




Disponible en ligne sur  
 ScienceDirect  
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
  
 www.em-consulte.com



SUJETS BRÛLANTS EN CANCÉROLOGIE DIGESTIVE

# Les indications de la TEP-TDM en oncologie digestive

## *PET-CT in gastrointestinal cancer*

T. Ducloux

Service de médecine nucléaire, clinique Pasteur, 45, avenue de Lombez,  
 31076 Toulouse cedex 9, France

### Principe et limites

La TEP-TDM (Petscan ou PET-CT) est une technique d'imagerie hybride associant une caméra, le tomographe par émission de positons (TEP) à un scanner multibarrette. La TEP mesure la distribution sur l'ensemble du corps d'une molécule marquée par un émetteur de positons. Une acquisition d'images est effectuée pour chaque modalité, suivie d'une fusion de ces images TEP et TDM. Cela permet une meilleure qualité d'imagerie, mais aussi un repérage anatomique précis des lésions métaboliques dans les trois plans de l'espace.

La TEP utilise en clinique courante un seul traceur, le fluorodéoxyglucose marqué au fluor 18 (18F) (FDG). Celui-ci permet la détection des lésions hypermétaboliques, en particulier néoplasiques. La plupart des cellules tumorales malignes ont un hypermétabolisme avec une majoration de la glycolyse, résultant d'une augmentation des capacités de transport membranaire du glucose et de l'activité des principales enzymes contrôlant la glycolyse. Le FDG, analogue du glucose, rentre dans la cellule après une liaison aux protéines de transport membranaires, subit l'action de l'hexokinase pour donner le FDG-6-phosphate, qui n'est pas un substrat des autres enzymes de la glycolyse et

reste dans la cellule. Son marquage par le 18F, isotope de demi-vie courte (110 minutes), permet son repérage. Un index, le *standard uptake value* (SUV), quantifie la fixation du FDG, ce qui donne une idée du potentiel évolutif des lésions.

Cet hypermétabolisme n'est pas spécifique et se rencontre dans les processus inflammatoires. Les poussées de maladie de Crohn ou de rectocolite hémorragique, une chirurgie récente (moins d'un mois), la radiothérapie (moins de trois mois), les granulomatoses comme la sarcoïdose et les pathologies infectieuses récentes peuvent entraîner des fixations du FDG. Les contractions musculaires, comme celle des muscles lisses digestifs, entraînent également des fixations physiologiques. La connaissance des antécédents du patient et l'apport des images scanographiques permettent en général de les reconnaître.

Certains types histologiques de cancers fixent peu ou pas le FDG. C'est le cas des adénocarcinomes mucineux en raison de leur faible cellularité, de certains lymphomes de bas grades, des lymphomes de Malt, des tumeurs neuroendocrines bien différenciées (peu agressives) et des hépatocarcinomes bien différenciés qui possèdent des phosphatases responsables de la sortie des cellules du FDG.

Un autre traceur marqué au 18F, la fluorodihydroxyphénylalanine (F-Dopa) est disponible dans l'évaluation des tumeurs neuroendocrines digestives bien différenciées, mais reste peu utilisé.

Adresse e-mail : [t.ducloux@clinique-pasteur.com](mailto:t.ducloux@clinique-pasteur.com).

## Réalisation de l'examen, contre-indications et précautions

En dehors de la grossesse, contre-indication « classique » et de l'allaitement (arrêt de l'allaitement pendant six heures), certaines précautions sont nécessaires.

L'examen est réalisé après un jeûne de quatre à six heures, avec une glycémie inférieure à 7 mmol/L. L'hyperglycémie au moment de l'injection du traceur est source de résultats « faux-négatifs », par compétition entre sucre endogène et FDG (nécessité d'obtention d'un équilibre glycémique chez les patients diabétiques).

L'examen doit être programmé trois semaines après la chimiothérapie (ou juste avant un cycle dans le cadre de l'évaluation de la réponse précoce au traitement) et selon la zone à explorer, des délais d'au moins un mois après une chirurgie et de trois mois après la radiothérapie sont à respecter.

Les performances de détection sont limitées en cas de lésions de petite taille (inférieure à 6–8 mm), cela dépendant également de la localisation et du type histologique des tumeurs.

Après une mesure de la glycémie capillaire, le 18F-FDG est injecté par voie intraveineuse directe chez un patient allongé au repos musculaire. Les acquisitions, d'une durée de 30 minutes en moyenne, sont réalisées une heure plus tard.

## La TEP-TDM au FDG dans les cancers digestifs

De nombreuses publications ont démontré l'intérêt de cette imagerie métabolique dans le domaine de la cancérologie, en particulier digestive. La TEP-FDG intervient à tous les stades de la pathologie tumorale. Elle apporte une aide

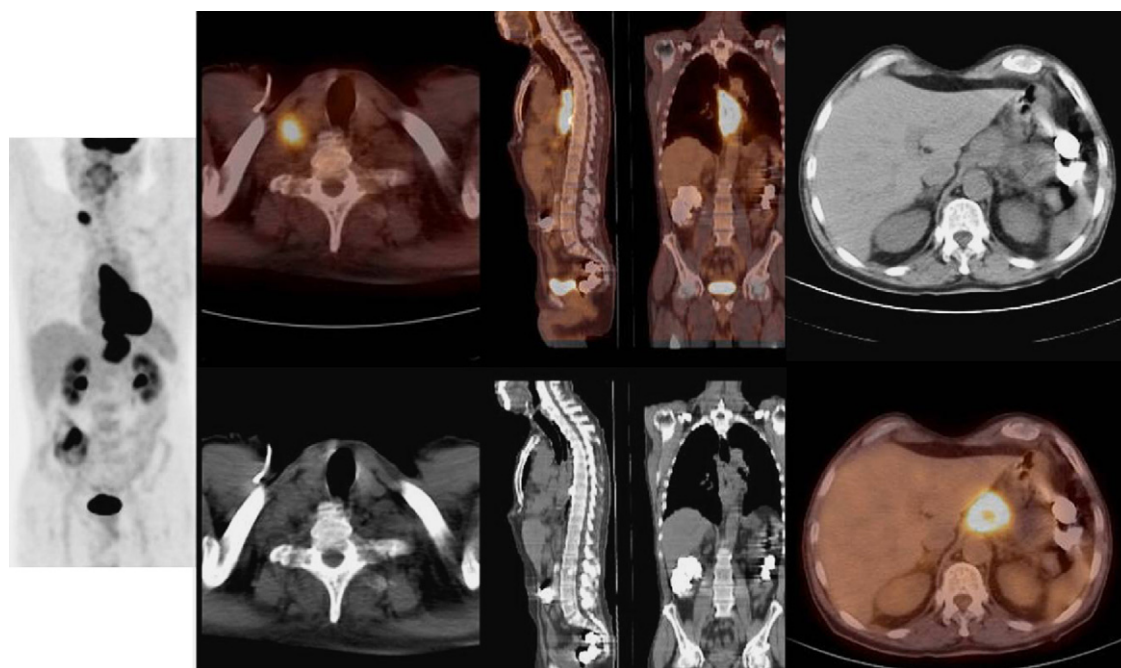
au diagnostic, mais permet aussi le bilan d'extension des tumeurs et leur surveillance. Des indications chirurgicales sont soit récusées, soit confortées, des chimiothérapies inefficaces sont modifiées, les récurrences sont identifiées précocement. Elle recherche une activité métabolique au niveau des masses résiduelles post-thérapeutiques.

La place de la TEP-FDG parmi les autres techniques d'imagerie a été établie par le groupe de travail de la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer dans les Standards options recommandations ([www.fnclcc.fr](http://www.fnclcc.fr)). Les dernières mises à jour concernant les cancers digestifs remontent à 2006 [1].

## Cancer de l'œsophage

La TEP est indiquée dans le bilan d'extension préthérapeutique des cancers de l'œsophage en complément du TDM et de l'échoendoscopie. L'association de ces trois techniques a montré les meilleures performances en termes de sensibilité, spécificité et exactitude dans cette indication [2]. Dans l'évaluation de l'extension en profondeur et du statut ganglionnaire locorégional, l'association TDM–échoendoscopie paraît plus performante [3]. En revanche, la TEP se révèle supérieure aux autres techniques d'imagerie dans l'atteinte métastatique à distance, en particulier dans l'atteinte ganglionnaire extramédiastinale [4] (Fig. 1). Lorsqu'il est prescrit, cet examen entraîne des modifications de prise en charge chez 38 % des patients atteints d'un cancer de l'œsophage [5].

L'examen TEP peut être proposé dans l'évaluation de la réponse à la radio-chimiothérapie et comme facteur pronostique potentiel. Elle paraît plus performante que la TDM et l'échoendoscopie (sensibilité et exactitude) pour l'évaluation de la réponse complète au traitement [6]. La



**Figure 1** Bilan d'extension d'un carcinome épidermoïde de l'œsophage. La TEP/TDM au FDG montre, en plus de la volumineuse lésion primitive, des adénopathies hypermétaboliques sus-claviculaire droite et cœliaque.

baisse du SUV après 14 jours de chimiothérapie est significativement corrélée avec la réponse tumorale et la survie du patient. La TEP peut être utilisée précocement pour identifier les patients non répondeurs au traitement [7]. La TEP au FDG est également utile pour la détection des récives locales ou à distance, pour caractériser des lésions sténosantes postchirurgicales ou postradiothérapie [8].

### Cancer de l'estomac

Dans cette pathologie, la place de la TEP reste à définir. Certains types histologiques de tumeurs fixent peu ou pas le FDG, comme les tumeurs mucineuses, les tumeurs à cellules en bague à chaton et les lymphomes de bas grade de type MALT. La TEP paraît moins sensible mais plus spécifique que la TDM pour l'évaluation de l'atteinte ganglionnaire locale et péritonéale [9]. En revanche, elle paraît plus performante pour l'évaluation de l'atteinte ganglionnaire à distance [10]. La faible sensibilité de l'examen TEP ne permet pas d'envisager son utilisation pour la surveillance des rechutes des patients opérés [11]. La TEP semble intéressante pour la détection des métastases hépatiques [12].

### Cancers du foie et des voies biliaires

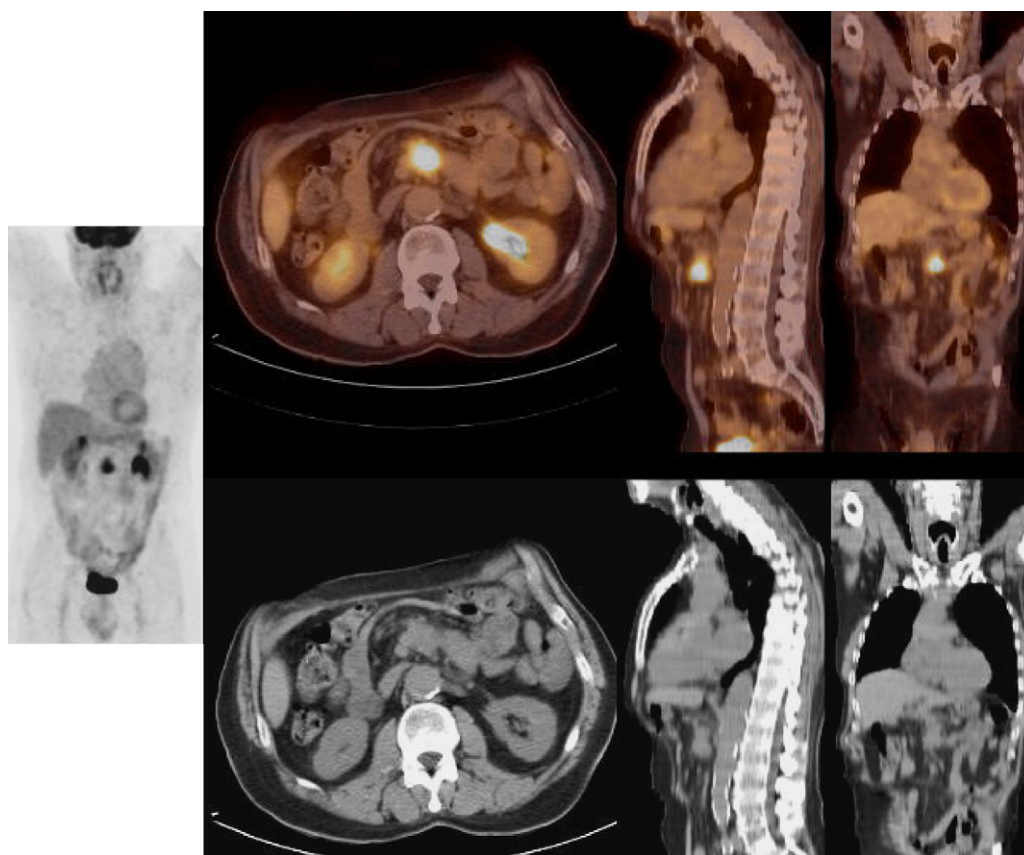
La TEP-FDG est indiquée dans le diagnostic différentiel des métastases hépatiques, des cholangiocarcinomes et des tumeurs bénignes en cas de localisation hépatique

isolée. Une lésion hépatique suspecte fixant le FDG est en faveur d'une lésion néoplasique. Les lésions bénignes comme l'hyperplasie nodulaire focale, les angiomes et les kystes ne fixent pas le FDG. La sensibilité de la TEP reste insuffisante, seulement 56%, pour le diagnostic de carcinome hépatocellulaire (CHC) [13]. Dans les hépatocytes, la présence de glucose-6-phosphatase va entraîner la déphosphorylation et la sortie du FDG des cellules, ce qui se rencontre surtout dans les tumeurs bien différenciées. Le problème diagnostique entre nodule de régénération hépatique et CHC ne peut être tranché par cette technique. Une absence de fixation au niveau de la lésion ne permet pas de conclure. En cas de fixation, la TEP peut contribuer au bilan d'extension des CHC.

La TEP-FDG a une sensibilité et une spécificité d'environ 80 à 90% pour le diagnostic de cancer vésiculaire ou de cholangiocarcinome nodulaire en cas d'échographie et/ou TDM non concluantes; la sensibilité est beaucoup moins bonne (inférieur à 20% dans certaines études) en cas de cholangiocarcinome infiltrant et des faux-positifs sont possibles en cas de cholangite sclérosante, de prothèse biliaire ou de maladie granulomateuse [14,15].

### Cancer du pancréas

La TEP-FDG est principalement indiquée dans le bilan d'extension des cancers pancréatiques si la glycémie est normale. Pour l'extension locale et ganglionnaire péripancréatique, la TDM paraît plus performante. En revanche, la



**Figure 2** Récidive des douleurs épigastriques chez un patient opéré deux ans plus tôt d'un adénocarcinome du pancréas.

TEP est plus performante pour l'évaluation de l'extension à distance, en particulier hépatique et osseuse [16]. La TEP va entraîner des modifications thérapeutiques, permettant d'éviter une chirurgie pancréatique lourde, en cas de visualisation de métastases.

La caractérisation des lésions pancréatiques se fait dans la plupart des cas par TDM. La TEP n'apparaît pas plus performante dans cette indication avec des faux-négatifs (hyperglycémie, tumeurs mucineuses et neuroendocrines) et des faux-positifs (poussée de pancréatite chronique, pancréatites auto-immunes ou infectieuses) [17]. Elle apparaît cependant utile, quand l'imagerie anatomique ne peut pas conclure, pour faire le diagnostic différentiel entre des lésions bénignes de pancréatite chronique pseudotumorale et des lésions kystiques du pancréas [18].

La TEP-FDG paraît performante pour caractériser des anomalies morphologiques postchirurgicales et postradiothérapie et pour la détection des récurrences locales; sensibilité TEP-FDG 96 % versus 39 % pour la TDM [19] (Fig. 2).

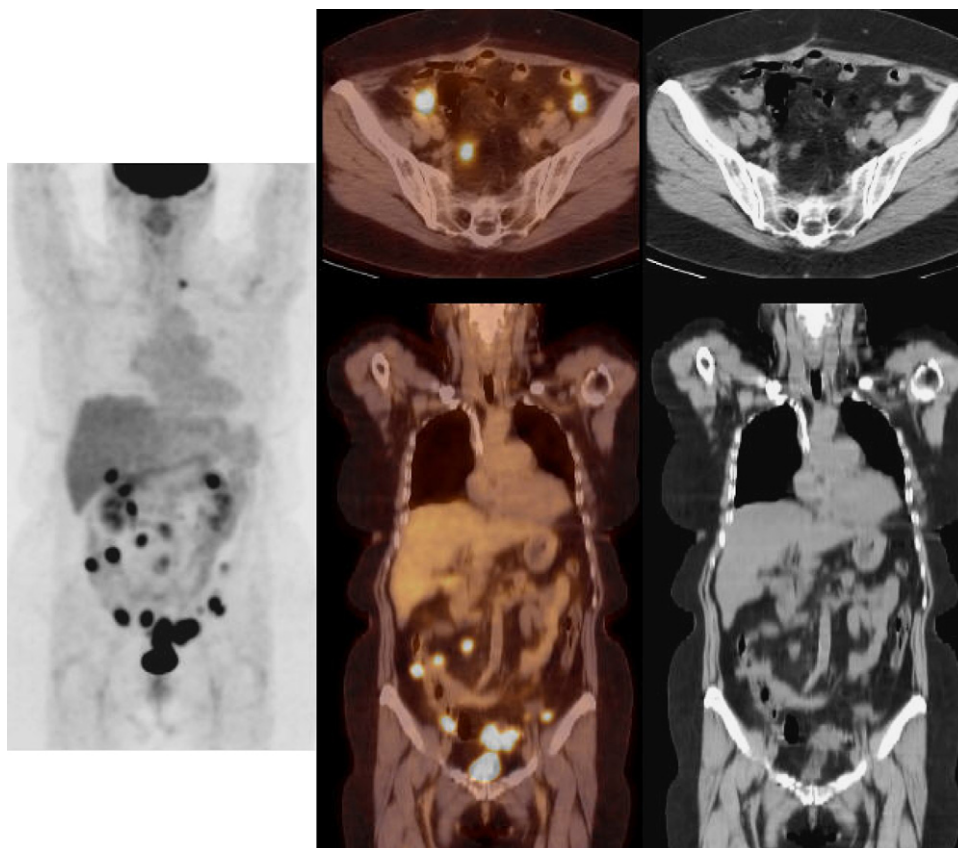
### Cancers colorectaux

La TEP-FDG est indiquée dans la détection des récurrences en cas d'élévation confirmée de l'ACE chez des patients déjà opérés d'un cancer colorectal (Fig. 3). Elle est également indiquée dans le bilan préopératoire des récurrences locales et

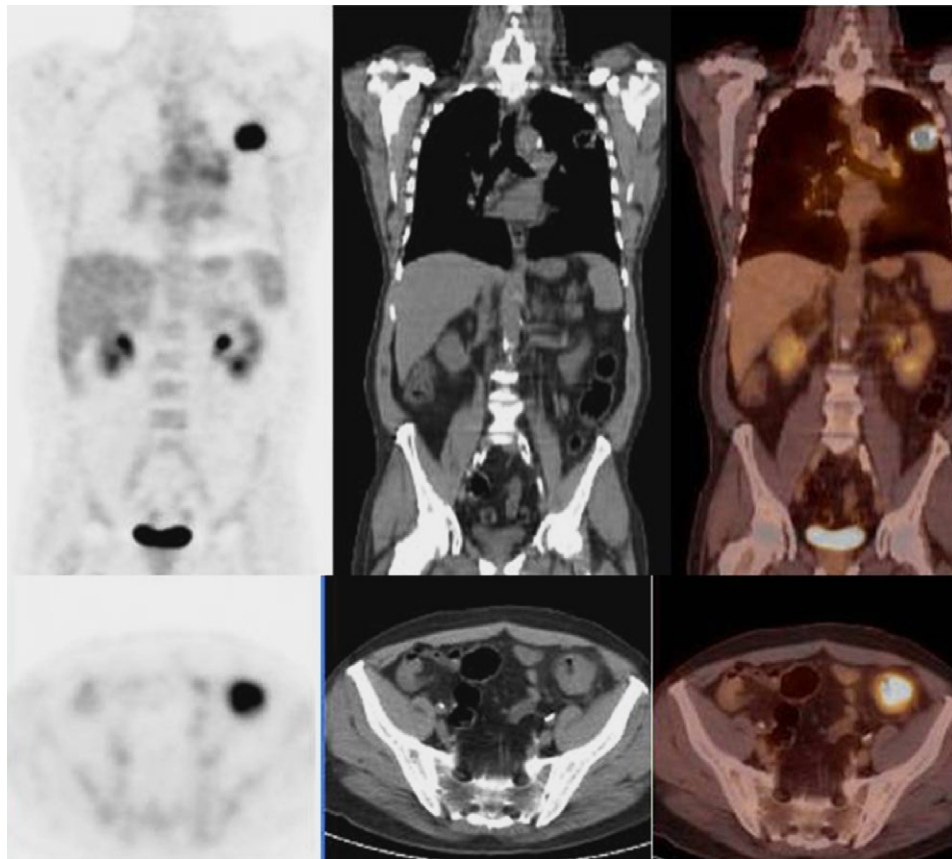
métastatiques, en particulier hépatiques [20]. Elle permet de caractériser des images morphologiques douteuses, de différencier des fibroses post-thérapeutiques des récurrences. La TEP-TDM paraît plus performante que le scanner dans la surveillance des cancers colorectaux, modifiant le *staging* dans 50 % des cas. La réalisation de TEP-TDM avec une injection de produit de contraste paraît encore plus performante [21]. Elle permet la détection des récurrences plus précocement par rapport aux méthodes conventionnelles, entraînant une chirurgie curative dans cinq fois plus de cas [22]. Elle permet une meilleure sélection des patients pour lesquels une résection curative des métastases hépatiques est prévue [23].

Dans le bilan d'extension initial, la TEP-TDM est peu sensible dans l'évaluation de l'atteinte ganglionnaire, mais paraît plus sensible que le scanner pour l'évaluation des métastases hépatiques [24]. Certaines tumeurs bénignes, comme les polypes adénomateux, peuvent fixer le FDG [25]. Il en va de même pour les pathologies inflammatoires du tube digestif et les lésions de diverticulite. Cependant, la découverte d'une lésion colique hyperfixante isolée lors d'un examen nécessite une vérification endoscopique (Fig. 4).

Bien qu'elle ne soit pas reconnue comme une indication standard, la TEP-FDG est performante dans l'évaluation, de l'efficacité des thérapeutiques, en particulier dans le traitement par radio-chimiothérapie du cancer du rectum, ou



**Figure 3** Augmentation de l'ACE chez une patiente opérée d'un adénocarcinome colique. Imagerie conventionnelle non contributive. La TEP-TDM montre des nodules hyperfixants en faveur d'une carcinose péritonéale, ainsi qu'une extension ganglionnaire sus-claviculaire gauche.



**Figure 4** Découverte fortuite d'une lésion hypermétabolique colique gauche dans le bilan d'un nodule pulmonaire gauche. La coloscopie de contrôle et l'histologie ont confirmé la présence d'un adénocarcinome colique.

une réponse complète en TEP est corrélée à la survie sans récurrence [26]. Elle permet également d'apprécier précocement l'efficacité d'un traitement par radiofréquence des métastases hépatiques [27].

### Les tumeurs stromales gastro-intestinales

Les tumeurs stromales fixent intensément le FDG. La TEP-FDG est performante dans le bilan d'extension initiale et dans le suivi thérapeutique [28]. En effet lorsqu'un traitement par inhibiteur de la tyrosine-kinase (imatinib-Glivec®) est mise en route, cette technique permet d'évaluer la réponse précoce (dès le huitième jour) chez les patients répondeurs [29] et présente un grand intérêt dans le suivi et la surveillance de ces patients [30].

### Les tumeurs neuroendocrines digestives

Dans les tumeurs neuroendocrines, la place de la TEP-FDG dépend du degré de différenciation de ces tumeurs. En effet, les tumeurs bien différenciées à faible activité proliférative captent peu le FDG, mais sont bien mises en évidence par la scintigraphie des récepteurs à la somatostatine (SRS) utilisant le pentétréotide (Octréoscan®).

La TEP-FDG est indiquée si la SRS est normale, dans des tumeurs peu différenciées, plus agressives, la fixation du FDG devenant un facteur de mauvais pronostic.

Un autre traceur fluoré, la F-Dopa a montré son efficacité dans la détection des tumeurs endocrines digestives différenciées. La TEP utilisant la F-Dopa est plus sensible que la SRS dans les tumeurs carcinoïdes différenciées, mais pas dans les autres tumeurs endocrines digestives [31].

### Conclusion

La TEP-TDM au FDG est un examen performant dans le domaine de la cancérologie digestive. Cette technique est particulièrement indiquée dans les cancers colorectaux pour la recherche de récurrences et le bilan préopératoire des récurrences locales et métastatiques. Dans les cancers de l'œsophage, elle fait partie du bilan d'extension initial des patients opérables et permet l'évaluation de la réponse à la radio-chimiothérapie. Elle est indiquée dans le diagnostic différentiel des lésions hépatiques et peut être proposée dans le bilan d'extension des carcinomes hépatocellulaires. Enfin, la TEP-FDG est utile au bilan d'extension des cancers du pancréas, dans la caractérisation des lésions résiduelles post-thérapeutiques et dans la suspicion de récurrence.

### Références

- [1] Bourguet P, Planchamp F, Monteil J, Metges JP, Mitry E, Tubiana-Mathieu N. Recommendations for clinical practice: use of

- TEP-FDG in cancer of the esophagus, stomach, colon and rectum, anal canal, large intestine, pancreas and bile ducts, liver and endocrine tumors (digestive system). *Bull Cancer* 2007;94:212–8.
- [2] Sihvo EI, Räsänen JV, Knutti MJ, Minn HR, Luostarinen ME, Viljanen T, et al. Adenocarcinoma of the esophagus and the esophagogastric junction: positron emission tomography improves staging and prediction of survival in distant but not in locoregional disease. *J Gastrointest Surg* 2004;8:988–96.
- [3] Lerut T, Flamen P, Ectors N, Van Cutsem E, Peeters M, Hiele M, et al. Histopathologic validation of lymph node staging with FDG-PET scan in cancer of the esophagus and gastroesophageal junction: a prospective study based on primary surgery with extensive lymphadenectomy. *Ann Surg* 2000;232:743–52.
- [4] Skehan SJ, Brown AL, Thompson M, Young JE, Coates G, Nahmias C. Imaging features of primary and recurrent esophageal cancer at FDG-PET. *Radiographics* 2000;20:713–23.
- [5] Chatterton BE, Ho-Shon I, Lenzo N, Patrikeos A, Kelley B, Baldey A, et al. Multi-centre prospective assessment of accuracy and impact on management of positron emission tomography (PET) in esophageal and gastroesophageal junction cancers (EC). Australian PET Data Collection Project. ASCO Annual Meeting Proceedings Part I. *J Clin Oncol* 2007;25(June 20 Supplement):4534.
- [6] Cerfolio RJ, Bryant AS, Ohja B, Bartolucci AA, Eloubeidi MA. The accuracy of endoscopic ultrasonography with fine-needle aspiration, integrated positron emission tomography with computed tomography, and computed tomography in restaging patients with esophageal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:1232–41.
- [7] Wieder HA, Brücher BL, Zimmermann F, Becker K, Lordick F, Beer A, et al. Time course of tumor metabolic activity during chemoradiotherapy of esophageal squamous cell carcinoma and response to treatment. *J Clin Oncol* 2004;22:900–8.
- [8] Flamen P, Lerut A, Van Cutsem E, Cambier JP, Maes A, De Wever W, et al. The utility of positron emission tomography for the diagnosis and staging of recurrent esophageal cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;120:1085–92.
- [9] Kim SK, Kang KW, Lee JS, Kim HK, Chang HJ, Choi JY, et al. Assessment of lymph node metastases using 18F-FDG-PET in patients with advanced gastric cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006;33:148–55.
- [10] Chen J, Cheong JH, Yun MJ, Kim J, Lim JS, Hyung WJ, et al. Improvement in preoperative staging of gastric adenocarcinoma with positron emission tomography. *Cancer* 2005;103:2383–90.
- [11] De Potter T, Flamen P, Van Cutsem E, Penninckx F, Filez L, Bormans G, et al. Whole-body PET with FDG for the diagnosis of recurrent gastric cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002;29:525–9.
- [12] Kinkel K, Lu Y, Both M, Warren RS, Thoeni RF. Detection of hepatic metastases from cancers of the gastrointestinal tract by using noninvasive imaging methods (US, CT, MR imaging, PET): a meta-analysis. *Radiology* 2002;224:748–56.
- [13] Jeng LB, Changlai SP, Shen YY, Lin CC, Tsai CH, Kao CH. Limited value of 18F-2-deoxyglucose positron emission tomography to detect hepatocellular carcinoma in hepatitis B virus carriers. *Hepatogastroenterology* 2003;50:2154–6.
- [14] Kluge R, Schmidt F, Caca K, Barthel H, Hesse S, Georgi P, et al. Positron emission tomography with [18F]fluor-2-deoxy-D-glucose for diagnosis and staging of bile duct cancer. *Hepatology* 2001;33:1029–35.
- [15] Anderson CD, Rice MH, Pinson CW, Chapman WC, Chari RS, Delbeke D. Fluorodeoxyglucose PET imaging in the evaluation of gallbladder carcinoma and cholangiocarcinoma. *J Gastrointest Surg* 2004;8:90–7.
- [16] Higashi T, Saga T, Nakamoto Y, Ishimori T, Fujimoto K, Doi R, et al. Diagnosis of pancreatic cancer using fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET): usefulness and limitations in “clinical reality”. *Ann Nucl Med* 2003;17:261–79.
- [17] Nishiyama Y, Yamamoto Y, Monden T, Sasakawa Y, Tsutsui K, Wakabayashi H, et al. Evaluation of delayed additional FDG-PET imaging in patients with pancreatic tumour. *Nucl Med Commun* 2005;26:895–901.
- [18] Sperti C, Pasquali C, Decet G, Chierichetti F, Liessi G, Pedrazzoli S. F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in differentiating malignant from benign pancreatic cysts: a prospective study. *J Gastrointest Surg* 2005;9:22–8 [discussion 28–9].
- [19] Ruf J, Lopez Hänninen E, Oettle H, Plotkin M, Pelzer U, Stroszczynski C. Detection of recurrent pancreatic cancer: comparison of FDG-PET with CT/MRI. *Pancreatology* 2005;5:266–72.
- [20] Wiering B, Krabbe PF, Jager GJ, Oyen WJ, Ruers TJ. The impact of fluor-18-deoxyglucose-positron emission tomography in the management of colorectal liver metastases. *Cancer* 2005;104:2658–70.
- [21] Soyka JD, Veit-Haibach P, Strobel K, Breitenstein S, Tschopp A, Mende KA, et al. Staging pathways in recurrent colorectal carcinoma: is contrast-enhanced 18F-FDG-PET/CT the diagnostic tool of choice? *J Nucl Med* 2008;49:354–61.
- [22] Sobhani I, Tiret E, Lebtahi R, Aparicio T, Itti E, Montravers F, et al. Early detection of recurrence by 18FDG-PET in the follow-up of patients with colorectal cancer. *Br J Cancer* 2008;98:875–80.
- [23] 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;240:438–47, discussion 447-50.
- [24] Kantorová I, Lipská L, Bělohávek O, Visoká V, Trubac M, Schneiderová M. Routine (18)F-FDG-PET preoperative staging of colorectal cancer: comparison with conventional staging and its impact on treatment decision making. *J Nucl Med* 2003;44:1784–8.
- [25] Yasuda S, Fujii H, Nakahara T, Nishiumi N, Takahashi W, Ide M, et al. 18F-FDG-PET detection of colonic adenomas. *J Nucl Med* 2001;42:989–92.
- [26] Kalf J, Duong C, Drummond EG, Matthews JP, Hicks RJ. Findings on 18F-FDG-PET scans after neoadjuvant chemoradiation provides prognostic stratification in patients with locally advanced rectal carcinoma subsequently treated by radical surgery. *J Nucl Med* 2006;47:14–22.
- [27] Antoch G, Vogt FM, Veit P, Freudenberg LS, Blehschmid N, Dirsch O, et al. Assessment of liver tissue after radiofrequency ablation: findings with different imaging procedures. *J Nucl Med* 2005;46:520–5.
- [28] van Oosterom AT, Judson I, Verweij J, Stroobants S, Donato di Paola E, Dimitrijevic S, et al. Safety and efficacy of imatinib (STI571) in metastatic gastrointestinal stromal tumours: a phase I study. *Lancet* 2001;358:1421–3.
- [29] Stroobants S, Goeminne J, Seegers M, Dimitrijevic S, Dupont P, Nuyts J, et al. 18FDG-positron emission tomography for the early prediction of response in advanced soft tissue sarcoma treated with imatinib mesylate (Glivec®). *Eur J Cancer* 2003;39:2012–20.
- [30] Antoch G, Kanja J, Bauer S, Kuehl H, Renzing-Koehler K, Schuette J, et al. Comparison of PET, CT, and dual-modality PET/CT imaging for monitoring of imatinib (STI571) therapy in patients with gastrointestinal stromal tumors. *J Nucl Med* 2004;45:357–65.
- [31] Montravers F, Grahek D, Kerrou K, Ruzsniowski P, de Beco V, Aide N, et al. Can fluorodihydroxyphenylalanine PET replace somatostatin receptor scintigraphy in patients with digestive endocrine tumors? *J Nucl Med* 2006;47:1455–62.