

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2014

N° **062**

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

par

Julia BROCHARD-LIBOIS

Née le 26/04/1986 à Mont-Saint-Aignan

Présentée et soutenue publiquement le 06/10/2014

**Impact diagnostique et thérapeutique du TEP-scan en maladies
infectieuses**

Etude rétrospective de 2007 à 2013 au CHU de Nantes

Président : Monsieur le Professeur François RAFFI

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur David BOUTOILLE

Remerciements

A M. le Pr François Raffi :

Merci de me faire l'honneur de présider le jury de cette thèse.

Merci d'avoir accepté mon inscription au DESC de Pathologie infectieuse et de m'avoir ainsi permis l'accès à cette spécialité riche et passionnante.

Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

A M. le Pr David Boutoille :

Merci de m'avoir donné l'idée de cette thèse.

Merci pour ton encadrement, ton soutien et ta disponibilité durant ce travail.

Merci pour ton encadrement dans le service, pour tout ce que tu m'as appris et as encore à m'apprendre

J'ai un immense respect pour ta gentillesse, ton humanité et tes compétences.

A Mme le Dr Caroline Bodet-Milin :

Merci d'avoir accepté de participer à l'élaboration de cette thèse.

Merci pour ton aide et ta disponibilité.

A Mme le Pr Kraeber-Bodere :

Merci de me faire l'honneur d'être membre de ce jury.

A M. le Pr Hamidou :

Merci de me faire l'honneur d'être membre de ce jury.

Aux Drs Nathalie Asseray, Charlotte Biron, Maeva Lefebvre, Samuel Pineau et à toute l'équipe paramédicale du service de Maladies infectieuses du CHU de Nantes :

Merci pour tout ce que vous m'avez appris et pour la bonne humeur et l'humanité que vous insufflez dans le service.

Aux Drs Thomas Guimard, Sophie Leautez-Nainville et toute l'équipe médicale et paramédicale du service de Médecine Polyvalente du CHD de la Roche sur Yon :

Merci pour tout ce que vous m'avez appris et pour la confiance que vous m'avez accordée.

Au Dr Philippe Perré :

Merci pour ton soutien, ton énergie et ta motivation sans bornes.

Aux Drs Sandra Bourdon, Cécile Le Boterff, Marion Leterrier, Anne-Sophie Poirier et toute l'équipe du laboratoire du CHD de La Roche sur Yon :

Merci pour ce semestre au laboratoire si varié et formateur.

Aux Drs Agnès Bouard, Christian Bressollette, Patrice Lemonnier et Isabelle Piffeteau :

Merci pour ce semestre hors de l'hôpital, pour m'avoir fait découvrir et apprécier la médecine générale

A Amandine, Benjamin, Claire, Mathilde, Paul et Raphaël :

Merci pour ces semestres de maladies infectieuses en votre joyeuse compagnie.

A Alice, Antoine, Arthur, Agnès et Agnès, Benoît, Julien, Marie, Marion, Melissa :

Merci pour ces années d'externat et ces moments inoubliables.

A mes parents, ma sœur, ma grand-mère et toute ma famille :

Merci pour votre amour, votre soutien sans faille et votre confiance. C'est grâce à vous tout cela.

A mes amis rouennais, nantais et d'ailleurs.

A Vincent :

Merci pour ta présence durant ces années qui m'ont faite devenir docteur et ta femme.

Merci pour ta confiance infinie et ton soutien indéfectible.

Merci pour ton amour et ton humour. Merci pour le bonheur au quotidien et pour longtemps.

A mes grands-pères.

Plan :

Figures :	9
Tableaux :	10
Abréviations :	11
<u>Introduction</u>	<u>12</u>
<u>Généralités</u>	<u>13</u>
I- La Tomographie à Emission de Positons	13
1. L'émission de positons.....	13
2. Le ¹⁸ F- fluoro-deoxy-glucose (FDG).....	14
3. La détection	16
i. La détection des photons γ de 511 keV.....	16
ii. La correction de l'atténuation.....	17
4. La reconstruction tomographique.....	17
5. La fusion des images TEP et TDM	18
6. La quantification en TEP	18
II- TEP et pathologies infectieuses	20
III- La TEP au CHU de Nantes	21
<u>Matériel et méthodes</u>	<u>22</u>
I- Critères d'inclusion	22
II- Critère d'exclusion	22
III- Recueil de données	23
IV- Analyse statistique	25
<u>Résultats</u>	<u>26</u>
I- Résultats globaux	26
1. Epidémiologie	26
2. Selon le tomodensitomètre	28
3. Indications.....	28
II- Selon le but du TEP-scan	29
1. TEP-scan à visée diagnostique.....	30
2. TEP-scan à visée de suivi thérapeutique	32
III- Selon les indications	33
1. Fièvre d'origine indéterminée – Syndrome inflammatoire – Adénopathies - Splénomégalie.....	33
2. Infections fongiques	35

i. TEP à visée diagnostique	36
ii. TEP à visée de suivi thérapeutique.....	37
3. Polykystose hépato-rénale.....	39
4. Infection de matériel orthopédique	41
5. Infection de prothèse vasculaire	45
6. Rechercher une porte d'entrée à un sepsis	48
7. Mycobactérie.....	49
i. Résultats généraux.....	49
ii. TEP à visée diagnostique	49
iii. TEP à visée de suivi	49
8. Infection de matériel intracardiaque	50
9. Bilan d'extension d'une bactériémie ou endocardite	51
10. Différencier une néoplasie d'une infection	52
11. Eliminer un foyer avant une immunosuppression	53
12. Infections à germes intracellulaires	54
i. Fièvre Q.....	54
ii. Bartonellose	54
13. Ostéite.....	55
14. Indications isolées.....	56
i. Epanchement pleural.....	56
ii. Sinusite chronique	56
15. Récapitulatif	57
<u>Discussion</u>	58
I- Résultats globaux	60
II- FOI, syndromes inflammatoires.....	61
III- Infections fongiques	64
IV- Polykystose hépato-rénale.....	65
V- Infection de prothèse articulaire	67
VI- Infection de prothèse vasculaire.....	69
VII- Mycobactérie	72
VIII- Matériel intracardiaque.....	73
IX- Bilan d'extension d'une bactériémie	76
X- Eliminer un foyer avant une immunosuppression	77

XI- Infections intra-cellulaires	77
1. Fièvre Q :	77
2. Bartonellose	78
XII- Ostéite	79
XIII- Limites de l'étude	80
<u>Conclusion.....</u>	<u>81</u>
<u>Bibliographie</u>	<u>82</u>

Figures :

Figure 1 : La désintégration β^+ et la réaction d'annihilation.....	14
Figure 2 : Métabolisme du FDG	15
Figure 3 : Principe de la détection en coïncidence.....	17
Figure 4 : Appareil de TEP-scan	19
Figure 5 : TEP-scan normal	19
Figure 6 : Répartition des hôpitaux prescripteurs.....	26
Figure 7 : Répartition des services prescripteurs	27
Figure 8 : Indications du TEP-scan	28
Figure 9 : Indications des TEP-scan à visée diagnostique.....	30
Figure 10 : Indications des TEP-scan à visée de suivi thérapeutique	32
Figure 11 : TEP-scan d'une Alternariose faciale lors d'une rechute puis après 14 mois de traitement et 6 mois de suivi.	38
Figure 12 : Infection de kyste rénal polaire supérieur gauche	40
Figures 13 et 14 : TEP-scan d'infections de matériel rachidien	44
Figure 15 : TEP-scan d'une infection de prothèse vasculaire	47
Figure 16 : Protocole diagnostique pour l'utilisation du TEP-scan chez les patients avec une fièvre d'origine indéterminée, d'après Revest <i>et al.</i>	63
Figure 17 : Utilisation du TEP-scan dans la démarche diagnostique d'infection de matériel intracardiaque, d'après Sarrazin <i>et al.</i>	75

Tableaux :

Tableau 1 : Données en fonction du but du TEP-scan.....	29
Tableau 2 : Données des TEP-scan à visée diagnostique.....	31
Tableau 3 : Hyperfixations des TEP-scan à visée diagnostique	31
Tableau 4 : Résultats des TEP-scan à visée de suivi thérapeutique.....	32
Tableau 5 : Résultats pour les FOI et syndromes inflammatoires.....	33
Tableau 6 : Diagnostics finaux des FOI et syndromes inflammatoires.....	34
Tableau 7 : Documentation des infections fongiques.....	35
Tableau 8 : Suite donnée au TEP-scan dans les infections fongiques.....	36
Tableau 9 : Données pour le diagnostic des infections fongiques.....	36
Tableau 10 : Données pour le suivi des infections fongiques	37
Tableau 11 : Comparaison entre scanner et TEP-scan dans le suivi des infections fongiques.	37
Tableau 12 : Données pour les polykystoses hépato-rénales.....	39
Tableau 13 : Documentation des infections sur matériel orthopédique.....	41
Tableau 14 : Données des infections de matériel orthopédique	42
Tableau 15 : Résultats des infections de matériel orthopédique selon la localisation.	42
Tableau 16 : Faux-positifs du TEP-scan pour les infections de prothèse vasculaire.....	46
Tableau 17 : Données pour la recherche d'une porte d'entrée	48
Tableau 18 : Apport du TEP-scan dans la recherche de porte d'entrée.....	48
Tableau 19 : Résultats pour les infections de matériel intracardiaque	50
Tableau 20 : Documentation des bactériémies et endocardites.....	51
Tableau 21 : Données pour le bilan d'extension d'une bactériémie	51
Tableau 22 : Résultats pour différencier une néoplasie d'une infection	52
Tableau 23 : Résultats pour le diagnostic d'ostéite	55
Tableau 24 : Récapitulatif des valeurs diagnostiques du TEP-scan.....	57

Abréviations :

CCAM : Classification Commune des Actes Médicaux

CHD : Centre Hospitalier Départemental

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CMV : CytoMégaloVirus

CRP: Protéine C Réactive

DRESS: Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms

ECBU : Examen Cyto Bactériologique des Urines

FDG : ¹⁸F- Fluoro-Deoxy-Glucose

FOI : Fièvre d'Origine Indéterminée

ICO : Institut de Cancérologie de l'Ouest

MAC : Mycobactérium Avium-intracellulaire Complexe

PHRC : Protocole Hospitalier de Recherche Clinique

SAM : Syndrome d'Activation Macrophagique

SAMS : Staphylocoque Aureus Méricilline Sensible

Se : Sensibilité

Sp : Spécificité

SUV : Standardized Uptake Value

TDM : Tomodensitométrie

TEMP-TDM : Tomographie à Emission MonoPhotonique associée à la TDM

TEP : Tomographie à Emissions de Positons

VPN : Valeur Prédictive Négative

VPP : Valeur Prédictive Positive

Introduction

De nombreuses situations en pathologie infectieuse représentent un challenge diagnostique de par la difficulté à identifier le site de l'infection ou à mettre en évidence l'agent pathogène. Certaines infections, fongiques notamment, sont difficiles à surveiller, les durées de traitement sont mal standardisées et la guérison difficile à affirmer, notamment en raison de la persistance des lésions sur les examens d'imagerie standards. Les examens biologiques et les imageries standards sont souvent pris en défaut dans ces situations. Il serait donc intéressant d'avoir à disposition un examen fonctionnel métabolique.

La Tomographie à Émission de Positons (TEP) couplée à la tomодensitométrie (TEP-TDM ou TEP-scan) est une technique de médecine nucléaire permettant de réaliser une imagerie métabolique basée sur la répartition d'un traceur de glucose radiomarqué. Initialement développée pour la cancérologie, cette technique en plein essor connaît de nouvelles applications, notamment pour les maladies infectieuses.

De nombreuses études ont cherché à évaluer l'intérêt du TEP-scan dans des pathologies infectieuses déterminées (endocardite, infection sur prothèse vasculaire, infection sur matériel intracardiaque) ou dans les bilans de fièvre d'origine indéterminée.

Cet examen n'est, à ce jour, pris en compte dans aucune des recommandations françaises, européennes ou internationales de pathologie infectieuse. Sa place reste encore à déterminer.

Notre étude a pour but d'évaluer rétrospectivement l'utilisation qui a été faite du TEP-scan dans les pathologies infectieuses suspectées ou connues, de façon globale, tant sur le plan diagnostique que thérapeutique, de 2007 à 2013 au CHU de Nantes.

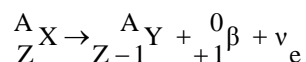
I- La Tomographie à Emission de Positons

La Tomographie par Emission de Positons (TEP) ou PET en anglais pour Positron Emission Tomography est une technique d'imagerie fonctionnelle non invasive qui reprend le principe des explorations scintigraphiques : étudier la distribution d'un radiotracer dans l'organisme. La TEP se distingue des scintigraphies classiques pour deux raisons : la spécificité des radiotraceurs et la spécificité des détecteurs.

La TEP/TDM est le couplage de deux technologies d'imagerie : la tomodensitométrie (TDM) et la TEP. Ce procédé permet la fusion d'images anatomiques obtenues grâce à un tomodensitomètre à rayons X avec des images fonctionnelles obtenues grâce au tomographe à émission de positons. L'intérêt est de pouvoir obtenir, en un seul examen et sur une durée relativement courte, des images tridimensionnelles très précises, améliorant ainsi nettement la détection et la localisation de pathologies diverses.

1. L'émission de positons

La réalisation d'un examen TEP nécessite l'administration d'un radiopharmaceutique émetteur de positons. Les atomes émetteurs de positons présentent une instabilité due à un excès de protons au sein de leur noyau. Ils retournent à un état stable grâce à la transformation d'un proton en neutron par interaction faible. Cette transformation s'accompagne de la libération d'une particule β^+ , et d'un neutrino électronique ν_e . Cette réaction porte le nom de désintégration β^+ .



Le positon émis parcourt quelques millimètres dans l'organisme au cours duquel il perd la totalité de son énergie cinétique par collision avec les électrons du milieu. La collision du positon alors au repos avec un électron libre du milieu entraîne la disparition des deux particules et la création, par le principe de conversion de l'énergie, de deux photons γ de 511 keV émis dans la même direction mais en sens opposé : il s'agit de la réaction d'annihilation.

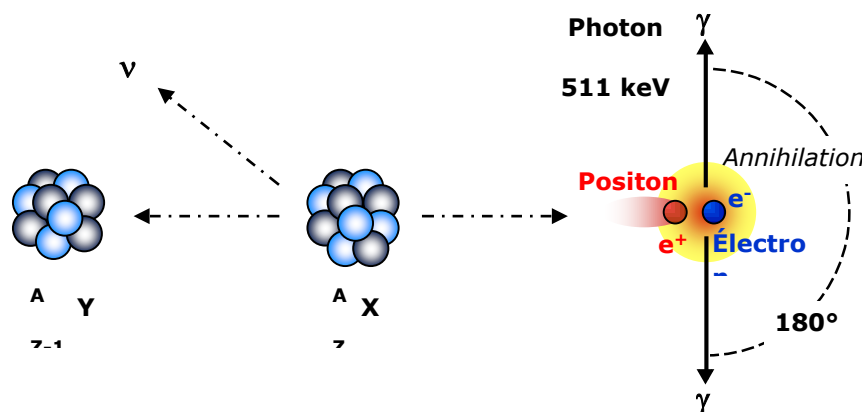


Figure 1 : La désintégration β^+ et la réaction d'annihilation

Le principe de la TEP consiste à détecter les deux photons γ de 511 keV afin de déterminer le lieu d'annihilation.

2. Le ^{18}F - fluoro-deoxy-glucose (FDG).

Il existe plusieurs radiotraceurs utilisables pour la réalisation d'une TEP avec chacun des caractéristiques propres. Le ^{18}F -FDG est le plus utilisé actuellement.

Le ^{18}F -fluorodésoxyglucose, appelé FDG, est constitué d'une molécule de glucose marquée au Fluor 18. Ses caractéristiques sont une période physique de 110 minutes et un libre parcours moyen du β^+ de 0,6 mm.

La synthèse du Fluor 18 est effectuée par bombardement de protons sur des atomes d'Oxygène 18 dans un cyclotron. Il est ensuite incorporé dans la molécule de glucose sur le carbone en position 2 pour donner le FDG.

Tout comme le glucose, le FDG est transporté dans la cellule par des transporteurs spécifiques. Une augmentation des transporteurs GLUT-1 et GLUT-3 a été mise en évidence dans les cellules malignes et infectées par hyperexpression du gène codant pour ce transporteur. Dans la cellule, le FDG est un substrat de la première enzyme de la glycolyse, l'hexokinase qui le transforme en FDG-6 phosphate. Otto Warburg a démontré qu'il existait une augmentation de la glycolyse aérobie dans les tumeurs. Cette phosphorylation rend le FDG-6P incapable de repasser la membrane et de diffuser dans le milieu extra-cellulaire. Le FDG-6P se retrouve donc en impasse métabolique et, ne subissant plus les autres étapes de la glycolyse, s'accumule dans la cellule.

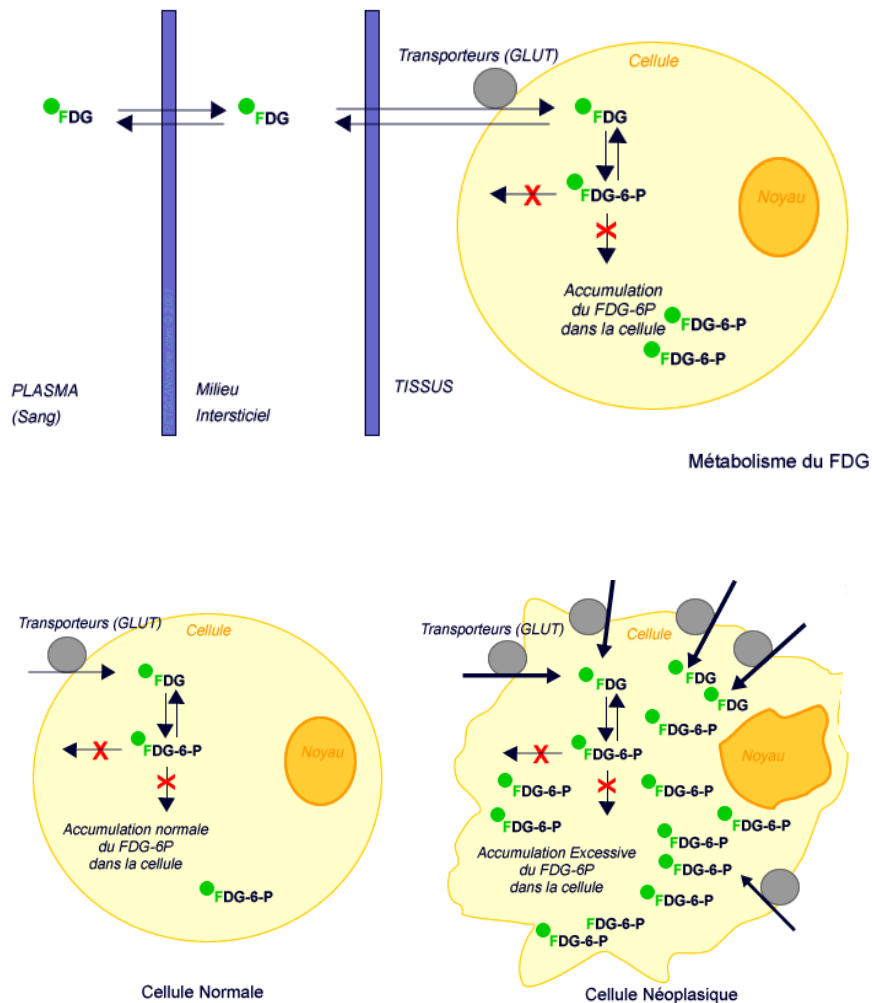


Figure 2 : Métabolisme du FDG

Cependant, même si le mécanisme du FDG est commun à l'ensemble des cellules tumorales, il n'est pas spécifique d'un type histologique donné et sa fixation plus ou moins importante dépend d'autres paramètres notamment :

- de l'avidité des cellules pour le glucose et donc pour le FDG : les tumeurs agressives ou mal différenciées ainsi que celles à croissance rapide sont plus avides de glucose.

- de la taille de la lésion : en dessous de 3-5 mm, certaines lésions peuvent ne pas être visualisées compte tenu de la résolution de la caméra et du type d'isotope utilisé.

- de la localisation de la lésion, la définition d'une hyperfixation étant toujours relative à la fixation normale de l'organe. Plus la différence de fixation entre le tissu sain et le tissu néoplasique est importante, plus la détection est évidente.

Le FDG n'est pas spécifique des cellules tumorales ou infectées et il existe des sites de fixation dits physiologiques du traceur. En effet d'autres cellules de l'organisme sont avides de glucose : c'est notamment le cas des cellules cérébrales, du myocarde dont le métabolisme est assuré par la dégradation des acides gras et du glucose, de l'arbre urinaire, le FDG étant seulement excrété, ou encore des muscles lisses et striés. Il existe donc une hyperfixation dite physiologique du cerveau, du cœur, et de l'arbre urinaire, et souvent plus modérée des anses digestives. Ces fixations peuvent expliquer les difficultés d'interprétation pour certaines tumeurs, particulièrement cérébrales, rénales, vésicales....

D'autres sites de fixation dits physiologiques peuvent se voir de façon plus variable entre les individus notamment au niveau des graisses brunes, du thymus chez l'enfant et l'adulte jeune et de l'utérus ou des ovaires chez la femme en période de menstruations.

3. La détection

La détection en TEP est basée sur la détection simultanée des deux photons γ issus de chaque annihilation, appelée détection en coïncidence.

i. La détection des photons γ de 511 keV

Chaque détecteur est composé d'un ou plusieurs cristaux scintillants (ou scintillateurs) couplés à un ou plusieurs photomultiplicateurs optimisés pour la détection des photons γ . Le rôle du détecteur est de convertir l'énergie des photons γ reçus en un courant électrique mesurable. Une caméra TEP comporte jusqu'à 10000 éléments de détection indépendants disposés de manière annulaire.

Pour remonter à la position du lieu d'annihilation, les deux photons γ émis doivent être détectés simultanément ou en coïncidence. Les photons étant émis à 180°, leur détection est assurée grâce à une série de couronnes de détecteurs constituant un anneau autour du patient, optimisant ainsi l'efficacité de détection.

L'électronique de traitement du signal, encore appelée circuit de coïncidence et placée en sortie des photomultiplicateurs, accepte une coïncidence si et seulement si les deux photons γ arrivent dans un intervalle de temps déterminé et si leur énergie est voisine de 511 keV. Pour cela, une fenêtre temporelle appelée fenêtre de coïncidence d'une amplitude de quelques nanosecondes, et une fenêtre en énergie centrée sur 511 keV sont préalablement définies.

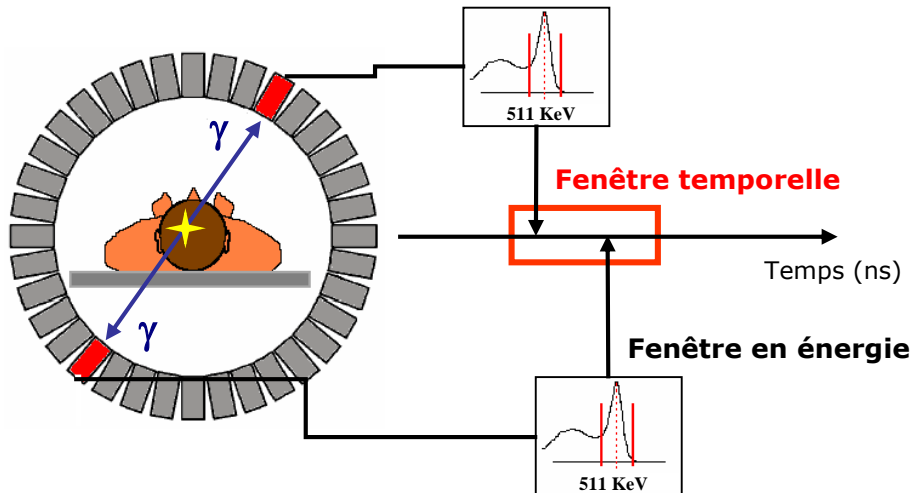


Figure 3 : Principe de la détection en coïncidence

ii. La correction de l'atténuation

Les photons γ émis lors de la réaction d'annihilation subissent une absorption dans la matière selon la formule $N = N_0 e^{(-\mu X)}$ où N_0 est le nombre de photons incidents, N le nombre de photons après l'atténuation, μ le coefficient linéaire d'atténuation du milieu en cm^{-1} et X l'épaisseur du milieu atténuant en cm. Une partie du rayonnement émis ne sera donc pas détectée par le tomographe. Les images du TEP peuvent être « corrigées de l'atténuation » grâce aux images de transmission. Dans le cas des caméras hybrides PET / CT, les rayonnements X du CT permettent la réalisation d'une "carte des coefficients d'atténuation" du sujet. Ainsi pour chaque coupe, et pour chaque point de cette coupe, l'ordinateur aura connaissance de l'atténuation qu'auront subie les photons (émis depuis ce point) lors de la réalisation des images d'émission.

4. La reconstruction tomographique

La reconstruction tomographique est un procédé mathématique qui tente de calculer, à partir de millions de lignes de réponse, la distribution de la radioactivité injectée dans l'organisme du patient dans un plan de coupe donné. Les algorithmes de reconstruction tomographique les plus utilisés sont la rétroprojection filtrée (inversion de la fonction de Radon) et les méthodes itératives de type OSEM ou MLEM (optimisation du maximum de vraisemblance).

5. La fusion des images TEP et TDM

L'intérêt des appareils TEP/TDM est de réaliser en un seul examen une acquisition anatomique, via un tomodensitomètre à rayons X, et une acquisition fonctionnelle, via une caméra TEP. La fusion des images anatomiques et fonctionnelles permet une excellente localisation anatomique des foyers fixant le FDG. De nombreux travaux ont évalué l'apport diagnostique de ces équipements hybrides. Outre le gain de temps, ces systèmes permettent une amélioration du diagnostic par la connaissance anatomique des lésions détectées en TEP, comparée à l'analyse des images mesurées par des appareils d'imagerie distincts. L'exploitation des images fusionnées facilite également l'identification de la topographie des fixations non pathologiques, telles les fixations musculaires.

Actuellement tous les appareils sont des appareils hybrides combinant TEP et TDM.

6. La quantification en TEP

Le contraste sur les images TEP/TDM entre les zones hyperfixantes en FDG et le reste de l'organisme suffit généralement à la détection des foyers pathologiques. Cependant devant la difficulté fréquente de distinguer une fixation bénigne d'une maligne, un indice de quantification est apparu : le Standardized Uptake Value ou SUV. Il correspond au taux de FDG (MBq/mL) rapporté à la dose injectée et au poids du patient (Kg) ou à sa surface en m².

$$SUV = \frac{\text{concentration tissulaire (MBq/mL)}}{\text{dose injectée (MBq) / poids (g)}}$$

Il s'agit de l'index de quantification le plus couramment utilisé en pratique clinique qui permet également de suivre la réponse d'un traitement en observant l'évolution de la fixation au sein d'une lésion.

Il n'y a pas de seuil de SUV défini pour différencier une lésion infectieuse d'une lésion tumorale.



Figure 4 : Appareil de TEP-scan

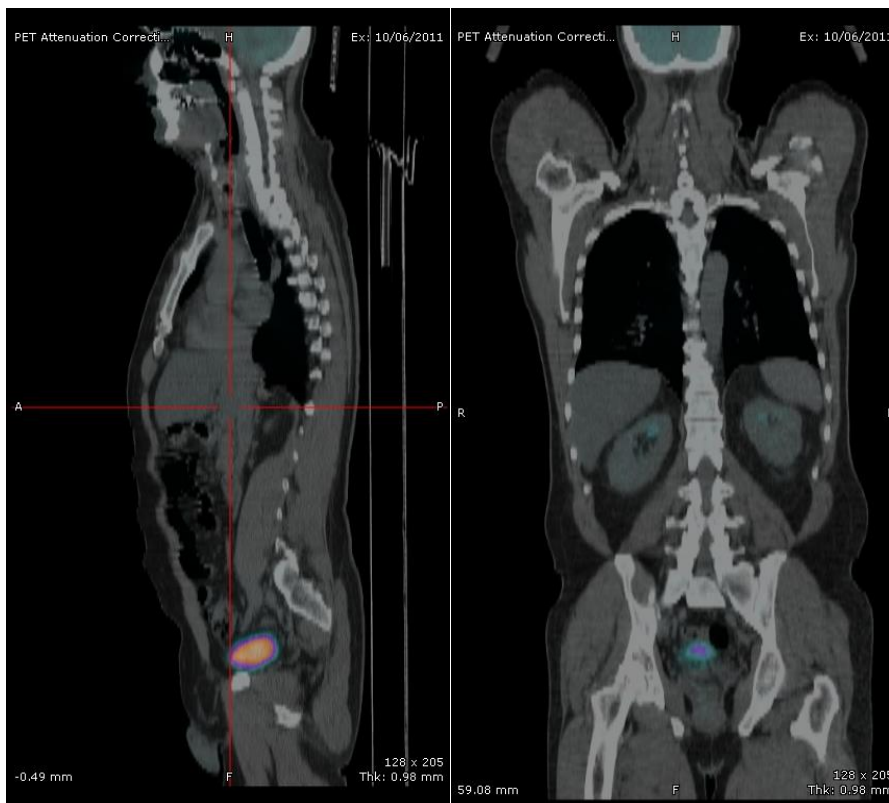


Figure 5 : TEP-scan normal

Ces images d'un TEP-scan normal montrent les sites de fixation physiologiques : cerveau, reins et vessie.

II- TEP et pathologies infectieuses

De nombreux cas de faux positifs liés à des lésions inflammatoires ou infectieuses ont été décrits dans des études de TEP à but oncologique.

Dès 1996, Ichiya *et al.* se sont intéressés à l'apport du TEP-scan dans les lésions infectieuses.(2)

Le métabolisme des cellules infectées est modifié de façon similaire à celui des cellules néoplasiques. L'activation des lymphocytes et des polynucléaires neutrophiles augmente leurs besoins en glucose par différents mécanismes : (3)

- Les cytokines (protéine kinase C et tyrosine kinase) augmentent l'affinité des transporteurs du glucose pour le désoxyglucose
- Les cellules infectées surexpriment les transporteurs de glucose GLUT entraînant ainsi une augmentation du glucose à l'intérieur de la cellule (4–6):
 - Les récepteurs GLUT 1 sont présents dans la membrane plasmique et dans des vésicules intracellulaires. Après stimulation, le GLUT-1 intracellulaire est mobilisé et exprimé à la membrane permettant une augmentation de la capacité de transport du glucose. Dans les infections, cette stimulation serait médiée par l'interleukine 2, en raison de sa haute affinité pour le récepteur.
 - L'expression du récepteur GLUT 3 est également augmentée dans les pathologies infectieuses.

Le FDG, un analogue du glucose, est ainsi consommé puis stocké de façon plus importante dans les cellules inflammatoires. Sa fixation est augmentée dans les polynucléaires neutrophiles activés et dans les lymphocytes activés, en particulier pour la réponse T. (7)

La consommation de FDG, liée à la réaction immunitaire, et donc l'hyperfixation de celui-ci, est significativement plus élevée chez les souris sauvages que chez les souris athymiques. Dans les adénopathies métastatiques, l'hyperfixation du FDG serait plus liée à l'activité des lymphocytes T activés qu'aux cellules métastatiques en elles-mêmes. De même, dans les lésions tumorales, l'hyperfixation du FDG est autant liée aux macrophages qu'aux cellules tumorales. (8)

La consommation du FDG serait plus élevée dans les inflammations chroniques que dans les situations aiguës. (3)

Le 18-FDG, utilisé dans la TEP, est connu pour s'accumuler dans les cellules néoplasiques, et va également être stocké dans les cellules inflammatoires comme les lymphocytes, les macrophages et les polynucléaires. De nombreuses études mettent en évidence une hyperfixation, liée à cette accumulation, dans les maladies infectieuses et inflammatoires.

La TEP semble donc avoir un intérêt pour étudier l'activité des cellules inflammatoires dans ces pathologies.(9)

III- La TEP au CHU de Nantes

Au CHU de Nantes la première TEP a été installée en 2002.

Les appareils sont situés dans le service de médecine nucléaire du Centre Régional de Lutte Contre le Cancer René Gauducheau (Institut de Cancérologie de l'Ouest René Gauducheau). Il s'agit d'appareils partagés entre le CHU de Nantes et l'ICO René Gauducheau dans le cadre de l'Institut Régional du Cancer Nantes Atlantique.

Jusqu'en 2007 il n'y avait qu'un seul appareil : General Electric® Discovery LS

D'avril 2010 à avril 2013 deux appareils de générations différentes coexistent :

- General Electric® Discovery LS
- Siemens Biograph® m CT 40

Depuis avril 2013, la caméra GE® Discovery LS, d'ancienne génération, a été remplacée par une seconde Biograph m CT 40. La caméra Siemens® CT 40, de nouvelle génération, a une meilleure résolution et une meilleure sensibilité.

L'activité TEP est partagée entre les 2 institutions en tentant de respecter au mieux la répartition des examens en fonction de l'origine des prescripteurs. Ainsi, les médecins de médecine nucléaire du CHU effectuent préférentiellement les TEP demandées par les services du CHU tandis que les médecins de l'ICO réalisent préférentiellement les TEP demandées par leurs services. Les TEP demandées par les prescripteurs libéraux et par les hôpitaux périphériques sont partagées entre les 2 institutions.

Les 2 services de médecine nucléaire réalisent actuellement environ 4000 TEP / an. Son activité est en pleine croissance comme le montre la répartition ci-dessous.

Année	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Nombre de TEP	2391	2536	2800	3058	3381	3800	4004

Le coût d'un TEP-scan comprend la cotation CCAM de l'acte (code ZZQL016) fixée à 89,54€ (pouvant être majorée de 25% en cas d'enfant de moins de 3 ans) associée à un forfait technique dont le montant varie en fonction de l'amortissement de l'appareil (1000€ pour les 1000 premiers examens puis 550€). Au total le coût d'un TEP-scan est en moyenne de 839,54€.

En comparaison, un scanner thoraco-abdomino-pelvien coûte 191.39€ (forfait technique de 115.58€ + ZCQH001 + ZBQH001).

Matériel et méthodes

I- Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion étaient

- TEP-scan réalisé pour un motif infectieux connu ou suspecté en se basant sur les informations notées au niveau du motif de l'examen sur le compte-rendu de TEP.
- réalisé au CHU de Nantes
- entre le 01/04/2007 et le 31/12/2013

II- Critère d'exclusion

Les critères d'exclusion étaient :

- néoplasie déjà diagnostiquée et motivant la réalisation du TEP-scan
- néoplasie fortement suspectée et notée sur la question posée dans le motif de demande d'examen

Ont été exclus secondairement de l'analyse de données les TEP-scan demandées par des hôpitaux extérieurs pour lesquels nous n'avions pas accès aux données cliniques, biologiques et radiologiques.

III- Recueil de données

Pour les TEP-scan réalisées sur les vacations du service de l'Hôtel Dieu, la sélection des dossiers s'est faite à partir des comptes-rendus papier. Il n'était pas possible d'avoir accès informatiquement aux comptes-rendus en faisant une recherche par mot-clé. Tous les comptes-rendus papiers ont été conservés depuis avril 2007.

Tous les comptes-rendus papiers de tous les TEP-scan réalisés sur les vacations de l'Hôtel Dieu ont été relus. Lorsque le motif de l'examen mentionnait une pathologie infectieuse suspectée ou connue à l'origine de l'examen, les dossiers étaient sélectionnés

Pour les TEP-scan réalisés sur les vacations de l'ICO René Gauducheau, une recherche informatique par mots clés a été effectuée. Elle comprenait les termes :

- FDG ET
- infection OU
- infectieuses

A partir des comptes-rendus de TEP-scan étaient extraits :

- L'état-civil du patient
- La date de l'examen
- La machine de TEP-scan utilisée
- L'indication de l'examen
- La conclusion du TEP-scan

A partir des données et des comptes-rendus informatiques disponibles sur le CHU de Nantes (Clinicom®) et sur le CHD de la Roche sur Yon (Medical Objects®) ont été relevés :

- la date de début de la prise en charge médicale de la symptomatologie à l'origine du TEP-scan
- les paramètres inflammatoires le jour de l'examen ou, à défaut, dans les 10 jours qui précédaient l'examen : polynucléaires neutrophiles, lymphocytes et CRP
- les comptes-rendus des autres imageries réalisées pour le même motif : radiographie, échographie, scanner, IRM, scintigraphie
- la documentation microbiologique
- les conséquences des résultats du TEP scan sur la prise en charge
- le diagnostic final

L'examen était considéré comme positif s'il montrait une fixation d'intensité supérieure à celle du bruit de fond loco-régional en dehors des zones de fixation physiologique du traceur.

Nous avons séparé les fixations focalisées des fixations diffuses (« hypermétabolisme ganglionnaire diffus », « hypermétabolisme ostéo-médullaire diffus »).

La TEP-scan est considérée comme ayant eu un apport diagnostique ou thérapeutique si l'examen a été considéré par le prescripteur comme positif et orientant vers une décision (un autre examen complémentaire, une thérapeutique).

Elle est considérée comme n'ayant pas eu d'apport si elle a été considérée comme négative par le prescripteur et a permis d'éliminer une hypothèse.

Les critères diagnostiques étaient différents selon chaque pathologie : prélèvements locaux mettant en évidence un germe pathogène ou faisceau d'arguments basés sur les données cliniques, biologiques, microbiologiques et radiologiques.

IV- Analyse statistique

Le recueil des données s'est fait grâce au logiciel Excel 2010[®].

L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel GraphPad InStat[®] version 3.10.

Les variables qualitatives ont été comparées par le test de Fisher.

Les variables quantitatives ayant une distribution normale ont été comparées par le test t de Student.

Les variables quantitatives non-normales ont été comparées par le test de Mann-Whitney.

Le seuil de significativité était de 0.05.

Les graphiques ont été réalisés à l'aide des logiciels Excel 2010[®] et GraphPad Prism[®] version 6.04.

I- Résultats globaux

1. Epidémiologie

238 TEP-scan ont été réalisés pour un motif lié à une pathologie infectieuse entre avril 2007 et décembre 2013.

La répartition des hôpitaux demandeurs s'effectue selon la figure 6.

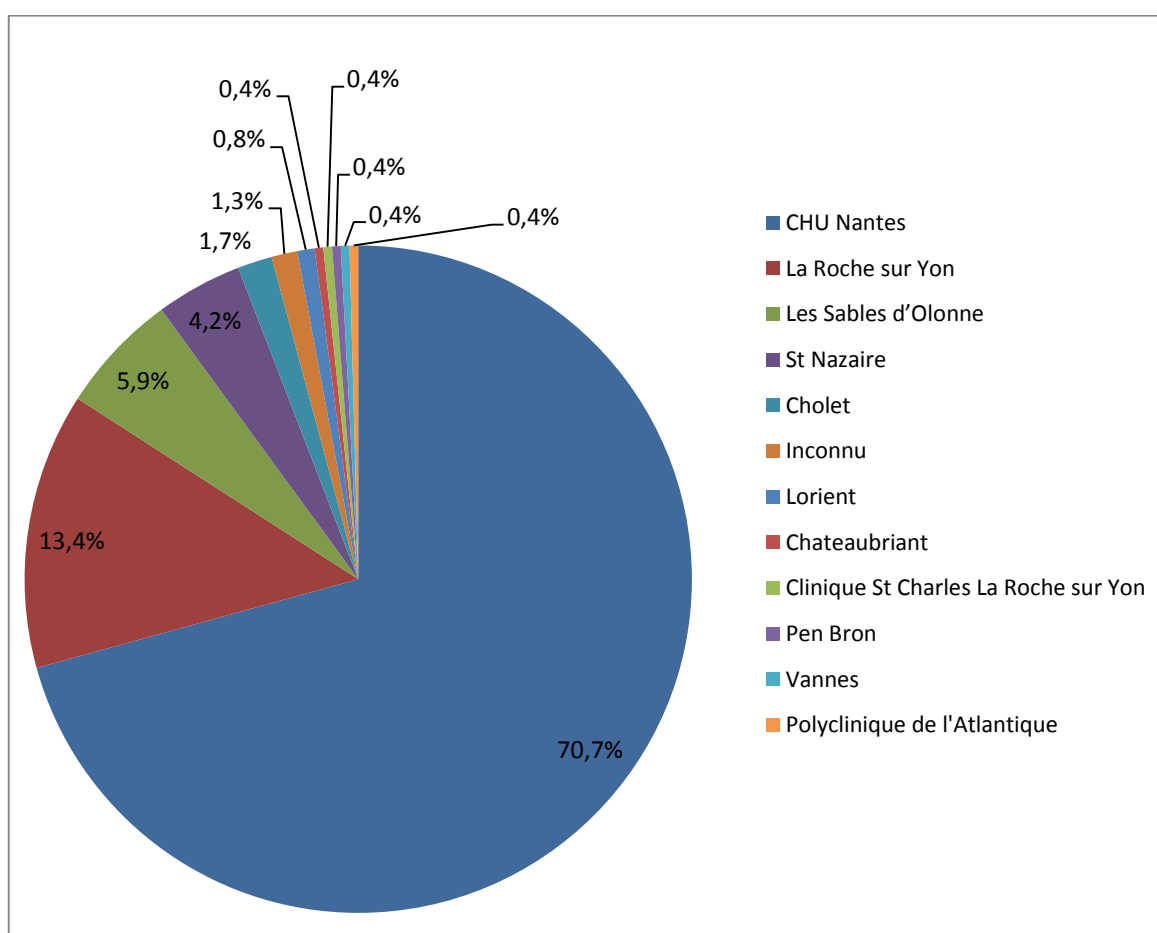


Figure 6 : Répartition des hôpitaux prescripteurs

Les 38 dossiers des hôpitaux autres que le CHU de Nantes et le CHD de la Roche sur Yon ont été exclus par impossibilité de récupérer les données.

Les services demandeurs des 200 dossiers étudiés se répartissaient selon la figure 7.

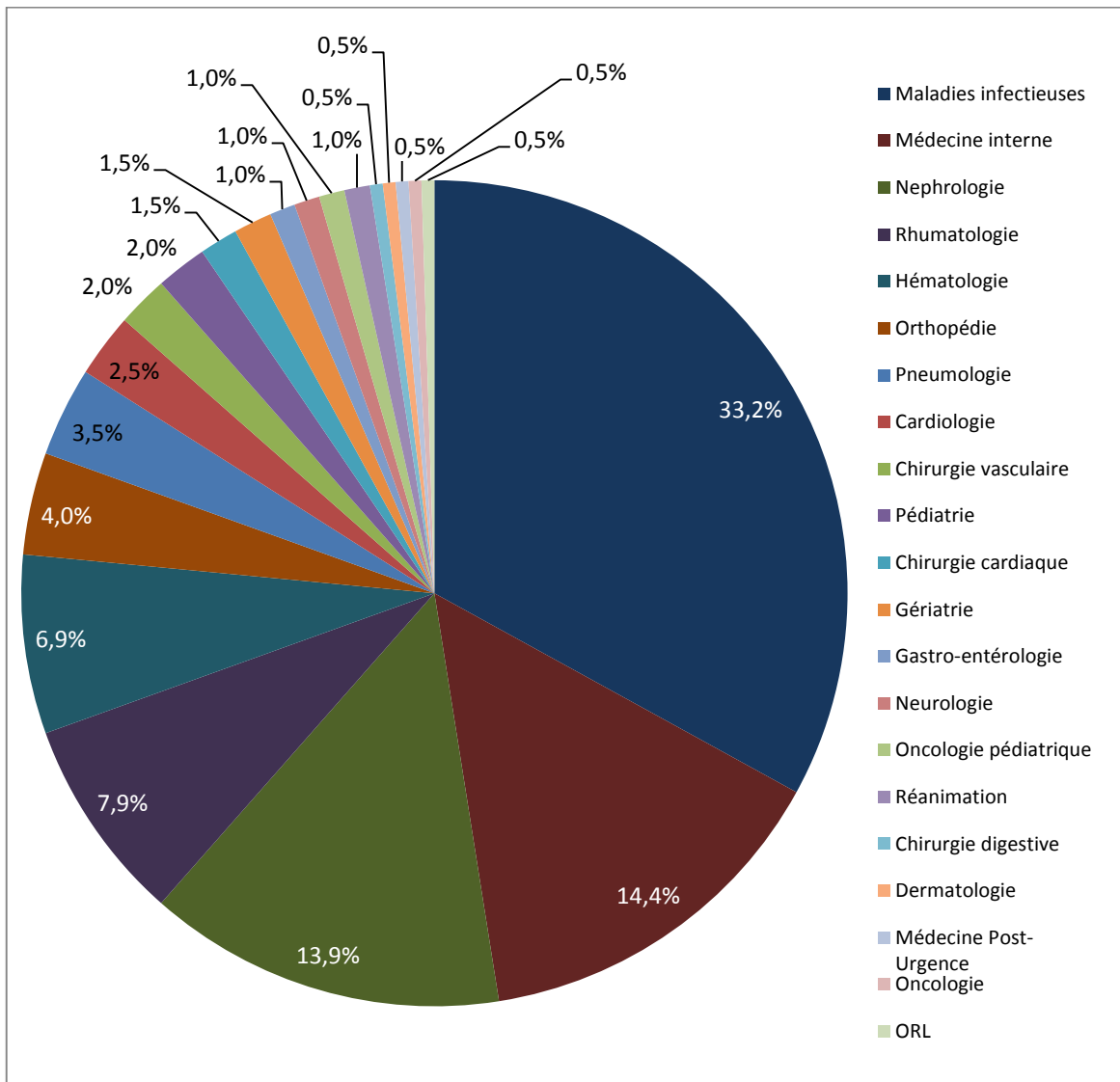


Figure 7 : Répartition des services prescripteurs

Les 200 dossiers étudiés concernaient 181 patients. En effet dans le cadre du suivi diagnostique ou thérapeutique, 14 patients ont eu plusieurs TEP-scan pendant la période étudiée, jusqu'à 4 pour le même patient.

Le sex ratio était de 106 hommes pour 75 femmes. L'âge moyen au moment du TEP scan était de 56 ans [1 an – 89 ans].

2. Selon le tomodesitomètre

130 examens ont été réalisés sur un tomodesitomètre Siemens® et 70 sur un tomodesitomètre General Electrics®.

53% des TEP étaient positives avec la caméra Siemens®, 25% sur la caméra General Electrics® (p = 0.15).

3. Indications

Les indications de l'examen se répartissaient selon la figure 8.

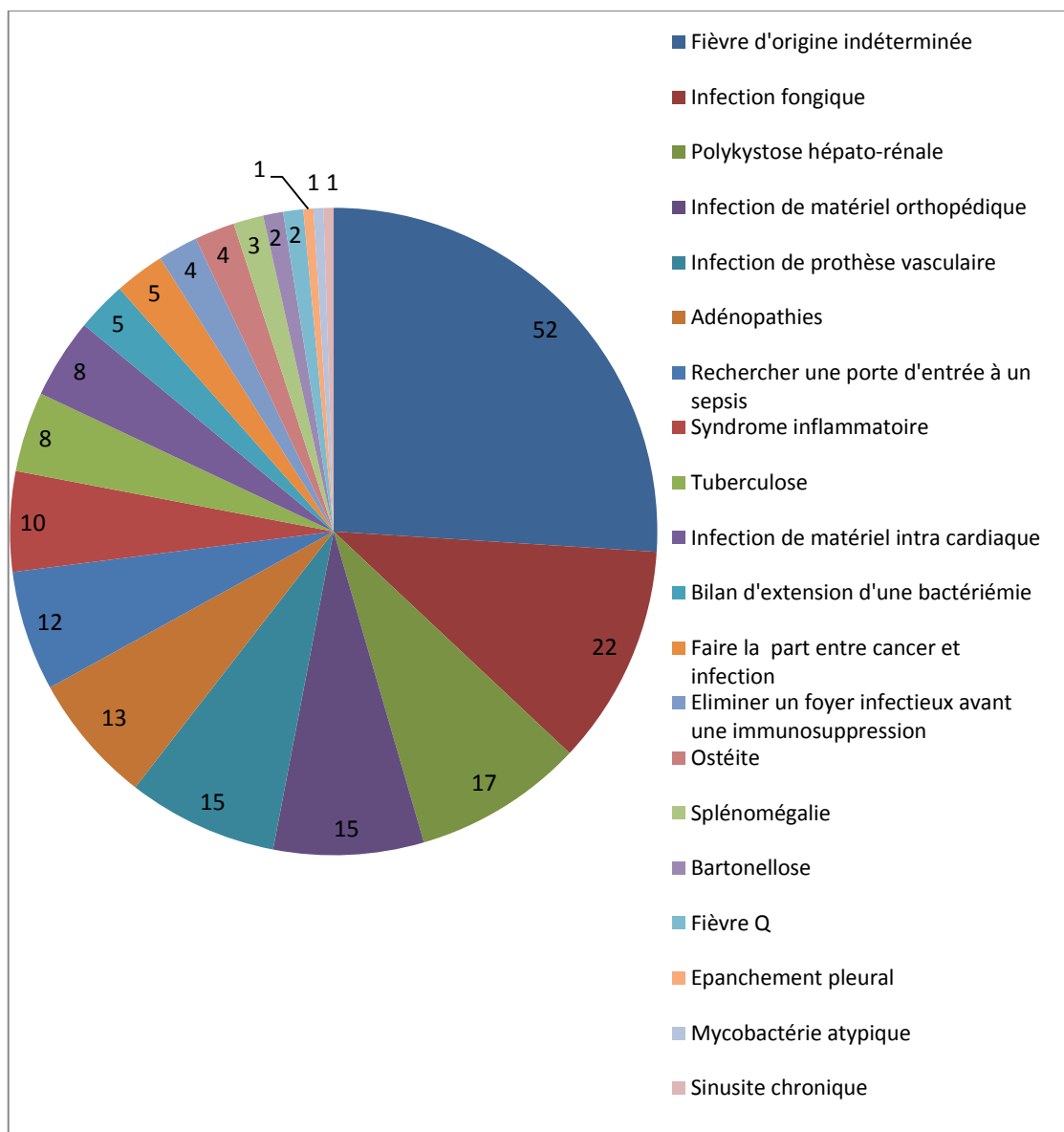


Figure 8 : Indications du TEP-scan

II- Selon le but du TEP-scan

Les demandes de TEP-scan ont été réparties selon un but diagnostique ou un but de suivi thérapeutique.

Les résultats des 2 groupes sont présentés dans le tableau 1.

Données	Diagnostic	Suivi thérapeutique
Nombre d'examens	179	21
Délai de réalisation du TEP-scan (jours)	[5 - 2159]	[55 - 4442]
Médiane du délai de réalisation (jours)	28	123
Examen positif	142	19
TEP orientant positivement le diagnostic	85	
Sensibilité	83%	
Spécificité	33%	
VPP	81%	
VPN	35%	
Dossiers avec données biologiques disponibles	110	12
CRP (mg/L)	50,9 ± 57	56.1 ± 74
Polynucléaires neutrophiles (G/L)	5,02 ± 3,6	4.2 ± 2.4
Lymphocytes (G/L)	2,07 ± 5,7	1,61 ± 0,9

Tableau 1 : Données en fonction du but du TEP-scan

1. TEP-scan à visée diagnostique

Les indications des TEP-scan à visée diagnostique se répartissaient selon la figure 9.

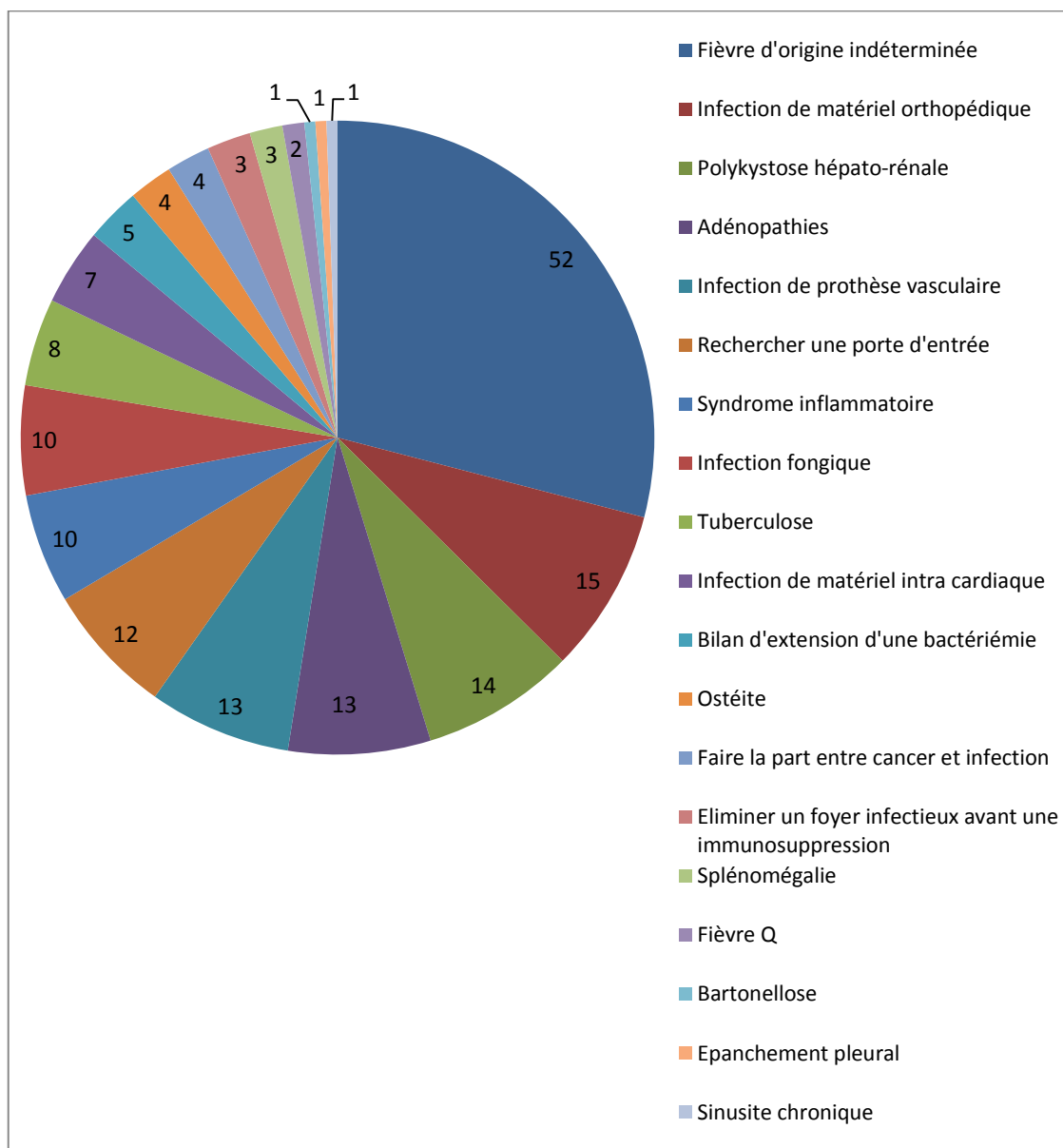


Figure 9 : Indications des TEP-scan à visée diagnostique

Les résultats des TEP à visée diagnostique sont présentés dans le tableau 2.

	TEP négative	TEP positive	
Nombre	36	143	
Délai (jours)	74,1 ± 132	79,17 ± 198	<i>p</i> = 0,685
CRP (mg/L)	37.3 ± 55	51.6 ± 52	<i>p</i> = 0,046
PNN (G/L)	4,4 ± 3.9	5,2 ± 3,6	<i>p</i> = 0,201
Lymphocytes (G/L)	4.4 ± 1.3.3	1,54 ± 0,9	<i>p</i> = 0,038
TEP éliminant un diagnostic	36	39	<i>p</i> < 0,001
Absence de diagnostic au final	13	26	<i>p</i> = 0,003
Diagnostic final d'une pathologie infectieuse	14	65	<i>p</i> = 0,65

Tableau 2 : Données des TEP-scan à visée diagnostique

La sensibilité du TEP-scan pour diagnostiquer une pathologie infectieuse est de 82%, la spécificité de 22%, la VPP de 45% et la VPN de 61%.

Parmi les TEP-scan positifs on peut distinguer ceux qui montrent des fixations focalisées de ceux qui montrent une hyperfixation diffuse ostéoméduleaire ou ganglionnaire.

	Fixations focalisées	Fixations diffuses	
Nombre	130	13	
Délai (jours)	79.8 ± 204	51 ± 35	<i>p</i> = 0.49
CRP (mg/L)	50.8 ± 51	87.8 ± 97	<i>p</i> = 0.315
PNN (G/L)	5.2 ± 3.5	4.5 ± 4	<i>p</i> = 0.41
Lymphocytes (G/L)	1.5 ± 1	1.7 ± 0.6	<i>p</i> = 0.19
Absence de diagnostic au final	24	2	<i>p</i> = 0.67
Diagnostic final d'une pathologie infectieuse	64	1	<i>p</i> = 0.03

Tableau 3 : Hyperfixations des TEP-scan à visée diagnostique

2. TEP-scan à visée de suivi thérapeutique

Les indications des TEP-scan à visée de suivi thérapeutique se répartissent selon la figure 10.

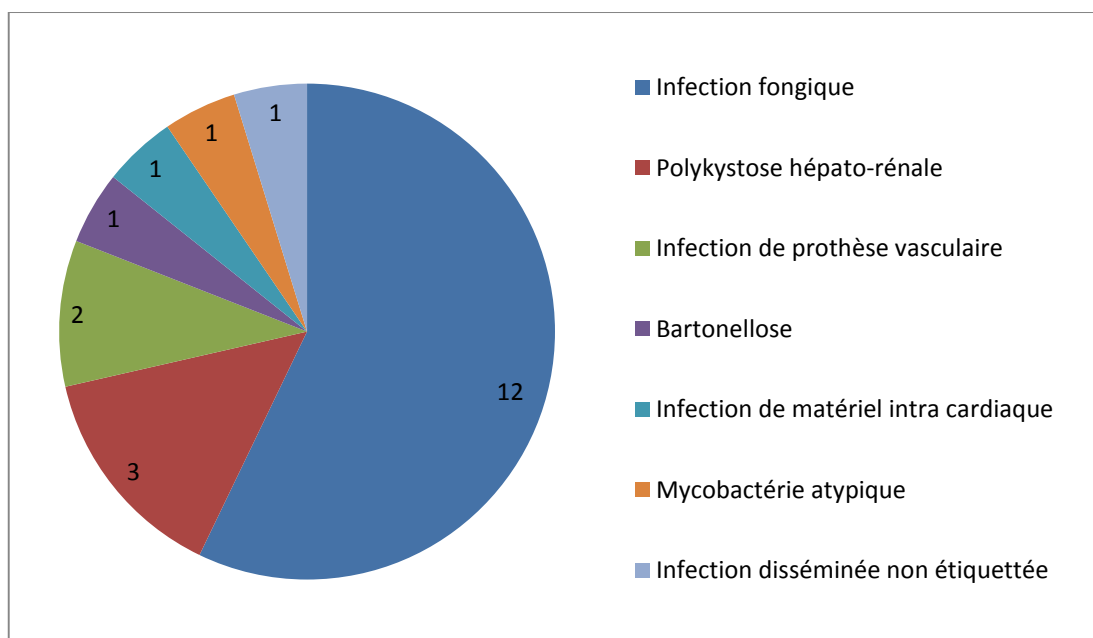


Figure 10 : Indications des TEP-scan à visée de suivi thérapeutique

	Amélioration	Stabilité	Aggravation
Nombre	7	7	7
Délai (jours)	909	585	655
CRP (mg/L)	18.9 ± 22	92.5 ± 71	63.9 ± 91
PNN (G/L)	4,4 ± 3	4.3 ± 2	3.7 ± 2
Lymphocytes (G/L)	1.7 ± 0.9	0.6 ± 0,5	2.5 ± 0,6
TDM concordant	1/2	2/2	2/2

Tableau 4 : Résultats des TEP-scan à visée de suivi thérapeutique

Parmi les TEP-scan montrant une amélioration, 1 des TDM montrait uniquement une stabilité des lésions tandis que le TEP-scan ne montrait aucune hyperfixation résiduelle dans le suivi d'une alternariose du palais, autorisant l'arrêt du traitement antifongique et une chirurgie reconstructrice sans récurrence à ce jour (à 17 mois de suivi).

III- Selon les indications

1. Fièvre d'origine indéterminée – Syndrome inflammatoire – Adénopathies - Splénomégalie

78 TEP-scan ont été demandés dans le cadre des fièvres d'origine indéterminée (FOI), des syndromes inflammatoires, des adénopathies et des splénomégalies. Ils sont regroupés, ces motifs englobant la même démarche diagnostique. De plus en reprenant les dossiers la fièvre était souvent présente mais non notée dans le motif de demande du TEP-scan.

	TEP négative	TEP positive	
Nombre	16	62	
Délai (jours)	46,8 ± 52	64 ± 88	p = 0,77
CRP (mg/L)	72,5 ± 97	62 ± 57	p = 0,62
PNN (G/L)	5,5 ± 5	5,4 ± 4	p = 0,83
Lymphocytes (G/L)	8,2 ± 19	1,6 ± 1	p = 0,52
TEP éliminant un diagnostic	16	21	p < 0,001
Absence de diagnostic final	7	17	p = 0,74
Diagnostic d'une pathologie infectieuse	5	13	p = 0,14

Tableau 5 : Résultats pour les FOI et syndromes inflammatoires

L'âge moyen était de 55 ans, le sex ratio de 40 hommes pour 38 femmes.

La sensibilité du TEP scan pour apporter un diagnostic dans cette indication est de 0.83. La spécificité est de 0.29. La VPP est de 0.73, la VPN de 0.44.

Les pathologies infectieuses représentaient 33% des diagnostics posés à l'issue de la démarche diagnostique.

La sensibilité du TEP-scan pour le diagnostic d'une pathologie infectieuse dans le cadre d'un bilan de fièvre chronique, de syndrome inflammatoire, d'adénopathie ou de splénomégalie est de 72%, la spécificité de 18%, la VPP de 21% et la VPN de 68%.

Les 5 pathologies infectieuses ne présentant pas d'hyperfixation étaient : 2 fièvres Q (1 aigue et 1 chronique), 2 pneumopathies étiquetées atypiques sans documentation, 1 infection à CMV.

Les diagnostics finaux étaient

Diagnostic	Nombre	Anomalie focale en rapport sur la TEP	Hyperfixation diffuse ostéo-médullaire et/ou splénique
<u>Néoplasie</u>	16	13	3
• Lymphome	8	8	
• Leucémie lymphoïde chronique	1	0	1
• Myelodysplasie	1	1	
• Myélome	1	1	
• Sarcome de Kaposi	1	1	
• Cancer du rectum	1	1	
• Cancer du pancréas	1	1	
• Cancer du rein	1	0	1
• Maladie de Castelman	1	0	1
<u>Infection</u>	18	7	0
• Pneumopathie	4	2	
• Fièvre Q	4	1	0
• Infection à CMV	2	0	0
• Infection dentaire	2	2	
• Mycobactérie	2	1	
• Abscess pelvien	1	1	
• Maladie de Whipple	1	0	0
• Sinusite	1	1	
• Spondylodiscite	1	1	
<u>Maladie de système</u>	20	5	11
• Poussée lupique	3	0	2
• DRESS	2	0	2
• Maladie de Still	2	1	1
• SAM primaire	2	0	2
• Vascularite non étiquetée	2	1	0
• Alvéolite immunoallergique	1	0	0
• Cytopathie mitochondriale	1	1	
• Granulomatose	2	1	1
• Hépatite auto-immune	1	1	
• Maladie de Goujerot-Sjögren	1	0	1
• Maladie de Horton	1	0	0
• Pathologie auto-immune non étiquetée	1	0	1
• Pathologie inflammatoire du système nerveux central non étiquetée	1	0	0
• Péri-artérite noueuse	1	0	1

Tableau 6 : Diagnostics finaux des FOI et syndromes inflammatoires

2. Infections fongiques

22 TEP-scan ont été pratiqués dans le cadre d'infections fongiques : 10 dans le cadre du bilan diagnostique et 12 dans le cadre du suivi. Elles concernaient 15 patients.

Dans le cadre du bilan diagnostique la TEP était pratiquée en moyenne 71 jours [16 – 59] après le début de la prise en charge.

Dans le cadre du suivi les TEP ont été répétées chez 5 patients.

Les documentations sont présentées dans le tableau 7. Un patient présentait une double documentation à *Aspergillus spp.* et *Mucor*.

Ordre/Genre	Genre/Espèce	Patients	TEP
Candida	<i>Candida albicans</i>	1	1
	<i>Candida parapsilosis</i>	1	1
	<i>Candida tropicalis</i>	1	2
	<i>Debaryomyces hansenii</i>	1	3
Aspergillus	<i>Aspergillus fumigatus</i>	1	1
	<i>Aspergillus nidulans</i>	2	1
	Espèce non précisée	2	2
Mucorale	<i>Mucor</i>	2	3
	<i>Mucorale sans précision</i>	1	2
Alternaria	<i>Alternaria</i>	1	3
Scedosporium	<i>Scedosporium apospermium</i>	1	1
Infection fongique probable non documentée		2	2

Tableau 7 : Documentation des infections fongiques

Nous disposons des résultats de 12 scanners. Le TEP-scan était pratiqué en moyenne 11,5 jours après le scanner [-3 ; 32]. 7 scanners étaient réalisés dans le cadre du diagnostic, 5 dans le cadre du suivi.

Les conséquences du TEP-scan sont présentées dans le tableau 8.

Conséquence	Nombre
Eliminer des localisations septiques secondaires	3
Adapter le traitement anti-fongique	19
Eliminer une suspicion d'infection fongique	1
Orienter les biopsies pour la documentation	3
Indication chirurgicale	1
Affirmer la guérison	3

Tableau 8 : Suite donnée au TEP-scan dans les infections fongiques

i. TEP à visée diagnostique

Les résultats des TEP à visée diagnostique sont présentés dans le tableau 9.

	TEP négative	TEP positive	
Nombre	3	7	
Délai (jours)	73,6 ± 43	70 ± 18	p > 0,99
CRP (mg/L)	27 ± 21	40,5 ± 23	p > 0,99
PNN (G/L)	2,9 ± 0,3	5,8 ± 1,7	p = 0,75
Lymphocytes (mg/L)	1,1 ± 0,6	1,1 ± 0,4	p > 0,99

Tableau 9 : Données pour le diagnostic des infections fongiques

La sensibilité du TEP-scan pour le bilan des infections fongiques est de 70%.

Les scanners étaient concordants avec les résultats du TEP-scan dans 85% des cas. Dans 1 cas le scanner ne mettait pas en évidence de foyers infectieux tandis que la TEP montrait des multiples hyperfixations.

ii. TEP à visée de suivi thérapeutique

Les résultats des TEP à visée de suivi thérapeutique sont présentés dans le tableau 10.

	Régression	Stabilité	Aggravation
Nombre	4	4	4
CRP (mg/L)	33 ± 25	105 ± 120	99 ± 109
PNN (G/L)	2,3 ± 0,5	4.3 ± 2.1	3,1 ± 2.8
Lymphocytes (mg/L)	1,94 ± 1,5	0,77 ± 0.29	2,85 ± 0.32

Tableau 10 : Données pour le suivi des infections fongiques

La comparaison entre le scanner et la TEP dans le cadre du suivi thérapeutique est présentée dans le tableau 11.

Scanner \ TEP	Régression	Stabilité	Aggravation
Régression	1		
Stabilité	1	1	
Aggravation			2

Tableau 11 : Comparaison entre scanner et TEP-scan dans le suivi des infections fongiques.

Les 2 examens sont concordants dans 60% des cas.

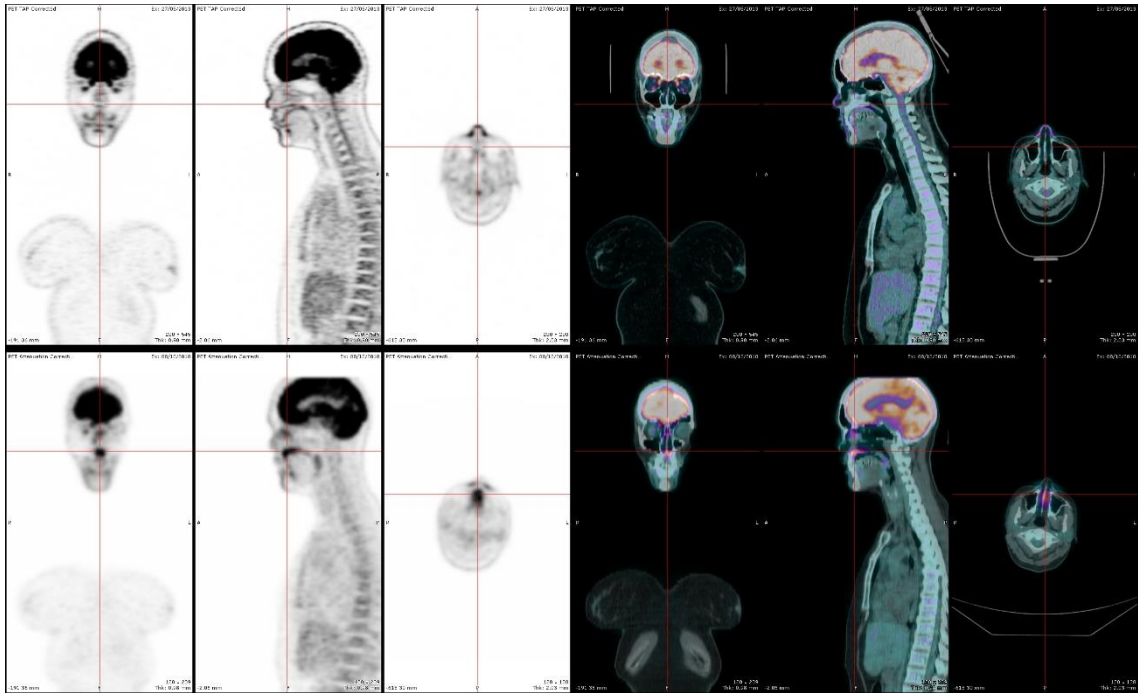


Figure 11 : TEP-scan d'une Alternariose faciale lors d'une rechute puis après 14 mois de traitement et 6 mois de suivi.

Les images du bas montrent l'hyperfixation des cellules ethmoïdales et du palais en faveur d'une réévolution locale. Les images du haut montrent la disparition des hyperfixations après 14 mois de traitement antifongique et 6 mois de suivi (les fixations sous-cutanées nasales sont physiologiques).

3. Polykystose hépato-rénale

17 TEP ont été réalisées pour le diagnostic d'infection de kystes hépato-rénaux.

Le sex ratio était 8 hommes pour 9 femmes.

L'âge moyen était de 59 ans.

Les résultats sont présentés dans le tableau 12.

	TEP négative	TEP positive	
Nombre	3	12	
Délai (jours)	14,5 ± 7	20,5 ± 20	p > 0,99
CRP (mg/L)	27,5 ± 7	41 ± 26	p = 0,58
PNN (G/L)	5,0 ± 0,7	5,2 ± 3	p = 0,88
Lymphocytes (G/L)	1,4 ± 0,8	0,8 ± 0,3	p = 0,22
Diagnostic final d'infection	0	10	p = 0,05

Tableau 12 : Données pour les polykystoses hépato-rénales.

Deux patients ont bénéficié de ponction de kyste, l'un avec un TEP-scan négatif, l'autre avec un TEP-scan positif. Les 2 ponctions étaient stériles (faites sous antibiothérapie). Un des cas a tout de même été considéré comme une infection de kyste devant la positivité des hémocultures avec un germe pathogène urinaire, la clinique compatible et des remaniements hyperdenses des kystes sur le TDM. Un cas avec un TEP-scan positif a bénéficié d'une néphrectomie avec des constatations per-opératoires en faveur d'une infection. Le diagnostic final d'infection était pour les autres cas basé sur un faisceau d'arguments comprenant les données cliniques (syndrome infectieux), une documentation bactériologique éventuelle (ECBU ou hémoculture), les résultats du TDM ou du TEP-scan.

La sensibilité était de 71%, la spécificité de 100%.

On retrouvait une documentation microbiologique dans 4 cas.

Nous disposons de 6 scanners. Le scanner était pratiqué en moyenne 8 jours avant le TEP-scan.

Le scanner était en faveur d'une infection de kyste dans 2 cas (1 cas avec un diagnostic avéré de surinfection de kyste, 1 cas où l'infection de kyste a été écartée). Il ne montrait pas de signes en faveur d'une infection de kyste dans 4 cas où une surinfection de kyste a été avérée.



Figure 12 : Infection de kyste rénal polaire supérieur gauche

Cette image montre l'hyperfixation d'un kyste rénal polaire supérieur gauche dans un contexte de fièvre, de lombalgie gauche et d'ECBU positif à *Enterococcus faecalis* chez une patiente atteinte de polykystose hépato-rénale

4. Infection de matériel orthopédique

15 TEP-scan ont été demandées pour des infections sur matériel orthopédique.

Le sex ratio est de 6 hommes pour 9 femmes. L'âge moyen est de 53 ans.

La médiane du délai de réalisation est 63 jours [17 – 2159] après le début de suspicion d'infection.

Le délai moyen entre le TEP-scan et l'intervention était de 1715 jours [353 – 3305].

10 dossiers concernent des suspicions d'infection de matériel rachidien. Les autres dossiers concernent des infections de prothèse de hanche (3), de genou (1) et d'ostéosynthèse fémorale (1).

Le diagnostic final d'infection était affirmé sur des prélèvements microbiologiques per-opératoires positifs.

Germe	Nombre
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6
<i>Propionibacterium acnes</i>	3
Résultat inconnu	3
<i>Staphylococcus aureus</i> méticilline sensible	2
<i>Staphylococcus aureus</i> méticilline résistant	2
Salmonelle	1
<i>Escherichia coli</i>	1

Tableau 13 : Documentation des infections sur matériel orthopédique.

3 cas étaient des infections plurimicrobiennes (*Staphylococcus epidermidis* et *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis* et *Propionibacterium acnes*, SAMS et *Staphylococcus epidermidis*)

Les résultats sont présentés dans le tableau 14.

	TEP négative	TEP positive	
Nombre	4	11	
Matériel rachidien	3	7	
Délai TEP/intervention (jours)	1945 ± 1417	1630 ± 944	p = 0,85
Délai TEP/signes d'infection (jours)	203,8 ± 371	280,9 ± 627	p = 0,267
CRP (mg/L)	8,5 ± 8,2	59,9 ± 41	p = 0,019
PNN (G/L)	3,57 ± 2	8,06 ± 4,9	p = 0,4
Lymphocytes (G/L)	1,8 ± 1	1,61 ± 0,7	p > 0,99
Diagnostic final d'infection	1	11	p = 0,008

Tableau 14 : Données des infections de matériel orthopédique

De façon globale, la sensibilité du TEP-scan pour le diagnostic des infections de matériel orthopédique est de 92%, la spécificité de 100%, la VPP de 100% et la VPN de 75%

Les résultats en sous-groupes selon les localisations sont présentés dans le tableau 15.

	Membres		Rachis	
	TEP négative	TEP positive	TEP négative	TEP positive
Nombre	1	4	3	7
Délai TEP/chirurgie (jours)	1658	1698	2042	1592
Délai TEP/ signes d'infection (jours)	761	56	18	409
Diagnostic final d'infection	1	4	0	7

Tableau 15 : Résultats des infections de matériel orthopédique selon la localisation.

Pour les infections sur matériel au niveau des membres, la sensibilité est de 80% et la VPP de 100%.

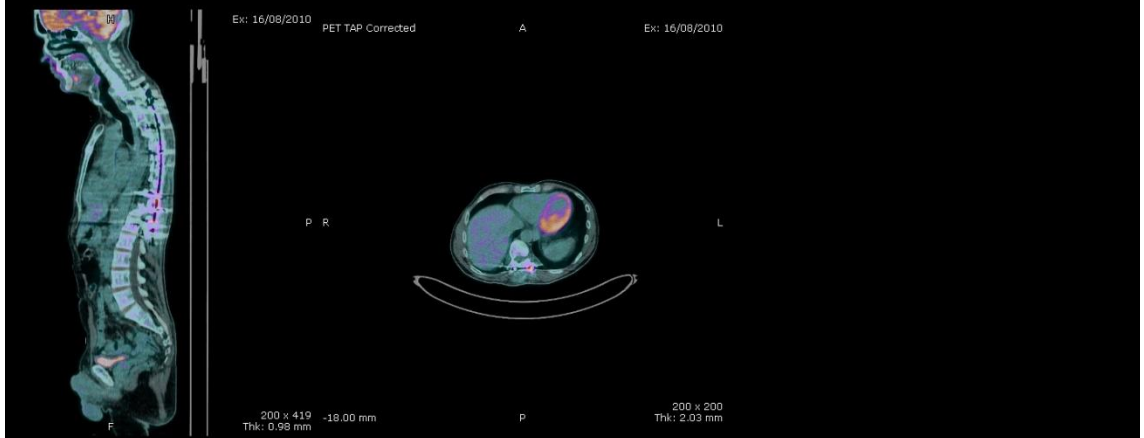
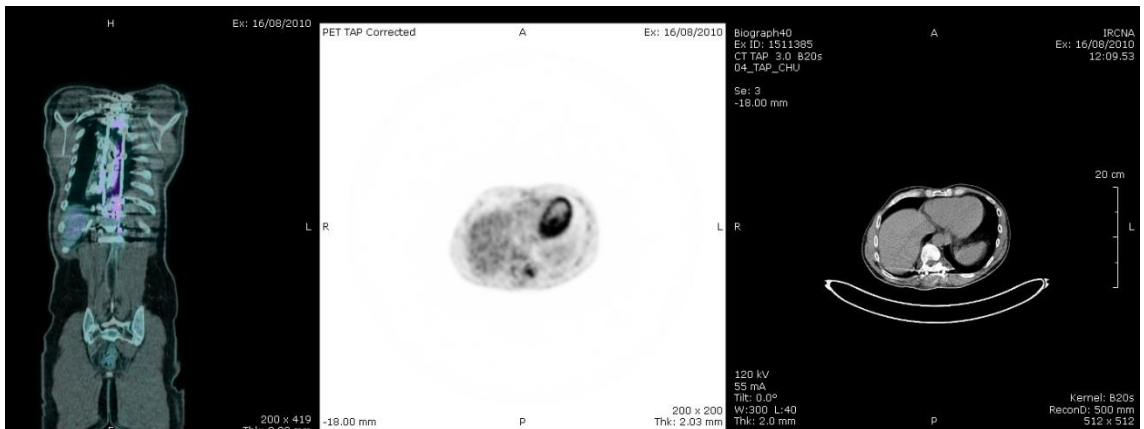
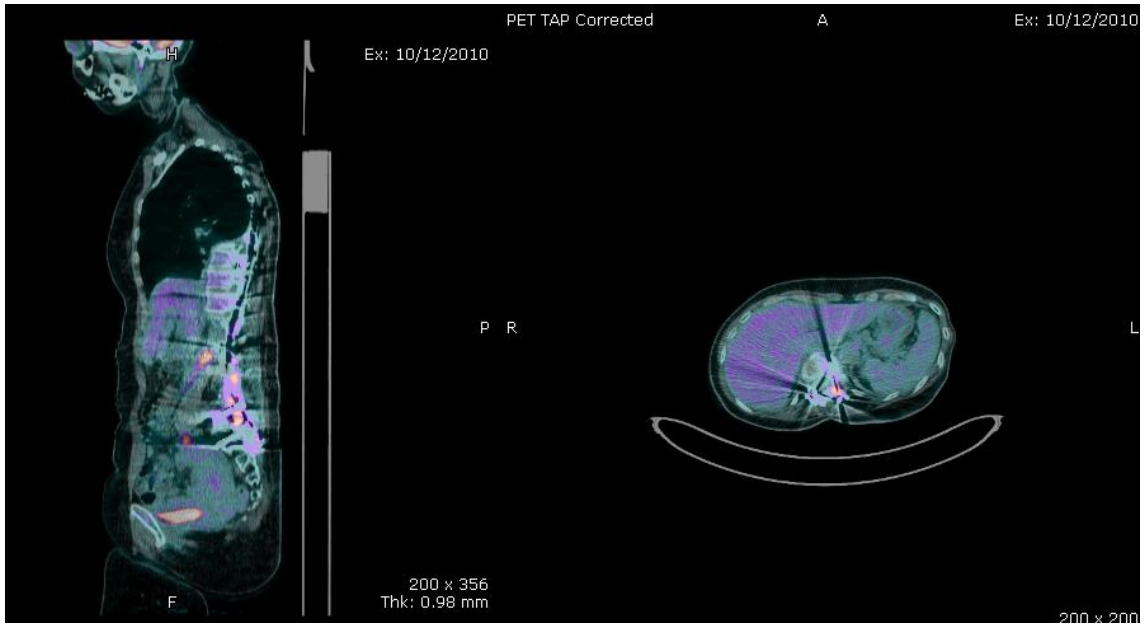
Pour les infections sur matériel au niveau du rachis, la sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN sont toutes de 100%.

Un scanner a été pratiqué dans 5 des cas. La TEP-scan était pratiquée en moyenne 47.5 jours après le scanner. Le scanner était ininterprétable en raison des artéfacts liés au matériel dans 2 cas. Il ne montrait pas de signe en faveur d'une infection dans les 3 autres cas pour lesquels le diagnostic final d'infection sur matériel a été porté. Le TEP-scan était positif dans les 3 cas. Le taux de concordance entre scanner et TEP-scan est de 0%.

Une IRM a été pratiquée dans 2 cas. Elle était réalisée en moyenne 60 jours avant le PET-scan. Elle ne montrait pas de signes en faveur d'une infection dans les 2 cas (1 cas d'infection avérée avec TEP négative et 1 cas sans infection diagnostiquée avec TEP négative). Le taux de concordance est de 100%

Une scintigraphie a été pratiquée dans 5 cas (4 TEMP-TDM au ^{99m}Tc et 1 Leukoscan) Elle était réalisée en moyenne 27 jours avant la TEP-scan. Elle montrait des signes d'infection dans 4 cas et était négative dans 1 cas. Tous les cas étaient des infections avérées avec TEP positive. Le taux de concordance est de 80%.

L'infection non diagnostiquée par le TEP-scan était une infection sur matériel d'ostéosynthèse fémorale à *Propionibacterium acnes*. Le TEP-scan a été réalisé à 4 ans de l'intervention. Le compte-rendu exact du TEP-scan était « Discret renforcement de fixation fémoral supérieur droit restant compatible avec des remaniements cicatriciels sans élément franc en faveur d'un sepsis actif sous réserve d'une antibiothérapie la semaine précédant l'examen ». Il a été interprété comme négatif par le prescripteur. L'infection a été diagnostiquée 6 mois plus tard avec une reprise chirurgicale et des prélèvements per-opératoires positifs.



Figures 13 et 14 : TEP-scan d'infections de matériel rachidien

5. Infection de prothèse vasculaire

16 TEP-scan concernaient des infections de prothèse vasculaire suspectées ou avérées. Le sex ratio était de 12 hommes pour 14 femmes. L'âge moyen était de 68 ans. La TEP-scan était pratiquée en moyenne 99 jours après le début de la suspicion d'infection. Le délai entre le TEP-scan et l'intervention était en moyenne de 1042 jours.

2 des TEP étaient négatives, les 14 autres montraient une hyperfixation de la prothèse ou du vaisseau.

Les TEP négatives étaient réalisées en moyenne 820 jours après l'intervention, les positives 1074 jours.

Le taux de PNN était en moyenne de 4.39 G/L.

Le taux de lymphocytes était en moyenne de 1.12 G/L.

Le taux de CRP était en moyenne de 47.67 mg/L.

Le diagnostic final d'infection a été porté pour 11 cas. Un seul cas a bénéficié d'une reprise chirurgicale avec des prélèvements per-opératoires positifs.

Dans les autres cas le diagnostic final d'infection ou non était porté sur l'association des arguments cliniques, biologiques, microbiologiques (hémocultures notamment) et radiologiques.

La sensibilité était de 100%. La spécificité était de 40%. La VPP de 78%, la VPN de 100%.

Nous disposons des résultats de 11 scanners. Ils ont été réalisés en moyenne 5 jours avant la TEP-scan [-72 ; +65]. 4 scanners concluent à des signes d'infection du matériel prothétique.

Nous disposons d'une échographie et d'une IRM réalisées pour un cas d'infection avérée du matériel prothétique qui ne mettaient pas en évidence de signes d'infection tandis que la TEP-TDM mettait en évidence une hyperfixation de la prothèse vasculaire.

Les 3 cas où la TEP montrait une hyperfixation mais où il n'a pas été conclu à une infection de la prothèse vasculaire (faux-positifs) sont détaillés dans le tableau 16.

	Contexte	Résultat du TEP-scan	Conclusions
Cas 1	<p>Antécédent d'infection de pontage, remplacé par une allogreffe 4 mois avant le TEP-scan.</p> <p>Découverte de lésions ostéolytiques vertébrales en regard du matériel prothétique</p>	<p>Hypermétabolisme intense et hétérogène de la périphérie du sac anévrysmal, plus marqué à la jonction aorte native-endoprothèse.</p> <p>Foyers hypermétaboliques dans le sac anévrysmal.</p> <p>Hypermétabolisme intense à l'origine de la prothèse aorto-iliaque.</p>	<p>Absence de fuite de l'endoprothèse sur l'angioscanner donc hypermétabolisme du sac anévrysmal en rapport avec des dépôts fibrino-cruoriques.</p> <p>Hyperfixations rapportées à des fixations post-opératoires</p>
Cas 2	<p>Sepsis sans étiologie retrouvée, sans documentation.</p> <p>Endoprothèse de l'aorte fémorale posée 16 mois auparavant.</p>	<p>Foyer hypermétabolique très modéré sur la partie droite de la prothèse juste au-dessus de la bifurcation iliaque.</p>	<p>Non considéré comme une infection de prothèse</p>
Cas 3	<p>Chirurgie de remplacement de l'aorte ascendante 2 mois avant la TEP. Découverte d'une granulomatose non étiquetée sur les prélèvements per-opératoires. Etiologie inflammatoire ou infectieuse ?</p>	<p>Hypermétabolisme intense de la paroi de l'aorte thoracique dans les zones d'intervention.</p> <p>Hypermétabolisme de la cicatrice de sternotomie récente Pas d'autre anomalie.</p>	<p>Remaniements post-opératoires. Aortite granulomateuse non étiquetée.</p>

Tableau 16 : Faux-positifs du TEP-scan pour les infections de prothèse vasculaire

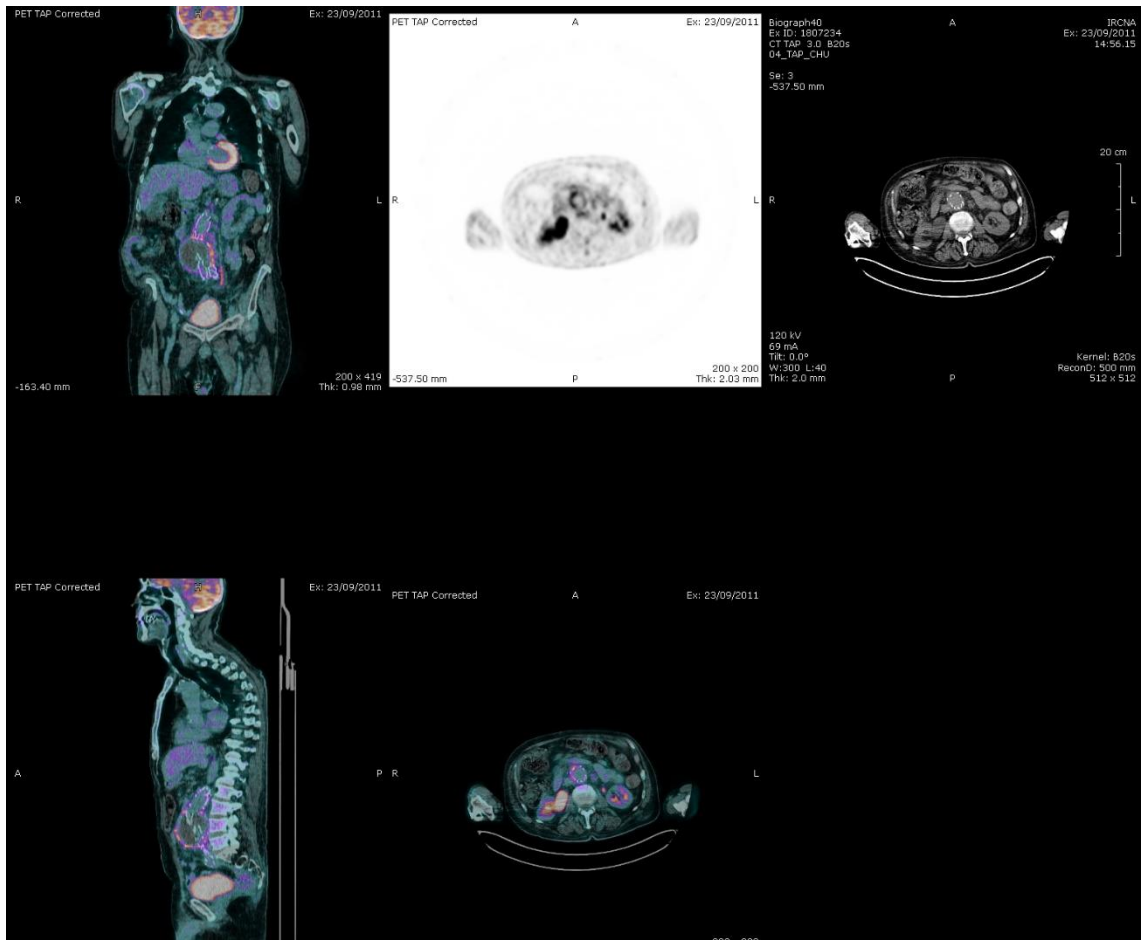


Figure 15 : TEP-scan d'une infection de prothèse vasculaire

Ce TEP-scan a été réalisé à la recherche d'une infection d'endoprothèse aorto-bi-iliaque dans un contexte d'abcès périnéal. Il montre un hypermétabolisme de la paroi du sac anévrysmal débordant sur l'endoprothèse.

Il a été considéré en faveur d'une infection de l'endoprothèse, motivant une reprise chirurgicale pour ablation du matériel. Les prélèvements per-opératoires de la prothèse étaient positifs à *Bacteroides capillosus* confirmant l'infection de celle-ci.

6. Rechercher une porte d'entrée à un sepsis

12 TEP ont été réalisées à la recherche d'une porte d'entrée à un sepsis.

Le sex ratio H/F était de 0,91. L'âge moyen était de 53,4 ans. La TEP était pratiquée en moyenne 37,6 jours [8 ; 90] après le début de la prise en charge.

Les résultats sont présentés dans le tableau 17.

	TEP négative	TEP positive
Nombre	3	9
CRP (mg/L)	5	70 ± 69
PNN (G/L)	4,6	4,1 ± 4
Lymphocytes	1,1	1,8 ± 1,5
Etiologie du sepsis diagnostiquée	1	5

Tableau 17 : Données pour la recherche d'une porte d'entrée

Nous disposons d'un seul dossier de TEP négative avec des données biologiques. Nous n'avons donc pas pu réaliser de comparaison entre les 2 groupes.

La sensibilité du TEP-scan pour trouver la porte d'entrée à un sepsis était de 83%, la spécificité de 33%, la VPP de 55%, la VPN de 66%.

Suite donnée au TEP-scan	Nombre	Diagnostic final
Eliminer une localisation septique profonde	5	
Biopsie	2	-Cytopathie auto-immune -Adénome colique
Confirmer le diagnostic par le caractère disséminé des lésions	2	-Tuberculose disséminée -Endocardite probable
Localiser un foyer infectieux	1	-Infection de prothèse vasculaire

Tableau 18 : Apport du TEP-scan dans la recherche de porte d'entrée

7. Mycobactérie

i. Résultats généraux

Le sexe ratio était de 4 hommes pour 5 femmes. L'âge moyen était de 52 ans.

La CRP moyenne était de 4.25 mg/L [0 ; 10]. Le taux de PNN moyen était de 4.40 G/L [2.9 ; 7.6]. Le taux de lymphocytes moyen était de 2.24 G/L [1.73 – 3.13].

Nous disposons des résultats de 6 scanners. Le TEP-scan était réalisé en moyenne 12 jours après le scanner. Tous les résultats étaient concordants entre le TEP-scan et le scanner.

ii. TEP à visée diagnostique

8 TEP ont été pratiquées pour le bilan diagnostique d'une tuberculose suspectée.

Le délai moyen de réalisation de la TEP était de 137 jours [13 ; 578] après le début de la prise en charge.

Les indications se répartissaient en 2 catégories : différencier une lésion cicatricielle d'une lésion active pour 4 dossiers et différencier une lésion néoplasique d'une lésion tuberculeuse dans 4 dossiers.

7 dossiers sur 8 montraient une fixation pathologique au niveau pulmonaire.

La TEP a conduit à la réalisation de biopsies dans 4 cas, à éliminer les diagnostics évoqués dans 3 cas et à introduire un traitement anti-tuberculeux dans 1 cas. Il a donc été discriminant dans 50% des cas.

Les diagnostics finaux ont été une tuberculose pulmonaire active dans 3 cas, une tuberculose pulmonaire guérie dans 1 cas, un adénocarcinome bronchique dans 3 cas et une insuffisance respiratoire chronique sans étiologie dans 1 cas.

La sensibilité du TEP-scan pour diagnostiquer une tuberculose est donc de 100%, la spécificité de 22%, la VPP de 30% et la VPN de 100%.

iii. TEP à visée de suivi

Une TEP a été demandée pour avoir une imagerie de référence dans le cadre du suivi d'une infection disséminée chronique à *Mycobacterium avium*.

La TEP a été réalisée à 12 ans d'évolution. Elle montrait des fixations disséminées visibles sur la TDM.

8. Infection de matériel intracardiaque

8 TEP-scan ont été pratiquées pour rechercher une infection de matériel intracardiaque.

2 patients ont bénéficié d'une reprise chirurgicale pour affirmer ou non le diagnostic d'infection. Pour les 6 autres patients le diagnostic final était basé sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, microbiologiques et radiologiques.

Nous ne disposons des taux de polynucléaires neutrophiles et de lymphocytes que pour 3 dossiers. Ces données n'ont donc pas été analysées.

Les résultats sont présentés dans le tableau 19.

	TEP négative	TEP positive	
Nombre	3	5	
Délai TEP/signes d'infection (jours)	20 ± 3	68 ± 38	p = 0,13
Délai TEP/chirurgie (jours)	1717 ± 977	499 ± 629	p = 0,07
CRP (mg/L)	41,3 ± 41	67,4 ± 74	p = 0,88
Infection avérée du matériel	0	1	p = 0,19
Echographie en faveur d'une infection	3/3	1/2	

Tableau 19 : Résultats pour les infections de matériel intracardiaque

Le seul cas d'infection du matériel avérée était une infection de la sonde d'assistance ventriculaire avec des constatations per-opératoires en faveur d'une infection et des prélèvements per-opératoires positifs à SAMS. Le TEP-scan montrait un hypermétabolisme le long du trajet du câble.

Un seul autre patient avec TEP positive a bénéficié d'une reprise chirurgicale. Le TEP-scan montrait un hypermétabolisme du matériel intracardiaque et de la tubulure ainsi qu'un contact entre la tubulure et un abcès du flanc droit. Devant une évolution clinique favorable, la reprise chirurgicale n'a concerné que les orifices des tubulures. Les constatations per-opératoires étaient en faveur d'une infection sous-cutanée superficielle, les prélèvements per-opératoires étaient positifs à SAMS. Le matériel n'a pas été changé et le patient a été traité comme une infection des parties molles. L'évolution a été favorable avec 1 an de suivi.

La sensibilité était de 100%, la spécificité de 43%, la VPP de 20% et la VPN de 100%.

Nous disposons des résultats de 5 échographies cardiaques (3 échographies trans-oesophagiennes et 2 échographies trans-thoraciques). Elles sont en faveur d'une infection de matériel dans 100% des TEP négatives et 50% des TEP positives.

9. Bilan d'extension d'une bactériémie ou endocardite

5 TEP ont été pratiquées pour faire le bilan d'extension d'une bactériémie. Tous les dossiers concernaient des hommes. L'âge moyen était de 54 ans. Le délai moyen de réalisation depuis le début de la prise en charge était de 36,7 jours [18 – 60].

Documentation	Nombre
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1
Pneumocoque	1
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1
<i>Staphylococcus aureus</i>	1
Non documentée	1

Tableau 20 : Documentation des bactériémies et endocardites

La TEP montrait des fixations pathologiques localisées dans 3 cas. Elle ne montrait aucune fixation pathologique dans 2 cas.

	TEP négative	TEP positive	
Nombre	2	3	
CRP (mg/L)	2	32 ± 13	p = 0,03
PNN (mg/L)	1,85 ± 0,01	5,6 ± 2	p= 0,2
Lymphocytes (mg/L)	1,3 ± 0,7	1,3 ± 0,7	p > 0,99
Emboles septiques	0	2	

Tableau 21 : Données pour le bilan d'extension d'une bactériémie

Nous disposons des résultats de 3 scanners. La TEP était réalisée en moyenne 13 jours après le scanner. 2 scanners étaient concordants avec le TEP-scan (absence de métastase septique). 1 TEP-scan montrait des hyperfixations non vues sur le scanner.

Un des TEP-scan considéré comme positif montrait une hyperfixation de l'oreillette droite, une hyperfixation des épaules, un hypermétabolisme ganglionnaire médiastinal et un hypermétabolisme surrénalien. L'atteinte des épaules a été rapportée à une arthrite microcristalline et non à des emboles septiques.

La sensibilité était de 100%, la spécificité de 66%, la VPP de 66% et la VPN de 100%.

10. Différencier une néoplasie d'une infection

4 TEP-scan ont été demandés pour faire la part entre une pathologie néoplasique et une pathologie infectieuse.

Le TEP-scan était réalisé en moyenne 70 jours après le début de la prise en charge.

Les résultats sont présentés dans le tableau 22.

	Indication du TEP-scan	Résultat du TEP-scan	Suite donnée au TEP-scan
Cas 1	Multiplés foyers hyperfixants sur le TEP-scan d'évaluation après allogreffe (lymphome). Réévaluation après antibiothérapie	Disparition des foyers précédemment décrits	Rémission du lymphome. Pathologie infectieuse non documentée guérie.
Cas 2	Micronodules pulmonaires chez une patiente VIH	Pas d'hyperfixation	Eliminer une pathologie néoplasique. Scanner de réévaluation après antibiothérapie probabiliste (résultats indisponibles)
Cas 3	Ulcérations cutanées chroniques de la face, du nez et de l'amygdale.	Hyperfixation nasale et des adénopathies jugulo-carotidiennes. Pas d'hyperfixation cutanée.	Eliminer une pathologie infectieuse disséminée et une hémopathie. Ulcération neurotrophique post chirurgicale d'un neurinome
Cas 4	Nodule pulmonaire découvert à l'occasion d'un bilan d'extension d'endocardite.	Hypermétabolisme du nodule pulmonaire, d'adénopathies médiastinales et hyperfixation splénique hétérogène	Biopsie : adénocarcinome pulmonaire

Tableau 22 : Résultats pour différencier une néoplasie d'une infection

Le TEP-scan été discriminant dans 75% des cas. La VPN est de 100%.

11. Eliminer un foyer avant une immunosuppression

4 TEP ont été pratiquées pour rechercher un foyer infectieux avant un traitement immunosuppresseur.

Le sex ratio était de 1 homme pour 3 femmes.

L'âge moyen était de 45 ans.

Le délai médian de réalisation du TEP-scan était de 213 jours.

Les pathologies sous-jacentes étaient : un rejet de greffe rénale en attente d'une nouvelle greffe, une granulomatose non étiquetée en attente d'un traitement par méthotrexate, une urétéro-hydronephrose dans le cadre d'une maladie de système non étiquetée en attente d'un traitement immunosuppresseur et un lymphome en attente d'allogreffe médullaire.

Nous ne disposons des données biologiques que pour un seul dossier. Ces données n'ont pas été analysées.

Le TEP-scan ne montrait aucune fixation pathologique dans 3 cas. Dans le dernier cas les hyperfixations retrouvées s'intégraient dans le cadre d'une réactivation à CMV chez une patiente greffée rénale.

Nous disposons des résultats de 3 scanners qui ne montraient aucune anomalie.

La sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN étaient toutes de 100%.

12. Infections à germes intracellulaires

4 TEP-scan ont été pratiquées pour des infections à germes intracellulaires : 2 pour une Bartonellose disséminée et 2 pour une fièvre Q chronique.

Tous les dossiers concernaient des hommes.

L'âge moyen était de 56 ans.

2 TEP étaient pratiquées dans le bilan diagnostique à la recherche de localisations septiques.

Le délai moyen de réalisation était de 54 jours

1 TEP a été pratiquée dans le cadre du suivi à la fin du traitement. Elle a été pratiquée à 118 jours du début de la prise en charge

1 TEP a été pratiquée dans le cadre du suivi devant la recrudescence de douleurs.

i. Fièvre Q

Une des TEP montrait une fixation autour d'une prothèse vasculaire de l'aorte abdominale, un infiltrat tissulaire en regard d'une vertèbre lombaire et une fixation osseuse localisée de l'humérus.

Le diagnostic d'infection vasculaire a été affirmé au vu des fixations du TEP-scan et le traitement adapté sur cette base.

Le scanner réalisé 2 mois plus tôt montrait une régression des collections paravertébrales. Il ne mettait pas en évidence de signe d'infection de la prothèse vasculaire.

L'autre TEP ne mettait pas en évidence de fixation pathologique, éliminant ainsi des localisations septiques focalisées.

ii. Bartonellose

Les 2 TEP concernaient le même patient.

La TEP à visée diagnostique montrait des foyers d'hyperfixation hépatiques, spléniques et des adénopathies abdomino-pelviennes, sans hyperfixation osseuse.

Le scanner réalisé 25 jours plus tôt ne montrait que des nodules hépatiques.

La scintigraphie osseuse réalisée 36 jours plus tôt montrait une hyperfixation osseuse diffuse.

La TEP de contrôle réalisée 4 mois plus tard montrait une nette diminution des hyperfixations.

13. Ostéite

4 TEP-scan ont été demandés à la recherche d'une ostéite. L'âge moyen était de 62 ans, le sex ratio de 2 hommes pour 2 femmes, le délai moyen de réalisation de 73 jours. Aucune donnée biologique n'était disponible.

Les résultats sont présentés dans le tableau 23.

	Indication	Résultats	Autres examens	Suite donnée au TEP-scan
Cas 1	Douleurs rachidiennes persistantes dans un contexte de lymphome	Pas de fixation rachidienne, multiples adenomégalies hyperfixantes, hyperfixation canal médullaire T11-T12, formation pseudo-nodulaire lobaire moyenne,	TDM : Ganglions du creux sus-claviculaire droit, de l'espace rétro-pectoral droit, axillaire droit. Pas d'anomalie rachidienne	Récidive du lymphome, douleurs osseuses s'intégrant dans ce cadre.
Cas 2	Douleur du pied persistante sous immunomodulateurs,	Hyperfixation acromio-claviculaire bilatérale dégénérative, pas d'hyperfixation pathologique autre.		Localisation septique éliminée. Algodystrophie
Cas 3	Otite externe à <i>Streptococcus constellatus</i> avec ostéite et brèche ostéoméningée	Foyer hypermétabolique osseux localisé au niveau du tympanal		Eliminer une extension de l'ostéite. Pas d'antibiothérapie systémique.
Cas 4	Douleur rachidienne persistante sous biothérapie pour spondylarthrite. Ostéomyélite ?	Aucune anomalie		Eliminer une ostéomyélite. Spondylarthropathie mécanique.

Tableau 23 : Résultats pour le diagnostic d'ostéite

La sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN sont toutes de 100%.

14. Indications isolées

i. Epanchement pleural

Un TEP-scan a été demandé dans le cadre d'un épanchement pleural enkysté en post-opératoire d'une chirurgie cardiaque. Le but du TEP-scan était de différencier un épanchement infectieux d'un épanchement réactionnel. Il a été pratiqué à 34 jours de suivi. La CRP était de 19.5 mg/L, la numération sanguine était normale. Le TEP-scan montrait un hypermétabolisme hétérogène de l'épanchement pleural associé à un hypermétabolisme d'une adénopathie rétro-claviculaire. L'indication d'une biopsie pleurale a été posée suite à ce résultat. Elle n'a pas été faite en raison de l'épuisement du patient. L'épanchement a été toléré et a régressé spontanément.

ii. Sinusite chronique

Un TEP-scan a été demandé pour une sinusite chronique (tuméfaction maxillaire inflammatoire dans un contexte de sinusite multiopérée).

Il était pratiqué à 134 jours de suivi. La CRP était de 10 mg/L, la numération sanguine était normale.

Le TEP-scan montrait un hypermétabolisme franc du sinus maxillaire gauche diffusant à l'orbite homolatérale, un foyer ganglionnaire sous angulo-maxillaire droit ainsi que des anomalies de fixation acromio-claviculaires, sterno-claviculaires et rachidiennes inférieures, d'allure dégénérative. Un traitement anti-fongique d'épreuve a été introduit suite à ces résultats.

Le scanner réalisé 8 jours auparavant montrait une aggravation des infiltrats prémaxillaires et péri-orbitaires, une lyse du plancher orbitaire stable et une image d'abcédation intra-musculaire

L'IRM pratiquée la veille montrait une atteinte des muscles oculomoteurs, une aggravation de l'infiltration sous-cutanée sans collection, sans atteinte méningée, sans thrombophlébite plaidant pour une étiologie inflammatoire granulomateuse.

Une scintigraphie osseuse pratiquée 10 jours avant le TEP-scan retrouvait une hyperactivité aux temps tissulaire et osseux de la région maxillaire gauche et du plancher de l'orbite sans autre anomalie.

Devant l'échec du traitement anti-fongique il a été conclu à une granulomatose d'origine indéterminée et un traitement immunosuppresseur a été introduit.

15. Récapitulatif

Indication	Se	Sp	VPP	VPN	Nombre	
Diagnostic quel qu'il soit	88	33	81	35	179	
Pathologie infectieuse	82	22	45	61	179	
Fièvre ou syndrome inflammatoire d'origine inconnue	Diagnostic quel qu'il soit	83	29	73	44	78
	Pathologie infectieuse	72	18	21	68	
Infection fongique	70	-	-	-	10	
Polykystose hépato-rénale	71	100			17	
Infection de matériel orthopédique	92	100	100	75	15	
Infection de prothèse vasculaire	100	40	78	100	16	
Recherche d'une porte d'entrée	83	33	55	66	12	
Tuberculose	100	22	30	100	8	
Infection de matériel intra-cardiaque	100	43	20	100	8	
Fièvre Q*	50	-	-	-	6	
Bilan d'extension d'une bactériémie	100	66	66	100	5	
Différencier néoplasie et infection	-	75	-	100	4	
Eliminer une infection avant une immunosuppression	-	100	-	100	4	
Ostéite	100	100	100	100	4	

Tableau 24 : Récapitulatif des valeurs diagnostiques du TEP-scan

*Fièvre Q : En prenant en compte tous les dossiers avec un diagnostic final de fièvre Q, quel que soit le motif du TEP-scan

Discussion

L'Association Européenne de Médecine Nucléaire (EANM) et la Société de Médecine Nucléaire et d'Imagerie Moléculaire (SNMMI) ont publié en août 2012 des recommandations pour l'utilisation du TEP-scan au ^{18}F FDG dans les pathologies inflammatoires et infectieuses.(10)

Les indications évaluées en pathologie infectieuse étaient :

- Recommandation forte (opinion d'expert, littérature fournie)
 - Ostéomyélite périphérique, hors pied diabétique et ostéomyélite post-opératoire
 - Infections rachidiennes, post-opératoires exclues
 - Fièvres d'origine indéterminée
 - Recherche de localisations septiques secondaires d'une bactériémie
- Recommandation faible :
 - Infection de kyste hépatique ou rénal dans le cadre des polykystoses
 - Infection de matériel intravasculaire ou intracardiaque
 - Infections opportunistes et néoplasies associées au VIH
 - Evaluation de l'activité des lésions tuberculeuses
- Absence d'indication :
 - Infection du pied diabétique
 - Infection de prothèse articulaire
 - Infection de prothèse vasculaire
 - Endocardite

Cependant ces recommandations sont basées sur les études publiées avant décembre 2011. Or la littérature sur l'utilisation du TEP-scan est exponentielle et de nombreuses études sur des séries importantes de patients ont été publiées depuis. Ces recommandations seront donc à ré-analyser en tenant compte de la littérature récente.

A ce jour, aucune recommandation des sociétés de pathologies infectieuses française, européenne ou américaine n'intègre le TEP-scan.

Revest *et al.* et Glaudemans *et al.* ont publié récemment des revues de la littérature concernant l'utilisation du TEP-scan en maladies infectieuses.(11,12)

Glaudemans *et al.* ont réalisé une revue de la littérature sur l'utilisation du TEP-scan dans le diagnostic et le suivi thérapeutique des pathologies inflammatoires et infectieuses. En pathologie infectieuse, la revue ne portait que sur l'ostéomyélite et les infections fongiques.(12)

Revest *et al.* ont réalisé une revue plus complète reprenant les principales indications en pathologie infectieuse.(11)

A notre connaissance aucune étude n'a été réalisée de façon rétrospective sur l'utilisation en pratique en pathologie infectieuse.

Pichon *et al.* ont réalisé une étude rétrospective évaluant sur 2 ans les TEP-scan demandés par un service de maladies infectieuses. 72 patients ont été étudiés. Les indications étaient une fièvre ou un syndrome inflammatoire inexpliqués, une recherche de néoplasie, un bilan d'extension d'une pathologie infectieuse ou un bilan d'extension d'une pathologie néoplasique. La TEP a contribué au diagnostic dans 71% des cas. La sensibilité était de 100 %, la spécificité de 71 %, la VPP de 89 % et la VPN de 100 %.(13)

Des TEP-scan peuvent être demandés par un service de maladies infectieuses car la découverte de la néoplasie y a été réalisée ou dans le cadre de la programmation d'un patient suivi en oncologie par exemple mais hospitalisé dans le service de maladies infectieuses pour un autre motif.

L'originalité de notre travail était de s'intéresser à l'utilisation qui avait été faite, en pratique courante, du TEP-scan dans les pathologies infectieuses et pas uniquement ceux demandés par un service de maladies infectieuses.

I- Résultats globaux

Les TEP-scan demandés pour des motifs de pathologie infectieuse sont minoritaires (en 2013 : 57 TEP-scan pour un motif infectieux sur 4004 TEP-scan réalisés, soit 1.4%), la cancérologie restant la principale indication.

On note quelques demandes d'hôpitaux dépendants du secteur de Rennes.

Le TEP-scan reste un examen très spécialisé à prescription exclusivement hospitalière actuellement.

La répartition des services demandeurs est évidemment liée à l'indication étudiée. On note la forte proportion de prescriptions du service de néphrologie, l'absence de néphrotoxicité du TEP-scan, à la différence des examens d'imagerie standard, étant un atout particulier pour ces patients. L'utilisation du TEP-scan par les services d'onco-hématologie pour l'évaluation de pathologie infectieuse est anecdotique alors qu'il s'agit d'un examen courant pour le suivi néoplasique. Les patients qui y sont suivis sont pourtant particulièrement à risque d'infection et notamment d'infection évoluant à bas bruit ou disséminées pour lesquelles le TEP-scan pourrait avoir un intérêt. 2 explications peuvent être évoquées : les patients présentant des infections compliquées sont fréquemment transférés en maladies infectieuses ou en médecine interne et les TEP-scan demandés pour le suivi oncologique pouvaient également permettre le suivi d'infections éventuelles sans que cela ne soit noté dans l'indication de l'examen.

La principale indication du TEP-scan était la recherche diagnostique : 89.5% des demandes. Le suivi thérapeutique était à l'origine de 10.5% des TEP-scan.

Le délai de réalisation était relativement court dans les bilans diagnostiques. Les demandes de TEP-scan sont généralement réalisées dans la semaine. L'accessibilité du TEP-scan est paradoxalement parfois plus facile que celle du scanner et surtout de l'IRM au CHU de Nantes. Le TEP-scan restant actuellement un examen de 2^e intention, il est quasiment tout le temps demandé après la réalisation d'un scanner.

Le TEP-scan orientait le diagnostic positivement dans 47% des cas. Cette orientation diagnostique était cependant déjà souvent présente sur les imageries standards.

Les paramètres inflammatoires biologiques n'influaient pas sur la positivité de l'examen.

Le TEP-scan présentait une sensibilité et une VPN élevées mais une VPP plus faible et un fort manque de spécificité.

Il est difficile d'interpréter ces données en raison de l'hétérogénéité de notre cohorte. Aucune donnée globale en pathologie infectieuse n'est disponible dans la littérature.

II- FOI, syndromes inflammatoires

Les fièvres d'origine indéterminée (FOI) et les syndromes inflammatoires persistants sont les indications pour lesquelles le TEP-scan a été le plus étudié.

Il s'agit du motif le plus fréquemment retrouvé dans notre cohorte.

Il faut cependant noter qu'il s'agit de fièvre chroniques ne répondant pas toutes à la définition des FOI selon Durack et Street fréquemment utilisée dans la littérature (température > 38.3°C à plusieurs reprises depuis plus de 3 semaines sans diagnostics à l'issue de 3 jours d'hospitalisation ou de 3 consultations spécialisées)(14)

Les paramètres inflammatoires n'influaient pas sur la positivité de l'examen. Cette constatation est discordante selon les études. Si Crouzet *et al.* notent un lien entre une CRP élevée et la positivité du TEP-scan (15), cette association n'est pas retrouvée pour Cypierre *et al.* et Kim *et al.*(9,16). A contrario un lien semble exister entre la négativité du TEP-scan et une CRP négative. (9,17,18)7

Dans notre cohorte le TEP-scan a été mis en défaut pour 2 pneumopathies considérées comme atypiques (non documentées), 3 fièvres Q, 2 infections à CMV et une maladie de Whipple.

La fièvre Q, les infections à CMV et EBV et la tuberculose sont des étiologies infectieuses décrites dans les TEP-scan négatifs.(9,19)

La contribution du TEP-scan au diagnostic en termes de sensibilité, spécificité, VPP et VPN dans notre cohorte est similaire à celle trouvée dans la littérature.

Dès 1996, Blockmans *et al.* trouvaient un apport au diagnostic du TEP-scan dans 42% des cas. (20)

De nombreuses autres études ont été publiées depuis. La sensibilité et la spécificité ne sont pas toujours calculables car aucun diagnostic n'est trouvé dans de nombreux cas. Néanmoins dans ces études, la VPP varie de 30 à 97% et la VPN de 50 à 100%. La contribution au diagnostic du TEP-scan varie de 16 à 69%.(11)

Keidar *et al.* ont étudié prospectivement 48 patients ayant eu un TEP-scan pour une FOI avec une durée de suivi longue (36 mois) permettant d'avoir des valeurs de VPP (81%) et surtout de VPN (100%) fiables.(19)

Un Protocole Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC) national a récemment été coordonné par le CHU de Limoges pour évaluer l'apport du TEP-scan dans les FOI et les syndromes inflammatoires persistants.

79 patients présentant une fièvre d'origine indéterminée, une fièvre intermittente ou un syndrome inflammatoire inexpliqué ont été inclus prospectivement. Les patients présentaient un examen clinique normal et un bilan de biologique et radiologique standard n'orientant pas le diagnostic. Ils bénéficiaient tous d'un TDM thoraco-abdomino-pelvien et d'un TEP-scan. Le suivi s'effectuait sur 6 mois.

Un diagnostic final a été trouvé chez 54.4% des patients : 62% de maladies inflammatoires, 14% de maladies infectieuses et 14% de néoplasies. La tuberculose était l'étiologie infectieuse la plus fréquemment retrouvée.

Le scanner apportait une orientation diagnostique dans 7.6% des cas versus 23% des cas pour le TEP-scan.

La sensibilité était de 78%, la spécificité de 48%, la VPP de 38.3% et la VPN de 84.4%.

Un lien statistique était retrouvé entre l'âge élevé et la positivité du TEP-scan.

11 patients avec un TEP-scan normal présentaient toujours de la fièvre à 6 mois sans diagnostic.(9)

Vos *et al.* ont étudié la pertinence du TEP-scan lors d'une augmentation de la CRP > 50 mg/L chez des patients neutropéniques, qu'ils soient fébriles ou non. Le TEP-scan était l'examen d'imagerie de première intention, les autres examens étaient pratiqués en fonction de ses résultats. Le taux de positivité du TEP-scan est similaire aux autres études (93%), la neutropénie n'étant pas un facteur de négativation. Les fixations digestives étaient les plus fréquentes (œsophagite non infectieuse, colite neutropénique). Ils retrouvaient une association significative entre les prises de contraste œsophagiennes et les bactériémies à *Streptococcus mitis oralis*. Des infections de cathéters veineux centraux étaient fréquemment retrouvées ainsi que des infections fongiques pulmonaires possibles et probables. (21)

Cependant les résultats des examens standards ne sont pas présentés, ne permettant pas de comparer cette stratégie avec les pratiques actuelles.

Revest *et al.* proposent un algorithme de prise en charge diagnostique d'une FOI, plaçant le TEP-scan dans la démarche après des examens de seconde intention (figure 16). (11)

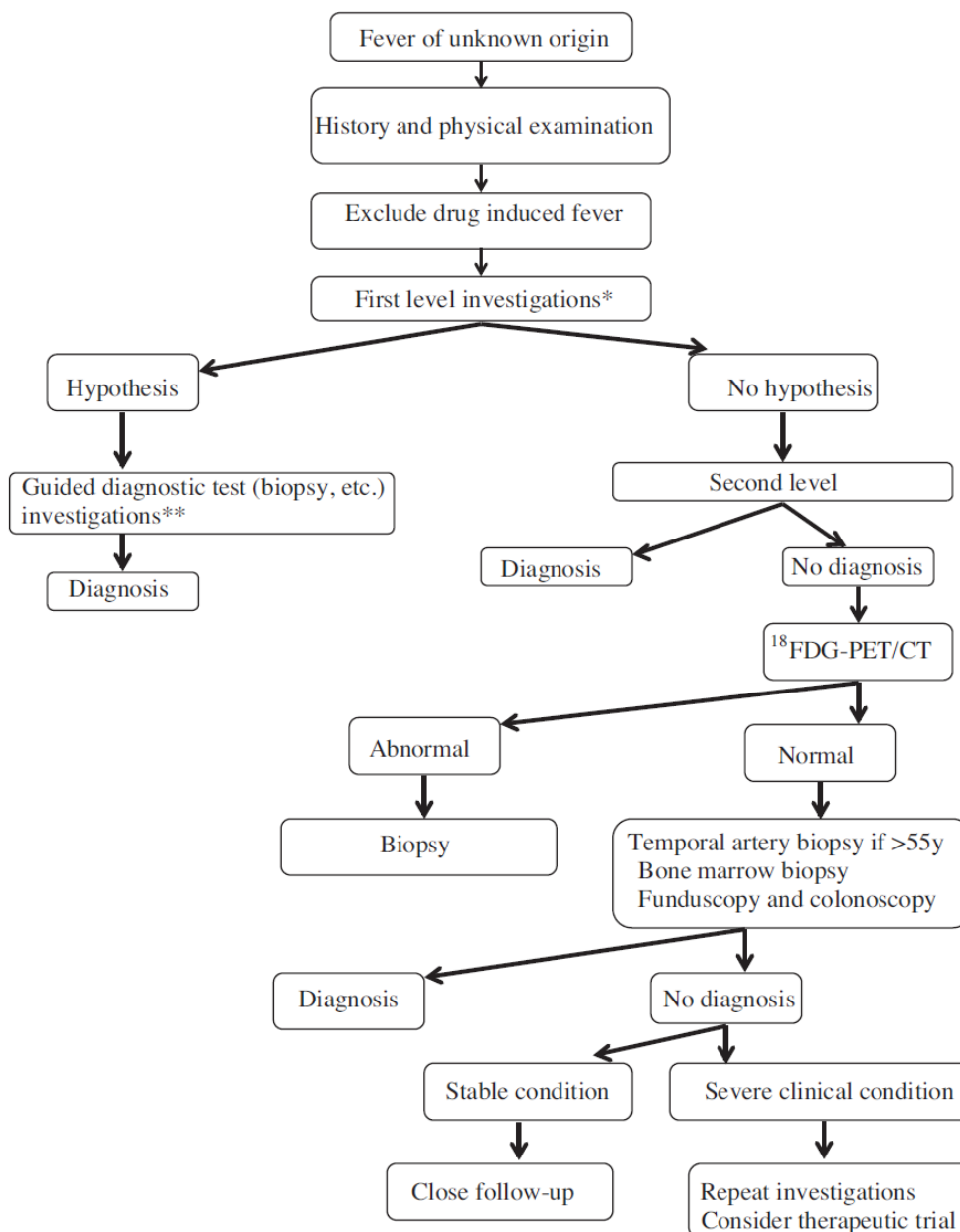


Fig. 2. Proposed structured diagnostic protocol for ^{18}F FDG-PET/CT in patients presenting with fever of unknown origin. *First level investigations: haemoglobin, platelet count, leukocyte count and differentiation, electrolytes, creatinine, protein electrophoresis, alkaline phosphatase, ALAT, LDH, creatine kinase, C reactive protein, blood culture ($n=3$), urinalysis, urine culture, tuberculin skin test, blood serum tests (CMV, EBV, toxoplasmosis, HIV), chest and abdominal CT. **Second level investigations: Q fever, bartonella, brucella blood serum tests and other blood serum tests according to the epidemiological characteristics of the patient, antinuclear antibodies and rheumatoid factor, microscope screening for acid-fast bacilli on a smear, lower limb venous Doppler.
Proposition de protocole diagnostic structuré pour l'utilisation de ^{18}F FDG-PET/CT chez les patients avec une fièvre d'origine indéterminée.

Figure 16 : Protocole diagnostique pour l'utilisation du TEP-scan chez les patients avec une fièvre d'origine indéterminée, d'après Revest et al.

Beccera Nakayo *et al.* estimaient, sur une étude rétrospective de 20 patients espagnols, une économie de 5471€ si le TEP-scan avait été réalisé plus tôt.(22)

III- Infections fongiques

Dans notre cohorte, le TEP-scan était autant utilisé pour le bilan diagnostique que pour le suivi. Les infections fongiques représentent la principale indication des TEP-scan à visée de suivi.

Dans la majorité des cas le diagnostic d'infection fongique était déjà fait au moment du TEP-scan, ce dernier servant surtout pour le bilan d'extension et pour avoir un examen de référence dans le cadre du suivi.

Les résultats du TEP-scan sont globalement concordants avec ceux du scanner. Le principal étant dans le suivi de différencier les lésions actives des lésions séquellaires, ces dernières pouvant persister longtemps sur le scanner.

De nombreux case-reports rapportent l'utilisation du TEP-scan dans le diagnostic et le suivi d'infection fongique mais peu de séries sont disponibles.

Sharma *et al.* et Glaudemans *et al.* ont publié récemment une revue de la littérature sur le rôle du TEP-scan dans les infections fongiques.(23,24)

Hot *et al.* ont étudié prospectivement 30 cas d'infections fongiques invasives chez lesquels une TEP était pratiquée dans les 48 heures après l'initiation du traitement anti-fongique.

Toutes les lésions visibles en imagerie conventionnelle (TDM ou IRM) l'étaient également sur le TEP-scan. Dans 10 cas, le TEP-scan montrait des localisations non visibles en imagerie conventionnelle. Il existe cependant un défaut de sensibilité du TEP-scan pour les lésions cérébrales. 8 patients ont bénéficié d'un second TEP dans le cadre du suivi. Les traitements antifongiques ont été arrêtés lors de la disparition ou de la nette diminution des fixations sans rechute.(25)

Chamilos *et al.* rapportent 13 cas d'infections fongiques invasives ayant bénéficié d'un TEP-scan colligés avec 9 case-reports. Le TEP-scan a diagnostiqué des localisations septiques jusqu'ici inconnues dans 73% des cas et a guidé la durée de traitement avec succès dans 36% des cas.(26)

Xu *et al.* rapportent 3 cas de traitement de candidose disséminée où la thérapeutique était basée sur les changements de fixation du TEP-scan. L'évolution et le suivi à long terme ont été favorables dans les 3 cas.(27)

Kim *et al.* ont étudié l'intérêt du TEP-scan pour différencier l'aspergillose pulmonaire invasive des aspergilloses pulmonaires non invasives (aspergillome, aspergillose broncho-pulmonaire allergique, aspergillose chronique nécrosante). Le caractère multiple des lésions et l'hypermétabolisme du halo étaient significativement associés à une aspergillose invasive.(28)

Plusieurs case report relatent le succès du traitement des aspergilloses pulmonaires invasives basé sur le suivi des fixations au TEP-scan.(29,30)

Pour les infections à mucorales, plusieurs case-reports montrent un intérêt du TEP-scan dans le bilan diagnostique et le suivi thérapeutique. (31,32)

IV- Polykystose hépato-rénale

L'infection de kyste est une complication redoutée des polykystoses rénales et/ou hépatiques car elle peut se compliquer d'abcès et mettre en jeu le pronostic vital.

Son incidence est estimée à 0.01 épisode/patient/an.

Le diagnostic est difficile en raison du manque de spécificité des symptômes, du faible apport de l'imagerie standard et de l'utilisation souvent difficile du scanner injecté en raison de la néphrotoxicité.

Les hémocultures et l'ECBU restent souvent stériles même dans des authentiques infections de kystes.

Le critère « gold-standard » pour affirmer l'infection est la ponction de kyste, geste invasif rarement réalisé en pratique.

Les critères diagnostiques actuels reposent donc sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et radiologiques.

Le caractère métabolique du TEP-scan associé à l'apport morphologique de l'imagerie et son absence de néphrotoxicité en font un examen particulièrement intéressant dans cette situation.

Les infections de kystes hépato-rénaux étaient le 3^e motif de TEP-scan dans notre cohorte (9.5%).

Les paramètres inflammatoires biologiques n'influaient pas sur la positivité.

Aucun cas n'a bénéficié d'une ponction de kyste. Le diagnostic final d'infection a été porté sur un faisceau d'argument dont le TEP-scan était souvent l'argument majeur. La valeur diagnostique de ce dernier est donc difficilement interprétable en l'absence de critères objectifs.

On peut néanmoins noter un apport du TEP-scan par rapport à la TDM dans 83% des cas.

Le principal apport du TEP-scan dans cette indication était surtout sa forte valeur prédictive négative.

De nombreux case-reports ont été publiés sur l'utilisation du TEP-scan dans le diagnostic d'infections de kystes hépato-rénaux.

2 séries de cas ont été publiées sur ce sujet.

Jouret *et al* ont recensé rétrospectivement sur 4 ans 27 TEP réalisées pour des suspicions d'infections de kystes hépato-rénaux. La TEP était pratiquée en moyenne au 9^e jour d'évolution.

100% des infections de kystes prouvées (par ponction du kyste) avaient une TEP positive (3 cas).

La TEP était positive pour 86% des infections probables de kystes rénaux (3 cas) et 66% des infections probables de kystes hépatiques (7 cas).

Il n'existait pas de différence significative entre les paramètres inflammatoires des TEP positives et négatives.

Dans 85% des cas le scanner n'avait pas mis en évidence de signe de surinfection.(33)

Piccoli *et al.* ont étudié prospectivement 10 cas de TEP-scan réalisés pour des suspicions d'infections de kystes. Les TEP-scan ont été répétés pour le suivi de 4 patients.

6 TEP étaient positives en faveur d'une infection de kyste. Les TEP ont été répétées pour le suivi thérapeutique. Le critère d'arrêt de l'antibiothérapie était la normalisation de la CRP. Les TEP se sont toutes négativées à 6 semaines de suivi.

4 TEP étaient négatives et aucune surinfection de kyste n'a été diagnostiquée après suivi.

Les paramètres biologiques inflammatoires ne différaient pas entre les 2 groupes.

Les scanners montraient des anomalies en faveur de complication infectieuses dans tous les cas. (34)

Dans le cadre du suivi, les anomalies du scanner au diagnostic persistaient durant tout le suivi tandis que les fixations du TEP-scan diminuaient. Ces éléments étant en faveur de l'utilisation du TEP-scan pour le suivi thérapeutique.

Jouret *et al* en 2012 et Lantinga *et al.* en 2014 proposaient une revue des critères diagnostiques d'infection de kyste dans le cadre des polykystoses en intégrant le TEP-scan.(35,36)

La sensibilité du TEP-scan serait de 100% pour les infections prouvées et 93% pour les infections probables.

La spécificité n'est pas clairement définie.

Un autre intérêt est l'imagerie de la cavité abdominale chez ces patients présentant souvent une contre-indication au scanner ; le TEP-scan permettant alors des diagnostics différentiels (diverticulite, angiocholite, etc).

Un apport supplémentaire du TEP-scan est la différenciation entre une pyélonéphrite et une infection de kyste. Cette distinction a des conséquences

sur la durée de l'antibiothérapie et sur le risque de rechute et donc de surveillance.

Enfin le principal diagnostic différentiel de l'infection de kyste est le saignement intra-kystique. Les données du TEP-scan dans cette pathologie n'ont jamais été étudiées spécifiquement bien que des fixations anormales correspondant à des hématomes aient été décrites.

L'intérêt dans le suivi thérapeutique est moins évident mais paraît prometteur.

V- Infection de prothèse articulaire

8.5% des demandes de TEP-scan concernaient une infection sur matériel orthopédique (4^e motif).

Le TEP-scan était souvent réalisé tardivement, sa place étant actuellement mal codifiée. Ce délai peut expliquer une perte de sensibilité de l'examen, les infections évidentes sur les imageries standards n'en bénéficiant pas.

Il s'agit de la pathologie pour laquelle la valeur diagnostique du TEP-scan a été la plus forte. La valeur diagnostique était plus forte dans les infections de rachis que dans les infections de membres.

On notait un lien entre une CRP élevée et la positivité de l'examen.

Le TEP-scan a apporté des arguments diagnostiques positifs que n'apportait pas le TDM dans 100% des cas. Les résultats étaient concordants entre TEP-scan et IRM mais cette dernière peut être contre-indiquée avec certains types de matériel. Le taux de concordance était également élevé avec la scintigraphie.

Les dernières recommandations françaises, datant de 2009, sur la prise en charge des infections ostéo-articulaires sur matériel mentionnent : « la tomographie d'émission de positons au 18 FDG n'a pour l'instant pas d'indication dans le diagnostic de l'infection de prothèse ostéo-articulaire ni dans l'infection sur matériel rachidien. Si sa sensibilité est excellente, elle manque de spécificité ». Cependant ne sont citées que 2 études en rapport dans la bibliographie et de nombreuses données supplémentaires ont été publiées depuis.(37)

Deux méta-analyses de l'utilisation du TEP-scan dans le diagnostic des infections de prothèses de hanche et de de genou ont été publiées en 2008 et 2009 (38,39).

La sensibilité du TEP-scan dans le diagnostic d'infection de prothèse qu'elle soit de hanche ou de genou est de 82% et la spécificité de 86.6%. Il faut néanmoins nuancer ces résultats du fait de l'hétérogénéité des études.

La spécificité apparaissait plus importante pour les prothèses de hanche (89.8% vs 74.8%) (40) tandis que la sensibilité apparaît meilleure pour les prothèses de genou (98% vs 85%) (39).

Une des difficultés récurrentes du TEP-scan dans cette indication concerne les critères diagnostiques radiologiques pour l'interprétation des images.

En effet les fixations péri-prothétiques post-opératoires peuvent persister jusqu'à 3 ans. En se basant sur 3 études, Kwee *et al.* proposent comme critère spécifique d'infection l'hyperfixation de l'interface os-prothèse dans la région diaphysaire. L'intensité de l'hypermétabolisme et l'hyperfixation des régions céphalique, cervicale et trochantérienne ne seraient pas spécifiques (40)

2 études ont comparé les performances diagnostiques du TEP-scan par rapport à la scintigraphie aux polynucléaires marqués. Leurs résultats sont discordants.

Pill *et al.* ont comparé 89 cas d'infections de prothèse de hanche. Si les spécificités du TEP-scan et de la scintigraphie aux polynucléaires marqués sont comparables (93% vs 95.1%), la sensibilité du TEP-scan apparaît nettement plus élevée (95,2% vs 50%) (41).

Van Acker *et al.* ont comparé 21 cas d'infections de prothèse de genou. La sensibilité était de 100% pour les 2 examens. La spécificité du TEP-scan était moindre par rapport à la scintigraphie aux polynucléaires marqués (73% vs 93%) (42).

Les performances diagnostiques de la TEP pourraient être optimisées en changeant de radiomarqueur. Le ^{18}F -fluoride paraît avoir une meilleure spécificité dans la détection de lésions infectieuses sur prothèse articulaire que le ^{18}F -FDG.(43)

Une proportion importante de notre cohorte concernait des infections de matériel rachidien. Ces TEP-scan étaient tous demandés par le même chirurgien.

Il existe peu de publications concernant l'utilisation du TEP-scan dans l'infection de matériel rachidien.

De Winter *et al* ont publié en 2003 une étude prospective de 57 suspicions d'infections post-opératoires rachidiennes. Le diagnostic final d'infection était

basé sur la documentation microbiologique ou histopathologique des prélèvements opératoires, les constatations visuelles per opératoires ou un suivi clinique de 12 mois avec amélioration sous antibiothérapie. 28 cas concernaient des suspicions d'infections sur matériel. 7 infections sur matériel ont été diagnostiquées de façon formelle et 3 de façon clinique. La sensibilité globale spécificité du TEP-scan dans les infections sur matériel était de 100% quelle que soit le critère diagnostique de l'infection. La spécificité globale était de 66% (contre 92% pour les infections sans matériel). La spécificité était de 86% dans le groupe avec un critère formel d'infection contre 55% dans le groupe avec un critère clinique d'infection. La VPN était de 100% quel que soit le critère diagnostique. La VPP était de 63% de façon globale, 88% avec un critère diagnostique formel et 38% avec un critère diagnostique clinique.(44)

Brian *et al.* ont étudié rétrospectivement 25 TEP-scan pratiqués chez des enfants ou jeunes adultes de 6 à 31 ans, porteurs de matériel rachidien pour une suspicion d'infection du matériel, une syndrome inflammatoire persistant ou une fièvre d'origine indéterminée. Le diagnostic d'infection était basé sur la positivité microbiologique des prélèvements opératoires locaux. Les 6 cas d'infection avérée présentaient une hyperfixation des tissus mous et du tissu osseux au contact du matériel. 50% d'entre eux présentaient une hyperfixation de l'interface vis/os pluriétagée. 7 cas de descellement aseptique ou de remodelage osseux aseptique présentaient des hyperfixations sur le TEP-scan. Dans ces cas la TEP montrait une hyperfixation adjacente aux crochets, vis ou ancras, souvent aux extrémités distales du montage et uniquement à 1 ou 2 étages. Contrairement aux cas d'infections, on ne trouvait pas d'hypermétabolisme des tissus mous ou de l'os adjacent. Seulement 50% des patients ont eu une chirurgie au décours du PET-scan. Parmi les 7 patients ne présentant pas de fixation focale, 1 seul a bénéficié d'une chirurgie excluant une complication infectieuse, le suivi des autres n'a pas montré d'argument pour une complication infectieuse. Le principal diagnostic différentiel des hyperfixations focalisées était une pneumopathie des lobes inférieurs ou moyen.(45)

VI- Infection de prothèse vasculaire

9% des dossiers de notre cohorte concernaient des infections de prothèse vasculaire.

Les critères diagnostiques des infections de prothèse vasculaire sont mal codifiés et le TEP-scan était un des arguments diagnostiques majeurs pour affirmer l'infection dans notre cohorte. Les données des valeurs diagnostiques sont donc difficilement interprétables.

On notait une positivité du TEP-scan dans 14 cas contre 4 TDM en faveur d'une infection.

Les infections de prothèse vasculaire sont une complication sévère de la chirurgie dont l'incidence est estimée entre 1 et 6%. L'affirmation d'une infection de la prothèse repose sur les constatations anatomo-pathologiques et la documentation microbiologique du prélèvement opératoire de la prothèse. Les localisations les plus à risque sont la région inguinale et les extrémités des membres. Les pathogènes les plus fréquemment retrouvés sont *Staphylococcus aureus* et les entérobactéries. La présentation clinique est extrêmement variable et le plus souvent très frustrante. La formation d'un biofilm sur le matériel rend la pénétration des antibiotiques difficile et la stérilisation quasi-impossible. La reprise chirurgicale et le changement du matériel infecté est une procédure lourde chez des patients souvent fragiles. L'examen de référence reste pour le moment l'angioscanner où le diagnostic est affirmé sur la présence d'une collection liquidienne autour du matériel ou de bulles d'air. Cependant ces signes sont seulement retrouvés dans 50% des cas et peuvent être présents de façon physiologique dans la période post-opératoire précoce. Les autres signes évocateurs peuvent être un épaississement de la paroi, un œdème des tissus adjacents. La sensibilité du scanner est estimée entre 85 et 100%. Cette sensibilité diminue nettement dans les infections de bas grade. Le scanner est mis en défaut avec les prothèses métalliques en raison des artefacts, dans les 6 mois post-opératoires et en présence d'un hématome, d'une plaie ou d'un lymphocèle à proximité de la prothèse. La sensibilité de l'IRM est estimée à 68% et sa spécificité à 97%.

Tous ces facteurs contribuent à la difficulté diagnostique et à la nécessité d'avoir des arguments solides pour envisager un traitement antibiotique qui peut être de longue durée ou une réintervention chirurgicale. (46)

Keidar *et al* ont publié en 2013 une synthèse de l'utilisation du TEP-scan dans les infections de prothèse vasculaire.(46)

Keidar *et al.* ont étudié prospectivement 39 patients avec une suspicion d'infection de prothèse vasculaire. La sensibilité du TEP-scan était de 93%, la spécificité de 91%, la VPP de 88% et la VPN de 91%.(47)

Bruggink *et al.* ont comparé le TEP-scan à l'angioscanner chez 25 patients suspects d'infection de prothèse vasculaire. Les sensibilités, spécificités, VPP et VPN du TEP-scan versus angioscanner étaient rétrospectivement de 93% vs 56%, 73% vs 57%, 82% vs 60% et 88% vs 58%.(48)

Spacek *et al.* ont montré, à partir d'une série de 76 patients concernant 96 prothèses vasculaires, que seulement une hyperfixation focalisée au PET-scan et une irrégularité au niveau de l'interface prothèse/tissu sur l'angioscanner étaient des arguments forts d'infection avec une VPP de 97%.

La valeur de la SUV n'a pas été validée comme critère d'infection. Cependant dans une petite série de 9 patients suspects d'infection de prothèse vasculaire thoracique, Tokuda *et al.* suggéraient qu'une SUV > 8 affirmerait le diagnostic d'infection avec une sensibilité de 100% et une spécificité de 80%.(49)

Le problème du TEP-scan est sa sensibilité importante avec une spécificité plus faible.

Keidar *et al.* ont rétrospectivement analysé 107 patients porteurs de prothèse vasculaire ayant eu un TEP-scan pour un motif oncologique afin d'étudier les fixations des prothèses non suspectes d'infection. 91% des prothèses présentaient une hyperfixation diffuse homogène. Cependant aucune ne présentait d'hyperfixation focalisée. Les prothèses en Dacron présentaient plus d'hyperfixations hétérogènes avec une SUV plus forte. La fixation n'était pas liée au délai de la chirurgie. (50)

On peut donc différencier les hyperfixations de la prothèse vasculaire en 2 catégories (11):

- L'hyperfixation linéaire de l'interface prothèse/vaisseau est souvent due à l'inflammation provoquée par la présence d'un corps étranger et peut persister plusieurs années
- L'hyperfixation focalisée suggère quant à elle fortement la présence d'une infection

L'angioscanner étant le plus souvent performant pour le diagnostic d'infection de prothèse vasculaire, le TEP-scan n'est pas un examen de première intention. Cependant en cas de négativité du scanner ou de doute diagnostique, il présente un intérêt certain.(11)

Aucune donnée publiée ne permet à ce jour de recommander le TEP-scan pour le suivi thérapeutique des infections de prothèse traitées médicalement.

Cette indication paraît cependant intéressante. Les patients ne pouvant bénéficier d'une chirurgie de reprise ont un pronostic très réservé et le traitement antibiotique est long et lourd. Des études sont nécessaires pour pouvoir évaluer l'intérêt du TEP-scan dans le suivi thérapeutique afin d'adapter au mieux le traitement.

VII- Mycobactérie

Les 2 buts principaux des TEP-scan pratiqués dans le cadre des bilans de tuberculose étaient la discrimination entre une lésion cicatricielle et une lésion active et la discrimination entre une lésion infectieuse et une lésion néoplasique.

Si la spécificité était faible, la fixation au TEP-scan conduisant souvent à une biopsie pour faire la différence entre les diagnostics évoqués, la VPN était très élevée, en faisant le principal intérêt.

Treglia *et al.* ont publié en 2010 une revue de la littérature concernant l'utilisation du TEP-scan dans les infections à mycobactéries.(51)

Kosterink *et al.* ont publié plus spécifiquement une revue de la littérature sur l'utilisation du TEP-scan dans la tuberculose.(52)

De nombreuses études ont montré une hyperfixation des lésions tuberculeuses.

Cependant la spécificité de cet hypermétabolisme est faible et ne permet pas de différencier des lésions tuberculeuses de lésions néoplasiques.

Le TEP-scan double phase avec réalisation d'un scanner 2 à 3 heures après l'injection de ^{18}F -FDG n'augmente pas la spécificité de l'examen pour différencier une lésion infectieuse d'une lésion néoplasique.

La combinaison de plusieurs radiotraceurs paraît intéressante pour différencier les lésions infectieuses des lésions néoplasiques. Alors que le ^{18}F -FDG se fixe indifféremment dans les tumeurs, la tuberculose et les mycobactéries atypiques (MAC), la ^{11}C -choline se fixe nettement plus dans les lésions néoplasiques et nettement moins dans les MAC. (53) La ^{18}F -fluorothymidine se fixe nettement plus dans les lésions néoplasiques que dans les lésions de tuberculose. (54)

L'intérêt du TEP-scan dans les infections à mycobactéries est également de mettre en évidence des localisations infectieuses qui n'avaient été diagnostiquées auparavant.

Il n'y a pas de différence de SUV entre des nodules pulmonaires liés à *Mycobacterium tuberculosis* et ceux liés à des MAC. (55,56)

Le TEP-scan est un outil intéressant pour monitorer la réponse au traitement et évaluer la présence d'une infection résiduelle. (56,57)

VIII- Matériel intracardiaque

Les infections de matériel intracardiaque étaient une indication retrouvée dans 4.5% des TEP-scan. Cette série n'est probablement pas exhaustive. Les TEP-scan dans ces indications sont réalisés majoritairement sur les vacations du centre René Gauducheau pour lesquelles la recherche informatique par mot-clé a pu laisser passer des dossiers en raison des mots choisis.

Le critère diagnostique n'étant pas formel, il est difficile d'infirmier réellement l'infection. Le TEP-scan apparaît moins sensible que l'échographie cardiaque mais plus spécifique.

Les dernières recommandations sur les infections de matériel intracardiaque sont les recommandations américaines de 2010. Le TEP-scan n'y est pas mentionné.(58)

Sarrazin *et al.* ont étudié 3 groupes de patients porteurs de matériel intracardiaque. 42 patients étaient suspects cliniquement d'infection du matériel, 12 patients avaient récemment (4 à 8 semaines) bénéficié d'un matériel intracardiaque, sans suspicion d'infection, et 12 patients étaient porteurs de matériel intracardiaque depuis plus de 6 mois sans suspicion d'infection. L'hyperfixation qu'elle soit mesurée par la SUV maximale, le score visuel ou le ratio semi-quantitatif était significativement plus élevée dans le groupe « infection ».

Les patients implantés récemment montraient des hyperfixations modérées uniquement au niveau du connecteur.

Il n'y avait aucune hyperfixation chez les patients porteurs d'infection depuis plus de 6 mois.

La sensibilité du TEP-scan pour le diagnostic d'infection sur matériel intracardiaque était estimée à 88.6%, la spécificité à 85.7%.

Chez les 24 patients ayant bénéficié d'une ablation du matériel, la corrélation entre les constatations per-opératoires et les localisations des hyperfixations sur le TEP-scan était de 80%.

1 seul faux-positif était retrouvé, lié à une poche de Dacron à proximité du boîtier.

Les patients avec un TEP-scan négatif ont tous été traités uniquement médicalement avec une conservation du boîtier avec succès.

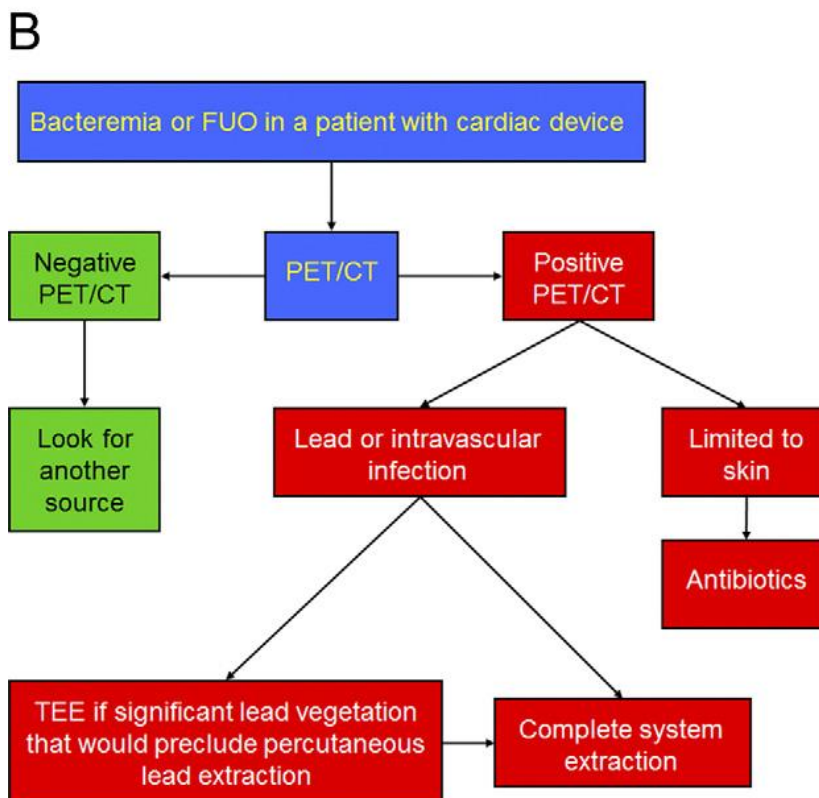
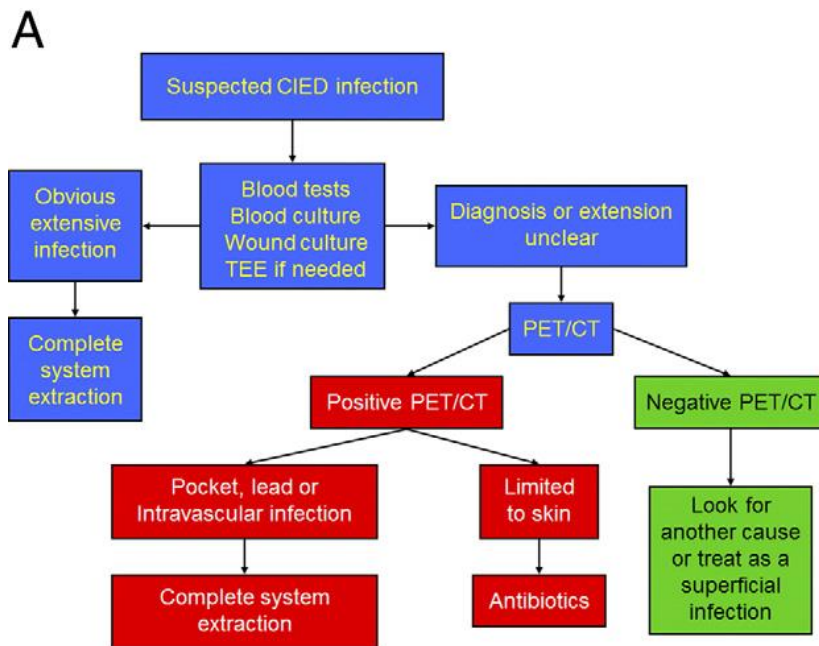
La place du TEP-scan dans les infections précoces, dans le 1^e mois post-opératoire, n'a pas été étudiée.

Les auteurs proposaient un algorithme pour intégrer le PET-scan dans le diagnostic d'infection de matériel intracardiaque. Il est reproduit en figure 17. Cet algorithme nécessite d'être évalué prospectivement. (59)

Millar *et al.* ont publié en 2013 une revue de la littérature sur l'utilisation du TEP-scan dans les infections de matériel intracardiaque.(60)

Une méta-analyse de 9 cas d'infections sur matériel intracardiaque démontre l'utilité du TEP-scan dans le diagnostic dans 100% des cas, dans la décision de traitement dans 89% des cas et dans le suivi thérapeutique dans 22% des cas. Les auteurs proposent l'utilisation du TEP-scan dans les infections de matériel intracardiaque dans les cas suivants :(60)

- Suspicion d'infection de matériel intracardiaque avec ETO négative et/ou hémocultures négatives
- Bactériémie et fièvre d'origine indéterminée chez des patients porteurs de matériel intracardiaque
- Bilan d'extension des évènements emboliques et des métastases septiques
- Aide à la décision d'ablation du matériel
- Evaluer la réponse thérapeutique



A : Suspicion d'infection du matériel intracardiaque.

B : Bactériémie ou FOI chez un patient porteur de matériel intracardiaque.

CIED : Cardiovascular Implantable Electronic Device

TEE : Transesophageal Echocardiogram

PET/CT : Positron Emission Tomography/Computed Tomography

FUO : Fever of Unknown Origin

Figure 17 : Utilisation du TEP-scan dans la démarche diagnostique d'infection de matériel intracardiaque, d'après Sarrazin et al.

IX- Bilan d'extension d'une bactériémie

Cette indication était minoritaire, le bilan d'extension étant souvent réalisé par une TDM. 2 dossiers ont eu un TEP-scan après la TDM en raison d'une discordance entre l'absence d'anomalie sur cette dernière et la suspicion clinique d'embole septique (1 splénomégalie et 1 abcès paravertébral avec une lésion du pied). 1 cas a eu un TEP-scan pour éliminer formellement un embole avant une greffe cardiaque urgente. Pour les 2 autres dossiers l'indication du TEP-scan dans ce cadre n'est pas clairement définie.

Une CRP élevée était liée à la présence d'emboles septiques.

Vos *et al.* ont évalué en 2010 l'utilité du TEP-scan dans la détection des localisations métastatiques des bactériémies à Gram positif. 111 patients non neutropéniques présentant une bactériémie à germe Gram positif et au moins un facteur de risque de localisation septique secondaire (acquisition communautaire, signes cliniques depuis plus de 48 heures avant l'initiation du traitement, fièvre persistante à 72h de traitement et hémocultures positives à 48h de traitement) ont été étudiés prospectivement. Un groupe contrôle était constitué rétrospectivement de 230 patients bactériémiques à Gram positif avec les mêmes facteurs de risque mais n'ayant pas eu de TEP-scanner. Le TEP-scan était pratiqué en moyenne 7 jours après la première hémoculture. Les résultats du TEP-scan étaient réévalués avec les techniques d'imagerie recommandées pour chaque localisation (échographie, TDM, IRM ou scintigraphie).

Des localisations septiques secondaires étaient plus fréquemment diagnostiquées dans le groupe TEP-scan ($p < 0.05$). Il faut cependant noter que le groupe TEP-scan présentait plus de facteurs de risque de localisation secondaire.

La sensibilité du TEP-scan était de 100%, la spécificité de 87%, la VPN de 100% et la VPP de 89%.

Lors du suivi à 6 mois aucun patient avec un TEP-scan négatif n'a présenté de rechute.

Les taux de rechute et de mortalité étaient significativement plus bas dans le groupe TEP-scan, la découverte de localisations secondaires entraînant une adaptation de l'antibiothérapie ou un drainage du foyer.(61)

A partir de la même cohorte Vos *et al.* ont réalisé une étude coût-efficacité de l'utilisation du TEP-scan pour la détection de métastases septiques dans les bactériémies à Gram positif. Les coûts sont basés sur le système de soins néerlandais (coût d'un TEP-scan = 1818 \$ U.S). Le coût d'un décès évité par l'utilisation du TEP-scan est estimé à 72 487\$, montant jugé acceptable par les auteurs.(62)

Un PHRC national coordonné par l'hôpital Bichat (X. Duval) est actuellement en cours pour évaluer l'impact diagnostique et thérapeutique du TEP-scan au ¹⁸F-FDG à la phase aiguë de l'endocardite infectieuse.

X- Eliminer un foyer avant une immunosuppression

Aucune donnée n'a été publiée dans cette indication. Cependant dans toutes les études on retrouve une très forte VPN du TEP-scan. Néanmoins le ratio coût-efficacité de cette stratégie ne plaide pas en faveur de son utilisation à l'heure actuelle.

XI- Infections intra-cellulaires

1. Fièvre Q :

6 patients atteints de fièvre Q chronique ont eu un TEP-scan sur la période étudiée, quel que soit le motif.

La fièvre Q était déjà diagnostiquée dans 2 cas et le TEP-scan recherchait une localisation vasculaire. 3 cas étaient des bilans de FOI et 1 cas était un bilan de vascularite non encore diagnostiquée.

Le TEP-scan était positif dans 50% des cas : 2 cas avec des fixations focalisées (hypermétabolisme vasculaire localisé et hypermétabolisme ganglionnaire) et 1 cas avec une fixation ostéomédulellaire diffuse.

Barten *et al.* ont publié en 2013 une cohorte rétrospective de 52 patients atteints de fièvre Q chronique. 30 patients ont bénéficié d'un TEP-scan. Les cas étaient classés en fièvre Q prouvée, probable ou possible selon les critères du Dutch Q fever consensus group. (63)

Pour les fièvres Q prouvées, la TEP a permis de localiser un site infectieux dans 77% des cas (10 patients sur 13) : 7 anévrysmes, 3 prothèses vasculaires, 4 infections des tissus mous, 2 adénopathies. Des hyperfixations focalisées sur des localisations inhabituelles ont permis de mettre en évidence 1 néoplasie pulmonaire et 1 fibrose pulmonaire.(63)

Aucune localisation infectieuse n'a été mise en évidence sur les TEP-scan réalisés dans le cadre de fièvre Q probables et possibles.(63)

De nombreux autres case-reports ont été publiés concernant l'utilisation du TEP-scan dans la fièvre Q.

L'apport principal du TEP-scan dans le cadre de la fièvre Q est le diagnostic d'une localisation vasculaire. (63–66)

Le TEP-scan a également permis de diagnostiquer d'autres localisations de *Coxiella burnetii* : adénopathies (63,67), localisation médullaire (65), spondylodiscite (64), arthrite (68,69), hépatite (70).

2. Bartonellose

Plusieurs case-report de l'utilisation du TEP-scan dans les infections à *Bartonella henselae* ont été publiés.(71–77)

Dans 7 cas sur 8 le TEP-scan était pratiqué dans le cadre d'un bilan diagnostique soit de fièvre d'origine indéterminée soit d'adénopathies visibles sur le TDM.

Les anomalies retrouvées étaient des adénopathies multiples diffuses (75,76), des adénopathies focales(72,74,78), une spondylodiscite (78).

Les adénopathies focales étaient toujours associées à une hyperfixation diffuse hépatique ou splénique.

On peut remarquer la localisation inhabituelle des adénopathies localisées : péri-gastrique (73) et cervicale postérieure (78).

Dans tous les cas, les anomalies étaient visibles sur le TDM.

Une étiologie néoplasique était fréquemment évoquée, le TEP-scan ne permettant pas cette différenciation.

Gouriet *et al.* ont rapporté récemment le cas d'une endocardite à *Bartonella henselae* sur bioprothèse aortique. Le TEP-scan mettait en évidence uniquement une hyperfixation de la bioprothèse. Il faut noter que l'échographie trans-oesophagienne ne retrouvait qu'un épaissement et un rétrécissement

de la valve prothétique. Le diagnostic a été affirmé devant une PCR positive sur la valve lors du remplacement. Le patient a présenté sous traitement une hémorragie sous-arachnoïdienne secondaire à une rupture d'anévrismes mycotiques. Le TEP-scan n'avait pas montré de fixation cérébrale. Ses limites dans cette indication sont bien connues.(72)

Les auteurs précisent que les végétations sont souvent absentes ou petites dans les endocardites à *Bartonella henselae*, la TEP serait dans ce cas un outil intéressant.(72)

A contrario, Sankatsing *et al.* rapportent un cas d'endocardite à *Bartonella henselae* chez qui le TEP-scan ne montrait aucune fixation pathologique.(71)

Le TEP-scan a également été utilisé dans le suivi thérapeutique dans 2 cas avec une disparition des hyperfixations sous traitement. (76,78)

XII- Ostéite

Les TEP-scan demandés pour bilan d'ostéite ont surtout permis d'éliminer un diagnostic. Nous ne disposons pas d'examens d'imagerie standard pour effectuer une comparaison.

Selon les études, la sensibilité du TEP-scan pour le diagnostic d'ostéite varie de 94 à 100%, la spécificité de 86 à 91%. (11) La VPN est estimée à 97%.(79)

Termaat *et al.* ont comparé le TEP-scan aux techniques standards de scintigraphies et d'imagerie dans le diagnostic d'ostéomyélite chronique. La sensibilité et la spécificité du TEP-scan dans cette indication était plus élevée que tous les autres examens. (80)

XIII- Limites de l'étude

Les limites de cette étude sont :

- La non-exhaustivité
- Le caractère rétrospectif
- L'hétérogénéité de la cohorte
- Les faibles effectifs
- Les critères diagnostiques

La non-exhaustivité est liée au mode de sélection des dossiers, notamment concernant la recherche informatique par mots-clés. De plus la sélection s'est faite à partir du motif de l'examen retranscrit sur le compte-rendu. Les demandes d'examens peuvent être remplies de façon incomplète ou erronée puis il peut y avoir des pertes d'informations lors de la retranscription sur le compte-rendu.

Le caractère rétrospectif entraîne un manque d'informations pour de nombreux dossiers.

La cohorte est extrêmement hétérogène au vu de la diversité des indications. Les analyses statistiques sur l'ensemble de la cohorte sont donc peu pertinentes.

Les faibles effectifs lors du regroupement en catégories ne permettent pas d'avoir des effectifs suffisants pour des analyses statistiques contributives.

Souvent le diagnostic final ne s'appuyait pas sur le gold standard mais sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et radiologiques.

L'absence de diagnostic ou l'élimination de celui-ci était affirmé sur le plus souvent sur le suivi.

Conclusion

Le but de cette étude était de réaliser une évaluation de pratique quant à l'utilisation du TEP-scan pour le diagnostic et le traitement des pathologies infectieuses.

Le TEP-scan est, à l'heure actuelle, un examen peu validé dans les pathologies infectieuses. Le motif le plus étudié et le plus présent dans notre cohorte est le bilan de fièvre ou de syndrome inflammatoire d'origine indéterminée. Il présente également un intérêt pour le diagnostic des infections de kystes hépato-rénaux et de prothèse vasculaire. Il est de plus en plus utilisé dans le suivi thérapeutique des infections fongiques.

S'il reste un examen de seconde intention, ses applications sont de plus en plus nombreuses et son intérêt de plus en plus évident.

Si sa sensibilité et sa valeur prédictive négative sont généralement très élevées, son manque de spécificité est problématique dans de nombreuses indications. Des radiotraceurs plus spécifiques pour certaines localisations sont en cours d'évaluation. Des critères objectifs et bien définis restent à établir pour les situations où la spécificité est aujourd'hui faible.

Le coût reste actuellement le principal facteur limitant de son utilisation bien que plusieurs études aient estimé son rapport coût-bénéfice favorable.

Au vu de sa facilité de réalisation et ses rares contre-indications, sa place dans le diagnostic et le suivi thérapeutique de nombreuses situations en pathologie infectieuse sera à préciser dans les prochaines années.

Bibliographie

1. Bodet-Milin C. Intérêt de la TEP au 18-FDG dans l'évaluation de la réponse à la radioimmunothérapie des patients porteurs de lymphomes malins non hodgkiniens traités par Yttrium-90 Epratuzumab. Thèse d'exercice : médecine. Université de Nantes. 2005.
2. Ichiya Y, Kuwabara Y, Sasaki M, Yoshida T, Akashi Y, Murayama S, et al. FDG-PET in infectious lesions: The detection and assessment of lesion activity. *Ann Nucl Med*. mai 1996;10(2):185-191.
3. Yamada S, Kubota K, Kubota R, Ido T, Tamahashi N. High accumulation of fluorine-18-fluorodeoxyglucose in turpentine-induced inflammatory tissue. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. juill 1995;36(7):1301-1306.
4. Fu Y, Maianu L, Melbert BR, Garvey WT. Facilitative glucose transporter gene expression in human lymphocytes, monocytes, and macrophages: a role for GLUT isoforms 1, 3, and 5 in the immune response and foam cell formation. *Blood Cells Mol Dis*. févr 2004;32(1):182-190.
5. Vos FJ, Bleeker-Rovers CP, Corstens FHM, Kullberg BJ, Oyen WJG. FDG-PET for imaging of non-osseous infection and inflammation. *Q J Nucl Med Mol Imaging Off Publ Ital Assoc Nucl Med AIMN Int Assoc Radiopharmacol IAR Sect Soc Radiopharm Chem Biol*. juin 2006;50(2):121-130.
6. Zhao S, Kuge Y, Tsukamoto E, Mochizuki T, Kato T, Hikosaka K, et al. Fluorodeoxyglucose uptake and glucose transporter expression in experimental inflammatory lesions and malignant tumours: effects of insulin and glucose loading. *Nucl Med Commun*. juin 2002;23(6):545-550.
7. Becker W, Meller J. The role of nuclear medicine in infection and inflammation. *Lancet Infect Dis*. déc 2001;1(5):326-333.
8. Mamede M, Saga T, Ishimori T, Nakamoto Y, Sato N, Higashi T, et al. Differential uptake of (18)F-fluorodeoxyglucose by experimental tumors xenografted into immunocompetent and immunodeficient mice and the effect of immunomodification. *Neoplasia N Y N*. avr 2003;5(2):179-183.
9. Cypierre A, Ly KH. Impact de la tomographie par émission de positrons dans le stratégie diagnostique des fièvres d'origine indéterminée ou des syndromes inflammatoires nus chez l'adulte immunocompétent. Thèse d'exercice : médecine. Université de Limoges. 2012.
10. Jamar F, Buscombe J, Chiti A, Christian PE, Delbeke D, Donohoe KJ, et al. EANM/SNMMI guideline for 18F-FDG use in inflammation and infection. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. avr 2013;54(4):647-658.
11. Revest M, Patrat-Delon S, Devillers A, Tattevin P, Michelet C. Contribution of 18fluoro-deoxyglucose PET/CT for the diagnosis of infectious diseases. *Médecine Mal Infect*. juin 2014;44(6):251-260.

12. Glaudemans AWJM, de Vries EFJ, Galli F, Dierckx RAJO, Slart RHJA, Signore A. The use of (18)F-FDG-PET/CT for diagnosis and treatment monitoring of inflammatory and infectious diseases. *Clin Dev Immunol.* 2013;2013:623036.
13. Pichon M, Mikail N, Sarda L, Rioux C, Lerat I, Yazdanpanah Y, et al. P-11: Intérêt de la tomographie d'émission de positons en maladies infectieuses. *Médecine Mal Infect.* juin 2014;44(6):84-85.
14. Durack DT, Street AC. Fever of unknown origin--reexamined and redefined. *Curr Clin Top Infect Dis.* 1991;11:35-51.
15. Crouzet J, Boudousq V, Lechiche C, Pouget JP, Kotzki PO, Collombier L, et al. Place of (18)F-FDG-PET with computed tomography in the diagnostic algorithm of patients with fever of unknown origin. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol.* août 2012;31(8):1727-1733.
16. Kim YJ, Kim SI, Hong K-W, Kang MW. Diagnostic value of 18F-FDG PET/CT in patients with fever of unknown origin. *Intern Med J.* 1 juill 2012;42(7):834-837.
17. Balink H, Collins J, Bruyn GA, Bruyn G, Gemmel F. F-18 FDG PET/CT in the diagnosis of fever of unknown origin. *Clin Nucl Med.* déc 2009;34(12):862-868.
18. Bleeker-Rovers CP, de Kleijn EMHA, Corstens FHM, van der Meer JWM, Oyen WJG. Clinical value of FDG PET in patients with fever of unknown origin and patients suspected of focal infection or inflammation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* janv 2004;31(1):29-37.
19. Keidar Z, Gurman-Balbir A, Gaitini D, Israel O. Fever of unknown origin: the role of 18F-FDG PET/CT. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med.* déc 2008;49(12):1980-1985.
20. Blockmans D, Knockaert D, Maes A, Caestecker JD, Stroobants S, Bobbaers H, et al. Clinical Value of [18F]fluoro-Deoxyglucose Positron Emission Tomography for Patients with Fever of Unknown Origin. *Clin Infect Dis.* 15 janv 2001;32(2):191-196.
21. Vos FJ, Donnelly JP, Oyen WJG, Kullberg B-J, Bleeker-Rovers CP, Blijlevens NMA. 18F-FDG PET/CT for diagnosing infectious complications in patients with severe neutropenia after intensive chemotherapy for haematological malignancy or stem cell transplantation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* janv 2012;39(1):120-128.
22. Becerra Nakayo EM, García Vicente AM, Soriano Castrejón AM, Mendoza Narváez JA, Talavera Rubio MP, Poblete García VM, et al. [Analysis of cost-effectiveness in the diagnosis of fever of unknown origin and the role of (18)F-FDG PET-CT: a proposal of diagnostic algorithm]. *Rev Esp Med Nucl E Imagen Mol.* août 2012;31(4):178-186.

23. Sharma P, Mukherjee A, Karunanithi S, Bal C, Kumar R. Potential Role of 18f-Fdg Pet/Ct in Patients with Fungal Infections. *AJR Am J Roentgenol.* juill 2014;203(1):180-189.
24. Glaudemans AWJM, de Vries EFJ, Galli F, Dierckx RAJO, Slart RHJA, Signore A. The Use of 18F-FDG-PET/CT for Diagnosis and Treatment Monitoring of Inflammatory and Infectious Diseases. *Clin Dev Immunol [Internet].* 2013 [cité 6 août 2014];2013. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3763592/>
25. Hot A, Maunoury C, Poiree S, Lanternier F, Viard JP, Loulergue P, et al. Diagnostic contribution of positron emission tomography with [18F]fluorodeoxyglucose for invasive fungal infections. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* mars 2011;17(3):409-417.
26. Chamilos G, Macapinlac HA, Kontoyiannis DP. The use of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for the diagnosis and management of invasive mould infections. *Med Mycol.* févr 2008;46(1):23-29.
27. Xu B, Shi P, Wu H, Guo X, Wang Q, Zhou S. Utility of FDG PET/CT in guiding antifungal therapy in acute leukemia patients with chronic disseminated candidiasis. *Clin Nucl Med.* août 2010;35(8):567-570.
28. Kim JY, Yoo J-W, Oh M, Park SH, Shim TS, Choi YY, et al. (18)F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography/computed tomography findings are different between invasive and noninvasive pulmonary aspergillosis. *J Comput Assist Tomogr.* août 2013;37(4):596-601.
29. Franzius C, Biermann M, Hülkamp G, Frosch M, Roth J, Sciuk J, et al. Therapy monitoring in aspergillosis using F-18 FDG positron emission tomography. *Clin Nucl Med.* mars 2001;26(3):232-233.
30. Zhang-Yin JT, Chomtong M, Belissant O, Grellier J-F, Slimani-Thevenet H, Hignette C, et al. Apport de la TEP au 18FDG dans la prise en charge de l'aspergillose pulmonaire invasive : à propos d'un cas. *Médecine Nucl.* mai 2014;38(3):144.
31. Liu Y, Wu H, Huang F, Fan Z, Xu B. Utility of 18F-FDG PET/CT in diagnosis and management of mucormycosis. *Clin Nucl Med.* sept 2013;38(9):e370-371.
32. Dang C-J, Li Y-J, Zhan F-H, Shang X-M. The appearance of pulmonary mucormycosis on FDG PET/CT. *Clin Nucl Med.* août 2012;37(8):801-803.
33. Jouret F, Lhommel R, Beguin C, Devuyt O, Pirson Y, Hassoun Z, et al. Positron-emission computed tomography in cyst infection diagnosis in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* juill 2011;6(7):1644-1650.

34. Piccoli GB, Arena V, Consiglio V, Deagostini MC, Pelosi E, Douroukas A, et al. Positron emission tomography in the diagnostic pathway for intracystic infection in adpkd and « cystic » kidneys. a case series. *BMC Nephrol.* 2011;12:48.
35. Lantinga MA, Drenth JPH, Gevers TJG. Diagnostic criteria in renal and hepatic cyst infection. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc.* 20 juin 2014;
36. Jouret F, Lhommel R, Devuyst O, Annet L, Pirson Y, Hassoun Z, et al. Diagnosis of cyst infection in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: attributes and limitations of the current modalities. *Nephrol Dial Transplant.* 10 janv 2012;27(10):3746-3751.
37. SPILF. Recommandations de pratique clinique. Infections ostéo-articulaires sur matériel (prothese, implant, ostéo-synthese). *Médecine Mal Infect.* nov 2009;39(11):815-863.
38. Kwee TC, Kwee RM, Alavi A. FDG-PET for diagnosing prosthetic joint infection: systematic review and metaanalysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 1 nov 2008;35(11):2122-2132.
39. Reinartz P. FDG-PET in patients with painful hip and knee arthroplasty: technical breakthrough or just more of the same. *Q J Nucl Med Mol Imaging Off Publ Ital Assoc Nucl Med AIMN Int Assoc Radiopharmacol IAR Sect Soc Radiopharm Chem Biol.* févr 2009;53(1):41-50.
40. Kwee TC, Basu S, Torigian DA, Zhuang H, Alavi A. FDG PET imaging for diagnosing prosthetic joint infection: discussing the facts, rectifying the unsupported claims and call for evidence-based and scientific approach. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 1 févr 2013;40(3):464-466.
41. Pill SG, Parvizi J, Tang PH, Garino JP, Nelson C, Zhuang H, et al. Comparison of fluorodeoxyglucose positron emission tomography and (111)indium-white blood cell imaging in the diagnosis of periprosthetic infection of the hip. *J Arthroplasty.* sept 2006;21(6 Suppl 2):91-97.
42. Van Acker F, Nuyts J, Maes A, Vanquickenborne B, Stuyck J, Bellemans J, et al. FDG-PET, 99mTc-HMPAO white blood cell SPET and bone scintigraphy in the evaluation of painful total knee arthroplasties. *Eur J Nucl Med.* oct 2001;28(10):1496-1504.
43. Gemmel F, Wyngaert HV den, Love C, Welling MM, Gemmel P, Palestro CJ. Prosthetic joint infections: radionuclide state-of-the-art imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 1 mai 2012;39(5):892-909.
44. De Winter F, Gemmel F, Van De Wiele C, Poffijn B, Uyttendaele D, Dierckx R. 18-Fluorine fluorodeoxyglucose positron emission tomography for the diagnosis of infection in the postoperative spine. *Spine.* 15 juin 2003;28(12):1314-1319.

45. Bagrosky BM, Hayes KL, Koo PJ, Fenton LZ. 18F-FDG PET/CT evaluation of children and young adults with suspected spinal fusion hardware infection. *Pediatr Radiol.* août 2013;43(8):991-1000.
46. Keidar Z, Nitecki S. FDG-PET in Prosthetic Graft Infections. *Semin Nucl Med.* sept 2013;43(5):396-402.
47. Keidar Z, Engel A, Hoffman A, Israel O, Nitecki S. Prosthetic Vascular Graft Infection: The Role of 18F-FDG PET/CT. *J Nucl Med.* 8 janv 2007;48(8):1230-1236.
48. Bruggink JLM, Glaudemans AWJM, Saleem BR, Meerwaldt R, Alkefaji H, Prins TR, et al. Accuracy of FDG-PET–CT in the Diagnostic Work-up of Vascular Prosthetic Graft Infection. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* sept 2010;40(3):348-354.
49. Tokuda Y, Oshima H, Araki Y, Narita Y, Mutsuga M, Kato K, et al. Detection of thoracic aortic prosthetic graft infection with 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography. *Eur J Cardio-Thorac Surg Off J Eur Assoc Cardio-Thorac Surg.* juin 2013;43(6):1183-1187.
50. Keidar Z, Pirmisashvili N, Leiderman M, Nitecki S, Israel O. 18F-FDG uptake in noninfected prosthetic vascular grafts: incidence, patterns, and changes over time. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med.* mars 2014;55(3):392-395.
51. Treglia G, Taralli S, Calcagni ML, Maggi F, Giordano A, Bonomo L. Is there a role for fluorine 18 fluorodeoxyglucose-positron emission tomography and positron emission tomography/computed tomography in evaluating patients with mycobacteriosis? A systematic review. *J Comput Assist Tomogr.* juin 2011;35(3):387-393.
52. Kosterink JGW. Positron emission tomography in the diagnosis and treatment management of tuberculosis. *Curr Pharm Des.* 2011;17(27):2875-2880.
53. Hara T, Kosaka N, Suzuki T, Kudo K, Niino H. Uptake rates of 18F-fluorodeoxyglucose and 11C-choline in lung cancer and pulmonary tuberculosis: a positron emission tomography study. *Chest.* sept 2003;124(3):893-901.
54. Tian J, Yang X, Yu L, Chen P, Xin J, Ma L, et al. A multicenter clinical trial on the diagnostic value of dual-tracer PET/CT in pulmonary lesions using 3'-deoxy-3'-18F-fluorothymidine and 18F-FDG. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med.* févr 2008;49(2):186-194.
55. Hahm CR, Park HY, Jeon K, Um S-W, Suh GY, Chung MP, et al. Solitary pulmonary nodules caused by *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium avium* complex. *Lung.* févr 2010;188(1):25-31.

56. Demura Y, Tsuchida T, Uesaka D, Umeda Y, Morikawa M, Ameshima S, et al. Usefulness of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for diagnosing disease activity and monitoring therapeutic response in patients with pulmonary mycobacteriosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 1 avr 2009;36(4):632-639.
57. Kim S-J, Kim I-J, Suh KT, Kim Y-K, Lee JS. Prediction of residual disease of spine infection using F-18 FDG PET/CT. *Spine*. 15 oct 2009;34(22):2424-2430.
58. Baddour LM, Epstein AE, Erickson CC, Knight BP, Levison ME, Lockhart PB, et al. Update on cardiovascular implantable electronic device infections and their management: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 26 janv 2010;121(3):458-477.
59. Sarrazin J-F, Philippon F, Tessier M, Guimond J, Molin F, Champagne J, et al. Usefulness of Fluorine-18 Positron Emission Tomography/Computed Tomography for Identification of Cardiovascular Implantable Electronic Device Infections. *J Am Coll Cardiol*. 1 mai 2012;59(18):1616-1625.
60. Millar BC, Prendergast BD, Alavi A, Moore JE. 18FDG-positron emission tomography (PET) has a role to play in the diagnosis and therapy of infective endocarditis and cardiac device infection. *Int J Cardiol*. 1 sept 2013;167(5):1724-1736.
61. Vos FJ, Bleeker-Rovers CP, Sturm PD, Krabbe PFM, van Dijk APJ, Cuijpers MLH, et al. 18F-FDG PET/CT for detection of metastatic infection in gram-positive bacteremia. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. août 2010;51(8):1234-1240.
62. Vos FJ, Bleeker-Rovers CP, Kullberg BJ, Adang EMM, Oyen WJG. Cost-Effectiveness of Routine 18F-FDG PET/CT in High-Risk Patients with Gram-Positive Bacteremia. *J Nucl Med*. 1 nov 2011;52(11):1673-1678.
63. Barten DG, Delsing CE, Keijmel SP, Sprong T, Timmermans J, Oyen WJG, et al. Localizing chronic Q fever: a challenging query. *BMC Infect Dis*. 2013;13:413.
64. Merhej V, Cammilleri S, Piquet P, Casalta J-P, Raoult D. Relevance of the positron emission tomography in the diagnosis of vascular graft infection with *Coxiella burnetii*. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*. janv 2012;35(1):45-49.
65. Alwis L, Balan K, Wright P, Lever A, Carmichael A. Bone marrow involvement in Q fever--detection by fluorine-18-labelled fluorodeoxyglucose PET. *Lancet Infect Dis*. nov 2009;9(11):718.
66. Wegdam-Blans MCA, Stokmans RA, Tjhie JHT, Korbeeck JM, Koopmans MP, Evers SM a. A, et al. Targeted screening as a tool for the early detection of chronic Q fever patients after a large outbreak. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1 mars 2013;32(3):353-359.

67. Takanami K, Kaneta T, Tamada T, Yamada T, Higano S, Yamada S, et al. Q fever with lymphadenopathy on F-18 FDG PET. Clin Nucl Med. juin 2008;33(6):436-437.
68. Million M, Bellevegue L, Labussiere A-S, Dekel M, Ferry T, Deroche P, et al. Culture-negative Prosthetic Joint Arthritis Related to *Coxiella burnetii*. Am J Med. août 2014;127(8):786.e7-786.e10.
69. Angelakis E, Edouard S, Lafranchi M-A, Pham T, Lafforgue P, Raoult D. Emergence of Q fever arthritis in France. J Clin Microbiol. avr 2014;52(4):1064-1067.
70. Oh M, Baek S, Lee S-O, Yu E, Ryu J-S. A Case of Acute Q Fever Hepatitis Diagnosed by F-18 FDG PET/CT. Nucl Med Mol Imaging. juin 2012;46(2):125-128.
71. Sankatsing SUC, Kolader M-E, Bouma BJ, Bennink RJ, Verberne HJ, Ansink TM, et al. 18F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography-negative endocarditis lenta caused by *Bartonella henselae*. J Heart Valve Dis. janv 2011;20(1):100-102.
72. Gouriet F, Fournier P-E, Zaratzian C, Sumian M, Cammilleri S, Riberi A, et al. Diagnosis of *Bartonella henselae* Prosthetic Valve Endocarditis in Man, France. Emerg Infect Dis. août 2014;20(8):1396-1397.
73. Couturier B, Vokaer B, Stoian I, Corbusier F, Moens O, Delhaye M, et al. Fièvre et syndrome inflammatoire prolongé d'origine obscure : le PET mène au diagnostic. Rev Médecine Interne. août 2013;34(8):501-504.
74. Jeong W, Seiter K, Strauchen J, Rafael T, Lau HC, Breakstone B, et al. PET scan-positive cat scratch disease in a patient with T cell lymphoblastic lymphoma. Leuk Res. mai 2005;29(5):591-594.
75. Parisse S, Sanchez Lajusticia A, Cuilleron M, Prevot-Bitot N. TEP/TDM d'une bartonellose : à propos d'un cas. Médecine Nucl. mai 2014;38(3):143-144.
76. Imperiale A, Blondet C, Ben-Sellem D, Forestier E, Mohseni M, Piemont Y, et al. Unusual abdominal localization of cat scratch disease mimicking malignancy on F-18 FDG PET/CT examination. Clin Nucl Med. sept 2008;33(9):621-623.
77. Matias M, Marques T, Ferreira MA, Ribeiro L. Cat scratch disease and lymph node tuberculosis in a colon patient with cancer. BMJ Case Rep. 2013;2013.
78. Graveleau J, Grossi O, Lefebvre M, Redon H, Caignon J-M, Pallardy A, et al. Vertebral Osteomyelitis: An Unusual Presentation of *Bartonella henselae* Infection. Semin Arthritis Rheum. déc 2011;41(3):511-516.

79. Hartmann A, Eid K, Dora C, Trentz O, von Schulthess GK, Stumpe KDM. Diagnostic value of 18F-FDG PET/CT in trauma patients with suspected chronic osteomyelitis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. mai 2007;34(5):704-714.
80. Termaat MF, Raijmakers PGHM, Scholten HJ, Bakker FC, Patka P, Haarman HJTM. The accuracy of diagnostic imaging for the assessment of chronic osteomyelitis: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*. nov 2005;87(11):2464-2471.

Titre de la thèse :

Impact diagnostique et thérapeutique du TEP-scan en maladies infectieuses : étude rétrospective de 2007 à 2013 au CHU de Nantes

Résumé :

La Tomographie à Emission de Positons au ¹⁸F-FDG couplée au scanner (TEP-scan) est un examen de médecine nucléaire principalement utilisé en cancérologie qui a montré un intérêt dans le diagnostic et le suivi thérapeutique des pathologies inflammatoires et infectieuses.

Ce travail a étudié rétrospectivement 200 TEP-scan réalisés pour des pathologies infectieuses suspectées ou connues. Les motifs les plus fréquents étaient : l'exploration d'une fièvre d'origine indéterminée ou d'un syndrome inflammatoire chronique, les infections de matériel orthopédique, les infections de kystes hépato-rénaux dans le cadre de polykystoses, les infections de prothèse vasculaire, la recherche d'une porte d'entrée à un sepsis et les infections fongiques. La principale indication pour le suivi thérapeutique était les infections fongiques. Les TEP-scan à visée diagnostique étaient réalisés en moyenne au 76^e jour de la prise en charge, la sensibilité pour le diagnostic d'une pathologie infectieuse était de 82%, la spécificité de 22%, la VPP de 45% et la VPN de 61%.

L'intérêt majeur du TEP-scan dans ces indications était sa forte VPN. Le TEP-scan reste aujourd'hui un examen de seconde intention en raison de son coût élevé et de sa faible spécificité. Il présente néanmoins un apport intéressant pour les infections de diagnostic difficile et le suivi thérapeutique.

Mots-clés :

Tomographie émission de positons

Infection

Valeur diagnostique

Impact thérapeutique