

Apport des paramètres métaboliques de la TEP/TDM au ^{18}F FDG dans la caractérisation ganglionnaire des cancers bronchopulmonaires non à petites cellules

Contribution of metabolic parameters from ^{18}F FDG PET/CT to lymph node staging in non-small cell lung cancer

Chedly Mhiri, Marwa Somai, Ons Ben Hamida, Imène Yeddes, Ihsen Slim, Imen Meddeb, Aida Mhiri

Université Tunis El Manar, Faculté de médecine de Tunis, 1007, Institut Salah Azaiez, Service de médecine nucléaire, 1006, Tunis, Tunisie

RÉSUMÉ

Introduction: Bien que l'histologie en soit le Gold Standard, plusieurs études s'intéressent à l'utilité de la Tomographie par Emission de Positons au ^{18}F -Fluorodésoxyglucose couplée à la tomomodensitométrie (TEP/TDM au ^{18}F FDG) dans la caractérisation ganglionnaire des cancers bronchopulmonaires non à petites cellules (CBNPC).

Objectif: étudier la capacité discriminatoire des paramètres métaboliques de la TEP/TDM au ^{18}F FDG dans la caractérisation ganglionnaire.

Méthodes: Nous avons réalisé une étude rétrospective observationnelle incluant des patients adressés à notre service pour bilan d'extension de CBNPC par TEP/TDM au ^{18}F FDG. Nous avons mesuré le SUVmax ganglionnaire (SUVmaxG) et calculé les ratios de SUVmax normalisés au foie (SUVG/F), au médiastin (SUVG/M) et à la tumeur primitive (SUVG/T). Nous avons ensuite comparé ces paramètres métaboliques à l'histologie ou au suivi.

Résultats: Notre étude a inclus 43 patients et un total de 173 ganglions.

Le SUVmaxG et le SUVG/F étaient les plus discriminants. Leur sensibilité et spécificité était supérieure à 90% et 85%.

Un cut-off moyen du SUVmaxG et du SUVG/F a été calculé :

- SUVmaxG=3,35 : Sensibilité et spécificité à 91,4 et 85,9%.
- SUVG/F=1,28 : Sensibilité et spécificité à 90,1 et 87,2%.
- SUVG/M=1,85 : Sensibilité et spécificité à 85,2 et 87,2%.

Conclusion: La TEP/TDM au ^{18}F FDG apparaît comme un outil performant pour la caractérisation ganglionnaire, pouvant contribuer à optimiser la stratégie thérapeutique.

Mots-clés: Tomographie par émission de positons, ^{18}F -Fluorodésoxyglucose, Cancer bronchopulmonaire non à petites cellules, Ganglions lymphatiques, imagerie diagnostique.

ABSTRACT

Background: Although histology remains the gold standard, several studies have investigated the role of ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography (^{18}F -FDG PET/CT) in the nodal characterization of non-small cell lung cancer (NSCLC).

Aim: to assess the performance of metabolic PET parameters in lymph node characterization.

Methods: We conducted a retrospective observational study including patients referred to our department for staging of NSCLC with ^{18}F -FDG PET/CT. We measured the maximum standardized uptake value of lymph nodes (SUVmaxN) and calculated SUV ratios normalized to the liver (SUVN/L), the mediastinum (SUVN/M), and the primary tumor (SUVN/T). These metabolic parameters were then compared with histology or follow-up.

Results: Our study included 43 patients and a total of 173 lymph nodes.

SUVmaxN and SUVN/L were the most discriminative parameters. Their sensitivity and specificity exceeded 90% and 85%.

The mean cut-off values obtained were: SUVmaxN = 3.35: Sensitivity 91.4%, specificity 85.9%; SUVN/L = 1.28: Sensitivity 90.1%, specificity 87.2%;

SUVN/M = 1.85: Sensitivity 85.2%, specificity 87.2%

Conclusion: ^{18}F -FDG PET/CT appears to be a valuable tool for lymph node characterization, which may help optimize therapeutic strategy.

Keywords: Positron emission tomography, Fluorodeoxyglucose F18, Non-small cell lung cancer, Lymph nodes, diagnostic imaging.

Correspondance

Chedly Mhiri

Université Tunis El Manar, Faculté de médecine de Tunis, 1007, Institut Salah Azaiez, Service de médecine nucléaire, 1006, Tunis, Tunisie

Email: chedly.mhiri@etudiant-fmt.utm.tn

INTRODUCTION

Le cancer bronchopulmonaire figure parmi les cancers ayant les taux d'incidence (23,6%) et de mortalité (16,8%) les plus élevés [1]. Il représente un problème de santé publique, du fait de l'absence de stratégies reproductibles de dépistage et d'une difficulté de prise en charge à un stade avancé de la maladie, avec seulement 23% de patients éligibles à un traitement curatif au moment du diagnostic.

Les cancers bronchopulmonaires non à petites cellules (CBNPC) représentent le sous-type le plus fréquent (80 à 85% de l'ensemble des tumeurs pulmonaires [2]). L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a établi une classification histologique codifiée des CBNPC [3].

Leur bilan d'extension, et en particulier le staging ganglionnaire médiastinal est indispensable pour guider le choix du traitement (chirurgie, radiothérapie, traitement systémique).

Le critère de positivité de la tomodesitométrie se basant principalement sur la taille du ganglion, inclure le caractère métabolique des ganglions semble important afin d'augmenter la sensibilité et la spécificité du bilan pré-thérapeutique.

La TEP/TDM au 18FDG est un examen d'imagerie fonctionnelle, indiqué systématiquement chez les patients candidats à un traitement curatif de leur CBNPC. Elle apporte une information métabolique complémentaire, permettant une analyse ganglionnaire plus fine.

Cependant, la TEP/TDM au 18FDG peut-être source de faux-positifs, notamment en raison du métabolisme élevé des cellules inflammatoires, retrouvées dans diverses pathologies non tumorales. De plus, il y a 15 à 20% de variabilité dans les paramètres métaboliques entre les différents centres, affectant particulièrement le SUVmax. Le recours à des ratios de SUV permet d'y remédier [4,5], mais la variabilité entre les études constitue un frein à l'établissement d'une valeur seuil universelle.

En qualité de centre d'oncologie de référence, l'Institut Salah Azaiez de Tunis reçoit des patients de toute la Tunisie pour prise en charge de leur pathologie. A notre connaissance, cette étude est la première à regrouper des patients suivis pour CBNPC et dont les résultats de la TEP/TDM au 18FDG ont été confrontés aux données de l'histologie et du suivi clinique pour l'évaluation de la stadification ganglionnaire des CBNPC. Elle vise à évaluer la performance diagnostique de la TEP/TDM au 18FDG dans cette stadification, afin d'optimiser la sélection des patients candidats à un traitement curatif.

MÉTHODES

Notre étude était rétrospective, observationnelle, monocentrique, menée au service de médecine nucléaire sur une période de 39 mois, allant du mois d'août 2020 à novembre 2023. Ont été inclus les patients suivis pour CBNPC confirmé histologiquement, adressé pour stadification pré-thérapeutique et bilan d'extension de leur maladie et ayant eu une étude histologique des ganglions ou un suivi permettant la caractérisation

ganglionnaire. Ont été exclus les patients avec des données histologiques manquantes et les patients ayant démarré un traitement avant la TEP/TDM au 18FDG.

La préparation des patients a respecté les recommandations internationales, notamment celles de l'Association Européenne de Médecine nucléaire (EANM) et de la Société Française de Médecine Nucléaire (SFMN) : Un jeûne de 6 heures au minimum ; une glycémie à jeun inférieure à 2g/L (11mmol/L) ; l'administration d'un bêta-bloquant pour les patients de moins de 40 ans pour éviter une lipolyse excessive ; l'injection du 18F-FDG à une activité de 3MBq/kg de poids, par voie intra-veineuse, manuellement ou par injecteur automatique ; un repos d'environ 60 minutes au sein d'une salle dédiée protégée avant l'acquisition.

L'examen a été réalisé par une caméra hybride TEP Biograph mCT64, il comprenait un topogramme, une acquisition tomodesitométrie avec une épaisseur de coupe à 5mm, reconstruite à 2mm, une acquisition TEP sur 6 à 8 lits avec 3 minutes par lit, complétée au besoin par une acquisition synchronisée à la respiration ou par une acquisition centrée sur une région d'intérêt. La reconstruction 3D de la TEP combinait la mesure du temps de vol ou Time Of Flight (TOF) et la fonction d'étalement du point ou Point Spread Function (PSF).

L'interprétation de l'examen s'est faite par au moins un médecin nucléaire, par une analyse visuelle et semi-quantitative. Les foyers captant le 18F-FDG ont été définis par des volumes d'intérêt (VOI) avec isocontour et un seuil à 40% du SUVmax, et comparés aux bruits de fond hépatique et médiastinal, déterminés respectivement par le SUVmax d'un VOI d'environ 3 cm de diamètre au niveau du dôme hépatique et d'environ 1 cm de diamètre sur l'aorte descendante.

Les patients ont été sélectionnés à partir de l'archive des compte-rendus TEP. Nous avons ensuite consulté le dossier médical du service référent et récupéré des données cliniques, des comptes-rendus de chirurgie, d'imagerie conventionnelle, d'anatomopathologie, d'explorations fonctionnelles de médecine nucléaire et du suivi.

La médiane du suivi était de 15,5 mois, avec des extrêmes allant de 1 à 47 mois.

Nous n'avons pas corrélé les données de la TEP au suivi et à la réponse au traitement, du fait de données insuffisantes.

Pour minimiser le biais de sélection, des critères stricts d'inclusion et d'exclusion ont été appliqués afin d'assurer une population d'étude homogène. Pour pallier la non-inclusion stricte de ganglions étudiés histologiquement, nous avons sélectionné par le suivi les ganglions qui ont progressé morphologiquement et métaboliquement, parallèlement à l'évolution naturelle de la maladie, mais également les ganglions qui ont régressé spontanément, sans traitement spécifique ou systémique associé. Concernant le biais d'information, les données ont été collectées à partir de sources multiples, incluant les comptes rendus de TEP, les dossiers chirurgicaux, anatomopathologiques et de suivi. Le biais d'interprétation a été réduit grâce à l'utilisation de protocoles standardisés.

Pour la deuxième partie analytique, nous avons d'abord confronté les résultats de la TEP/TDM au 18FDG aux données du résultat final, en réalisant un test de Khi-deux avec mesure de concordance par le coefficient Kappa de Cohen. Nous avons ensuite réalisé une étude comprenant une analyse standard comparant le SUVmax ganglionnaire au métabolisme vasculaire et une étude des paramètres métaboliques rationalisés.

Le pouvoir discriminant de la TEP/TDM au 18FDG a été évalué par la réalisation de courbes ROC ; Une valeur de l'aire sous la courbe supérieure à 0,8 témoignant d'une bonne discrimination entre ganglion malin et bénin. Nous avons ensuite établi des seuils aux paramètres métaboliques (SUVG/T, du SUVG/M et du SUVG/F) par l'Indice de Youden.

Nous avons ensuite étudié les facteurs associés à l'atteinte ganglionnaire par comparaison des moyennes ou par des tests non paramétriques, puis nous avons réalisé une analyse multivariée pour ajuster ces facteurs, tenant compte de paramètres non corrélés naturellement.

Aucun financement externe n'a été reçu.

Données générales

```

graph TD
    A[Patients inclus  
N=137] --> B[Inclus à l'étude  
N=137]
    A --> C[Exclus  
N=24]
    B --> D[Inclus à l'étude  
N=137]
    B --> E[Exclus  
N=24]
    D --> F[CMAC confirmé /  
hépatocarcinome]
    D --> G[TDM par TEP]
    D --> H[Perichondrocarcine]
    D --> I[Séiz des ganglions]
    E --> J[Histiologie manquante]
    E --> K[TDM manquante]
    E --> L[Taux]
    E --> M[Pas de séiz des ganglions]
    E --> N[Tumeurs secondaires  
isolées]
  
```

Figure 1. Diagramme de flux illustrant le processus de sélection de la population d'étude

Caractéristiques	Nombre / Moyenne (± écart-type) / Médiane [Minimum ; Maximum]
Histologie	
Adénocarcinome	28 (65%)
Carcinome épidermoïde	11 (26%)
Autres	4 (9%)
Paramètres morpho-métaboliques	
Localisation périphérique	35 (81%)
Localisation centrale	8 (19%)
Grand axe	53,1 ± 29,7 mm
SUVmax	15,2 ± 8,4
MTV	26 cm³ [0,5 ; 905]
TLG	181 [1,2 ; 7608]

Nous disposons du suivi de 173 ganglions dont 81 par l'étude histologique (curage ganglionnaire (n=76 ; 95%) ; médiastinoscopie, thoracoscopie ou EBUS (n=4 ; 5%)) et 92 par le suivi.

	N positive	N négative	Total
TEP positive	77 (44,5%)	8 (4,6%)	85 (49,1%)
TEP négative	5 (2,9%)	80 (46,2%)	85 (49,1%)
TEP X	0	3 (1,8%)	3 (1,8%)
Total	82 (47,4%)	91 (52,6%)	173 (100%)

Le test de Khi-deux a retrouvé une association significative entre le statut ganglionnaire retrouvé à la TEP/TDM au 18FDG et le statut ganglionnaire retenu. Les résultats de la TEP/TDM au 18FDG étaient en accord presque parfait avec le résultat final, avec un coefficient Kappa $\kappa = 0,85$ (p-value $< 0,005$).

En voici les caractéristiques clinico-pathologiques :

Tableau 3. Caractéristiques morpho-métaboliques des ganglions faussement positifs et faussement négatifs à la TEP/TDM au 18FDG

	Chaîne	Histologie	SUV _{max} primitif	MTV	TLG	SUV _{max} ganglion	Petit axe (mm)
FP	11HL	ADK	14,4	21	111	3,8	8
	11HL	ADK	20,0	100	630	2,5	10
	10HL	ADK	23,7	63	865	3,7	8
	10HL	CE	5,0	533	1513	5,2	11
	10HL	ADK-CE	18,0	77	723	8,8	12
	10HL	ADK	23,7	63	865	13,3	8
	10HL	ADK	9,2	3	15,4	2,5	10
	7	ADK	7,7	12	31	2,0	12
FN	7	ADK	10,0	206	814	1,7	10
	7	CE	5,0	533	1513	2,0	9
	10HL	ADK	27,6	285	4382	3,8	11
	10CL	CE	15,3	56	471	X	X
	2CL	ADK	12,0	13	97	X	X

*FP : Faux-positif ; FN : Faux-négatif ; ADK : Adénocarcinome ; CE : Carcinome épidermoïde ; ADK-CE : Carcinome adénosquameux ; HL : Homolatéral ; CL : Controlatéral ; X : Non visualisé à la TEP.

Les ganglions faussement positifs à la TEP/TDM au 18FDG étaient tous réactionnels, notamment ceux ayant un SUV_{max} à 8,8 et 13,3 qui étaient bénins à l'histologie. La TEP/TDM au 18FDG a présenté une sensibilité à 94% et une spécificité à 91% avec une VPP à 91%, une VPN à 94% et une exactitude à 92%.

Etude des ratios

L'analyse ROC a retrouvé ces résultats pour le SUV_{max}G (AUC = 0,935 ; IC95% [0,894–0,976]) et pour les ratios G/F (AUC = 0,936 ; IC95% [0,899–0,974]), G/M (AUC = 0,926 ; IC95% [0,886–0,966]) et G/T (AUC = 0,774 ; IC95% [0,701–0,846]).

Une étude par patient a été réalisée, retrouvant des AUC respectives pour le SUV_{max}G, le SUV_{G/F}, le SUV_{G/M} et le SUV_{G/T} à 0,834 (IC95% [0,709 – 0,960]), 0,825 (IC95% [0,696 – 0,954]), 0,836 (IC95% [0,710 – 0,961]) et 0,658 (IC95% [0,489 – 0,826]). Cette analyse par patient a permis de soutenir la robustesse de l'analyse par lésion, malgré l'absence de correction de la corrélation intra-patient.

Le SUV_{max} ganglionnaire, le SUV_{G/F}, le SUV_{G/M} sont les plus performants pour différencier les groupes atteints et non atteints.

Un cut-off a été obtenu grâce à l'indice de Youden : SUV_{max}G = 3,35 (sensibilité à 91,4% et spécificité à 85,9%) ; SUV_{G/F} = 1,28 (sensibilité à 90,1% et spécificité à 87,2%) ; SUV_{G/M} = 1,85 (sensibilité à 85,2% et spécificité à 87,2%).

Facteurs associés à l'atteinte ganglionnaire

Une analyse univariée des paramètres morpho-métaboliques CBNPC a été réalisée afin d'identifier les facteurs associés à l'atteinte ganglionnaire. Nous avons catégorisé pour cela l'histologie du primitif en adénocarcinome et non adénocarcinome.

Tableau 4. Facteurs associés à l'atteinte ganglionnaire chez les patients suivis pour cancer bronchopulmonaire non à petites cellules

Facteurs étudiés		N positif (nombre / Moyenne ± ET/ Médiane [min ;max])	N négatif (Nombre / Moyenne ± p-value ET / Médiane [min ;max])	OR ; IC 95%
Tumeur primitive	Localisation au lobe supérieur	Lobe supérieur = 62 (36%) Lobe inférieur = 20 (12%)	Lobe supérieur = 33 (19%) Lobe inférieur = 58 (33%)	<0,01 5,448 ; [2,81–10,55]
	Taille tumorale	54 mm [19 ; 150]	40 mm [10 ; 92]	<0,01 1,018 ; [1,01–1,03]
	Type histologique « Adénocarcinome »	66 (59%)	45 (41%)	<0,01 4,217 ; [2,13–8,35]
	SUV _{max}	17,0 ± 8,4	14,2 ± 7,4	0,02 1,049 ; [1,01-1,09]
	MTV	42,0 [2,4 ; 905,0]	19,0 [0,45 ; 533,0]	0,3 1,001 ; [0,99-1,003]
	TLG	350,0 [11,5 ; 7608,0]	210,0 [1,2 ; 1732,0]	0,04 1,0 ; [1,0-1,001]
	Petit axe	11,6 ± 4,3 mm	10,1 ± 3,6 mm	0,01 1,247 ; [1,09-1,42]
Ganglion	SUV _{max} G	3,2 [1,0 ; 16,0]	2,0 [1,1 ; 16,0]	<0,01 2,451 ; [1,8-3,3]
	SUV _{G/F}	1,33 [0,74 ; 8,50]	1,18 [0,42 ; 7,65]	<0,01 10,788 ; [4,85-24,0]
	SUV _{G/M}	1,50 [0,94 ; 3,16]	1,48 [0,50 ; 6,65]	<0,01 4,791 ; [2,79-8,22]
	SUV _{G/T}	16,00 [0,08 ; 67,00]	16,00 [0,06 ; 99,00]	<0,01 35,767 ; [8,18-156,46]

*ET : Ecart-type ; Min : Minimum ; Max : Maximum

En analyse multivariée, seul le SUV_{max} ganglionnaire restait significativement associé à l'atteinte ganglionnaire (OR = 1,71 ; IC95% [1,20–2,44] ; p = 0,003), tandis que le type histologique, le SUV_{max} tumoral et la taille tumorale perdaient leur significativité après ajustement.

Discussion

Notre étude rétrospective, descriptive, a colligé 43

patients suivis pour CBNPC confirmé histologiquement et adressés pour bilan pré-thérapeutique par TEP/TDM au 18FDG, avec un total de 173 ganglions étudiés.

L'adénocarcinome était le type histologique prédominant, suivi du carcinome épidermoïde puis d'autres types histologiques.

La TEP/TDM au 18FDG présentait une sensibilité, une spécificité, une VPN et une VPP supérieures à 90%.

Le SUV_{max} G, le SUVG/F et le SUVG/M étaient les paramètres les plus performants dans la caractérisation ganglionnaire (AUC > 0,8 ; p-value < 0,05).

La localisation au lobe supérieur, le grand axe de la tumeur primitive, le type histologique « adénocarcinome », le SUV_{max} , le MTV et le TLG, le SUVmaxG, le SUVG/F et le SUVG/M étaient des facteurs associés à l'atteinte ganglionnaire (p-value < 0,05), mais seulement le SUVmax l'était en analyse multivariée (OR = 1,71 ; IC95% [1,20–2,44] ; p = 0,003).

Performances de la TEP/TDM au 18FDG

Comme l'ont souligné les méta-analyses de YL Lv et al. [6] et de Schmidt-Hansen et al. [7], la TEP/TDM au 18FDG n'est pas suffisante dans le diagnostic de certitude d'une atteinte ganglionnaire médiastinale dans le bilan initial des CBNPC, mais elle se distingue par sa VPN. Comme le démontre l'étude de Lin et al. [8], elle peut servir d'outil pour prédire l'absence d'atteinte ganglionnaire médiastino-hilaire dans les CBNPC localisés candidats à un traitement chirurgical pour le statut N3 (96% selon la revue de Hollings et al. [9]).

Les données de la littérature retrouvent également de bonnes performances de la TEP/TDM au 18FDG dans l'analyse par lésion des ganglions visuellement ou par le SUVmaxG [10,11].

Etude des ratios

La variabilité inter-individuelle est la différence de captation du FDG chez différents patients suivis pour la même pathologie. Les facteurs participant à cette variabilité sont d'ordre physiologique, technique ou propres à la tumeur [12,13] :

L'hyperglycémie : compétition du glucose avec le FDG, faisant sous-estimer la fixation du radiotraceur ; L'obésité : la masse grasse n'est pas active métaboliquement et l'utilisation du SUV rapporté au poids total du patient va surestimer le SUV_{max} ; L'activité injectée : une faible activité sous-estime le SUVmax et inversement ; Le délai entre l'injection et l'acquisition : Un délai long surestime le SUV_{max} par accumulation du radiotraceur au niveau des cellules et inversement ; L'hétérogénéité de la tumeur.

Le SUVG/F diminue cette variabilité inter-individuelle, étant donné que la captation hépatique du FDG est corrélée à la glycémie ; on agirait sur des facteurs tels que l'activité injectée ou le délai avant l'acquisition [14]. Le SUVG/M corrigerait les variations locales (physiologiques ou inflammatoires) du métabolisme. Le SUVG/T diminuerait la variabilité en agissant sur le profil métabolique relatif à chaque patient. La faible performance du SUVG/T dans notre étude peut être expliquée par la variabilité inter-individuelle du SUVmax de la tumeur primitive, et par le fait que la majorité des tumeurs primitives étudiées dans la littérature présentaient des SUVmax plus faibles [15].

L'étude rétrospective de AlRasheedi et al. en 2023 retrouve également une meilleure sensibilité de détection avec les ratios de SUV, et particulièrement avec le SUV LR, l'équivalent de notre SUVG/F [16].

Nos résultats ont retrouvé des AUC respectives à 0,935 et

0,936 pour le SUVmaxG et le SUVG/F, qui sont plus élevées que celles retrouvées dans les études de AlRasheedi et al. [16] et de Genseke et al. [14], pouvant être expliquées par l'absence de correction a priori de la corrélation intra-patient. Le cut-off de SUVmaxG était inférieur à celui de ces deux études (respectivement à 4,4 et 5,5), avec une sensibilité plus élevée (91,4% vs 67,6 et 89,7%) et une bonne spécificité (85,9% vs 83,1% et 88,9%). Le cut-off de SUVG/F se situait entre celui de AlRasheedi et al. (0,8) et de Genseke et al. (1,37) et garantissait une sensibilité et une spécificité satisfaisantes (90,1 et 87,2% vs 89,2 et 67,5% pour AlRasheedi et al. et vs 89,7 et 81,9% pour Genseke et al.).

D'autres études se sont intéressées au SUVG/M, et ont retrouvé un cut-off de 1,4 offrant une sensibilité et une spécificité globales à 69,4% et 64,7% [17]. L'étude de Yang et al. retrouve une sensibilité et une spécificité à 90,9% et 60,7% pour un cut-off à 1,7 [18].

L'étude de Lv et al. [19] qui parvient à constituer un nomogramme fait de 6 facteurs prédictifs de métastases ganglionnaires médiastino-hilaires.

L'atteinte ganglionnaire tuberculeuse médiastino-hilaire peut être source de faux-positifs [20]. La TEP/TDM au 18FDG n'est pas suffisante seule au diagnostic d'envahissement ganglionnaire dans le CBNPC, notamment dans un contexte d'endémie tuberculeuse. Le tabagisme peut également constituer une source de faux-positifs ganglionnaires par l'anthracose qu'il provoque [21]. Notre étude en comptait 3, dont l'un présentait un ganglion hypermétabolique avec un SUVmax à 3,7 responsable d'un faux-positif. Les autres atteintes inflammatoires peuvent également être responsables de faux-positifs.

Les sources de faux négatifs sont : la localisation centrale de la tumeur, la taille tumorale supérieure à 3 cm, la taille ganglionnaire inférieure à 4mm par défaut de résolution spatiale, le caractère nécrotique ou fibreux du ganglion, et un type histologique peu avide au 18F-FDG.

Facteurs associés à l'atteinte ganglionnaire

La revue de littérature de Sun et al. [22] retrouve une association significative entre la localisation au lobe inférieur droit et le statut N2. L'étude de Samejima et al. [23] retrouve une distribution particulière de l'atteinte ganglionnaire selon la localisation du primitif. De plus, le siège central de la tumeur primitive et sa taille supérieure à 1 cm seraient associées à un statut N plus élevé [24,25].

Dans la littérature, des études retrouvent une association entre le type « adénocarcinome » et un statut N élevé, comme celle de Run-Bin Liang et al. [26]. Cela serait dû à une capacité de dissémination lymphatique plus élevée que pour les carcinomes épidermoïdes, bien que ces derniers présentent une propension plus importante de skip métastases [27]. D'autres études montrent l'association entre la faible différenciation tumorale et le risque d'atteinte ganglionnaire [28].

L'étude rétrospective de Zhang et al. [29] retrouve un pouvoir discriminant élevé pour le SUVmax de la tumeur primitive et l'atteinte ganglionnaire (AUC=0,770), un cut-

off a été établi à 4,45, offrant une sensibilité à 85% et une spécificité à 63%.

Dans l'étude de Yu et al. [30], le SUV_{G/M} était le plus discriminant, avec une bonne capacité pour le SUV_{max}G et le SUV_{G/F}.

Tableau 5. Pouvoir discriminant et facteurs prédictifs des paramètres métaboliques dans l'atteinte ganglionnaire

	Paramètre métabolique	AUC	Cut-off	Se/Sp (%)
Yu et al. (2024)	SUV _{max} G	0,883	7,15	84,4 / 67,6
	SUV _{G/F}	0,854	4,05	78,1 / 66,2
	SUV _{G/M}	0,964	4,02	100 / 70,6
	SUV _{max} G	0,935	3,35	91,4 / 85,9
	SUV _{G/F}	0,936	1,28	90,1 / 87,2
Notre étude	SUV _{G/M}	0,926	1,85	85,2 / 87,2

A notre connaissance, notre étude était la première à explorer les paramètres métaboliques de la TEP/TDM au 18FDG dans la caractérisation ganglionnaire des CBNPC dans la population tunisienne.

Toutefois le caractère rétrospectif de notre étude a constitué un biais à la sélection des patients et le faible échantillon des patients et ganglions a limité les performances de la TEP/TDM ; seulement 47% des ganglions ont été étudiés histologiquement. Un plus grand échantillon se basant sur une confrontation histologique exclusive rendrait nos résultats plus solides. Aucun calcul de puissance n'a été réalisé a priori. Devant la taille relativement limitée de l'échantillon, en particulier celle des patients, la précision des estimations de performance diagnostique peut être restreinte, comme en témoigne l'ampleur des intervalles de confiance. Ces résultats doivent être interprétés avec prudence et nécessitent une validation externe.

Malgré les bons résultats de l'analyse par patient, il n'y a pas eu de correction de la corrélation intra-patient, pouvant surestimer fortement les performances diagnostiques du SUV_{max}G et des ratios et leur significativité statistique.

CONCLUSION

La TEP/TDM au 18F-FDG semble présenter une bonne performance diagnostique dans la caractérisation ganglionnaire des CBNPC. L'utilisation de ratios métaboliques pourrait améliorer l'interprétation des ganglions équivoques. Toutefois, des études prospectives multicentriques avec validation externe sont nécessaires pour confirmer ces résultats et définir des seuils reproductibles.

RÉFÉRENCES

1. Global Cancer Observatory: Cancer Today. International Agency for Research on Cancer [En ligne]. Lyon: IARC. Feb 2024 - [consulté en mai 2024]. Disponible: <https://gco.iarc.who.int/today/en/dataviz/pie?mode=cancer&group=populations=1>.
2. Sharma R. Mapping of global, regional and national incidence, mortality and mortality-to-incidence ratio of lung cancer in 2020

and 2050. *Int J Clin Oncol.* 2022;27(4):665–675.

3. Nicholson AG, Tsao MS, Beasley MB, Borczuk AC, Brambilla E, Cooper WA, et al. The 2021 WHO classification of lung tumors: Impact of advances since 2015. *J Thorac Oncol.* 2022;17(3):362–387.
4. Iskender I, Kadioglu SZ, Kosar A, Atasalihi A, Kir A. Is there any maximum standardized uptake value variation among positron emission tomography scanners for mediastinal staging in non-small cell lung cancer?. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2011;12(6):965–969.
5. Cerfolio RJ, Bryant AS. Ratio of the maximum standardized uptake value on FDG-PET of the mediastinal (N2) lymph nodes to the primary tumor may be a universal predictor of nodal malignancy in patients with nonsmall-cell lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2007;83(5):1826–1829.
6. Lv YL, Yuan DM, Wang K, Miao XH, Qian Q, Wei SZ, et al. Diagnostic performance of integrated positron emission tomography/computed tomography for mediastinal lymph node staging in non-small cell lung cancer: a bivariate systematic review and meta-analysis. *J Thorac Oncol.* 2011;6(8):1350-1358.
7. Schmidt-Hansen M, Baldwin DR, Hasler E, Zamora J, Abaira V, Roqué i Figuls M. PET-CT for assessing mediastinal lymph node involvement in patients with suspected resectable non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(11):CD009519.
8. Lin WY, Hsu WH, Lin KH, Wang SJ. Role of preoperative PET-CT in assessing mediastinal and hilar lymph node status in early stage lung cancer. *J Chin Med Assoc.* 2012;75(5):203–238.
9. Hollings N, Shaw P. Diagnostic imaging of lung cancer. *Eur Respir J.* 2002;19(4):722–742.
10. Alongi F, Ragusa P, Montemaggi P, Bona CM. Combining independent studies of diagnostic fluorodeoxyglucose positron-emission tomography and computed tomography in mediastinal lymph node staging for non-small cell lung cancer. *Tumori.* 2006;92(4):327–333.
11. Kudo S, Imai K, Ishiyama K, Hashimoto M, Saito H, Motoyama S, et al. New CT criteria for nodal staging in non-small cell lung cancer. *Clin Imaging.* 2014;38(4):448–453.
12. Kinahan PE, Fletcher JW. PET/CT Standardized uptake values (SUVs) in clinical practice and assessing response to therapy. *Semin Ultrasound CT MR.* 2010;31(6):496–505.
13. Wang R, Fan Q, Tian R, Su M. Inpatient repeatability of background 18F-FDG uptake on PET/CT. *Quant Imaging Med Surg.* 2021;11(9):4172180–4174180.
14. Genseke P, Wielenberg CF, Schreiber J, Luecke E, Frese S, Walles T, et al. Prospective evaluation of quantitative F-18-FDG-PET/CT for pre-operative thoracic lymph node staging in patients with lung cancer as a target for computer-aided diagnosis. *Diagnostics.* 2023;13(7):1263.
15. Cho J, Choe JG, Pakh K, Choi S, Kwon HR, Eo JS, et al. Ratio of mediastinal lymph node SUV to primary tumor SUV in 18F-FDG PET/CT for nodal staging in non-small-cell lung cancer. *Nucl Med Mol Imaging.* 2017;51(2):140–146.
16. AlRasheedi M, Han S, Thygesen H, Neilson M, Hendry F, Alkarn A, et al. A comparative evaluation of mediastinal nodal SUVmax and derived ratios from 18F-FDG PET/CT imaging to predict nodal metastases in non-small cell lung cancer. *Diagnostics.* 2023;13(7):1209.
17. Lee AY, Choi SJ, Jung KP, Park JS, Lee SM, Bae SK. Characteristics of metastatic mediastinal lymph nodes of non-small cell lung cancer on preoperative F-18 FDG PET/CT. *Nucl Med Mol Imaging.* 2014;48(1):41–46.
18. Yang DD, Mirvis E, Goldring J, Patel ARC, Wagner T. Improving diagnostic performance of 18F-FDG-PET/CT for assessment of regional nodal involvement in non-small cell lung cancer. *Clin Radiol.* 2019;74(10):818.e17-818.e23.
19. Lv X, Wu Z, Cao J, Hu Y, Liu K, Dai X, et al. A nomogram for predicting the risk of lymph node metastasis in T1–2 non-small-cell lung cancer based on PET/CT and clinical characteristics. *Transl Lung Cancer Res.* 2021;10(1):430-438.
20. Werutsky G, Hochegger B, Pinto JALF, Martinez-Mesa J, Zanini ML, Berdichevski EH. PET-CT has low specificity for mediastinal staging of non-small-cell lung cancer in an endemic area for tuberculosis:

- a diagnostic test study (LACOG 0114). *BMC Cancer*. 2019;19(1):5.
21. Falay FO, Mericoz ÇA, Demirtas E, Bulutay P, Seymen H, Firat P, et al. 18F-FDG PET/CT texture analysis of anthracotic lymph nodes detected with EBUS and comparison with cytological findings. *Hell J Nucl Med*. 2022;25(2):148–154.
22. Sun J, Wu S, Jin Z, Ren S, Cho WC, Zhu C, et al. Lymph node micrometastasis in non-small cell lung cancer. *Biomed & Pharmacotherapy* 2022;149:112817.
23. Samejima J, Ito H, Nagashima T, Nemoto D, Eriguchi D, Nakayama H, et al. Anatomical location and number of metastatic lymph nodes for prognosis of non-small cell lung cancer. *J Thorac Dis*. 2021;13(7):4083–4093.
24. Luo T, Chen Q, Zeng J. Analysis of lymph node metastasis in 200 patients with non-small cell lung cancer. *Transl Cancer Res*. 2020;9(3):1577-1583.
25. Ketchedian A, Daly BDT, Fernando HC, Florin L, Hunter CJ, Morelli DM, et al. Location as an important predictor of lymph node involvement for pulmonary adenocarcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;132(3):544–548.
26. Liang RB, Yang J, Zeng TS, Long H, Fu JH, Zhang LJ, et al. Incidence and distribution of lobe-specific mediastinal lymph node metastasis in non-small cell lung cancer: Data from 4511 resected cases. *Ann Surg Oncol*. 2018;25(11):3300–3307.
27. Wang Z, Li M, Teng F, Kong L, Yu J. Primary tumor location is an important predictor of survival in pulmonary adenocarcinoma. *Cancer Manag Res*. 2019;2019(11):2269–2280.
28. Ding N, Mao Y, Gao S, Xue Q, Wang D, Zhao J, et al. Predictors of lymph node metastasis and possible selective lymph node dissection in clinical stage IA non-small cell lung cancer. *J Thorac Dis*. 2018;10(7):4061-4068.
29. Zhang S, Li S, Pei Y, Huang M, Lu F, Zheng Q, et al. Impact of maximum standardized uptake value of non-small cell lung cancer on detecting lymph node involvement in potential stereotactic body radiotherapy candidates. *J Thorac Dis*. 2017;9(4):1023–1031.
30. Yu X, Wang J, Huang L, Xie L, Su Y. Predictive value of 18F-FDG PET/CT metabolic parameters for lymph node metastasis of non-small cell lung cancer. *Biomark Med*. 2025;19(2):35–41.