendu l'usage de la TEP à des cancers mal évalués par le FDG. Les cancers cérébraux bénéficient depuis longtemps de l'utilisation en TEP d'acides aminés marqués, en particulier pour le ciblage thérapeutique des tumeurs. L'apparition de traceurs des cancers neuroendocrines et prostatiques a ouvert un nouveau champ d'indications de la TEP, en lien avec de nouvelles approches radiothérapeutiques.

Rev Med Brux 2018 ; 39 : 220-6

ABSTRACT

First clinical indications of positron emission tomography (PET) were in the fields of neurology and cardiology, but oncology is the domain in which PET got its recognition as an essential diagnostic tool. Its fast diffusion as an imaging method for diagnosis and follow-up of cancer has been facilitated by the existence of a single tracer for all kinds of oncological PET explorations. Nowadays, this tracer, fluorodeoxyglucose (FDG), is so largely distributed that non oncological PET indications have emerged. For instance, PET with FDG has totally supplanted gallium-67 for the evaluation of inflammatory conditions. Another non oncological domain in which PET with FDG has kept an important clinical role is neurology. The strong local relationship between neuronal activity and cerebral glucose uptake confers to PET with FDG a primordial role in neurological conditions in which structural changes are insufficient to establish a firm diagnosis. This is the case for focal epilepsy that remains an undisputed indication of PET with FDG, and for neurodegenerative disorders, in particular those that lead to dementia for which tracers detecting amyloid and tau depositions are now available. New tracers have enlarged PET indications in oncology, in particular for cancers that are not well evaluated with FDG. Since the early clinical PET introduction, patients with brain tumours are benefiting from PET exploration with amino-acid tracers, in particular for therapeutic tumour targeting. The recent development of tracers for neuroendocrine and prostatic cancers has opened a new field of applications for PET, linked to innovative radiotherapeutic approaches.

Rev Med Brux 2018 ; 39 : 220-6

Key words : positron emission tomography, indications, cancer, brain

INTRODUCTION

La tomographie par émission de positons (TEP) est une méthode d'imagerie isotopique dont l'application clinique est apparue au début des années '90. Cette méthode se base sur la détection de l'émission de positons par des isotopes produits à cet effet, principalement grâce à des accélérateurs de particules appelés cyclotrons. Le tomographe lui-même est un appareil d'imagerie isotopique qui permet la détection des deux photons émis lors de la rencontre dans les tissus d'un positon et d'un électron. Cette méthode, associant des molécules très spécifiques porteuses d'isotopes émetteurs de positons et un système de détection particulièrement performant, a permis à l'imagerie isotopique de faire un véritable bond technologique. Cette avancée méthodologique ne s'est pas traduite rapidement en clinique. En effet, avant qu'elle ne se profile comme un outil clinique de grande valeur, la TEP a d'abord été exploitée pour révolutionner nos connaissances de la physiologie d'organes tels que le cerveau et le cœur. Son rôle dans la compréhension du fonctionnement cérébral a été particulièrement marquant. La TEP a permis d'aborder chez l'homme vivant des processus biochimiques, pharmacologiques et métaboliques qui n'avaient jusqu'alors été étudiés que sur des prélèvements tissulaires, d'origine animale très majoritairement.

Cette " ère préclinique " de la TEP, sa " pré-histoire " en quelque sorte, est la période pendant laquelle de très nombreux radiotraceurs ciblant les processus les plus variés ont vu le jour. Ces radiotraceurs étaient principalement mis au point avec comme objectif l'étude la plus précise et la plus spécifique possible des processus essentiels du fonctionnement cérébral, ceux qui touchent à la transmission synaptique et au métabolisme des neurones. Bien sûr, les chercheurs qui dévoilaient ainsi certains secrets du cerveau évoquaient régulièrement les progrès médicaux qui pourraient découler de ces nouvelles connaissances. Par exemple, les connaissances acquises grâce à la TEP sur les neurorécepteurs ciblés par les psychotropes, que ce soit les neuroleptiques, les antidépresseurs ou les anxiolytiques, faisaient miroiter la découverte des dysfonctionnements cérébraux à l'origine de ces divers troubles mentaux. Quelques applications cliniques ont cependant vu le jour dès la mise en place des premiers centres d'imagerie par TEP. En neurologie, ces premières applications ont surtout concerné des affections dégénératives (démences, maladie de Huntington, troubles parkinsoniens et l'épilepsie) (figure 1).

Il s'avère que ces premières applications cliniques de la TEP n'exploitaient qu'un nombre très restreint de traceurs parmi les nombreux disponibles, le fluoro-désoxyglucose marqué au fluor-18 (FDG), la fluoro-DOPA marquée au fluor-18, quelques radiotraceurs des neurorécepteurs et quelques acides aminés marqués. Parmi ces traceurs, le FDG s'est rapidement révélé particulièrement efficace et d'usage varié ; outre son utilisation en neurologie, son

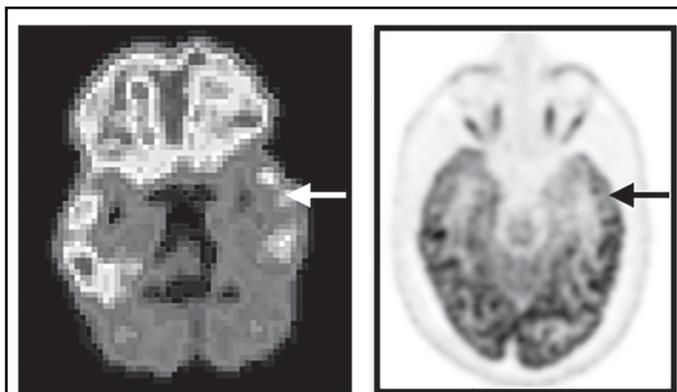


Figure 1 : Recherche de foyers d'épilepsie par la TEP, illustrant l'évolution technologique de la méthode depuis les débuts de son utilisation clinique.

L'image de gauche est celle d'une image TEP au FDG acquise à l'Hôpital Erasme au début des années '90. La flèche désigne le lobe temporal dont l'activité métabolique est réduite, indiquant la localisation du foyer épileptique. L'image de droite, acquise en utilisant le même traceur, a été obtenue récemment sur un appareil hybride couplant une imagerie TEP à une imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM). Cet appareil hybride, installé à l'Hôpital Erasme en 2017 (seul un autre appareil de ce type est installé en Belgique), fournit des informations anatomiques très précises sur les anomalies métaboliques qui se présentent dans l'épilepsie réfractaire. Le cas illustré est celui d'une épilepsie dont le foyer présumé est situé en région temporale gauche (flèche). La technologie TEP/IRM ouvre la voie à la détection des foyers épileptiques par une acquisition synchrone d'informations structurelles (IRM), métaboliques (TEP), et fonctionnelles, grâce à l'IRM fonctionnelle couplée à l'électroencéphalo-graphie.

application en cardiologie s'est avérée très utile pour la détection du myocarde resté viable après une atteinte ischémique. Vu son intérêt potentiel pour de futures applications cliniques, le FDG a fait l'objet d'efforts radiochimiques qui ont rapidement permis d'envisager sa production à grande échelle. Il faut noter que l'ULB (Université libre de Bruxelles) a joué un rôle majeur dans cette transformation du FDG, un traceur confidentiel devenu un agent diagnostique universel. En effet, c'est à l'Hôpital Erasme (en collaboration avec des chercheurs de l'ULg (Université de Liège) et d'une jeune société belge) qu'a été inventé un procédé permettant la synthèse très efficace du FDG, au moyen d'un automate de synthèse muni de " kits " à usage unique ; cette invention a ouvert la voie au respect des règles pharmaceutiques qui régissent la distribution des médicaments à usage diagnostique. La TEP pouvait alors entrer dans le champ de la médecine clinique, grâce à ce traceur polyvalent et de plus en plus largement disponible.

D'une méthode visant à la spécificité, grâce à des radiotraceurs subtilement sélectionnés, la TEP est ainsi devenue un outil médical aux applications larges. La raison pour laquelle le FDG est devenu la molécule " bonne à tout faire " de la TEP tient au fait qu'elle teste un processus biochimique très simple et ubiquitaire. Le FDG sonde en effet l'incorporation et la première étape de la métabolisation du glucose par les cellules. Or, le métabolisme glucidique est lié au fonctionnement synaptique dans le cerveau, à la survie des cellules musculaires dans le cœur et au dysfonctionnement métabolique des cellules

cancéreuses. C'est ce troisième aspect qui va ouvrir à la TEP au FDG un succès médical qui n'est pas près de s'estomper. L'usage de la TEP au FDG en cancérologie a rapidement permis de combler un déficit de l'imagerie médicale morphologique dans ce domaine. En effet, la simple détection d'une anomalie morphologique dans un tissu n'apporte pas toute l'information nécessaire pour caractériser la lésion détectée, et cela, quels que soient les efforts fournis pour mettre en place une sémiologie raffinée en imagerie morphologique.

La première application de la TEP au FDG en cancérologie a ainsi été la caractérisation des nodules pulmonaires uniques détectés en imagerie radiologique, que ce soit par radiographie du thorax ou par tomодensitométrie à rayons X (TDM). Le métabolisme élevé des nodules ayant une nature cancéreuse s'est rapidement avéré un indice utile pour la prise en charge de ceux-ci. Dans cet usage, la TEP s'est avérée utile, non seulement pour caractériser une lésion pulmonaire, mais également pour démontrer l'extension locorégionale du cancer bronchique (détection de ganglions envahis), ainsi que son extension métastatique distante (métastases osseuses, surrenaliennes, hépatiques...). Le cancer bronchique n'est évidemment pas le seul qui présente une glycolyse démesurément activée, suivant un processus qu'Otto Warburg a décrit dès les années '20 et qui lui valut le prix Nobel en 1931. La cancérologie allait dès lors rapidement tirer profit du potentiel offert par la TEP pour le diagnostic, le bilan et le suivi du cancer.

LES INDICATIONS ONCOLOGIQUES DE LA TEP AU FDG

La très grande majorité des cancers qui peuvent survenir dans les divers organes présentent une captation augmentée de FDG, ce qui permet d'utiliser ce traceur pour aider à la prise en charge des patients qui en sont atteints. Dans les centres qui pratiquent la TEP clinique, la plupart des patients qui bénéficient de cette imagerie sont atteints de cancers bronchiques, de cancers digestifs (principalement du colon, du pancréas, de l'estomac, de l'œsophage et plus rarement de l'intestin et des voies biliaires), de cancers de la région " tête et cou ", de lymphomes, de mélanomes, de cancers mammaires, ovariens et testiculaires, de certains sarcomes et cancers osseux, et de certaines affections malignes plus rares. Les indications de l'examen TEP en oncologie varient en fonction du stade de la maladie. Comme on l'a déjà vu, la caractérisation, et donc le diagnostic initial du cancer, concerne en premier lieu les lésions pulmonaires. Le bilan initial d'un cancer déjà identifié et caractérisé (par une biopsie ou la résection d'une lésion primitive) va particulièrement bénéficier du recours à la TEP pour des affections telles que certains lymphomes, mélanomes, cancers bronchiques, mammaires, digestifs et " tête et cou ". La recherche de récurrence, après traitement curatif, concerne globalement les mêmes types de cancer.

Une place particulière doit être réservée à l'utilisation de la TEP pour l'évaluation de l'efficacité thérapeutique des traitements anticancéreux. Cette application vise à orienter (et surtout réorienter) le plus rapidement possible les traitements, souvent toxiques et inconfortables, des affections malignes. Ce bénéfice a principalement été démontré pour les lymphomes : pour ces affections, la pratique clinique actuelle inclut, après un nombre restreint de cycles de traitement, un test métabolique de celui-ci grâce à la TEP au FDG. Poursuivre un traitement que la TEP démontrerait inefficace dès les premières administrations induirait une toxicité évitable et susceptible d'obérer la capacité de surmonter la maladie et ses traitements futurs. Passer rapidement à un traitement de seconde ligne permet aussi de l'entamer avant que la maladie n'ait progressé et lésé de nouveaux organes. La raison pour laquelle la TEP s'est ouvert un champ particulier dans l'évaluation thérapeutique est liée à la précocité de la réaction métabolique des cellules cancéreuses aux traitements anticancéreux. Les modifications morphologiques détectables par l'imagerie structurelle (la TDM principalement, mais également l'imagerie par résonance magnétique nucléaire ou IRM) ne sont manifestes qu'après qu'un volume suffisant de cellules soit détruit, ce qui retarde leurs manifestations par rapport aux modifications métaboliques. L'utilité de la TEP au FDG pour tester l'efficacité d'un traitement avant qu'il ne soit complet, si elle est bien établie pour le lymphome, est plus difficile à démontrer pour les tumeurs solides. Diverses études ont cependant montré le potentiel de la TEP au FDG dans ce domaine, même si cette utilisation de la méthode ne s'est pas encore fermement implantée en routine clinique.

La recherche d'une récurrence cancéreuse, quant à elle, reste une des applications les plus importantes de la TEP au FDG. Cela peut concerner le suivi de patients asymptomatiques après un traitement curatif du cancer, afin de détecter l'éventuelle récurrence avant qu'elle ne soit ingérable, ou des patients chez lesquels de nouvelles manifestations cliniques, biologiques ou radiologiques indiquent une possible récurrence et appellent à son éventuelle localisation et à l'évaluation de son étendue.

Une application particulière de la TEP au FDG est apparue en oncologie, il s'agit de la détection d'un cancer primitif lorsqu'une maladie maligne est démontrée ou suspectée. Cette situation est rencontrée lorsque des métastases apparaissent dans un organe tel que le cerveau ; l'examen TEP au FDG permet dans ce cas à la fois de rechercher le site primitif de la maladie et d'établir le bilan global de celle-ci. Le traitement complémentaire à l'ablation des lésions cérébrales dépend en effet de la nature et du stade du cancer à l'origine de celles-ci. Une situation semblable se rencontre lorsque des métastases ganglionnaires sont mises en évidence, par exemple dans la région cervicale, et que la lésion primitive est indétectable à l'examen clinique et à l'imagerie morphologique. Une autre situation qui est devenue une indication reconnue de la TEP au FDG est l'existence d'un syndrome

paranéoplasique dont l'origine est inconnue. Cette indication s'est développée avec l'acquisition de nouvelles connaissances sur les syndromes paranéoplasiques, en particulier les encéphalopathies paranéoplasiques induites par des processus auto-immunitaires. Ces encéphalopathies sont aujourd'hui mieux caractérisées et, dans certains cas, leurs manifestations cérébrales détectées en TEP au FDG s'apparentent à celles rencontrées dans d'autres maladies cérébrales auto-immunes telles que la chorée de Sydenham¹. Le traitement de la tumeur à l'origine du syndrome, souvent occulte, impose une détection par une imagerie performante du corps entier, telle que celle offerte par la TEP au FDG (figure 2).

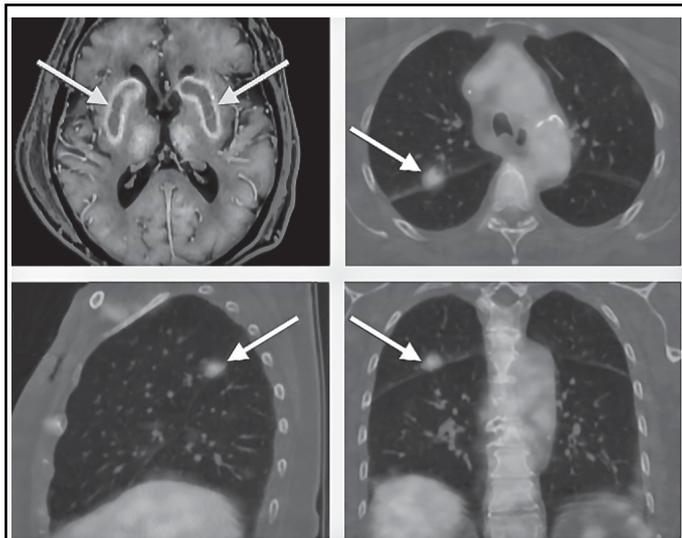


Figure 2 : Illustration de l'apport de la TEP/TDM au FDG du corps entier dans la mise au point d'une suspicion d'encéphalopathie paranéoplasique.

Cette patiente âgée, sans antécédent neurologique, consulte pour l'apparition récente de mouvements anormaux paroxystiques. Les images cérébrales de l'imagerie TEP/TDM au FDG révèlent un hypermétabolisme franc et symétrique des corps striés (flèches sur l'image cérébrale), typique de certaines formes d'encéphalopathie paranéoplasique. Le même examen démontre la lésion néoplasique, sous la forme d'un nodule pulmonaire hypermétabolique (flèches sur les trois images thoraciques).

À l'ère de la médecine personnalisée, l'oncologie tente d'adapter les traitements des patients à leur situation individuelle. Cette adaptation est souvent vue sous l'angle d'un ajustement du traitement médicamenteux au profil d'expression génique du cancer tel qu'il se présente chez chaque patient. Il est exact que des traitements biologiques ciblent des mécanismes de plus en plus précis et que leur efficacité va dès lors dépendre de l'existence de ces mécanismes chez le patient traité. Mais l'adaptation du traitement au cancer tel qu'il se présente chez chaque patient est sans doute la plus manifeste lorsqu'il s'agit d'appliquer un traitement ablatif qui se base sur l'imagerie. La situation la plus typique est celle des tumeurs cérébrales, dont la résection ou l'ablation radiochirurgicale par Gamma Knife® ou d'autres méthodes apparentées, est guidée par l'image. L'Hôpital Erasme a été pionnier dans l'ajustement de ces traitements ablatifs ciblés au moyen de l'imagerie TEP.

Outre le FDG, des radiotraceurs dérivés d'acides aminés, tels que la méthionine marquée au carbone-11 (MET), sont utilisés à cet effet parce qu'ils permettent de délimiter les tumeurs cérébrales de façon plus exacte que l'IRM^{2,3} (figure 3).

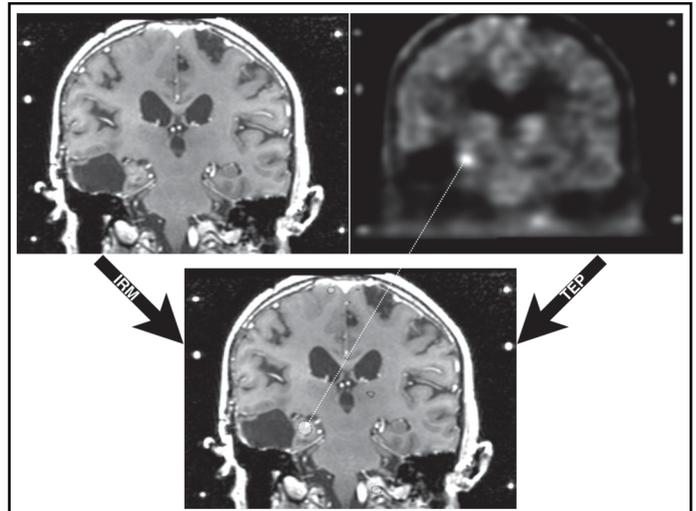


Figure 3 : Illustration de l'apport de la TEP/TDM au ciblage d'un traitement de radiochirurgie par Gamma Knife®.

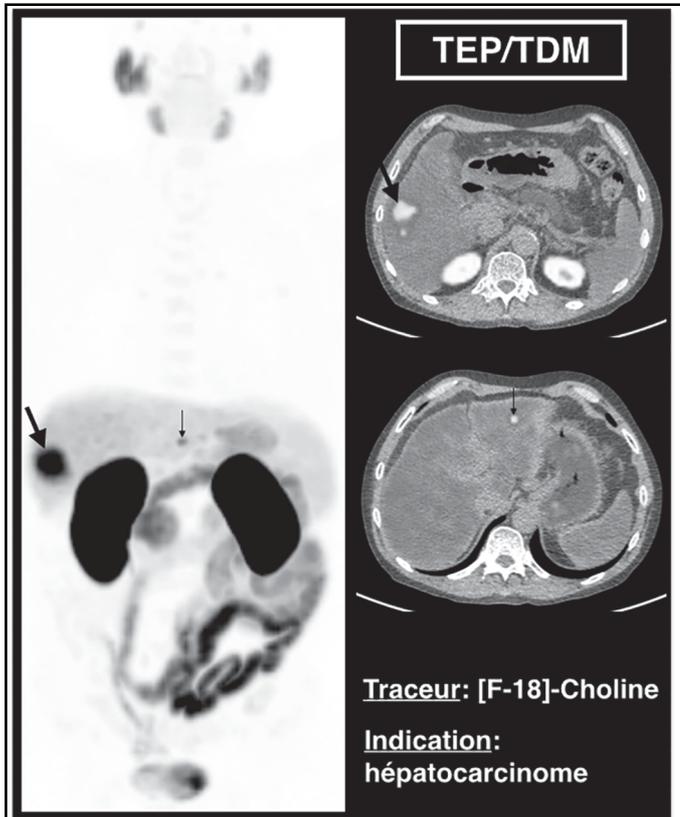
Le radiotracer utilisé dans cette application est la méthionine marquée au carbone-11 (MET) qui permet une délimitation précise de la tumeur au sein du parenchyme cérébral. Le cas illustré est celui d'un patient présentant une récurrence de glioblastome temporal droit, précédemment réséqué. L'IRM est acquise en conditions stéréotaxiques pour être utilisée dans la planification du traitement radio-chirurgical (image supérieure gauche). Les limites anatomiques de la récurrence tumorale sont imprécises sur cette image IRM, alors qu'elles sont nettes sur l'image TEP/TDM (image supérieure droite). Les images IRM et TEP/TDM sont associées de façon exacte grâce aux fiduciaires placés dans le cadre de stéréotaxie (ils sont visibles en périphérie du crâne sur les deux types d'imagerie). La fusion IRM/TEP (image inférieure) permet d'évaluer les rapports de la cible définie sur la TEP avec les structures anatomiques cérébrales avoisinantes visualisées en IRM.

LA TEP EN ONCOLOGIE : QUAND LE FDG NE SUFFIT PLUS

Dès les premières applications de la TEP en oncologie, les limites du FDG comme outil universel sont apparues. L'imagerie métabolique des tumeurs cérébrales, déjà évoquée, a constitué un premier écueil pour la TEP au FDG, parce que certaines de ces tumeurs ont un degré de malignité réduit et présentent un métabolisme glucidique bien moindre que celui du tissu cérébral dans lequel elles sont implantées. Rapidement, des traceurs d'une autre nature, principalement des molécules comme la MET qui exploitent l'avidité des tumeurs cérébrales pour les acides aminés ont démontré une extrême valeur qui ne s'est pas démentie.

D'autres tumeurs, dont le degré de différenciation reste modéré, gardent un métabolisme glucidique proche de celui de leur tissu d'origine et ne sont dès lors pas bien mises en évidence par la TEP au FDG. Un exemple typique est celui de l'hépatocarcinome qui est souvent constitué de cellules qui gardent un métabolisme équivalent à celui des

hépatocytes normaux. D'autres traceurs ont alors été testés pour mettre en évidence l'hépatocarcinome ; la fluorocholine marquée au fluor-18 (FCH), par exemple, a démontré des qualités dont on tire aujourd'hui profit (figure 4). D'autres applications de la FCH apparaissent dans des domaines tels que la recherche d'adénomes parathyroïdiens chez des patients atteints d'hypoparathyroïdie primaire.



éventuelles métastases. L'accumulation très spécifique de ces traceurs au niveau des sites tumoraux est à l'origine de traitements au moyen de molécules identiques, mais portant des isotopes émetteurs d'un rayonnement capable de détruire les cellules visées. Le concept qui associe deux formes d'une même molécule, l'une à usage diagnostique et l'autre à usage radiothérapeutique, est celui de la théranostique. Cette approche s'étend à d'autres formes de cancers porteurs de cibles moléculaires pour lesquelles des agents sont développés sous la forme d'un traceur TEP et sous la forme d'un agent radiothérapeutique.

Parmi ces cancers qui expriment sur leurs membranes des protéines susceptibles de représenter une cible diagnostique et thérapeutique, le carcinome prostatique a pris une place dominante, du fait de sa grande fréquence et de la relative inefficacité du FDG pour le déceler. Comme pour l'hépatocarcinome, la FCH s'est avérée nettement plus performante que le FDG pour la mise en évidence des lésions primaires et secondaires de cancer prostatique. Mais ces dernières années, ce sont des radiotraceurs TEP ciblant une protéine appelée " *prostate specific membrane antigen* " (PSMA) qui ont démontré d'excellentes performances pour révéler des lésions primaires et secondaires de cancers de la prostate. Des formes thérapeutiques de ces traceurs ciblant le PSMA, en particulier celles portant un émetteur de particules alpha particulièrement énergétiques, ont ouvert des perspectives encourageantes pour le traitement du cancer prostatique métastatique non indifférencié. Les traceurs du PSMA utilisés jusqu'à très récemment étaient porteurs de gallium-68, un émetteur de positons nécessitant le recours à un générateur, mais de nouveaux traceurs plus performants, porteurs de fluor-18, sont apparus et leur exploitation en clinique a débuté très récemment. En Belgique, seul l'Hôpital Erasme dispose à ce jour d'un traceur de ce nouveau type marqué au fluor-18 (figure 5).

LES INDICATIONS NON ONCOLOGIQUES DE LA TEP AU FDG

Le FDG étant aujourd'hui très largement accessible, ses qualités pour la mise en évidence d'atteintes inflammatoires sont régulièrement exploitées. La TEP au FDG a ainsi totalement supplanté la scintigraphie au citrate de gallium-67 pour l'évaluation des affections inflammatoires. Concernant cet usage de la TEP, un article précédent en a décrit les fondements et les applications⁴. Ces applications sont nées de la mise en évidence d'atteintes inflammatoires, en particulier infectieuses, à l'occasion de la mise au point de lésions suspectes de néoplasie^{5,6}. Notons que le FDG (ainsi que d'autres marqueurs TEP marqués au fluor-18) peuvent avoir dans ce domaine une utilisation particulière ; il est en effet possible de marquer *ex vivo* des leucocytes pour les utiliser comme marqueurs de sites de diapédèse, révélant ainsi des foyers infectieux méconnus. Ce même type de marquage cellulaire au FDG a été utilisé dans le domaine de la médecine régénératrice au

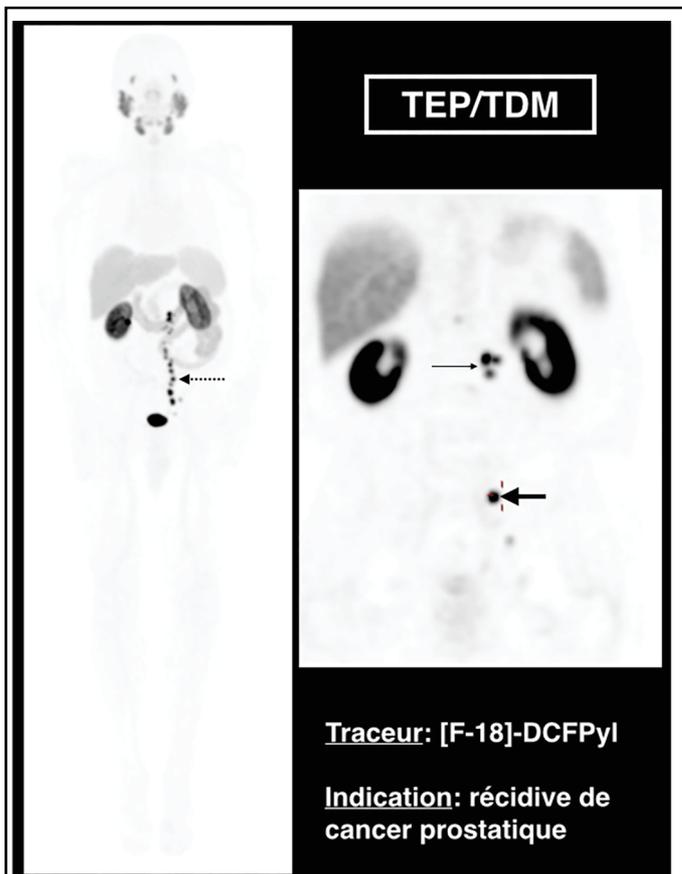


Figure 5 : Illustration de l'apport de la TEP/TDM dans la recherche de récurrence de cancer prostatique chez un patient qui présente une augmentation de marqueur sérique, plus de 10 ans après le traitement du cancer prostatique par brachythérapie.

Le radiotracer utilisé cible une protéine membranaire des cellules cancéreuses prostatiques (PSMA pour *prostate-specific membrane antigen*). Il s'agit d'un radiotracer marqué au Fluor-18, au lieu du Gallium-68 qui était le seul isotope utilisé jusqu'à présent pour le marquage du PSMA. L'Hôpital Erasme dispose de cette molécule depuis début 2018. Les images ont été acquises au moyen d'un appareil TEP/TDM de dernière génération, offrant une grande précision dans la détection et la localisation des lésions métastatiques, en particulier ganglionnaires. L'examen démontre, un chapelet d'adénopathies malignes latéro-aortiques gauches (flèche pointillée sur l'image de gauche qui est une projection corps entier). Sur une coupe coronale centrée (image de droite), on identifie plus précisément une grappe d'adénopathies dans le hile rénal gauche (fine flèche) et une des adénopathies latéro-aortiques gauches (flèche épaisse).

moyen de cellules souches, après que des marquages par des agents plus traditionnels aient démontré leur intérêt pour l'étude de la circulation de cellules immunitaires dans le contexte de la vaccination antitumorale⁷⁻¹⁴.

CONCLUSION

Les autres applications non oncologiques de la TEP au FDG sont principalement celles qui ont émergé des premières recherches effectuées en neurologie et en cardiologie (voir introduction). De façon paradoxale, c'est la concurrence avec de nouveaux traceurs TEP utilisables dans la démence qui a ranimé l'intérêt pour l'imagerie TEP au FDG dans la prise en charge des patients qui en sont atteints. En effet, une nouvelle classe de radiotraceurs est apparue, visant à la mise

en évidence de l'accumulation de protéines anormales dans le cerveau de patients atteints de démence, ou suspects de développer une maladie d'Alzheimer. Ces nouveaux outils diagnostiques ont conféré à la TEP une place particulière dans la mise au point des troubles cognitifs. Ces traceurs qui ciblent l'accumulation de beta-amyloïde ou de protéine tau, soulèvent une série de questions méthodologiques auxquelles la TEP au FDG échappe¹⁵.

C'est ainsi que le FDG (d'accès aisé et d'un coût réduit par rapport aux traceurs qualifiés de spécifiques des dépôts protéiques) a rappelé à notre mémoire ses hautes qualités pour caractériser le dysfonctionnement neuronal local qui accompagne les troubles cognitifs.

Ce renouveau de la TEP au FDG en neurologie et l'amélioration des méthodes d'analyse d'images a stimulé l'extension des applications initiales. C'est ainsi qu'en épiléptologie, la TEP au FDG, utilisée principalement pour la recherche de foyers en vue du traitement chirurgical de l'épilepsie réfractaire, a permis également de mettre en évidence les perturbations globales du fonctionnement cérébral qui peut apparaître dans cette affection¹⁶⁻²⁰.

Conflits d'intérêt : néant.

Remerciements : Ce travail est soutenu par des fonds provenant du FRS-FNRS, du Fonds Erasme et d'AVN.

BIBLIOGRAPHIE

1. Goldman S, Amrom D, Szliwowski HB, Detemmerman D, Bidaut LM, Stanus E *et al.* Reversible striatal hypermetabolism in a case of Sydenham's chorea. *Mov Disord.* 1993;8(3):355-8.
2. Levivier M, Wikier D, Goldman S, David P, Metens T, Massager N *et al.* Integration of the metabolic data of positron emission tomography in the dosimetry planning of radiosurgery with the gamma knife: Early experience with brain tumors. Technical note. *J Neurosurg.* 2000;93,Suppl 3:233-8.
3. Pirotte B, Acerbi F, Lubansu A, Goldman S, Brotchi J, Levivier M. PET imaging in the surgical management of pediatric brain tumors. *Childs Nerv Syst.* 2007;23(7):739-51.
4. Goldman S. La tomographie par émission de positons dans les affections inflammatoires. *Rev Med Brux.* 2012 ed. 2012;33(4): 436-42.
5. Dethy S, Goldman S, Bleic S, Luxen A, Levivier M, Hildebrand J. Carbon-11-methionine and fluorine-18-FDG PET study in brain hematoma. *J Nucl Med* 1994;35(7):1162-6.
6. Dethy S, Manto M, Kentos A, Konopnicki D, Pirotte B, Goldman S *et al.* PET findings in a brain abscess associated with a silent atrial septal defect. *Clin Neurol Neurosurg* 1995;97(4):349-53.
7. Dumarey N, Egrise D, Blocklet D, Stallenberg B, Rummelink M, Del Marmol V *et al.* Imaging Infection with 18F-FDG-Labeled Leukocyte PET/CT: Initial Experience in 21 Patients. *J Nucl Med* 2006;47(4):625-32.
8. Blocklet D, Toungouz M, Berkenboom G, Lambermont M, Unger P, Preumont N *et al.* Myocardial homing of nonmobilized peripheral-blood CD34+ cells after intracoronary injection. *Stem Cells* 2006;24(2):333-6.

9. Lacroix S, Egrise D, Van Simaey G, Doumont G, Monclus M, Sherer F *et al.* [(18) F]-FBEM, a tracer targeting cell-surface protein thiols for cell trafficking imaging. *Contrast Media Mol Imaging.* 2013;8(5):409-16.
10. Bondue B, Sherer F, Van Simaey G, Doumont G, Egrise D, Yakoub Y *et al.* PET/CT with 18F-FDG- and 18F-FBEM-Labeled Leukocytes for Metabolic Activity and Leukocyte Recruitment Monitoring in a Mouse Model of Pulmonary Fibrosis. *J Nucl Med.* 2015;56(1):127-32.
11. Dedobbeleer C, Blocklet D, Toungouz M, Lambermont M, Unger P, Degaute JP *et al.* Myocardial homing and coronary endothelial function after autologous blood CD34+ progenitor cells intracoronary injection in the chronic phase of myocardial infarction. *J Cardiovasc Pharmacol* 2009;53(6):480-5.
12. Blocklet D, Toungouz M, Kiss R, Lambermont M, Velu T, Duriau D *et al.* 111In-oxine and 99mTc-HMPAO labelling of antigen-loaded dendritic cells: in vivo imaging and influence on motility and actin content. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30(3):440-7.
13. de Heusch M, Blocklet D, Egrise D, Hauquier B, Vermeersch M, Goldman S *et al.* Bidirectional MHC molecule exchange between migratory and resident dendritic cells. *J Leukoc Biol* 2007;82(4):861-8.
14. Trakatelli M, Toungouz M, Blocklet D, Dodoo Y, Gordower L, Laporte M *et al.* A new dendritic cell vaccine generated with interleukin-3 and interferon-beta induces CD8+ T cell responses against NA17-A2 tumor peptide in melanoma patients. *Cancer Immunol Immunother.* 2006;55(4):469-74.
15. Goldman S. PET imaging of garbage protein in Alzheimer's disease: does it require reappraisal of brain PET analysis? *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2014;41(5):813-5.
16. De Tiège X, Goldman S, Laureys S, Verheulpen D, Chiron C, Wetzburger C *et al.* Regional cerebral glucose metabolism in epilepsies with continuous spikes and waves during sleep. *Neurology.* 2004;63(5):853-7.
17. De Tiège X, Ligot N, Goldman S, Poznanski N, de Saint Martin A, Van Bogaert P. Metabolic evidence for remote inhibition in epilepsies with continuous spike-waves during sleep. *NeuroImage.* 2008;40(2):802-10.
18. De Tiège X, Goldman S, Van Bogaert P. Insights into the pathophysiology of psychomotor regression in CSWS syndromes from FDG-PET and EEG-fMRI. *Epilepsia.* 2009;50 Suppl 7:47-50.
19. Trotta N, Goldman S, Legros B, Ligot N, Guerry N, Baete K *et al.* Metabolic evidence for episodic memory plasticity in the nonepileptic temporal lobe of patients with mesial temporal epilepsy. *Epilepsia.* 2011;52(11):2003-12.
20. Trotta N, Goldman S, Legros B, Baete K, Van Laere K, Van Bogaert P *et al.* Changes in functional integration with the non-epileptic temporal lobe of patients with unilateral mesiotemporal epilepsy. *PLoS One.* 2013;8(6):e67053.

Correspondance :

S. GOLDMAN
 Hôpital Erasme
 Service de Médecine nucléaire et Unité TEP/Cyclotron
 biomédical,
 Route de Lennik, 808
 1070 Bruxelles
 E-mail : sgoldman@ulb.ac.be

Travail reçu le 23 avril 2018 ; accepté dans sa version définitive le 8 juin 2018.