

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2007

N°133

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

DES DE GASTRO-ENTEROLOGIE ET D'HEPATOLOGIE

par

Céline Deleau

Née le 2 août 1978 à Bully les Mines

Présentée et soutenue publiquement le 19 octobre 2007

**DIAGNOSTIC DE RECIDIVE DE CANCER COLORECTAL
PAR PET-SCAN**

Président du Jury : Monsieur le Professeur Stanislas BRULEY DES VARANNES

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Bruno BUECHER

Membres du Jury : Madame le Professeur Françoise BODERE/KRAEBER
Monsieur le Professeur Paul-Antoine LEHUR

Abréviations

FNCLCC : Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer

ASCO : American Society of Clinical Oncology

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

CHIP : ChimioHyperthermie Intrapéritonéale Peropératoire

TEP : Tomographie par Emission de Positons

FDG : Fluoro Desoxy Glucose

ACE : Antigène Carcino-Embryonnaire

RECIST : Response Evaluation Criteria In Solid Tumors

FN : Faux Négatifs

VP : Vrais Positifs

FP : Faux Positifs

HAS : Haute autorité de santé

TABLES DES MATIERES

INTRODUCTION.....	7
But de l'étude.....	13
PATIENTS ET METHODE.....	14
Population de patients.....	14
Examen conventionnels.....	14
FDG-PET.....	14
Analyse des images.....	14
RESULTATS.....	16
Caractéristiques des patients.....	16
Caractéristiques des tumeurs.....	16
Données concernant l'ACE.....	18
Les demandes de PET-Scans.....	18
Caractéristiques des lésions.....	19
Résultats de l'imagerie conventionnelle.....	20
Scanner.....	21
Pet-Scan.....	23
Modification diagnostique et thérapeutique.....	26
DISCUSSION.....	28
CONCLUSION.....	34
REFERENCES.....	35

Le cancer colorectal est le plus fréquent des cancers digestifs (2/3 des cas) et parmi les cancers colorectaux, 65% sont des cancers du côlon. Il représente environ 15% des cancers dans l'ensemble de la population en France ce qui le situe au troisième rang d'incidence pour les deux sexes après le cancer du sein (41845 nouveaux cas en 2000) et le cancer de la prostate (40309 nouveaux cas en 2000). Son incidence a augmenté de l'ordre de 50% sur les 20 dernières années avec en 2000, 36257 nouveaux cas (19431 hommes et 16826 femmes) contre 23967 en 1980. Cela correspond donc à un taux d'incidence standardisé sur l'âge et pour 100000 habitants estimé de 39,1 chez l'homme et 24,6 chez la femme. Cette augmentation est en rapport pour l'essentiel, avec l'évolution démographique et le vieillissement de la population française [1, 2]

L'âge moyen au moment du diagnostic est de 70 ans et le nombre de décès par cancer colorectal est de l'ordre de 15000 à 16000 par an [3]. Au cours de l'année 2000, le nombre de décès par cancer colorectal en France était de 15973 (8505 chez les hommes, 7468 chez les femmes), ce qui correspond à un peu moins de la moitié du nombre de cas incidents pour cette année, et place le cancer colorectal au 2^{ème} rang de la mortalité par cancer pour les deux sexes confondus après le cancer bronchique (27164 décès en 2000) [2].

Le nombre de nouveaux cas de cancers du côlon et du rectum en 1995 en Loire Atlantique est estimé à environ 610 et le nombre de décès causé par le cancer colorectal est de 306 par an sur la période 1995-1997. Le taux d'incidence moyen annuel pour la période 1998-2000, standardisé pour l'âge selon le modèle mondial était de 23,4 chez la femme et 41,2 chez l'homme [4].

Cependant, le pronostic du cancer du côlon et du rectum s'est amélioré : le taux de survie tout stade confondu est passé d'environ 40 à 60% en une vingtaine d'année. La diminution des taux de mortalité standardisés sur l'âge et pour les deux sexes pendant la période 1980-2000 était de 18%. Il existe une amélioration globale du pronostic au cours des dernières décennies attestée à la fois par l'augmentation du taux de guérison et par l'amélioration de la survie médiane [5-7]. Ainsi, au cours de la période 1978-1989, la proportion de sujets considérés comme guéris est passée de 40 à 48% pour les cancers du côlon et de 38 à 46% pour les cancers du rectum [5]. Cette amélioration du pronostic est due à la diminution de la mortalité opératoire, à l'augmentation du taux de résecabilité, à l'amélioration du stade de diagnostic [8] et à l'efficacité et la généralisation de la chimiothérapie adjuvante en cas de métastases ganglionnaires. En revanche, si les progrès de la chimiothérapie systémique, de la chirurgie et plus accessoirement, des traitements percutanés ont permis d'améliorer très significativement la survie des malades présentant une

dissémination métastatique initiale ou secondaire, le pourcentage de malades guéris à ce stade reste faible [9].

Au moment du diagnostic de cancer colorectal, 70 à 80% des patients ont la possibilité de bénéficier d'une résection curative par chirurgie. Parmi ces patients opérés, le taux de survie à 5 ans est de 90% en cas d'atteinte localisée de la maladie (sans atteinte ganglionnaire), mais ce taux descend à 65% en cas d'atteinte ganglionnaire [10]. Après exérèse à visée curative, le taux de récurrence à 5 ans est donc d'environ 30% même si ce taux varie selon le stade et la localisation initiale [3, 11, 12] (12% pour le stade I, 29% pour les stades II et 56% dans les stades III). 75 à 80% des récurrences apparaissent dans les deux ans et 90% dans les trois ans. Elles sont d'autant plus précoces que le stade initial est avancé [3].

Le but essentiel de la surveillance est donc d'augmenter la survie en identifiant de façon précoce les récurrences et les cancers métachrones à nouveau potentiellement curables par la chirurgie. En effet, le taux de survie à 5 ans après résection complète de métastases hépatiques, qui sont les métastases les plus fréquentes, est d'environ 30% [13, 14] et en cas de résection de métastases uniquement pulmonaires, le taux de survie à 5 ans est de 25 à 30% [3] contre une médiane de survie de 6 à 12 mois sans traitement et de 12 à 24 mois avec une chimiothérapie. Les récurrences locorégionales de cancers colorectaux apparaissent dans environ 15% des cas et elles sont rarement isolées. Métastases et récurrences locorégionales sont associées dans plus de 2/3 des cas. Parmi les patients qui récidivent, seuls 20 à 30% des cancers sont potentiellement curables [3, 15] mais l'on constate dans les registres de population que les patients ne bénéficient d'une résection de métastases hépatiques que dans 6 à 8% des cas et que le taux de résection curative de récurrences locorégionales est de l'ordre de 0,2 à 2% des cas [3] même si ce taux augmente actuellement en raison d'une attitude thérapeutique plus interventionniste : 25% de récurrences locales opérées à but curatif dans l'étude de Manfredi [16].

La surveillance standard pour la détection d'une récurrence d'un cancer colorectal comprend actuellement des examens cliniques réguliers : tous les trois mois pendant trois ans puis tous les six mois pendant deux ans, des échographies abdominales : tous les trois à six mois pendant trois ans puis tous les ans pendant deux ans, une radiographie pulmonaire annuelle pendant cinq ans, souvent le dosage du marqueur tumoral ACE, recommandé par la FNCLCC et l'ASCO si un traitement curateur est envisageable en cas de récurrence et un scanner thoraco-abdominal à la recherche d'autres localisations métastatiques et d'une récurrence locale en cas de métastase vue à l'échographie [3]. Cependant, cette démarche manque de sensibilité et peut entraîner un retard diagnostique et thérapeutique : l'ACE a une

sensibilité de seulement 60 à 70% pour la détection des récurrences de cancer colorectal [17] et n'est pas spécifique du tube digestif. Les informations morphologiques fournies par le scanner ne permettent souvent pas de distinguer entre des remaniements post-chirurgicaux et une récurrence tumorale principalement locorégionale. Par ailleurs, le scanner ne peut détecter un envahissement ganglionnaire si les ganglions sont de taille normale : Il a été rapporté une sensibilité de 48% pour le diagnostic de métastases ganglionnaires abdominales par le scanner [18]. Le scanner hélicoïdal a une sensibilité de 63,8% pour la détection des métastases hépatiques en analyse par lésion mais ce taux descend à 23,1% pour les lésions inférieures à un centimètre. La sensibilité de l'IRM pour les métastases hépatiques est d'environ 65% [19]. Les performances de l'imagerie structurelle sont médiocres pour la détection de la carcinose péritonéale avec un diagnostic possible en cas de nodules d'au moins 5 à 10 mm, d'une infiltration du grand épiploon ou en présence d'une ascite [18]. La sensibilité était de 25 à 50% pour les lésions d'un centimètre maximum dans le travail de Coakley [20]. Ceci est particulièrement problématique à l'heure où les possibilités thérapeutiques des métastases s'améliorent du fait de l'enrichissement de l'arsenal thérapeutique avec l'introduction des biothérapies et des possibilités d'approche intensive avec péritonectomie suivie de chimio-hyperthermie intrapéritonéale peropératoire (CHIP) pour les formes relativement localisées de carcinoses péritonéales [21].

La tomographie par émission de positons (TEP) est une technique d'imagerie fonctionnelle qui étudie la distribution d'un radiotracer, en l'occurrence le 18 Fluoro desoxy glucose (FDG) après son injection dans l'organisme. Le FDG est constitué d'une molécule de glucose marquée au Fluor 18.

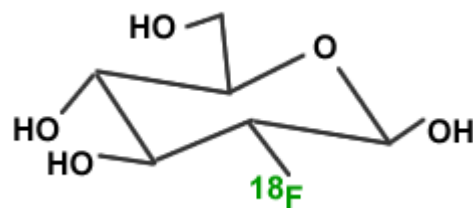


FIGURE 1 : MOLECULE DE 18 FLUORO DESOXY GLUCOSE.

Le FDG est transporté dans la cellule de la même façon que le glucose. Le FDG est donc transformé en FDG-6 Phosphate par l'hexokinase qui est la première enzyme de la glycolyse. La phosphorylation rend le FDG-6P incapable de repasser la membrane cellulaire.

Le FDG-6P est donc bloqué, il ne peut pas subir les étapes ultérieures de la glycolyse et s'accumule dans la cellule.

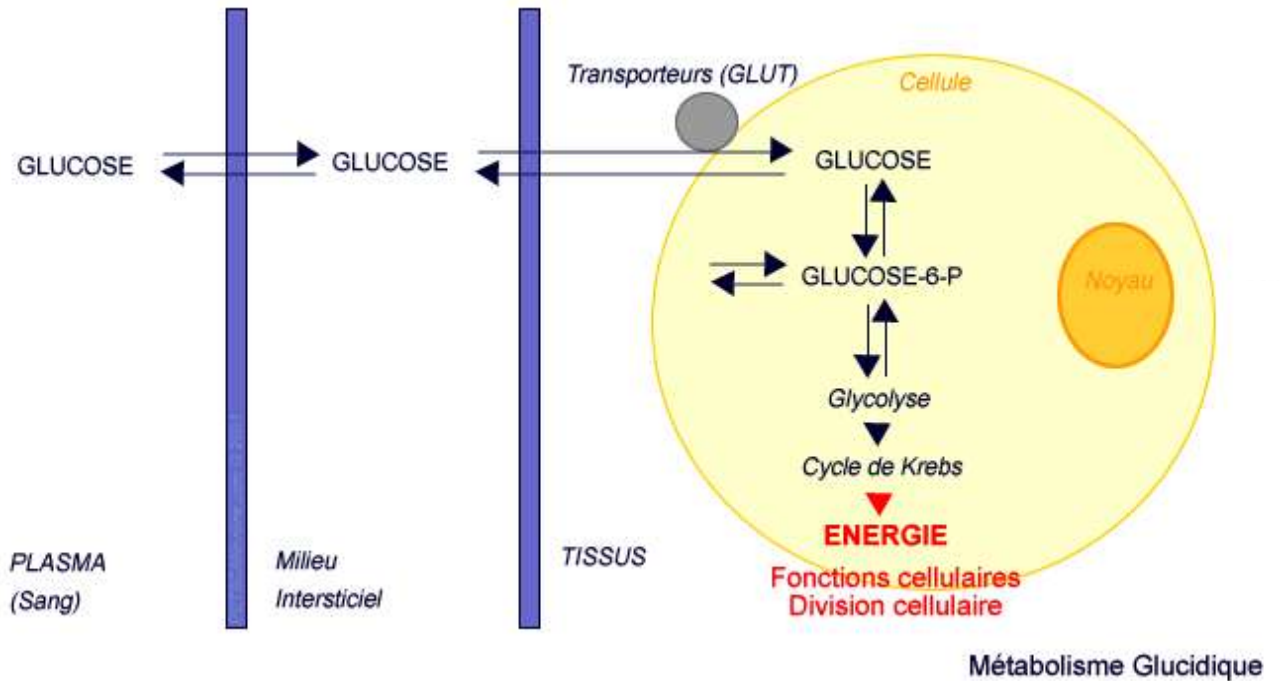


FIGURE 2 : METABOLISME DU GLUCOSE

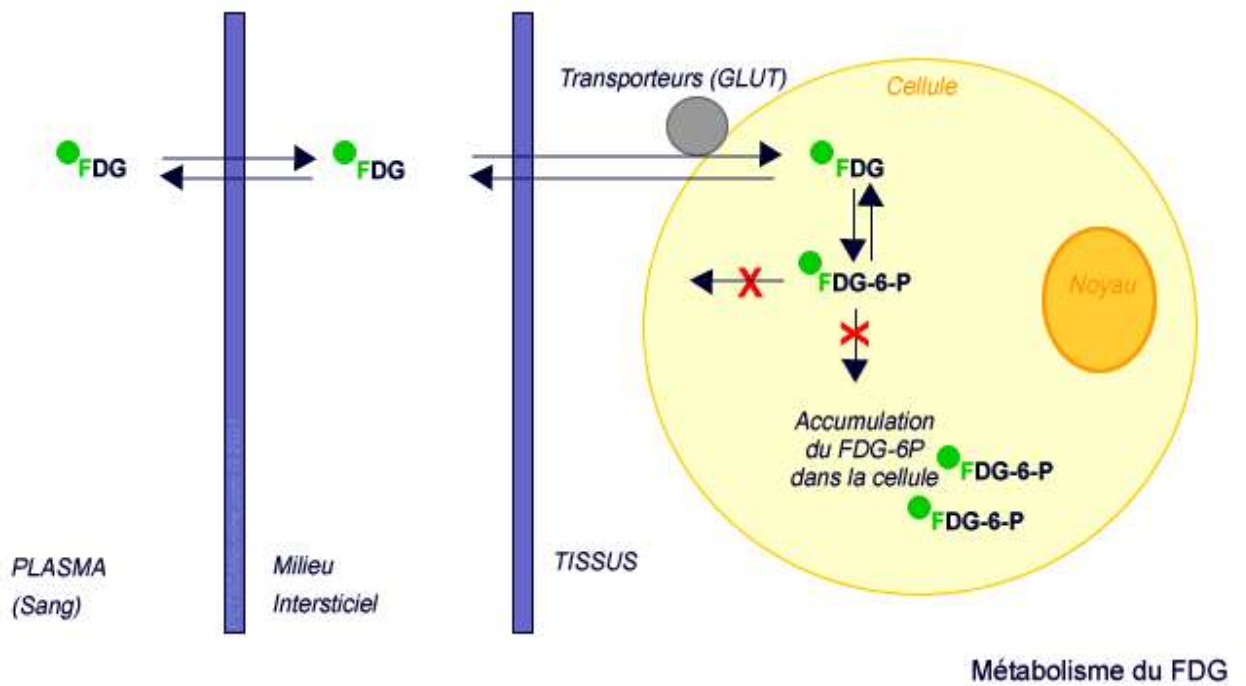


FIGURE 3 : METABOLISME DU FDG DANS LES CELLULES SAINES

La fixation tumorale du 18-FDG dans les cellules tumorales résulte à la fois d'une augmentation du transporteur du glucose GLUT-1 à la surface des cellules (et dans une moindre mesure GLUT-3) par hyperexpression du gène codant pour ce transporteur entraînant donc une consommation élevée de glucose ; et d'une élévation de l'hexokinase [22].

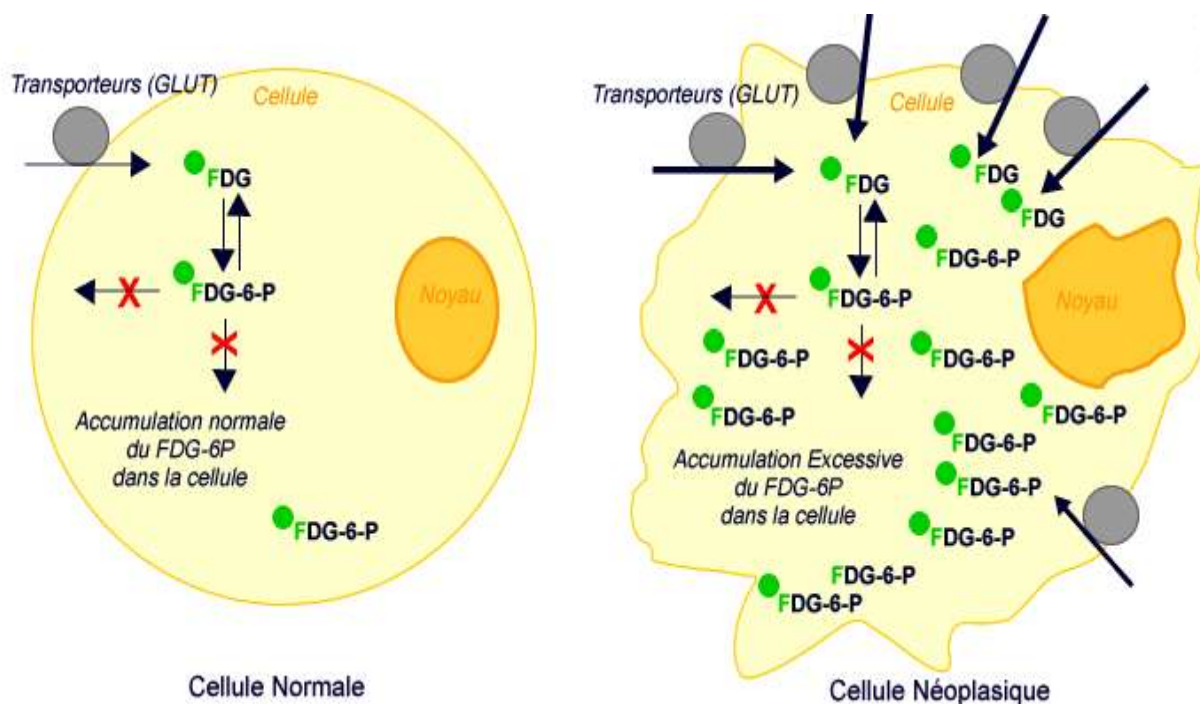


FIGURE 4 : METABOLISME DU FDG DANS LES CELLULES NEOPLASIQUES

La tomographie par émission de positons au 18-FDG a désormais une indication dans la recherche de récurrence de cancers colorectaux : en cas de signes cliniques, d'images suspectes sur les examens d'imagerie structurale et/ou en cas d'élévation isolée de l'ACE. La différenciation entre un processus bénin et malin est généralement meilleure par l'imagerie métabolique par TEP par rapport aux images structurales. De plus, la TEP peut parfois détecter des anomalies lorsque l'imagerie structurale conventionnelle détecte des changements minimes ou même en l'absence de lésion. Une méta analyse de onze articles [23] a conclu à une sensibilité de 97% et une spécificité de 76,6% du FDG TEP pour la détection de récurrence de cancer colorectal (corps entier) avec une modification de la prise en charge observée dans 29% des cas. Le PET-Scan a récemment fait son apparition : il s'agit de coupler dans un même appareil, une caméra TEP et un scanner. La machine fusionne les informations apportées par les deux modes d'imagerie et permet de bénéficier à la fois de la précision anatomique du scanner et de la sensibilité de l'imagerie fonctionnelle. 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 anatomique des foyers fixant le FDG. Les publications sur l'utilisation du PET-Scan sont actuellement encore limitées mais quelques études ont montré un bénéfice du PET-Scan notamment dans le bilan d'extension du cancer bronchique non à petites cellules, dans le

lymphome malin et dans la récurrence du cancer colorectal. Les données actuellement disponibles indiquent que le PET-Scan est plus sensible et plus spécifique que chacune des méthodes d'imagerie réalisées séparément notamment du fait d'une localisation anatomique plus précise [22, 24, 25].

La TEP doit donc intervenir dans un contexte de détection précoce afin de sélectionner au mieux les malades pouvant bénéficier d'un traitement chirurgical à visée curative de la récurrence locale ou métastatique mais également d'éviter les réalisations d'interventions inutiles, coûteuses et potentiellement dangereuses chez des malades qui n'en tireraient pas de bénéfices.

Le but de cette étude rétrospective est d'évaluer l'efficacité du PET-Scan dans la détection des récurrences locales et à distance des cancers du côlon et du rectum et de voir l'impact thérapeutique engendré par les résultats de cet examen sur la prise en charge des patients.

PATIENTS ET METHODE

Population de patients :

Les patients ayant réalisé un PET-Scan au centre hospitalier universitaire (CHU) Hôtel Dieu de Nantes ou au centre régional de lutte contre le cancer René Gauducheau de Saint Herblain dans le cadre d'une récurrence ou d'une suspicion de récurrence locorégionale ou métastatique de cancer du côlon ou du rectum. Pour chaque patient était recueilli, la date du diagnostic, l'âge au moment du diagnostic initial, la date de la suspicion de récurrence, le motif de la suspicion de récurrence, l'histoire clinique avec les traitements effectués jusqu'à la suspicion de récurrence, la décision thérapeutique avant et après la réalisation du PET-Scan, la date du dernier traitement par chirurgie, radiothérapie ou chimiothérapie, les antécédents dont notamment le diabète.

Examens conventionnels :

Les types et les résultats des examens conventionnels ont été recueillis : radiographie pulmonaire, échographie, scanner, IRM, scintigraphie et concernant la biologie, l'antigène carcino-embryonnaire (ACE).

PET-Scan :

Les PET-Scans ont été réalisés avec un scanner Discovery LS PET/CT (General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI). Les patients sont à jeun quatre heures avant les acquisitions TEP avec vérification de la glycémie avant injection de 18F-FDG. L'injection intraveineuse est suivie par une période d'environ 60 minutes pendant laquelle les patients restent dans une pièce calme. Les patients étaient autorisés à respirer normalement pendant les acquisitions TEP et scanner. Les données TEP étaient acquises en mode 2 dimensions et étaient reconstruites en utilisant les données du scanner.

Analyse des images :

Le Gold standard était déterminé sur la base de l'histologie et du suivi selon les critères RECIST. Quand la confirmation n'était pas possible par histologie ou suivi, une

lésion détectée par un seul mode d'imagerie était considérée comme incertaine et non valable. Les vrais positifs (VP) correspondent à une image anormale sur une méthode d'imagerie confirmée par l'histopathologie ou par le suivi selon les critères RECIST. Les résultats négatifs par une méthode d'imagerie étaient considérés comme faux négatifs (FN) s'il y avait un résultat positif par une autre méthode d'imagerie plus un résultat histopathologique ou s'il y avait un résultat positif par une autre méthode d'imagerie plus un suivi selon les critères RECIST. La sensibilité par lésion était calculée pour le scanner et pour le PET-Scan de manière globale et selon les sites de récurrence : locorégionale, pulmonaire, ganglionnaire, hépatique et carcinose. La sensibilité était calculée par la formule $\left(\frac{VP}{VP + FN} \right) \times 100$.

RESULTATS

Caractéristiques des patients :

107 examens ont été réalisés et évalués dans notre institution entre le 29 novembre 2002 et le 11 décembre 2006 concernant 92 patients. Un patient a été exclu de l'analyse en raison d'une hyperglycémie à 16 mmol/l lors de la réalisation du PET-Scan.

Parmi les 91 patients évalués, on comptait 46 hommes et 45 femmes. Le sex ratio était donc de 1,02. L'âge médian des patients était de 63 ans avec des âges extrêmes allant de 31 à 83 ans.

79/91 patients n'étaient pas diabétiques (86,8%), 7 patients étaient diabétiques (7,7%) dont 5 diabétiques non insulino-dépendants, un diabétique insulino-requérant et un patient dont le type de diabète n'était pas connu. Les antécédents de diabète n'étaient pas connus pour 4 des 91 patients.

Les PET-Scans demandés concernaient un cancer du côlon dans 58/91 cas (63,7%) et un cancer du rectum dans 33/91 cas (36,3%).

Tous les patients ont bénéficié d'une chirurgie de résection de la tumeur initiale. 27/91 patients ont bénéficié d'une radiothérapie et 70/91 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante et/ou métastatique, un patient a bénéficié d'une radiofréquence de métastase hépatique. Le traitement antérieur n'était pas clairement connu pour 1 des 91 patients.

Caractéristiques des tumeurs :

Les résultats histologiques de la tumeur initiale correspondaient à un adénocarcinome dans 85/91 tumeurs initiales (93,4%), on notait un cas de carcinome polymorphe adénosquameux associant une composante épidermoïde kératinisante, une composante indifférenciée et une composante colloïde ; et un cas de carcinome peu différencié avec plages de différenciation neuro-endocrine. Le type histologique de la tumeur n'était pas connu dans 4/91 cas (4,4%). Les résultats histopathologiques de la tumeur initiale selon le stade TNM étaient disponibles pour 80 des 91 patients. Les stades TNM des tumeurs initiales sont indiqués dans le tableau 1.

Stade TNM	Nombre de cas	Pourcentage
Tis	1	1,3
T1	1	1,3
T2	8	10,0
T3	53	66,2
T4	17	21,2
Nx	1	1,3
N0	28	35,0
N1	33	41,2
N2	18	22,5
M0	57	71,3
M1	23	28,7
TOTAL	80	100

TABLEAU 1 : Répartition selon le stade histopathologique TNM des tumeurs initiales.

Concernant les 23 stades M1, il y avait 12 cas de métastases hépatiques synchrones (52,2%), 5 cas de carcinose (21,7%), 3 cas de métastases hépatiques synchrones et carcinose

(13,0), 2 cas de métastases ovariennes (8,7%) et 1 cas de métastase ovarienne et carcinose (4,3%). On notait également 4 résections R1 (marges de résection < 1mm) et 2 résections R2 (marges de résection macroscopiquement non en zone saine).

Données concernant l'ACE :

Les résultats de dosage de l'ACE étaient recueillis pour 79 des 107 examens réalisés pour suspicion de récurrence de cancer colorectal. Le dosage de l'ACE était normal chez 48/79 patients (60,8%) et augmenté chez 31/79 patients (39,2%). L'ACE était normal mais il était noté une cinétique d'augmentation chez 3 patients.

Les demandes de PET-Scans :

Les motifs ayant motivé la réalisation du PET-Scan sont illustrés dans la figure 5

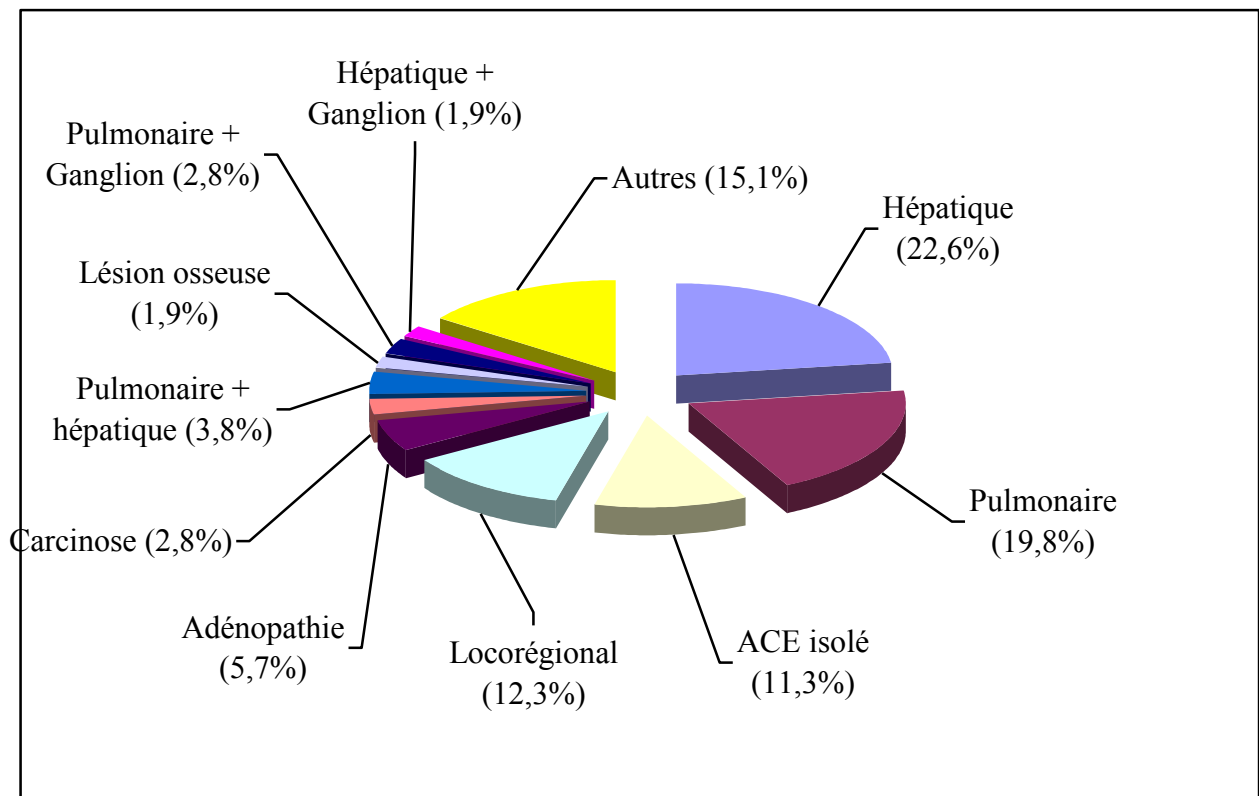


FIGURE 5 : Répartition des localisations suspectées de récurrence de cancer colorectal motivant la demande de PET-Scan (n=106).

Le terme « autres » regroupent les motifs suivants : une demande pour lésion hépatique et pancréatique, une demande pour lésion hépatique et carcinose, deux demandes pour lésion hépatique et locale, une demande pour lésion hépatique, pulmonaire et ganglionnaire, une demande pour lésion hépatique, locale et ganglionnaire, deux demandes pour lésion pulmonaire et carcinose, deux demandes pour lésion pulmonaire et locale, une demande pour lésion locale et carcinose, une demande pour adénopathie et récurrence locale, une demande pour adénopathie et lésion osseuse, une demande pour des douleurs isolées, une demande pour augmentation des phosphatases alcalines et une demande pour augmentation du Ca 19-9.

Le délai moyen entre le diagnostic initial et la suspicion de récurrence était de 36 mois avec des extrêmes allant de 4 à 183 mois.

Caractéristiques des lésions :

91/106 examens étaient analysables du fait d'un suivi suffisant (85,8%) chez 78 patients.

180 lésions ont été confirmées : 67 par l'histologie (37,2%) et 113 par le suivi (62,8%). Le nombre et la répartition des lésions sont illustrés dans le tableau 2.

10 patients ne présentaient aucune récurrence. L'absence de récurrence était également confirmée par le suivi en imagerie ou par l'histologie.

Localisations lésions	Nombre de lésions (%)	Nombre de patients (%)
Hépatique	57 (31,7)	33 (40,7)
Pulmonaire	51 (28,3)	30 (37,0)
Ganglionnaire	39 (21,7)	21 (25,9)
Loco-régional	18 (10,0)	17 (21,0)
Péritonéal	7 (3,9)	6 (7,4)
Os	5 (2,7)	4 (4,9)
Autres : vagin, utérus, ovaire	3 (1,7)	2 (2,5)
Total	180 (100)	81

TABLEAU 2 : répartition des lésions selon le site anatomique et selon le nombre de patients atteints.

Résultats de l'imagerie conventionnelle :

Les examens réalisés préalablement aux 106 PET-Scans sont résumés dans le tableau 3.

Examens réalisés	Nombre de cas
Scanner	101
Echographie	34
IRM	12
Echographie seule	3
IRM seule	1
IRM + échographie	1

TABLEAU 3 : Examens ayant précédés la réalisation des PET-Scans.

Concernant les IRM, il s'agissait d'une IRM hépatique dans 3 cas, d'une IRM pelvienne dans 3 cas, d'une IRM rachidienne dans 3 cas, d'une IRM abdominale dans un cas et d'une IRM rachidienne et pelvienne dans un cas.

Scanner

Il a été vu 119 lésions au scanner : 98 vrais positifs (VP) et 21 faux positifs (FP).

Les faux positifs hépatiques au scanner correspondaient à :

- Une petite zone hypodense, sans et après injection, mesurant 20 sur 10 mm du segment VIII.
- Un nodule hépatique.
- Une hypodensité sous capsulaire de 8 mm de diamètre.
- Un nodule hypodense du segment VI de 12 mm à contour flou.

Les faux positifs de lésions locorégionales au scanner correspondaient à :

- Un doute sur une récurrence locorégionale.
- Un processus tissulaire pré sacré de 30 mm en antéropostérieur et 41,4 mm en hauteur avec infiltration de la graisse périphérique, respectant le plancher vésical et le sacrum.
- Une prise de contraste suspecte intéressant la partie supéro-gauche de la loge prostatique et se poursuivant par un aspect d'épaississement pariétal vésical.
- Un épaississement du bord droit du rectum avec petite infiltration para-rectale.

Les faux positifs pulmonaires au scanner correspondaient à :

- Deux micronodules pulmonaires de 8 et 3 mm.
- Des images pulmonaires apicales bilatérales.
- Un micronodule sous pleural supérieur droit.
- Un nodule parenchymateux de 6 mm au niveau du lobe pulmonaire supérieur gauche.
- Une plage de condensation pulmonaire basi-thoracique gauche de 40 sur 25 mm.

Les autres faux positifs au scanner correspondaient à :

- Un nodule mésentérique de 30 mm de diamètre.
- Deux images infra centimétriques au contact de la graisse mésentérique (10 et 8 mm).
- Une adénopathie médiastinale de la fenêtre aorto-pulmonaire de 16,7mm.
- Un épaissement du bord droit du rectum avec petite infiltration para-rectale.
- Un ovaire droit dysmorphique avec formation kystique de 20 mm.
- Une prise de contraste latéro-utérine gauche (20 x 16 x 24 mm).

Quand l'ACE était augmenté : 36 lésions ont été vues au scanner : 30 vrais positifs et 6 faux positifs.

Quand l'ACE était normal : 61 lésions ont été vues au scanner : 49 vrais positifs et 12 faux positifs.

Localisation tumorale	Sensibilité ACE normal (%)	Sensibilité ACE augmenté (%)	Sensibilité globale (%)
Hépatique	13/21 (61,9)	10/21 (47,6)	30/55 (54,5)
Pulmonaire	25/29 (86,2)	10/15 (66,7)	40/51 (78,4)
Locorégionale	4/7 (57,1)	2/6 (33,3)	7/18 (38,9)
Ganglionnaire	3/13 (23,1)	7/15 (46,7)	14/39 (35,9)
Carcinose	3/5 (60,0)	0/2 (0)	3/7 (42,9)
Os	1/3 (33,3%)	-	2/5 (20,0)
Globale	49/78 (62,8)	30/61 (49,2)	98/178 (55,1)

TABLEAU 4 : Sensibilités calculées pour le scanner selon les localisations tumorales et selon l'ACE.

PET-Scan :

Il a été vu 186 lésions au PET-Scan : 172 vrais positifs et 14 faux positifs.

Les faux positifs locorégionaux correspondaient à :

- Un petit foyer rectal.
- Une récurrence locale au niveau du côlon gauche descendant.
- Un petit foyer postérieur à l'utérus en avant du rectum.
- Hypermétabolisme rectal et du côlon adjacent.
- Un hypermétabolisme colique diffus en fosse iliaque gauche.

Les autres faux positifs correspondaient à :

- Un foyer hypermétabolique pelvien dans la région pré-iliaque droite.

- Chez la même patiente lors d'un autre examen par Pet-Scan : adénopathie iliaque interne droite suspecte déjà visualisée sur la précédente TEP.
- Un foyer hypermétabolique des hiles pulmonaires.
- Un foyer hypermétabolique localisé au niveau du parenchyme pulmonaire droit (nodule infra-centimétrique).
- Chez la même patiente lors du même examen, une hyperfixation bilatérale relativement symétrique retrouvé en région pelvienne pouvant correspondre à une captation ovarienne du traceur.
- A de multiples localisations secondaires au niveau hépatique.
- Un foyer hypermétabolique au niveau de la 5ème côte droite.

Quand l'ACE était anormal : 66 lésions ont été vues : 60 vrais positifs et 6 faux positifs.

Quand l'ACE était normal : 77 lésions ont été vues : 73 vrais positifs et 4 faux positifs.

Localisation tumorale	Sensibilité ACE normal (%)	Sensibilité ACE augmenté (%)	Sensibilité globale (%)
Hépatique	17/21 (81,0)	20/22 (90,9)	49/56 (87,6)
Pulmonaire	28/29 (96,6)	15/15 (100)	50/51 (98,0)
Locorégionale	7/7 (100)	6/6 (100)	18/18 (100)
Ganglionnaire	13/13 (100)	15/15 (100)	42/42 (100)
Carcinose	5/5 (100)	2/2 (100)	7/7 (100)
Globale	73/78 (93,6)	60/62 (96,8)	172/180 (95,6)

TABLEAU 5 : Sensibilités calculées pour le PET-Scan selon les localisations tumorales et selon l'ACE.

Concernant les 12 demandes de PET-Scan sur élévation isolée de l'ACE, sans lésion à l'imagerie structurelle : il était découvert une récurrence dans 8 cas (66,7%) mais un cas était un faux positif. Il y avait donc 7 cas de vraies récurrences soit 58,3%. Pour les 4 autres de cas, il n'y avait pas de suivi suffisant des patients.

Concernant les dix patients indemnes de récurrence, l'ACE était normal dans 6 cas, augmenté dans 3 cas et non renseigné dans un cas. Le bilan d'imagerie mettait en évidence :

- Un nodule mésentérique de 30 mm de diamètre sur le scanner non fixant en PET-Scan. La patiente a été opérée, il s'agissait d'un schwannome sans critère de malignité. L'ACE était normal.
- Au scanner : un nodule hypodense hyporehaussé de 14,7 mm sans prise de contraste périphérique ni calcification. A l'IRM : lésion sous capsulaire arrondie à la jonction des segments IV et VIII au-dessus du site de segmentectomie IV (15 x 8 mm). Lésion considérée négative car inchangée à 4 mois. Le PET-Scan montre l'absence de foyer hypermétabolique d'allure suspecte. ACE normal. Le suivi est resté négatif.
- Au scanner : processus tissulaire pré sacré de 30 mm en antéro-postérieur et 41,4 mm en hauteur avec infiltration de la graisse périphérique et individualisation de petites structures nodulaires en faveur d'adénopathies. Structure respectant le plancher vésical et le sacrum. Pas de foyer hypermétabolique au PET-Scan. ACE normal. Le suivi ne met pas en évidence de modification.
- Au scanner : prise de contraste suspecte intéressant la partie supéro-gauche de la loge prostatique et se poursuivant par un aspect d'épaississement pariétal vésical. Au PET-Scan, absence de récurrence de la maladie. ACE augmenté. Le suivi n'a pas mis en évidence de récurrence.
- Pour un patient, le bilan d'imagerie par échographie, radiographie pulmonaire, coloscopie et scanner était normal. Le PET-Scan était demandé en raison de douleurs en ceinture. Il n'y avait pas de signe de récurrence. ACE normal. Le suivi est resté normal.
- Un cas d'augmentation de l'ACE avec un scanner normal à l'étage thoracique et abdominal. Le PET-Scan évoquait une récurrence locale au niveau du côlon gauche descendant. Le suivi et la coloscopie n'ont pas mis en évidence de récurrence.

- Au scanner, mis en évidence d'un nodule hépatique. Au PET-Scan, pas de mise en évidence de lésion secondaire à distance mais hypermétabolisme rectal et du côlon adjacent. ACE normal. Le suivi et la rectosigmoïdoscopie n'ont pas mis en évidence de récurrence.
- Chez une patiente avec antécédent de chirurgie hépatique : présence en IRM d'un petit nodule à la jonction des segments V et VIII de 20 mm de diamètre non typique d'une métastase. Un contrôle montre une légère diminution du nodule qui est biopsié. Les résultats de la biopsie ne montrent pas de signe de malignité. Le PET-Scan est demandé notamment en raison d'une augmentation de l'ACE. Le PET-Scan est normal sans activité hypermétabolique des lésions hépatiques. Le suivi n'a pas mis en évidence de récurrence hépatique.
- Sur la radiographie pulmonaire, une petite densité mal systématisée du parenchyme pulmonaire droit en région sus hilaire. Le scanner montrait quelques micro-adénopathies notamment de la loge de barety dont une de 1,7 cm ; plusieurs formations nodulaires : une dans le lobe moyen de 0,5 cm ; une deuxième en avant de la lingula de 0,43 cm et quelques nodules sous pleuraux au niveau des sommets. Lésions considérées comme négatives en l'absence d'évolutivité mais ayant justifié la demande de PET-Scan qui montre l'absence d'anomalie significative. ACE normal. Le suivi est resté inchangé.
- Au scanner, apparition de deux images infra centimétriques au contact de la graisse mésentérique (10 et 8 mm). Le PET-Scan ne montre pas de traduction scintigraphique des nodules mésentériques. ACE non renseigné. Le suivi met en évidence une diminution spontanée de ces nodules.

Modification diagnostique et thérapeutique :

Un apport en terme de diagnostic était observé dans 53/91 cas (58,2%). Les résultats étaient donc identiques aux résultats de l'imagerie structurelle dans 41,8% des cas (38/91). Une modification dans la prise en charge du patient était observée pour 30 des 91 patients (33%) :

- Dans 7 cas, la surveillance simple était arrêtée pour débiter une chimiothérapie.
- Dans 5 cas, la surveillance était arrêtée pour réaliser une intervention chirurgicale.

- Dans un cas, la surveillance était remplacée par un traitement par radiothérapie et chimiothérapie.
- Dans 7 cas, une intervention chirurgicale était abandonnée avec mise en place d'un traitement par chimiothérapie.
- Dans un cas la chirurgie était abandonnée pour une surveillance simple.
- Dans un cas une chirurgie radicale était abandonnée avec réalisation d'une chirurgie « de propreté ».
- Dans un cas, l'intervention chirurgicale était conservée mais avec recherche et exérèse d'un nodule mésentérique.
- Dans un cas, une ponction biopsie a été annulée. Un traitement par radio-chimiothérapie était débuté.
- Dans un cas, une chimiothérapie a été ajoutée à l'intervention chirurgicale.
- Dans 2 cas, la chimiothérapie était arrêtée pour une surveillance simple.
- Dans un cas, il y a eu un changement de ligne de chimiothérapie.
- Dans un cas, un traitement par radiothérapie sur une récurrence locale a été ajouté à un traitement par chimiothérapie.
- Dans un cas, il a été ajouté un traitement par radiofréquence hépatique à une chimiothérapie pseudo-adjuvante.

DISCUSSION

Le pronostic du cancer colorectal récidivant reste mauvais et le seul espoir de guérison repose sur la chirurgie malgré les progrès de la chimiothérapie et de la radiothérapie. Le mauvais pronostic vient d'un diagnostic de récurrence à un stade souvent trop avancé car l'examen clinique et les techniques d'imagerie ont des sensibilités limitées. Le diagnostic de récurrence de cancer colorectal et par conséquent de son éventuel traitement curatif est un challenge. Il est nécessaire d'avoir une performance diagnostique optimale compte tenu de l'éventail thérapeutique actuellement disponible et des résultats que l'on peut en espérer. En effet, pour les métastases hépatiques, le traitement peut comprendre la chirurgie, la chimiothérapie, la radiofréquence, la cryothérapie ou des combinaisons de ces différentes méthodes [26].

Il est maintenant démontré l'intérêt des hépatectomies répétées sur la survie des malades [27-29] ou des interventions chirurgicales associant chirurgie hépatique et pulmonaire [30]. Dans l'étude d'Adam, une survie à 5 ans après la 3^{ème} hépatectomie était observée dans 32% des cas et une survie sans récurrence à 5 ans dans 17% des cas.

Notre étude montre l'efficacité du PET-Scan pour la détection des récurrences de cancer colorectal avec une sensibilité globale de 95,6%. Le PET-Scan est désormais un outil important puisqu'il a entraîné une modification du traitement des patients dans un tiers des cas. Il a permis d'éviter une chirurgie inutile dans 8 cas (8,8%) mais a aussi permis de découvrir des lésions plus précocement et d'instituer un traitement au mieux à but curatif par chirurgie dans 5 cas (5,5%) auxquels on peut ajouter un cas de réalisation de radiofréquence hépatique (total : 6,6%). En l'absence de traitement curatif possible, un traitement par chimiothérapie a été institué plus précocement chez 7 patients (7,7%).

Dans notre étude, la très bonne sensibilité est similaire à celles rapportées dans la littérature : 86% dans l'étude de Cohade [31], 98,6% dans l'étude de Kamel [32], 89% dans l'étude de Kim [25]. Dans la méta analyse de Huebner [23] qui portait sur le FDG-TEP non couplé au scanner, la sensibilité globale était de 97%. La sensibilité pour les récurrences hépatiques était de 96,3% et la spécificité de 99%. Pour les récurrences pelviennes, la sensibilité était de 94,5% et la spécificité de 97,7%. La sensibilité était de 98% dans l'étude d'Even-Sapir [33] pour la détection des récurrences locales de cancers colorectaux opérés. Il a par ailleurs été prouvé un gain diagnostique du PET-Scan pour la détection des récurrences locales

de 56% s'il était réalisé un scanner et de 20% même s'il était réalisé un scanner et une échographie endorectale [34].

Dans l'étude de Selzner [35] qui comparait le PET-Scan au scanner injecté, la sensibilité était élevée pour les deux méthodes d'imagerie : 95% pour le scanner et 91% pour le PET-Scan mais le PET-Scan était supérieur en cas d'antécédent d'hépatectomie. Pour les récurrences locales, la sensibilité était de 53% pour le scanner et 93% pour le PET-Scan. La sensibilité pour les métastases extra-hépatiques était de 89% pour le PET-Scan. Dans l'étude de Votrubova [36] comparant le FDG-TEP au PET-Scan, la sensibilité pour le PET-Scan était de 88% pour la détection de récurrence intra abdominale extra hépatique, de 95% pour les récurrences extra abdominales et/ou hépatiques et 89% en sensibilité globale.

La prise en charge était modifiée dans 21% des cas dans l'étude de Selzner [35], le FDG TEP influençait la prise en charge dans 43% des cas pour Ogunbiyi [15] et dans l'étude de Delbeke [37], la prise en charge chirurgicale était modifiée dans 28% des cas : 1/3 en initiant une chirurgie et 2/3 en évitant une. Dans une étude prospective récente de 51 patients [38] évalués pour chirurgie de métastases hépatiques, la prise en charge était modifiée dans 20% des cas après le PET-Scan. Dans la méta analyse de Huebner [23], le PET-Scan modifiait la prise en charge dans 29% des cas. On peut également remarquer une survie à 5 ans de 58% chez les patients ayant bénéficié d'une résection de métastases hépatiques après évaluation par FDG-TEP alors que la survie à 5 ans sans FDG-TEP a été évaluée à 30% [39]. Le PET-Scan permet d'augmenter la spécificité par rapport au PET seul en diminuant le nombre de faux positifs grâce à une meilleure précision anatomique [32].

Dans notre étude, les résultats du scanner sont globalement moins bons que ceux attendus dans la littérature [18, 19, 35]. Une des explications peut être que les informations concernant la réalisation des scanners n'étaient pas connues : type de scanner, épaisseur des coupes. Les scanners étaient réalisés dans différentes institutions avec donc probablement des qualités variables. On peut toutefois considérer que les scanners répertoriés dans l'étude correspondent à la pratique quotidienne. Dans l'étude de Selzner [35], il s'agissait d'une étude prospective avec réalisation d'un PET-Scan avant la chirurgie de métastases hépatiques vues au scanner. La sensibilité de l'imagerie structurelle est probablement moins bonne dans notre étude du fait de la sélection des examens pour les cas difficiles et douteux et non en systématique.

L'efficacité du scanner s'est pourtant améliorée au cours de ces dernières années et la qualité des images actuelles augmente la détection de petites lésions notamment hépatiques. Ainsi, un travail de Manfredi [40] a récemment montré que chez 13000 patients avec un

cancer colorectal entre 1976 et 2000, la proportion de patients avec des métastases hépatiques synchrones a augmenté de 12,9 à 17% et que parallèlement la proportion de métastases hépatiques métachrones a diminué de 19,8 à 12,2%.

Les lésions négatives au scanner étaient soit des lésions non visibles, soit des lésions stables sur au moins 2 examens consécutifs. Ces lésions stables étaient sources de plus ou moins de doute parmi les cliniciens suivants ces patients et pouvaient être à l'origine de la demande du PET-Scan. Ces lésions n'engendraient par contre pas de conséquences thérapeutiques palliatives ou curatives du fait de cette stabilité. Le PET-Scan devient alors une aide très utile pour différencier dans ces lésions stables, les processus néoplasiques.

Dans notre étude, 12 demandes concernaient une suspicion de récurrence occulte, c'est-à-dire en cas d'augmentation du taux d'ACE sans anomalie visible à l'imagerie structurale. Malheureusement, seuls 8 examens ont pu être confirmés par le suivi ou la chirurgie mais le PET-Scan a alors permis la découverte d'une récurrence dans 7 cas. Le FDG PET et plus récemment le PET-Scan ont d'ailleurs prouvé leur efficacité dans cette indication avec notamment une sensibilité de 100% dans l'étude d'Israël [41].

Le PET-Scan a dans notre étude une excellente sensibilité pour la carcinose péritonéale. Ce diagnostic est dans la plupart des cas très important car il entraîne l'abandon d'un traitement curateur évitant ainsi aux patients des traitements lourds et inutiles. Cependant, le développement de la CHIP permet de traiter la maladie résiduelle microscopique après résection chirurgicale complète d'une carcinose péritonéale macroscopique. Une étude française récente portant sur 30 patients atteints de carcinose péritonéale d'origine colorectale [21] a montré de bons résultats chez des patients sélectionnés : La survie globale à 2 ans était de 73% et à 5 ans de 48,5% et la médiane de survie était de 60,1 mois. Il n'était pas réalisé de PET-Scan dans cette étude mais il est envisageable, grâce à un diagnostic précoce, qu'un plus grand nombre de patients puissent bénéficier de cette technique.

Quand l'ACE était augmenté, 60 des 62 lésions confirmées ont été vues au PET-Scan : les 2 faux négatifs correspondent à deux lésions hépatiques découvertes en per-opératoire et non vues au scanner. Il est étonnant de constater que la sensibilité du scanner soit moins bonne en cas d'augmentation de l'ACE.

Une échographie a été réalisée préalablement au PET-Scan dans seulement 37 cas sur les 106 examens réalisés. Ce chiffre est probablement sous-estimé par la réalisation quasiment systématique d'un scanner avant le PET-Scan. Les résultats de l'échographie n'étaient alors probablement pas systématiquement mentionnés par les cliniciens. Peu d'IRM ont été

réalisées avant le PET-Scan, possiblement en raison des difficultés d'accès à cette technique d'imagerie et du fait de performances peu supérieures au scanner : une sensibilité de 65% pour la détection des métastases hépatiques en IRM et de 63,8% au scanner [19].

Une des qualités de notre étude et le nombre important de lésions confirmées qui ont pu être analysées : 85% des examens inclus et 180 lésions. Il existe peu d'études sur le PET-Scan (qui remplace peu à peu le FDG-PET) et peu d'études dans le cancer colorectal notamment en tant qu'aide diagnostique dans la suspicion de récurrence où quelle soit. Notre étude permet de mettre en évidence le fait que le PET-Scan soit souvent demandé en tant qu'aide diagnostique dans les cas difficiles et en préopératoire d'une chirurgie pour récurrence. Cependant, le pourcentage de PET-Scan demandé avant la réalisation d'une chirurgie pour récurrence de cancer colorectal n'est pas connu. Aux vues de nos résultats avec un nombre important de lésions découvertes et du nombre de patients ayant bénéficié d'une modification de leur prise en charge thérapeutique, il semble licite que la réalisation d'un PET-Scan soit systématique.

Un des biais de notre étude est la postériorité de la réalisation du PET-Scan par rapport aux examens d'imagerie structurale : on peut supposer que des lésions se soient révélées pendant cet intervalle même si le plus souvent, la progression des tumeurs colorectales et de leurs métastases est lente.

Une des critiques qui peuvent être faites à notre étude est qu'il s'agit d'une étude rétrospective et que l'interprétation des images de PET-Scan était faite avec une connaissance a priori des résultats de l'imagerie structurale. Les différences de sensibilité ou de spécificité entre le PET-Scan et une autre technique d'imagerie seraient au mieux déduites d'études prospectives avec lecture en aveugle des examens.

La sensibilité du PET-Scan est probablement un peu surestimée en raison d'un biais de vérification et du nombre important de patient pour qui le PET-Scan a entraîné une modification de la prise en charge. En cas d'option thérapeutique non chirurgicale, la chimiothérapie a pu ralentir ou stopper la progression de lésions non détectées par l'imagerie diminuant ainsi le nombre de faux négatifs. Pour un patient, deux métastases hépatiques qui n'avaient été vues ni sur le scanner ni sur le PET-Scan ont été découvertes uniquement en per-opératoire.

L'idéal est que toutes les lésions diagnostiquées soient confirmées par l'histologie. Dans notre étude, seules 37,2% des lésions ont été confirmées par l'histologie. Le PET-Scan a en effet ses limites : la détection des tumeurs dépend à la fois de la taille de la lésion et du degré de fixation, de la fixation environnante et de la résolution intrinsèque de la machine.

Ainsi la fixation environnante hépatique étant plus marquée, il n'est pas étonnant de constater une moins bonne sensibilité pour la détection des métastases hépatiques avec 87,6% et que plus d'un tiers des faux positifs au Pet-Scan concerne le côlon.

Comme pour les autres modes d'imagerie, le PET-Scan ne peut détecter des lésions de taille inférieure à la résolution de l'appareil (7 mm). Dans une étude japonaise de 2006, la sensibilité du FDG-TEP était de 100% pour la détection des métastases hépatiques de plus de 2 cm mais la sensibilité descendait à 17% pour les métastases de moins de 2 cm [42]. Le 18F-FDG n'est pas spécifique des tumeurs, d'autres phénomènes ont un métabolisme du glucose augmenté comme dans les processus infectieux ou inflammatoires (granulomes inflammatoires, tuberculose, sarcoïdose, aspergillose, incisions récentes, biopsies, cathéters...), après chirurgie ou radiothérapie. Il est recommandé un délai de 4 semaines entre la réalisation d'un PET-Scan et la dernière cure de chimiothérapie, d'un à deux mois après une chirurgie et de 2 à 3 mois après la radiothérapie en raison du risque de faux positifs dus à l'inflammation [22]. Les faux négatifs peuvent être le résultat d'un effet de volume partiel avec sous-estimation de la fixation des petites lésions ou d'une lésion nécrotique. La sensibilité du FDG-TEP pour la détection des adénocarcinomes mucineux est également plus faible que les adénocarcinomes non mucineux : 58% contre 92% probablement du fait de la plus faible cellularité [43]. Il est nécessaire de connaître ces particularités afin d'interpréter les résultats avec une précision optimale et l'histoire clinique peut alors être utile.

Une étude de l'HAS (haute autorité de santé) indique qu'en juin 2004, 9 TEP et 23 PET-Scans étaient en fonction en France et que 23 autres sites attendaient l'installation d'un PET-Scan. Le problème de l'accessibilité à cette technique est donc évident et un délai d'attente trop long risquerait d'engendrer une perte de chance pour le patient.

La TEP est une technique d'imagerie assez chère avec un coût d'environ 1800\$ aux Etats-Unis, 1000 euros en France. Pourtant, les études coût efficacité indiquent un coût global diminué notamment grâce aux interventions chirurgicales inutiles évitées [44]. Des études plus récentes que celle de Valk datant de 1996 sont nécessaires, portant sur le PET-Scan dans la prise en charge du cancer colorectal et avec la prise en compte des traitements actuellement proposés aux patients comportant notamment les biothérapies qui sont des traitements coûteux.

La dose de radiation par PET-Scan est de 20 mSv ce qui correspond à deux fois la dose d'une TEP seule (10 mSv), comparé à 8 mSv pour un scanner thoracique avec injection de produit de contraste. Même si plus d'un PET-Scan est réalisé, la dose est équivalente aux scanners thoraco-abdomino-pelviens souvent réalisés dans le suivi des patients [22].

Vu la nécessité d'un diagnostic précoce, il se pose également la question du suivi des patients opérés d'un cancer colorectal. Les suivis rapprochés augmentent le nombre de patients réopérés. Ils entraînent une approche oncologique plus agressive dans les cas irrésécables et sont appréciés des patients qui espèrent en l'efficacité de ces suivis mais ils entraînent aussi un coût important. Différents schémas de surveillance sont discutés et l'effet de la surveillance sur le devenir du patient reste controversé [45]. Compte tenu des résultats obtenus en cas d'augmentation de l'ACE, avec des informations tout à fait pertinentes fournies par le PET-Scan, on peut proposer de revoir à court terme les indications de dosage de l'ACE qui n'est pas recommandé dans la conférence de consensus et qui n'est pas systématique dans le thésaurus de cancérologie.

Il semble possible d'améliorer encore l'efficacité du PET-Scan en variant les protocoles de réalisation de l'examen : la détection des métastases hépatiques pourrait être améliorée par la réalisation d'un scanner injecté lors du PET-Scan. L'ingestion d'un produit de contraste améliorerait la distinction entre l'intestin grêle et les ganglions ou les nodules de carcinose [46]. Mais cela apporte aussi d'autres contraintes de tolérance, de temps et de simplicité de l'examen. La TEP peut également être améliorée avec le développement de détecteurs permettant une acquisition plus rapide ou une meilleure résolution spatiale (4 mm) [24]. Les perspectives pour l'avenir sont également le développement de nouveaux marqueurs plus spécifiques. On peut citer par exemple un anticorps anti-ACE marqué au Fluor 18 spécifique des tumeurs exprimant l'ACE [47].

CONCLUSION :

Notre étude a montré l'intérêt du PET-Scan avec une sensibilité globale de 95,6% et une sensibilité de 100% pour les métastases abdominales extra hépatiques. Il a également entraîné une modification de la prise en charge dans 33% des cas avec une intervention chirurgicale inutile évitée pour 8,8% des patients et l'instauration plus précoce d'un traitement curatif dans 6,6% des cas. Le PET-Scan est un outil utile dans le diagnostic de récurrence de cancer colorectal. Par rapport à l'imagerie structurelle conventionnelle, le PET-Scan apporte un gain diagnostique car il est capable de mesurer et de visualiser l'activité métabolique des cellules cancéreuses. Il en résulte la capacité à distinguer le tissu tumoral du tissu cicatriciel, la possibilité de réaliser un bilan d'extension avant une chirurgie pour récurrence et métastases, et la capacité de détection de localisations tumorales à un stade plus précoce que par l'imagerie structurelle conventionnelle en particulier pour les métastases ganglionnaires et pour la carcinose péritonéale. Le PET-Scan joue un rôle important dans la localisation de la récurrence chez des patients ayant une augmentation inexplicable du taux d'ACE et dans la caractérisation de masses résiduelles après traitement. L'intégration du PET-Scan dans la pratique clinique pour les patients suspects de récurrence de cancer colorectal améliore la prise en charge thérapeutique dans un pourcentage élevé de cas, réduit la morbidité due à des interventions chirurgicales inutiles. Le PET-Scan a également un potentiel de développement avec les perspectives de nouveaux marqueurs plus spécifiques et d'améliorations techniques des machines.

1. Bouvier AM, Remontet L, Jougla E., Launoy G, Grosclaude P, Buémi A, *et al.*
Incidence of gastrointestinal cancers in France. *Gastroenterol Clin Biol* 2004;28:877-81.
2. Remontet L, Estève J, Bouvier AM, Grosclaude P, Launoy G, Menegoz F, *et al.*
Cancer incidence and mortality in France over the period 1978-2000. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2003;51:3-30.
3. Prévention, dépistage et prise en charge des cancers du côlon. Texte du consensus.
1998.
4. Cancer du côlon-rectum. *Epidémiologie des cancers en Loire Atlantique*. 2001.
5. Gatta G, Capocaccia R, Ponz de Leon M. Survival of colorectal cancer patients in Europe during the period 1978-1989. *Eur J Cancer* 1998;34:2176-83.
6. Gatta G, Sant M, Bell CM, Coebergh JW, Damhuis RA, Faivre J, *et al.* Understanding variations in survival for colorectal cancer in Europe : a EUROCORE high resolution study. *Gut* 2000;47:533-8.
7. Verdecchia A, Capocaccia R, Sant M, Micheli A, Gatta G, Berrino F. The cure for colon cancer : results from the EUROCORE study. *Int J Cancer* 1998;77:322-9.
8. Finn-Faivre C, Maurel J, Benhamiche AM, Herbert C, Mitry E, Launoy G, *et al.*
Evidence of improving survival of patients with rectal cancer in France : a population based study. *Gut* 1999;44:377-81.
9. Gallix R. What are the roles of neoadjuvant, adjuvant and palliative chemotherapy in the management of hepatic metastases of colorectal origin? *Gastroenterol Clin Biol* 2003;27:B14-5,B63-79.
10. Pfister DG, Benson AB, Somerfield MR. Surveillance strategies after curative treatment of colorectal cancer. *N Engl J Med* 2004;350:2375-82.
11. Pilipshen SJ, Heilweil M, Quan SHQ, Sternberg SS, Enker WE. Patterns of pelvic recurrence following definitive resections of rectal cancer. *Cancer* 1984;53:1354-62.
12. Olson RM, Malcolm AW, Chaffey JT, Wilson RE. Patterns of recurrence following curative resection of adenocarcinoma of the colon and rectum. *Cancer* 1980;45:2969-74.
13. Simmonds PC, Primrose JN, Colquitt J, Garden OJ, Poston GJ, Rees M. Surgical resection of hepatic metastases from colorectal cancer: A systematic review of published studies. *Br J Surg* 2006;94:982-99.

14. Fong Y, Fortner J, Sun RL, Brennan MF, Blumgart LH. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer. *Ann Surg* 1999;230:309-21.
15. Ogunbiyi OA, Flanagan FL, Dehdashti F, Siegel BA, Trask DD, Birnbaum EH, *et al.* Detection of recurrent and metastatic colorectal cancer: comparison of positron emission tomography and computed tomography. *Ann Surg Oncol* 1997;4:613-20.
16. Manfredi S, Benhamiche AM, Meny B, Cheynel N, Rat P, Faivre J. Population-based study of factors influencing occurrence and prognosis of local recurrence after surgery for rectal cancer. *Br J Surg* 2001;88:1221-7.
17. Zervos EE, Badgwell BD, Burak WE Jr, Arnold MW, Martin EW. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography as an adjunct to carcinoembryonic antigen in the management of patients with presumed recurrent colorectal cancer and nondiagnostic radiologic workup. *Surgery* 2001;130:636-44.
18. Gallix B. What exams should be ordered for the pretherapeutic work-up? Criteria of quality and expected results. *Gastroenterol Clin Biol* 2003;27:B25-B40.
19. Bipat S, van Leeuwen MS, Comans EFI, Pijl MEJ, Bossuyt PMM, Zwinderman AH, *et al.* Colorectal liver metastases: CT, MR Imaging, and PET for diagnosis. Meta-analysis. *Radiology* 2005;237:123-31.
20. Coakley FV, Choi PH, Gougoutas CA, Pothuri B, Venkatraman E, Chi D, *et al.* Peritoneal metastases: detection with spiral CT in patients with ovarian cancer *Radiology* 2002;223:495-499.
21. Elias D, Raynard B, Farkhondeh F, Goéré D, Rouquie D, Ciuchendea R, *et al.* Peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *Gastroenterol Clin Biol* 2006;30:1200-4.
22. Juweid ME, Cheson BD. Positron-emission tomography and assessment of cancer therapy. *N Engl J Med* 2006;354:496-507.
23. Huebner RH, Park KC, Shepherd JE, Schwimmer J, Czernin J, Phelps ME, *et al.* A meta-analysis of the literature for whole-body FDG PET detection of recurrent colorectal cancer. *J Nucl Med* 2000;41:1177-89.
24. von Schulthess GK, Steinert HC, Hany TF. Integrated PET/CT : current applications and future directions. *Radiology* 2006;238:405-22.
25. Kim JH, Czernin J, Allen-Auerbach MS, Halpern BS, Fueger BJ, Hecht JR, *et al.* Comparison between 18F-FDG PET, in-line PET/CT, and software fusion for restaging of recurrent colorectal cancer. *J Nucl Med* 2005;46:587-95.

26. Primrose JN. Treatment of colorectal metastases: surgery, cryotherapy, or radiofrequency ablation. *Gut* 2002;50:1-5.
27. Shaw IM, Rees M, Welsh FKS, Bygrave S, John TG. Repeat hepatic resection for recurrent colorectal liver metastases is associated with favourable long-term survival. *Br J Surg* 2006;93:457-64.
28. Adam R, Pascal G, Azoulay D, Tanaka K, Castaing D, Bismuth H. Liver resection for colorectal metastases. The third hepatectomy. *Ann Surg* 2003;238:871-83.
29. Petrowsky H, Gonen M, Jarnagin W, Lorenz M, DeMatteo R, Heinrich S, *et al.* Second liver resections are safe and effective treatment for recurrent hepatic metastases from colorectal cancer. *Ann Surg* 2002;235:863-71.
30. Hamy A, Baron O, Bennouna J, Roussel JC, Paineau J, Douillard JY. Resection of hepatic and pulmonary metastases in patients with colorectal cancer. *Am J Clin Oncol* 2001;24:607-9.
31. Cohade C, Osman M, Leal J, Wahl RL. Direct comparison of 18F-FDG PET and PET/CT in patients with colorectal carcinoma. *J Nucl Med* 2003;44:1797-803.
32. Kamel IR, Cohade C, Neyman E, Fishman EK, Wahl RL. Incremental value of CT in PET/CT of patients with colorectal carcinoma. *Abdom Imaging* 2004;29:663-8.
33. Even-Sapir E, Parag Y, Lerman H, Gutman M, Levine C, Rabau M, *et al.* Detection of recurrence in patients with rectal cancer : PET/CT after abdominoperineal or anterior resection. *Radiology* 2004;232:815-22.
34. Flamen P, Stroobants S, Van Cutsem E, Dupont P, Bormans G, De Vadder N, *et al.* Additional value of whole-body positron emission tomography with fluorine-18-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose in recurrent colorectal cancer. *J Clin Oncol* 1999;17:894-901.
35. Selzner M, Hany TF, Wildbrett P, McCormack L, Kadry Z, Clavien PA. Does the novel PET/CT imaging modality impact on the treatment of patients with metastatic colorectal cancer of the liver? *Ann Surg* 2004;240:1027-34.
36. Votrubova J, Belohlavek O, Jaruskova M, Oliverius M, Lohynska R, Trskova K, *et al.* The role of FDG-PET/CT in the detection of recurrent colorectal cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006;33:779-84.
37. Delbeke D, Vitola JV, Sandler MP, Arildsen RC, Powers TA, Wright JK Jr, *et al.* Staging recurrent metastatic colorectal carcinoma with PET. *J Nucl Med* 1997;38:1196-201.

38. Ruers TJM, Langenhoff BS, Neeleman N, Jager GJ, Strijk S, Wobbes T, *et al.* Value of positron emission tomography with [F-18]fluorodeoxyglucose in patients with colorectal liver metastases: a prospective study. *J Clin Oncol* 2002;20:388-95.
39. Fernandez FG, Drebin JA, Linehan DC, Dehdashti F, Siegel BA, Strasberg SM. Five-year survival after resection of hepatic metastases from colorectal cancer in patients screened by positron emission tomography with F-18 Fluorodeoxyglucose (FDG-PET). *Ann Surg* 2004;240:438-50.
40. Manfredi S, Hatem C, Coatmeur O, Faivre J, Bouvier AM. Epidemiology and management of liver metastases from colorectal cancer. *Ann Surg* 2006;244:254-9.
41. Israel O, Mor M, Guralnik L, Hermoni N, Gaitini D, Bar-Shalom R, *et al.* Is 18F-FDG PET/CT useful for imaging and management of patients with suspected occult recurrence of cancer. *J Nucl Med* 2004;45:2045-51.
42. Takahashi S, Kuroki Y, Nasu K, Nawano S, Konishi M, Nakagohri T, *et al.* Positron emission tomography with F-18 fluorodeoxyglucose in evaluating colorectal hepatic metastases down-staged by chemotherapy. *Anticancer Res* 2006;26:4705-11.
43. Whiteford MH, Whiteford HM, Yee LF, Ogunbiyi OA, Dehdashti F, Siebel BA, *et al.* Usefulness of FDG-PET scan in the assessment of suspected metastatic or recurrent adenocarcinoma of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 2000;43:759-67.
44. Valk PE, Pounds TR, Tesar RD, Hopkins DM, Haseman MK. Cost-effectiveness of PET imaging in clinical oncology. *Nucl Med Biol* 1996;23:737-43.
45. Detry R. Cancer colorectal: utilité du suivi après chirurgie. *Louvain Med* 2000;119:S446-S51.
46. Kuehl H, Veit P, Rosenbaum SJ, Bockisch A, Antoch G. Can PET/CT replace separate diagnostic CT for cancer imaging? Optimizing CT protocols for imaging cancers of the chest and abdomen. *J Nucl Med* 2007;48:45S-57S.
47. Cai W, Olafsen T, Zhang X, Cao Q, Gambhir SS, Williams LE, *et al.* PET imaging of colorectal cancer in xenograft-bearing mice by use of an 18F-labeled T84.66 anti-carcinoembryonic antigen diabody. *J Nucl Med* 2007;48:304-310.

FIGURES 1, 2, 3 et 4 disponibles sur WWW.PETSCANONLINE.COM

NOM : DELEAU

PRENOM : CELINE

Titre de la thèse : diagnostic de récurrence de cancer colorectal par PET-Scan

RESUME

Le but de cette étude est d'évaluer l'efficacité du PET-Scan dans la détection des récurrences des cancers colorectaux et de déterminer l'impact thérapeutique sur la prise en charge des patients.

Patients et méthode : Les PET-Scans réalisés pour récurrence ou suspicion de récurrence locorégionale ou métastatique de cancer colorectal confrontés aux données de l'imagerie structurale et au dosage de l'ACE.

Résultats : 107 PET-Scans pour 92 patients entre novembre 2002 et décembre 2006 avec 180 lésions analysées. Le scanner avait une sensibilité de 55,1% contre 95,6% pour le PET-Scan. La sensibilité du PET-Scan pour les métastases abdominales extra hépatiques était de 100%. Un apport diagnostique était noté dans 58,2% des cas avec 33% de modification thérapeutique.

Conclusion : Le PET-Scan est plus sensible que le scanner pour le diagnostic de récurrence de cancer colorectal et fournit des informations importantes pour une prise en charge appropriée des patients.

MOTS-CLES

CANCER COLORECTAL

RECIDIVE

PET-SCAN

FDG PET