

Indications de la TEP en oncologie digestive en 2021

 **Myriam WARTSKI**

 Service de Médecine Nucléaire, Hôpital Cochin AP HP - 27 rue du Faubourg Saint-Jacques - 75014 Paris
 myriam.wartski@aphp.fr

Introduction

Depuis une vingtaine d'années, la tomographie d'émission de positons (TEP) au 18F-fluorodéoxyglucose (FDG) a démontré son rôle incontournable en oncologie, notamment en oncologie digestive, tant dans le cadre de la stadification initiale, du suivi thérapeutique que de la détection de récurrence. Nous reprenons ici les principales indications validées de la TEP dans les cancers du côlon et du rectum, du canal anal, de l'œsophage, du pancréas et dans le carcinome hépatocellulaire, en précisant la place de la TEP parmi les autres techniques d'imagerie. Cette mise au point se base sur les données récentes de la littérature et sur une synthèse des Recommandations sur l'utilisation de la TEP en oncologie, publiées en 2019 par la Société Française de Médecine Nucléaire et ayant obtenu le label HAS-INCa (Haute Autorité de Santé et Institut National du Cancer) [1].

Nous ne traiterons pas dans cet article la place du TEP dans les tumeurs neuroendocrines digestives.

métaboliques focalisés présents sur un examen TEP au FDG réalisé pour toute indication, correspondent à un taux de 20 % à 46 % d'adénocarcinomes en endoscopie [3, 4]. Les hyperfixations focales doivent être distinguées des hyperfixations colorectales diffuses ou segmentaires qui peuvent être physiologiques ou traduire des lésions inflammatoires diffuses.

La sensibilité de la TEP au FDG pour l'évaluation ganglionnaire loco-régionale du cancer colorectal est faible (43 %) [5]. En revanche, pour l'évaluation de l'atteinte métastatique, en particulier hépatique, plusieurs méta-analyses ont retrouvé de très bonnes performances de la TEP au FDG, chez des patients éligibles à une résection hépatique. Dans la méta-analyse de Maffione *et al* [6], portant sur 8 études (484 patients), les valeurs de sensibilité et spécificité par patients de la TEP au FDG étaient toutes deux égales à 93 %. Lorsque la TEP était comparée à l'imagerie conventionnelle (TDM ou IRM), la TEP présentait une spécificité plus élevée que la TDM ou l'IRM, (respectivement de 86 %, 81 % et 67 %).

En cas de lésions hépatiques non équivoques, considérées comme malignes en imagerie conventionnelle dans le bilan pré-thérapeutique, la TEP au FDG permet la recherche d'autres localisations secondaires extra-hépatiques et en particulier des lésions pulmonaires, qui représentent le second site métastatique le plus fréquent du cancer colorectal. Les autres sites métastatiques sont des sites osseux, ganglionnaires rétropéritonéaux et des nodules de carcinose péritonéale.

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

- Guide sur l'utilisation de la TEP en oncologie pour tous les acteurs intervenants en oncologie

LIEN D'INTÉRÊTS

Aucun

MOTS CLÉS

TEP FDG, cancers digestifs, recommandations

ABRÉVIATIONS

TEP au FDG : Tomographie par émission de positons au 18F-Fluorodéoxyglucose

Cancer colorectal

Bilan d'extension initial du cancer colorectal

La sensibilité de détection des cancers colorectaux par la TEP au FDG est excellente, de l'ordre de 90 % [2], mais sa spécificité est plus faible car des lésions précancéreuses sont souvent détectées sur la TEP. En effet, les foyers digestifs hyper-

La réalisation de la TEP au FDG dans le bilan pré-thérapeutique du cancer colorectal induit un changement de stade et un changement de stratégie thérapeutique chez environ 30 % des patients [6, 7], consistant le plus souvent en l'annulation d'une chirurgie inutile chez des patients métastatiques.

Diagnostic de la récurrence et bilan d'une récurrence

La plupart des récurrences surviennent dans les cinq ans suivant la chirurgie du cancer colorectal et une récurrence hépatique isolée survient dans 25 % des cas. Il n'y a pas d'indication à réaliser une TEP au FDG systématique dans le cadre de la surveillance du cancer colorectal, même pour les patients à haut risque de récurrence.

Chez des patients présentant une augmentation de l'ACE, la TEP au FDG est à la fois plus sensible et plus spécifique que l'imagerie conventionnelle pour détecter les sites de récurrences [8, 9, 10]. Les sites de récurrences correctement identifiés par la TEP sont souvent des récurrences dans la région pré-sacrée, des ganglions lombosacrés, des nodules péritonéaux, des récurrences hépatiques au niveau des sites de traitement par radiofréquence et des récurrences au niveau de l'anastomose digestive. La TEP présente des performances équivalentes à celles de l'IRM de diffusion pour la détection de la carcinose péritonéale macroscopique [11], mais les deux modalités d'imagerie sous-estiment la détection des implants de moins de 10 mm.

Dans les situations de normalité du taux d'ACE et de suspicion de récurrence clinique et/ou sur les examens d'imagerie morphologique, la TEP au FDG présente également de bonnes performances.

Dans le cancer du rectum, le diagnostic différentiel entre des lésions de fibrose et une authentique récurrence dans la région pré-sacrée peut être difficile en TDM et en IRM. Dans l'étude de Bamba *et al.*, la TEP au FDG présentait, pour la détection de récurrence locale du cancer du rectum, des valeurs de sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et valeur prédictive négative, respectivement égales à 95,5 %, 100 %, 100 % et 99,6 % [12].

Évaluation de la réponse thérapeutique

Synthèse des données de la littérature

Évaluation après radiofréquence des métastases hépatiques

Après radiofréquence des métastases hépatiques, la TEP au FDG permet d'évaluer de façon très précoce, la présence de lésion tumorale résiduelle. La TEP au FDG présente dans cette indication une excellente valeur prédictive négative [13]. L'efficacité du traitement par radiofréquence se traduit en TEP au FDG par une lacune centrale correspondant à la zone radiofréquentée avec un pourtour non hypermétabolique. La TEP est à réaliser dans cette indication de façon tardive, au moins 6 semaines après le traitement.

Évaluation après radioembolisation des métastases hépatiques

La TEP au FDG a montré son intérêt dans l'évaluation de la réponse au traitement par radioembolisation des métastases hépatiques, notamment avec des microsphères chargées à l'Yttrium-90 [14].

Évaluation de la réponse au traitement du cancer rectal (Figure 1)

Dans le cancer rectal, les méta-analyses de Maffione *et al.* et Rymer *et al.* [15, 16] ont retrouvé de bonnes performances de la TEP au pour prédire la réponse histologique. La TEP au FDG permet ainsi d'identi-

fier les bons répondeurs à la radiochimiothérapie, conduisant certaines équipes à proposer à des patients en réponse métabolique complète, une stratégie attentiste afin d'éviter une chirurgie radicale [17]. Il est généralement précisé dans les études qu'un délai d'au moins 7 semaines après la fin du traitement de radiochimiothérapie doit être respecté pour réaliser la TEP FDG et que celle-ci doit être, bien entendu, comparée à la TEP FDG pré-thérapeutique.

Planification de la radiothérapie

Synthèse des données de la littérature

Dans le cancer du rectum, la TEP au FDG réalisée en position de traitement est utile pour définir les volumes d'irradiation et de surimpression avant la radiothérapie adjuvante qui fait suite à la chirurgie [18], lorsque celle-ci est nécessaire.

Point clés

- La TEP au FDG est recommandée dans le bilan pré-thérapeutique des cancers colorectaux s'il existe des anomalies suspectes de métastases ou en cas de métastases connues et résécables, afin de s'assurer de l'absence d'autres sites métastatiques.
- La TEP au FDG est recommandée en cas de suspicion de récurrence en particulier en cas d'ascension isolée de l'ACE ou d'imagerie douteuse chez un patient déjà opéré

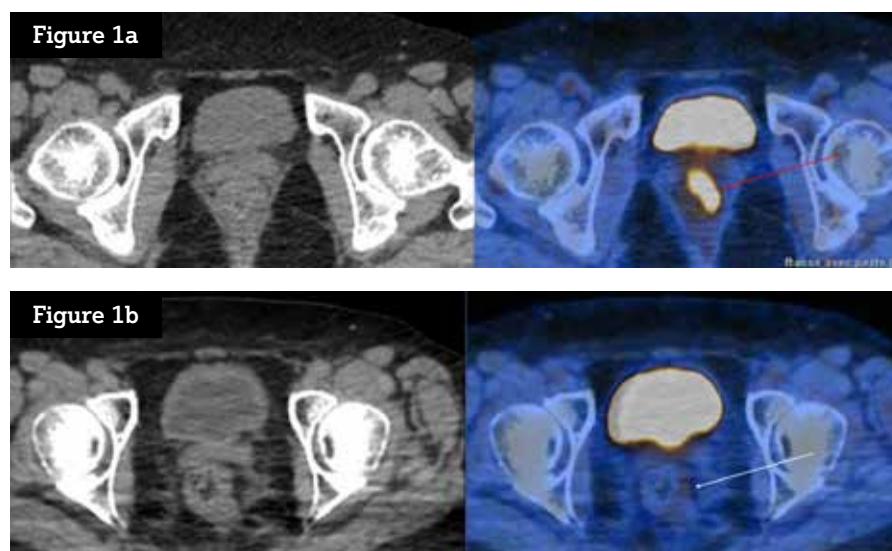


Figure 1 : TEP préthérapeutique chez une patiente présentant un cancer du rectum

Lésion hypermétabolique rectale très intense (Standardized Uptake Value : SUV max=9.5), flèche rouge(Figure 1a). Réponse métabolique complète sur la TEP de fin de traitement de radiochimiothérapie, flèche blanche(Figure 1b).

d'un cancer colorectal et dans le bilan pré-opératoire des récidives locales et métastatiques.

- La TEP au FDG peut être proposée pour la détection de récurrence après traitement local des métastases hépatiques, notamment au niveau des sites de radiofréquence en raison d'une excellente valeur prédictive négative.
- La TEP au FDG peut être proposée à la fin du traitement de radiochimiothérapie du cancer du rectum pour évaluer la réponse au traitement.

Cancer du canal anal

Bilan d'extension initial

Synthèse des données de la littérature

Les études publiées actuellement sur la TEP au FDG dans le cancer du canal anal sont de plus en plus nombreuses.

La TEP au FDG présente une sensibilité élevée pour la stadification initiale du cancer du canal anal, aussi bien pour l'atteinte ganglionnaire inguinale et pelvienne que pour l'atteinte métastatique à distance [19]. Les métastases ganglionnaires inguinales, synchrones dans 10 % des cas (16 % pour les tumeurs T3-T4), représentent un facteur péjoratif indépendant de survie dans le cancer du canal anal [20]. Plusieurs études ont retrouvé la haute valeur pronostique du volume tumoral métabolique sur la TEP pré-thérapeutique [21,22], avec un risque de récurrence plus élevée chez les patients qui présentaient un volume tumoral métabolique supérieur à 45 ml sur la TEP pré-thérapeutique [22]. La TEP au FDG présente une excellente valeur prédictive négative pour l'atteinte ganglionnaire du cancer du canal anal [23,24].

Une atteinte ganglionnaire sur la TEP FDG peut permettre une adaptation des champs de radiothérapie, avec inclusion des aires ganglionnaires.

Évaluation de la réponse thérapeutique et diagnostic de la récurrence

Synthèse des données de la littérature

Le traitement du cancer du canal anal vise à guérir le patient en obtenant le meilleur contrôle local possible et

un sphincter fonctionnel. Il repose sur la radiothérapie et l'association à une chimiothérapie concomitante surtout dans les formes localement avancées. La chirurgie doit être discutée dans les formes étendues, en cas d'échec de la radiothérapie ou de récurrence locale. La récurrence du cancer du canal anal survient chez environ 30 % des patients, 2 ans après la fin du traitement et plus particulièrement chez les patients ayant un stade T initial élevé. Il s'agit le plus souvent de récurrences loco-régionales (75 % des cas), suivies des récurrences au niveau des régions pré-sacrées et ganglionnaires iliaques (21 %) et plus rarement d'une récurrence au niveau des aires ganglionnaires inguinales (4 %) [23]. La grande majorité des récurrences sont susceptibles de pouvoir être rattrapées par amputation abdomino-périnéale lorsqu'il s'agit d'une récurrence locale ou loco-régionale.

La TEP au FDG présente de bonnes performances dans l'évaluation post-thérapeutique du cancer du canal anal [24, 25]. Les valeurs de sensibilité et spécificité de la TEP au FDG étaient égales à 93 % et 81 % respectivement dans l'analyse par examen sur 36 patients ayant bénéficié d'une TEP au FDG après la fin du traitement (délai moyen de 3,5 mois), dans l'étude de Vercellino *et al.* [24]. Les sites de récurrences dans cette dernière étude étaient principalement localisés au niveau du canal anal, et également au niveau des aires ganglionnaires inguinales, iliaques et abdominales [24].

Les différentes études ont retrouvé une excellente valeur prédictive négative de la TEP au FDG dans l'évaluation de la maladie résiduelle ou la détection de la récurrence du cancer du canal anal. [24, 25]. Dans ce contexte d'évaluation thérapeutique après la fin de traitement, du fait de cette excellente valeur prédictive négative, la TEP peut permettre d'éviter les biopsies en cas de réponse métabolique complète. En effet, les biopsies sont dans ce contexte, non dénuées de complications, surtout après curiethérapie interstitielle, dans un tissu fibreux peu vascularisé, la complication principale étant la nécrose loco-régionale qui imposerait une sanction chirurgicale radicale. La négativité de la TEP au FDG réalisée au moins 12 semaines après la fin de traitement d'un cancer du canal anal est corrélée à une meilleure survie sans récurrence.

Plusieurs auteurs insistent sur le risque de faux positifs de la TEP au niveau local lorsqu'elle est réalisée trop précocement (un mois) par rapport à la fin du traitement de radiochimiothérapie, suggérant l'importance de respecter un délai minimum d'au moins 12 semaines après la fin du traitement pour la réaliser. Par ailleurs, dans certains cas de tumeur initiale volumineuse, la lésion peut régresser lentement (parfois jusqu'à 26 semaines après la fin de la radiothérapie).

Planification de la radiothérapie

Synthèse des données de la littérature

La technique de radiothérapie utilisée dans le cancer du canal anal est la radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité. Lorsqu'une radiochimiothérapie est programmée pour un cancer du canal anal, la réalisation d'une TEP au FDG dans le bilan pré-thérapeutique apporte une information utile pour la planification des champs de radiothérapie [26]. Certaines équipes ont proposé un complément de dose sur les ganglions positifs en TEP au FDG [27].

Point clés

- La TEP au FDG est recommandée pour la stadification initiale du cancer du canal anal, pour les tumeurs T2-T4N0 et pour toutes les tumeurs N+. Elle apporte une information importante pour la planification des champs de radiothérapie.
- La TEP au FDG peut être proposée pour l'évaluation thérapeutique à la fin du traitement de radiochimiothérapie dans le cancer du canal anal en raison d'une excellente valeur prédictive négative pour la détection de la maladie résiduelle ou de la récurrence.

Cancer de l'œsophage

Bilan d'extension initial

Synthèse des données de la littérature

Dans le cancer de l'œsophage, la TEP au FDG ne permet pas l'évaluation très précise du statut tumoral local, contrairement à l'échographie endos-

copique qui permet d'évaluer l'atteinte tumorale en profondeur [28].

La TEP au FDG permet de détecter des atteintes ganglionnaires non à proximité immédiate de la tumeur primitive, soit régionales, soit métastatiques lombo-aortiques ou sus claviculaire, de façon plus performante que la TDM [28, 29]. Les atteintes ganglionnaires les plus fréquentes des cancers de l'œsophage de l'étage thoracique supérieur sont les localisations sus claviculaire, rétro-trachéale et para-trachéale (**Figure 2**). Pour les cancers de l'œsophage de l'étage thoracique inférieur, les atteintes ganglionnaires les plus fréquentes sont les localisations para-œsophagiennes et les localisations au niveau de l'espace gastro-hépatique.

Pour la détection de l'atteinte métastatique à distance du cancer de l'œsophage, la TEP au FDG présente de meilleures performances que l'imagerie morphologique. Les métastases à distance sont péritonéales, hépatiques et pulmonaires. Plusieurs études ont souligné l'intérêt de

réaliser également un nouvel examen de TEP au FDG après la chimiothérapie néoadjuvante, du fait de la possibilité d'apparition de nouvelles métastases dites d'intervalle chez 8 % à 17 % des patients [30].

Les modifications de la stratégie thérapeutique induite par la TEP au FDG concernent environ 30 % des patients [31], la TEP permettant de discriminer les patients candidats à une chirurgie ou à l'association radiochimiothérapie en intention curative des patients chez qui un traitement local ne sera pas possible.

Évaluation de la réponse thérapeutique

Synthèse des données de la littérature

Évaluation précoce de la radiochimiothérapie

Dans la mesure où un grand nombre de patients présentant un cancer de l'œsophage localement avancé sont traités par l'association radiochimiothérapie, il est important d'identifier précocement les patients non-répondeurs, avant l'apparition d'une chimiotoxicité. Plusieurs études ont suggéré l'intérêt de la TEP au FDG pour l'évaluation précoce de la réponse après le début du traitement de chimiothérapie [32] ou de radiochimiothérapie [33] avec des valeurs globalement satisfaisantes de sensibilité et spécificité de la TEP au FDG.

Évaluation de fin de traitement

La plupart des études ont mis en évidence des survies globale et sans progression à 2 ans meilleures chez les patients en réponse complète sur la TEP au FDG réalisée 3 mois après la fin du traitement que chez les non répondeurs [34,35,36].

Planification de la radiothérapie

Synthèse des données de la littérature

Plusieurs équipes ont montré que l'utilisation de la TEP au FDG augmentait la précision de délimitation du volume tumoral par rapport à la seule TDM, dans le cancer de l'œsophage [37], avec des modifications du volume cible chez un nombre important de patients. En revanche, il n'a pas été mis en évidence d'augmentation du contrôle local ou d'amélioration de la survie grâce à la prise en compte des volumes métaboliques en TEP au FDG.

Diagnostic de la récurrence

Synthèse des données de la littérature

Dans la plupart des études disponibles [38, 39] chez des patients qui présentent une suspicion clinique de récurrence ou un examen d'imagerie équivoque, la TEP au FDG, comparée à la TDM, présentait une bonne sensibilité, supérieure à la TDM (95 % vs 65 % à 89 % respectivement), au prix d'une spécificité inférieure (autour de 75 % vs 75 % à 91 %, respectivement).

Dans ce contexte de suspicion de récurrence, une preuve histologique apparaît donc nécessaire pour affirmer la récurrence du cancer de l'œsophage lorsque la TEP au FDG est positive au niveau local, du fait de sa spécificité modérée.

Point clés

- La TEP au FDG est recommandée dans le bilan d'extension préthérapeutique du cancer de l'œsophage avant radiochimiothérapie ou avant chirurgie.
- La TEP au FDG présente peut être proposée pour l'évaluation de la réponse précoce et de fin

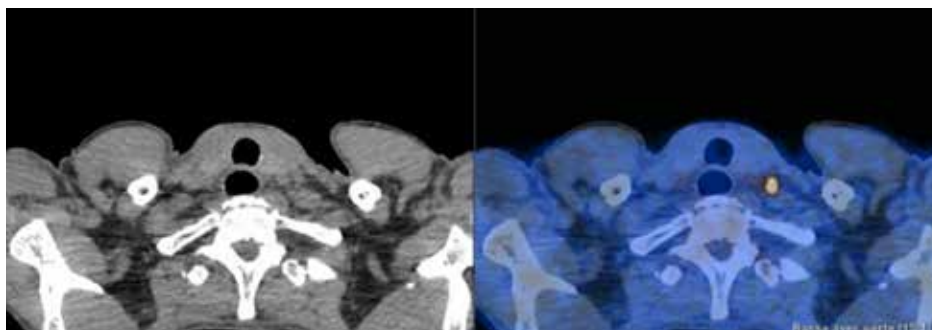
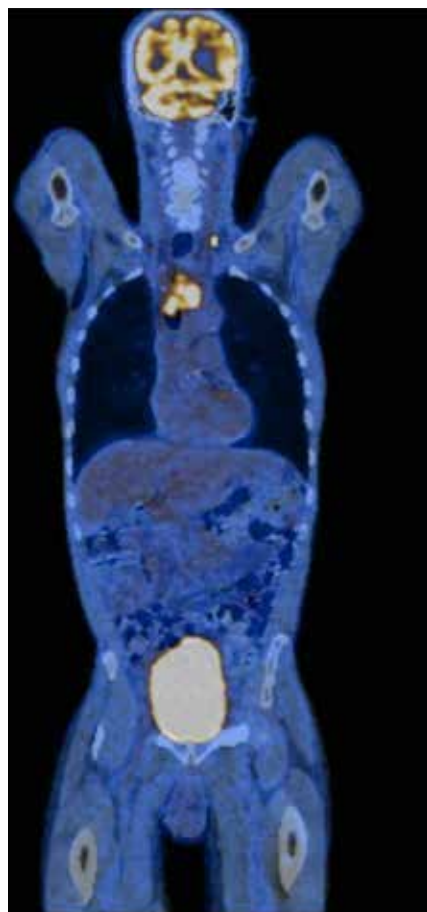


Figure 2 : Patient de 68 ans présentant une dysphagie, une dénutrition, une altération de l'état général

L'endoscopie œsogastroduodénale retrouve une formation tumorale entre 25 et 35 cm des arcades dentaires, dont l'analyse anatomopathologique révèle un carcinome épidermoïde. La TEP au FDG met en évidence la lésion œsophagienne hypermétabolique (flèche blanche) et une adenopathie hypermétabolique sus claviculaire gauche (flèche rouge). Le patient bénéficie d'une chimiothérapie 5FU-Cisplatine.

de radiochimiothérapie dans le cancer de l'œsophage.

- La détermination des volumes métaboliques en TEP au FDG pour l'aide à la délimitation des volumes de radiothérapie n'entraîne pas d'amélioration du contrôle local ou de la survie.

- En cas de récurrence de cancer de l'œsophage suspectée par la TEP au FDG une preuve histologique reste nécessaire pour affirmer la récurrence du fait d'une spécificité modérée.

Cancer de l'estomac

Le cancer de l'estomac n'a pas été traité dans les recommandations sur l'utilisation de la TEP en oncologie, publiées en 2019 par la Société Française de Médecine Nucléaire.

Il n'existe pas de recommandations en Europe sur l'utilisation de la TEP FDG dans le cancer de l'estomac. En effet, la lésion primitive a été décrite comme souvent mal identifiée en TEP FDG, plus particulièrement dans le cas de tumeur en bague à chaton, de tumeurs à cellules indépendantes, avec une sensibilité de 21 à 100 % et une spécificité de 78 à 100 %, en

fonction des études [40]. Cependant des études assez récentes ont montré une utilité de la TEP FDG dans le bilan initial du cancer de l'estomac pour la détection d'atteintes ganglionnaires et de métastases insoupçonnées sur le bilan d'imagerie standard [41].

Cancer du pancréas

Bilan d'extension initial

Les performances de la TEP FDG pour l'extension ganglionnaire de l'adénocarcinome du pancréas sont assez médiocres dans la plupart des études disponibles [42]. En revanche, des études plus récentes ont montré des performances légèrement meilleures de la TEP FDG pour l'évaluation de l'atteinte ganglionnaire à distance du cancer du pancréas (atteinte ganglionnaire cœliaque et latéro-aortique) [43, 44] (**Figure 3**).

La TEP FDG détecte des métastases non soupçonnées sur l'imagerie morphologique réalisée dans le bilan initial d'un adénocarcinome pancréatique. Ce taux de métastases occultes détectées par la TEP FDG s'élève à 30 % des patients dans l'étude rétrospective de Chang et coll. [45]. Dans cette étude, parmi les 388 patients ayant un cancer du pancréas localement avancé et qui n'étaient pas métastatiques sur le bilan initial par TDM TAP, 33 % des patients (n = 128) avaient des lésions métastatiques sur la TEP [45]. Le foie était le site métastatique le plus fréquent (56 % des patients), suivi par l'os (21 %), les adénopathies sus-claviculaires (18 %), le poumon et la plèvre (13 %), le péritoine (13 %), le médiastin (7.8 %), la cavité pelvienne (5.5 %). La prépondérance des métastases hépatiques dans l'adéno-

carcinome du pancréas est également soulignée dans une étude de registre totalisant 13 233 patients ayant des métastases au moment du diagnostic [46] ; dans cette série, la distribution des sites métastatiques était, par fréquence décroissante : le foie (77 %), les poumons (20 %), les ganglions à distance (9 %), les os (7 %) et le cerveau (0,7 %). Dans la plupart des études, les performances de la TEP FDG sont très satisfaisantes pour la détection des métastases à distance [45, 46], avec des valeurs de sensibilité de 85 % à 89 % et de spécificité de 55 % à 100 %. En revanche, il n'existe pas de données suffisantes ayant comparé la TEP FDG à l'IRM hépatique pour la détection des métastases hépatiques [47]. Par ailleurs, il n'existe pas de données disponibles suffisantes sur les performances de la TEP FDG en fonction du taux de CA 19-9.

Une modification de la stratégie thérapeutique induite par la TEP FDG a été rapportée chez un peu plus de 10 % des patients dans le bilan initial d'un adénocarcinome pancréatique [45]. Il faut souligner ici l'importance de réaliser la TEP FDG dans un délai raisonnable qui ne doit pas retarder une prise en charge rapide.

Évaluation thérapeutique

Plusieurs études ont souligné l'intérêt d'évaluer la réponse métabolique en TEP FDG après traitement d'induction [48, 49], une diminution relative (de plus de 50 %) du SUV max tumoral entre la TEP initiale et la TEP de fin de traitement d'induction étant associée à une meilleure réponse histologique et une meilleure survie après résection. La comparaison entre la TEP FDG initiale et celle faite après traitement d'induction est donc susceptible d'aider à la décision chirurgicale.

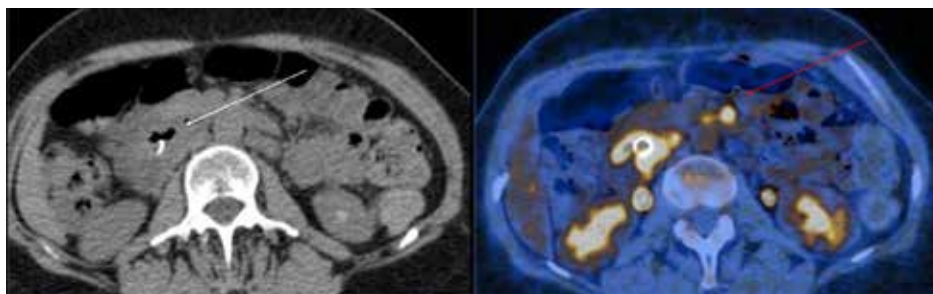
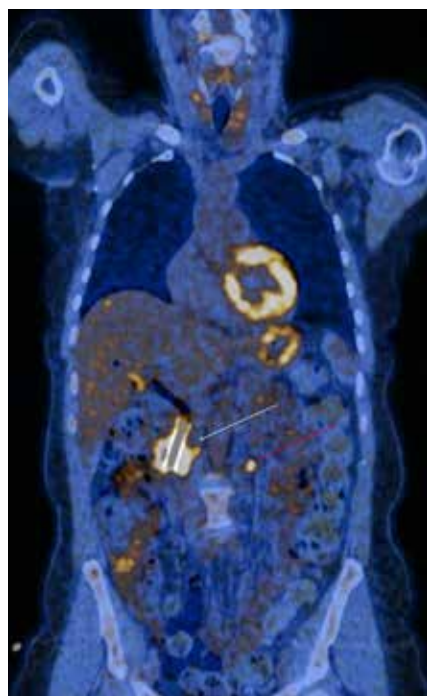


Figure 3 : Patient de 72 ans présentant un adénocarcinome de la tête du pancréas.

La TEP réalisée dans le cadre du bilan initial retrouve la masse tumorale pancréatique hypermétabolique intense et une adénopathie hypermétabolique para-aortique (flèche rouge).

Les auteurs insistent sur la nécessité de réaliser la TEP FDG au moins 8 semaines après la fin de la radiothérapie pour éviter les phénomènes inflammatoires qui pourraient en fausser l'interprétation.

Point clés

- La TEP au FDG présente de bonnes performances pour la stadification initiale de l'adénocarcinome pancréatique, en particulier pour l'extension ganglionnaire et métastatique à distance.
- La TEP FDG est un des outils permettant l'évaluation de la réponse au traitement d'induction, comparativement à la TEP initiale.
- En cas de cancer potentiellement résécable, la TEP au FDG peut être proposée pour la recherche de métastase(s) non détectée(s) par la TDM et l'IRM hépatique et pour servir de référence lors de l'évaluation de la réponse tumorale en cas de traitement d'induction.

Carcinome hépatocellulaire

Le sujet du carcinome hépatocellulaire (CHC) n'a pas été traité dans les recommandations sur l'utilisation de la TEP en oncologie, publiées en 2019 par la Société Française de Médecine Nucléaire [1].

Caractérisation d'une lésion hépatique

La TEP FDG a une sensibilité faible dans pour la détection d'une lésion de CHC, de 60 à 65 %. Plusieurs facteurs influencent la captation du FDG : la taille de la tumeur, le taux d'Alpha Foeto Protein et le degré de différenciation. Il est établi qu'il existe une meilleure sensibilité de la TEP FDG pour les CHC moyennement ou peu différenciés, du fait d'une faible expression de la Glucose-6-phosphatase qui conduit donc en une accumulation tumorale du FDG. En revanche, l'étude de Talbot *et al.* a montré en 2010 que la TEP à la Fluorocholine (FCH) présente une bien meilleure sensibilité par rapport au FDG, notamment pour les CHC bien différenciés, de 94 % pour la TEP FCH versus 59 % pour la TEP FDG [50].

La Fluorocholine a obtenu l'AMM en France en 2010, pour la localisation des lésions de carcinome hépatocellulaire bien différencié.

Bilan de l'atteinte métastatique

La TEP FDG présente une assez bonne sensibilité et une bonne spécificité, de plus de 95 %, pour la détection de l'atteinte métastatique du carcinome hépatocellulaire [51]. La TEP FDG présente une bonne sensibilité pour détecter les métastases, en particulier osseuses, où ses performances sont bien supérieures à celles de la scintigraphie osseuse [52]. La TEP FDG permet de retrouver des métastases additionnelles par rapport au bilan conventionnel dans une proportion significative de patients [53].

De nombreux auteurs suggèrent désormais la réalisation combinée de la TEP FDG et de la TEP FCH pour la caractérisation d'une lésion hépatique et pour le bilan d'extension du CHC [54,55]. L'AMM obtenue en 2010 en France pour la TEP FCH se positionne en complément de la TEP FDG pour la caractérisation des ganglions hépatiques et/ou la stadification d'un carcinome hépatocellulaire confirmé ou très probable lorsque la TEP FDG n'est pas concluante ou lorsqu'une chirurgie ou une greffe est prévue. Les données de la TEP « double isotope » FDG et FCH sont en effet étroitement associées au phénotype du CHC. La combinaison des deux traceurs permet d'isoler un sous-groupe particulier de tumeurs très agressives : positives en TEP FDG et hypofixantes en TEP FCH. Ces tumeurs sont en général associées à la présence de nodules satellites, à une micro et macroinvasion vasculaire, à une mauvaise différenciation, un phénotype hypoxique, etc. La combinaison de la TEP FDG et de la TEP FCH a induit un changement du stade BCLC chez 11 % des patients et une modification de la stratégie thérapeutique chez 14 % des patients dans l'étude de Chalaye *J et al.* [55]

De la même façon, dans les situations de suspicions de récidives, les auteurs suggèrent de réaliser au mieux les deux TEP FDG et FCH [55].

Point clés

- Dans le CHC, la TEP réalisée au mieux avec le FDG et la FCH (TEP double isotope), permet la caractérisation et le bilan d'extension initial, donne des informations pronostiques, permet de sélectionner les patients qui pourront bénéficier d'une transplantation ou d'une autre modalité thérapeutique, et est utile dans la suspicion de récidive.

tionner les patients qui pourront bénéficier d'une transplantation ou d'une autre modalité thérapeutique, et est utile dans la suspicion de récidive.

Résumé des indications de la TEP en oncologie digestive

Nous résumons dans le **tableau 1**, les principales indications de la TEP en oncologie digestive avec deux niveaux d'indications, sur la base des recommandations publiées en 2019 par la Société Française de Médecine Nucléaire labellisées par la HAS et l'INCa : le premier niveau, où les recommandations sont basées sur des niveaux de preuve A (c'est-à-dire qu'il existe une (des) méta-analyse(s) de bonne qualité ou plusieurs essais randomisés de bonne qualité dont les résultats sont cohérents) où la TEP FDG est recommandée et un deuxième niveau où la TEP peut être proposée.

Conclusion

Les Recommandations sur l'utilisation de la TEP en oncologie, publiées en 2019 par la Société Française de Médecine Nucléaire et ayant obtenu le label HAS-INCa nous permettent d'utiliser la TEP de façon éclairée et justifiée dans de nombreuses indications en cancérologie digestive. Parmi les recommandations les plus fortes, basées sur une littérature récente et robuste, on retiendra la stadification initiale du cancer colorectal en cas d'anomalies suspectes de métastases ou de métastases connues et résécables, la suspicion de récidive de cancer colorectal, la stadification initiale du cancer de l'œsophage et du cancer du canal anal. La TEP peut être proposée dans de nombreuses autres indications et on notera dans ce contexte l'utilisation grandissante de la TEP pour l'évaluation thérapeutique (par exemple dans le cancer du rectum), et pour la planification de la radiothérapie (par exemple pour le cancer du canal anal). Cette mise au point permettra de faciliter la pratique clinique de tous les acteurs amenés à utiliser la TEP dans différentes indications en oncologie digestive.

Tableau 1 : Résumé des principales indications de la TEP en oncologie digestive en fonction pour les cancers colorectaux, de l'œsophage, du pancréas et du canal anal

	Colorectal	Œsophage	Pancréas	Canal anal
Stadification initiale	R si anomalies suspectes de métastases ou métastases connues et résécables	R	P mais ne doit pas retarder la prise en charge	R
Récidive	R	P mais une preuve histologique est nécessaire	P	P
Evaluation thérapeutique	P	P	P	P 8 semaines après fin de traitement
Planification radiothérapie	P	P		P

R : la TEP est recommandée - P : la TEP peut être proposée

Bibliographie

- Salaün PY, Abgral R, Malard O, Querelou-Lefranc S, Quere G, Wartski M, *et al.* Update of the recommendations of good clinical practice for the use of PET in oncology. *Bull Cancer*. 2019 Mar;106(3):262-274.
- Mukai M, Sadahiro S, Yasuda S, Ishida H, Tokunaga N, Tajima T, *et al.* Preoperative evaluation by whole-body 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with primary colorectal cancer. *Oncol Rep* 2000; 7:85-7.
- Gutman F, Alberini J-L, Wartski M, *et al.* Incidental colonic focal lesions detected by FDG PET/CT. *American Journal of Roentgenology* 2005;185:495-500.
- Treglia G, Calcagni ML, Rufini V, Leccisotti L, Meduri GM, Spitielli MG, *et al.* Clinical significance of incidental focal colorectal (18)F-fluorodeoxyglucose uptake: our experience and a review of the literature. *Colorectal Dis*. 2012 Feb;14(2):174-80.
- Lu YY, Chen JH, Ding HJ, *et al.* A systematic review and meta-analysis of pretherapeutic lymph node staging of colorectal cancer by 18 F-FDG PET or PET/CT. *Nuclear Medicine Communications* 2012;33:1127-33.
- Maffione AM, Lopci E, Bluemel C, Giammarile F, Herrmann K, Rubello D. Diagnostic accuracy and impact on management of [18]F-FDG PET and PET/CT in colorectal liver metastasis: a meta-analysis and systematic review. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015 Jan;42(1):152-63.
- Chan K, Welch S, Walker-Dilks C, *et al.* Evidence-based guideline recommendations on the use of positron emission tomography imaging in colorectal cancer. *Clinical Oncology* 2012;24:232-49.
- Glimelius B, Tiret E, Cervantes A, *et al.* Rectal cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2013; 24[Suppl.]:681-8.
- Van Cutsem E, Nordlinger B, Cervantes A. Advanced colorectal cancer: ESMO clinical practice guidelines for treatment. *Annals of Oncology* 2010;21[Suppl.5]:593-7.
- Lu YY, Chen JH, Chien CR, Chen WT, Tsai SC, Lin WY, *et al.* Use of FDG-PET or PET/CT to detect recurrent colorectal cancer in patients with elevated CEA: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2013 Aug;28(8):1039-47.
- Soussan M, Des Guetz G, Barrau V, *et al.* Comparison of FDG-PET/CT and MR with diffusion-weighted imaging for assessing peritoneal carcinomatosis from gastrointestinal malignancy. *Eur Radiol* 2012;22:1479-87.
- Bamba Y, Itabashi M, Kameoka S. Management of local recurrence of colorectal cancer; the role of PET/CT. *Abdom Imaging* 2011; 36:322-6.
- Travaini L, Trifirò G, Ravasi L, Monfardini L, Della Vigna P, Bonomo G, *et al.* Role of [18F]FDG-PET/CT after radiofrequency ablation of liver metastases: preliminary results. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:1316-1322.
- Shady W, Kishore S, Gavane S. Metabolic tumor volume and total lesion glycolysis on FDG-PET/CT can predict overall survival after (90)Y radioembolization of colorectal liver metastases: A comparison with SUVmax, SUVpeak, and RECIST 1.0. *Eur J Radiol*. 2016 Jun;85(6):1224-31
- Maffione AM, Marzola MC, Capirci C, Patrick M, Colletti PM, *et al.* Value of 18F-FDG PET for Predicting Response to Neoadjuvant Therapy in Rectal Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *AJR*. 2015;204: 1261-1268.
- Rymer B, Curtis NJ, Siddiqui MR, Manish Chand M. FDG PET/CT Can Assess the Response of Locally Advanced Rectal Cancer to Neoadjuvant Chemoradiotherapy: Evidence from Meta-analysis and Systematic Review. *Clin Nucl Med*. 2016 41(5):371-375.
- Murcia Duréndez MJ, Frutos Esteban L, Luján J, *et al.* The value of 18F-FDG PET/CT for assessing the response to neoadjuvant therapy in locally advanced rectal cancer. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 2013;40:91-7.
- Buijsen J, van den Bogaard J, van der Weide H, *et al.* FDG-PET-CT reduces the interobserver variability in rectal tumour delineation. *Radiotherapy and Oncology* 2012; 102:371-6.
- Bazan JG, Koong AC, Kapp DS, *et al.* Metabolic tumour volume predicts disease progression and survival in patients with squamous cell carcinoma of the anal canal. *Journal of Nuclear Medicine* 2013;54:27-32.
- Glynne-Jones R, Sebag-Montefiore D, Adams R, *et al.* Prognostic factors for recurrence and survival in anal cancer. *Cancer*. 2012;119(4):748-55.
- Gauthé M, Richard-Molard M, Fayard J, Alberini JL, Cacheux W, Lièvre A. Prognostic impact of tumour burden assessed by metabolic tumour volume on FDG PET/CT in anal canal cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017 Jan;44(1):63-70.
- Mohammadkhani S, Schmitt V, Behrendt FF, *et al.* Metabolic tumour volume of anal carcinoma on (18)FDG PET/CT before combined radiochemotherapy is the only independent determinant of recurrence free survival. *Eur J Radiol*. 2016 Aug;85(8):1390-4.
- Das P, Bhatia S, Eng C, Ajani JA, Skibber JM, Rodriguez-Bigas MA, *et al.* Predictors and patterns of recurrence after definitive chemoradiation for anal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007 Jul 1;68(3):794-800.
- Vercellino L, Montravers F, de Parades V, *et al.* Impact of FDG PET/CT in the staging and the follow-up of anal carcinoma. *International Journal of Colorectal Disease* 2011;26:201-10.

25. Teagle AR, Gilbert DC, Jones JR, Burkill GJ, McKinna F, Dizdarevic S. Negative 18F-FDG-PET-CT may exclude residual or recurrent disease in anal cancer. *Nucl Med Commun*. 2016 Oct;37(10):1038-45.
26. Glynne-Jones R, Nilsson PJ, Aschele C, Goh V, Peiffert D, Cervantes A, *et al*. Anal cancer: ESMO-ESSO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2014 Sep;25 Suppl 3:iii10-20.
27. Sveistrup J, Loft A, Berthelsen AK, *et al*. Positron emission tomography/computed tomography in the staging and treatment of anal cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2012;83:134-41.
28. Van Vliet EP, Heijenbrok-Kal MH, Hunink MG, *et al*. Staging investigations for oesophageal cancer: a meta-analysis. *British Journal of Cancer* 2008;98:547-57.
29. Roedl JB, Blake MA, Holalkere NS, Mueller PR, Colen RR, Harisinghani MG. Lymph node staging in esophageal adenocarcinoma with PET-CT based on a visual analysis and based on metabolic parameters. *Abdom Imaging*. 2009;34:610-617.
30. Anderegg MC, de Groof EJ, Gisbertz SS, Bennink RJ, Lagarde SM, Klinkenbijn JH, *et al*. 18F-FDG PET-CT after Neoadjuvant Chemoradiotherapy in Esophageal Cancer Patients to Optimize Surgical Decision Making. *PLoS One*. 2015 Nov 3;10(11):e0133690.
31. Barber TW, Duong CP, Leong T, *et al*. 18F-FDG PET/CT has a high impact on patient management and provides powerful prognostic stratification in the primary staging of oesophageal cancer: a prospective study with mature survival data. *Journal of Nuclear Medicine* 2012;53:864-71.
32. Miyata H, Yamasaki M, Takahashi T, Murakami K, Tanaka K, Yukinori K, *et al*. Determinants of response to neoadjuvant chemotherapy for esophageal cancer using 18F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (18F-FDG-PET). *Ann Surg Oncol*. 2014;21(2):575-82.
33. Palie O, Michel P, Ménard JF. The predictive value of treatment response using FDG PET performed on day 21 of chemoradiotherapy in patients with oesophageal squamous cell carcinoma. A prospective, multicentre study (RTEP3). *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013;40(9):1345-55.
34. Monjazeb AM, Riedlinger G, Aklilu M, Geisinger KR, Mishra G, Isom S, *et al*. Outcomes of Patients With Esophageal Cancer Staged With [18F]Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography (FDG-PET): Can Postchemoradiotherapy FDG-PET Predict the Utility of Resection? *J Clin Oncol* 2010; 28:4714-21.
35. Onal C, Torun N, Guler OC, Yildirim BA. Prognostic value of metabolic response measured by 18F-FDG-PET in oesophageal cancer patients treated with definitive chemoradiotherapy. *Nucl Med Commun*. 2016;37(12):1282-1289.
36. Tamandl D, Gore RM, Fueger B, Kinsperger P, Hejna M, Paireder M, *et al*. Change in volume parameters induced by neoadjuvant chemotherapy provide accurate prediction of overall survival after resection in patients with oesophageal cancer *Eur Radiol*. 2016;26(2):311-21.
37. Mujijs CT, Beukema JC, Pruim J, Mul VE, Groen H, Plukker JT, *et al*. A systematic review on the role of FDG-PET/CT in tumour delineation and radiotherapy planning in patients with esophageal cancer. *Radiother Oncol* 2010;97:165-71.
38. Guo H, Zhu H, Xi Y, *et al*. Diagnostic and prognostic value of 18F-FDG PET/CT for patients with suspected recurrence from squamous cell carcinoma of the oesophagus. *Journal of Nuclear Medicine* 2007;48:1251-8.
39. Sharma P, Jain S, Karunanithi S, *et al*. Diagnostic accuracy of 18F-FDG PET/CT for detection of suspected recurrence in patients with oesophageal carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014;41:1084-1092.
40. Allum WH, Blazeby JM, Griffin SM, *et al*. Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. *Gut*. 2011;60:1449-1472.
41. Findlay JM, Antonowicz S, Segaran A, el Kafsi J, Zhang A, Bradley KM, *et al*. Middleton M. Routinely staging gastric cancer with 18F-FDG PET-CT detects additional metastases and predicts early recurrence and death after surgery *Eur Radiol*. 2019; 29(5): 2490-2498.
42. Wang Z, Chen JQ, Liu JL, Qin XG, Huang Y. FDG-PET in diagnosis, staging and prognosis of pancreatic carcinoma: a meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2013 Aug 7;19(29):4808-17.
43. Wang XY, Yang F, Jin C, Guan YH, Zhang HW, Fu DL. The value of 18F-FDG positron emission tomography/computed tomography on the pre-operative staging and the management of patients with pancreatic carcinoma. *Hepatogastroenterology*. 2014 Oct;61(135):2102-9.
44. Asagi A, Ohta K, Nasu J, *et al*. Utility of contrast-enhanced FDG-PET/CT in the clinical management of pancreatic cancer: impact on diagnosis, staging, evaluation of treatment response, and detection of recurrence. *Pancreas*. 2013; 42:11-19.
45. Chang JS, Choi SH, Lee Y, Kim KH, Park JY, Song SY, *et al*. Clinical usefulness of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose-positron emission tomography in patients with locally advanced pancreatic cancer planned to undergo concurrent chemoradiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2014;90(1):126-33.
46. Oweira H, Petrausch U, Helbling D, Schmidt J, Mannhart M, Mehrabi A, *et al*. Prognostic value of site-specific metastases in pancreatic adenocarcinoma: A Surveillance Epidemiology and End Results database analysis. *World J Gastroenterol*. 2017 Mar 14;23(10):1872-1880.
47. Treadwell JR, Zafar HM, Mitchell MD, Tipton K, Teitelbaum U, Jue J. Imaging Tests for the Diagnosis and Staging of Pancreatic Adenocarcinoma: A Meta-Analysis. *Pancreas*. 2016 Jul;45(6):789-95.
48. Sakane M, Tatsumi M, Hori M, Onishi H, Tsuboyama T, Nakamoto A, *et al*. Volumetric parameters of 2-deoxy-2-[18F]fluoro-dglucose positron emission tomography/computed tomography can predict histopathologic treatment response after neoadjuvant chemoradiotherapy in pancreatic adenocarcinoma. *Eur J Radiol*. 2017 Sep;94:64-69.
49. Akita H, Takahashi H, Ohigashi H, Tomokuni A, Kobayashi S, Sugimura K, *et al*. FDG-PET predicts treatment efficacy and surgical outcome of pre-operative chemoradiation therapy for resectable and borderline resectable pancreatic cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2017 Jun;43(6):1061-1067.
50. Talbot JN, Fartoux L, Balogova S, Nataf V, Kerrou K, Gutman F, *et al*. Detection of hepatocellular carcinoma with PET/CT: A prospective comparison of 18F-fluorocholine and 18F-FDG in patients with cirrhosis or chronic liver disease. *J Nucl Med* 2010; 51: 1699-1706
51. Lin CY, Chen JH, Liang JA, Lin CC, Jeng LB, Kao CH. 18F-FDG PET or PET/CT for detecting extrahepatic metastases or recurrent hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol*. 2012 Sep;81(9):2417-22
52. Kawaoka T, Aikata H, Takaki S, Uka K, Azakami T, Saneto H, *et al*. FDG positron emission tomography/computed tomography for the detection of extrahepatic metastases from hepatocellular carcinoma. *Hepatol Res*. 2009 Feb;39(2):134-42.
53. Cho Y, Lee DH, Lee YB, Lee M, Yoo JJ, Choi WM, *et al*. Does 18F-FDG positron emission tomography-computed tomography have a role in initial staging of hepatocellular carcinoma? *PLoS One*. 2014 Aug 25;9(8):e105679. doi: 10.1371
54. Castilla-Lièvre MA, Franco D, Gervais P, Kuhnast B, Agostini H, Marthey L, *et al*. Diagnostic value of combining ¹¹C-choline and ¹⁸F-FDG PET/CT in hepatocellular carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016; 43: 852-859
55. Chalaye J, Costentin CE, Luciani A, Amaddeo G, Ganne-Carrié N, Baranes L, *et al*. Positron emission tomography/computed tomography with 18F-fluorocholine improve tumor staging and treatment allocation in patients with hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2018 Aug;69(2):336-344.

5

Les cinq points forts

- La TEP au FDG est recommandée dans le bilan pré-thérapeutique des cancers colorectaux s'il existe des anomalies suspectes de métastases ou en présence de métastases connues, afin de s'assurer de l'absence d'autres sites métastatiques.
- La TEP au FDG est recommandée en cas de suspicion de récurrence de cancer colorectal, (ascension isolée de l'ACE ou imagerie douteuse chez un patient déjà opéré) et dans le bilan préopératoire des récidives locales et métastatiques.
- La TEP au FDG est recommandée dans le bilan d'extension pré thérapeutique avant radiochimiothérapie ou chirurgie du cancer de l'œsophage.
- La TEP au FDG est recommandée pour la stadification initiale du cancer du canal anal, pour les tumeurs T2-T4N0 et pour toutes les tumeurs N+.
- Une TEP au FDG peut être proposée dans le cancer du pancréas localement avancé et potentiellement résécable, pour la recherche de métastase(s) non détectée(s) par la TDM et l'IRM hépatique.

