

TABLE DES MATIERES

Introduction.....	2
Matériel et méthodes	4
Protocole du TEP scanner	4
Résultats.....	5
Fixations digestives hautes : 84 cas	6
Fixations digestives basses : 107 cas	7
Discussion	10
Conclusion	14
Références.....	15
Résumé.....	23

Introduction

Depuis le début des années 2010, de nombreuses études se sont intéressées à la pertinence de l'exploration d'un hypermétabolisme digestif fortuit lors d'une tomographie par émission de positons (TEP) au 18fluoro-2-desoxyglucose (18F-FDG). (voir Annexe 1 : Rappels techniques et indications de la TEP)

On appelle hypermétabolisme digestif fortuit tout hypermétabolisme digestif inattendu décelé lors d'une TEP. Le colon est une zone fréquente de fixation fortuite (1). Les études réalisées s'intéressent majoritairement aux fixations focales dans la région colo-rectale. Leur prévalence se situerait entre 1% et 3,4% (2) (3).

Il a été démontré qu'elles devaient être explorées selon certains critères.

Parmi eux on compte l'étendue de la fixation ; les fixations diffuses sont souvent considérées comme physiologiques, les segmentaires comme physiologiques ou inflammatoires, alors que les focales sont plus fréquemment associées à une lésion néoplasique ou pré-cancéreuse (4) (5).

L'intensité de fixation du FDG est aussi à prendre en compte. Elle est mesurée par le maximum standardized uptake value (SUVmax). Les seuils devant faire évoquer une lésion maligne sous-jacente diffèrent selon les études.

En 2013, Cho et al. (6) rapportaient qu'un SUVmax > 4,35 présageait d'une lésion adénomateuse, avec une sensibilité et une spécificité respectivement égales à 75,5% et 65,2%. Un seuil de SUV max > 5,05 présageait d'une lésion cancéreuse avec une sensibilité de 84,8% et une spécificité et 71%.

La revue de littérature de Kousgaard et al. de 2017 a permis une analyse de 2546 hypermétabolismes fortuits colo-rectaux chez 2121 patients dont 1635 avaient été explorés par coloscopie. Une fixation au TEP scanner révélait une lésion avec une valeur prédictive positive (VPP) égale à 70% et une valeur prédictive négative (VPN) égale à 86% (IC 95% = [85 - 88]) (7). Pour d'autres auteurs, les fixations colorectales focales fortuites au TEP scanner correspondent à des lésions pathologiques incluant les lésions cancéreuses, précancéreuses, infectieuses ou inflammatoires dans 40 à 84% des cas (2) (8) (9) (10) (11) (12) (13) (14) (15).

Cependant les faux négatifs sont fréquents pour les lésions adénomateuses de petite taille (< 5mm) et pour les lésions bénignes comme les polypes hyperplasiques (16).

Toutes ces études ont conduit à recommander l'exploration de toutes les fixations fortuites focales colo-rectales, quelque soit leur SUV, si l'état général du patient le permet.

Par ailleurs, il existe peu d'études qui s'intéressent aux fixations digestives hautes du TEP scanner. Ces dernières portent essentiellement sur les indications dans le cancer de l'œsophage et de l'estomac. Elles évaluent l'apport du 18F-FDG TEP scanner pour le bilan d'extension local et loco-régional de ces cancers, afin de définir la possibilité d'une résection endoscopique ou chirurgicale (17).

En ce qui concerne les fixations digestives fortuites hautes, il n'a pas été trouvé, à notre connaissance, d'étude sur l'exploration de leur nature.

Actuellement, les TEP scanner se perfectionnent. Ils sont plus rapides, plus sensibles et plus disponibles sur le territoire. Les indications en médecine interne et en infectiologie s'élargissent. Ces facteurs augmentent le nombre de découverte fortuite de ces hypermétabolismes. La problématique de leur exploration prend une place centrale dans nos pratiques afin de ne pas multiplier les examens sans bénéfice pour les malades.

A notre connaissance, aucune étude ne s'est intéressée à l'ensemble des hyperfixations digestives fortuites. Les données de la littérature ne permettent pas de définir une conduite à tenir systématique devant les fixations non focales et/ou situées sur le tube digestif haut.

L'objectif de cette étude observationnelle est d'analyser la prise en charge de ces fixations ; c'est-à-dire de savoir de quelle façon elles sont intégrées dans le suivi du patient.

Dans ce travail les fixations digestives hautes sont dissociées des fixations digestives basses.

Matériel et méthodes

Une étude rétrospective monocentrique a été menée à l'Hôpital d'Instruction des Armées Sainte-Anne (HIA Ste-Anne), à Toulon. Tous les comptes-rendus de 18F-FDG TEP scanner corps entier réalisés entre le 1^{er} février et le 30 avril 2018 ont été relus afin de sélectionner les patients avec un hypermétabolisme digestif haut ou bas.

Les critères d'exclusion étaient : les fixations digestives traduisant une lésion oncologique connue, les fixations digestives localisées au niveau de l'intestin grêle et les fixations hépatiques ou bilio-pancréatiques. Les patients non suivis dans l'hôpital, pour lesquels les informations n'étaient pas disponibles à la lecture du dossier informatique, étaient exclus.

Protocole du TEP scanner :

Tous les TEP scanners ont été réalisés par l'appareil General Electric Discovery PET/CT 710, installé dans notre établissement depuis octobre 2016. Il comporte un scanner basse dose 64 coupes et les images sont reconstruites avec une épaisseur de coupe de 1,25 mm. Après un jeûne minimum de 6 heures, un contrôle glycémique était réalisé avant l'examen. En cas de glycémie capillaire > 2 g/l, l'examen était ajourné. Les patients recevaient une dose de 18F-FDG en fonction de leur indice de masse corporel (IMC) : 2,8 MBq/kg pour les IMC entre 20 et 30, 2,5 MBq/kg pour les IMC < 20 et 3 MBq/kg pour les IMC > 30. L'acquisition des images était réalisée une heure après l'injection avec une durée de 2 minutes par pas de lit. Elle durait environ 15 minutes, en fonction de la taille du patient.

Seules les fixations œsophagiennes, gastriques, duodénales, colo-rectales ou anales ont été exploitées avec l'analyse des paramètres suivant : leur étendue (diffuse, segmentaire ou focale), leur intensité par la mesure du SUVmax, et leur interprétation par le nucléariste (fixation artéfactuelle, due à la prise d'antidiabétiques oraux, d'allure inflammatoire ou suspecte).

L'étape suivante était la recherche d'un avis gastro-entérologique, et de la réalisation d'une endoscopie à l'aide du dossier médical informatisé. En cas de réalisation d'une endoscopie digestive, il était recherché si une lésion avait été identifiée et si sa localisation était concordante avec la fixation sur le TEP scanner. Lorsqu'une histologie était disponible, elle était colligée. Les antécédents gastro-entérologiques des patients étaient relevés.

Résultats

Sept cent vingt 18F-FDG TEP scanner dont 655 corps entiers et 65 cérébraux ont été réalisés entre le 1^{er} février et le 30 avril 2018 à l'HIA Ste-Anne. Parmi les TEP scanner corps entier, on retrouvait 290 fixations digestives.

Quatre-vingt-dix-neuf fixations ont été exclues car les patients étaient suivis dans un autre établissement, ou pour une néoplasie digestive connue. Au final, 154 patients présentant 191 fixations fortuites ont été retenus. Les caractéristiques des patients sont détaillées dans le tableau 1.

Tableau 1 Caractéristiques de la population

Fixations	Basses (%)	Hautes (%)	Toutes (%)
Données épidémiologiques			
Nbre de patients	85	69	154
Nbre moyen de fixation/patient	1,26 (1,48%)	1,22 (1,77%)	1,24 (0,81%)
Sex Ratio	1,74 (2,05%)	2 (2,90%)	1,85 (1,20%)
Antécédents			
Cancer	46 (54,12%)	39 (56,52%)	85 (55,19%)
Diabète	21 (24,71%) (0,00%)	4 (5,80%) (0,00%)	25 (16,23%) (0,00%)
HGE	21 (24,71%)	13 (18,84%)	34 (22,08%)
Cancer digestif	5 (5,88%)	4 (5,80%)	9 (5,84%)
ATCD familial de cancer colo-rectal	2 (2,35%)	1 (1,45%)	3 (1,95%)
ATCD de chirurgie digestive (non-oncologique)	2 (2,35%)	1 (1,45%)	3 (1,95%)
ATCD hépato-pancréatique	1 (1,18%)	2 (2,90%)	3 (1,95%)
Aucun ATCD HGE	64 (75,29%)	56 (81,16%)	120 (77,92%)

Soixante-quatorze femmes et 80 hommes, avec un âge médian de 71,6 années, ont été inclus . Quatre-vingt-cinq patients soit 55,2% des patients avaient un antécédent personnel de cancer tout organe confondu. Trente-quatre patients avaient au moins un antécédent hépato-gastro-entérologique. Parmi les antécédents digestifs, on notait 9 cas d'antécédent personnel de cancer digestif, 3 cas d'antécédent familial de cancer digestif, 3 cas de maladie inflammatoire. Cinq patients présentaient une diverticulose connue. Trois patients avaient déjà présenté un épisode d'hémorragie digestive haute ou basse : une ulcération de Dieulafoy, un ulcère hémorragique et une hémorragie hémorroïdaire. Trois patients étaient suivis pour des pathologies hépatiques (une cirrhose et une hémochromatose) et pancréatiques (une pancréatite chronique calcifiante).

Les spécialités les plus concernées par la prescription étaient l'oncologie (n = 48, 25,3%), la médecine interne-infectiologie (n = 33, 18,2%), la pneumologie (n = 32, 16,8%), la neurologie (n=22, 11%) et la dermatologie (n = 22, 11%).

Les indications les plus fréquentes étaient le bilan d'extension ou le suivi oncologique d'une néoplasie connue (n = 89, 47,4%) ; parmi lesquelles prédominaient les hémopathies malignes, le mélanome et le cancer broncho-pulmonaire. Ensuite venait la recherche d'une lésion primitive (n=55, 30,5%) et enfin la recherche ou le suivi d'une pathologie inflammatoire (n=32, 15,6%).

L'ensemble des 191 fixations sélectionnées se répartissaient ainsi : 84 soit 44% de fixations digestives hautes (œsophage parmi lesquelles sont comptées les fixations cardiales, estomac et duodénum) et 107 soit 56% de fixations colo-rectales (caecum, colon droit, colon transverse, colon gauche, sigmoïde, rectum et canal anal).

Fixations digestives hautes : 84 cas

Les fixations digestives hautes se distribuaient ainsi : 50% concernaient l'œsophage, 33,3% l'estomac et 16,7% le duodénum. Elles étaient diffuses, segmentaires ou focales dans respectivement 54,8%, 33,3% et 11,9% des cas.

Pour trente et une de ces fixations, un scanner avait été réalisé dans l'année précédent ou suivant le TEP scanner. 4 d'entre eux retrouvait une lésion au niveau de la fixation du TEP scanner. Le délai moyen entre ces 2 examens était de 52,1 jours (± 70).

Les fixations étaient considérées comme suspectes dans 10,7% des cas.

L'âge moyen des patients présentant une fixation suspecte était de 63,1 ans.

Le SUVmax moyen de ces fixations était de 10,8 ($\pm 8,1$).

Soixante six fixations n'ont pas bénéficié d'avis gastro-entérologique. Les principales raisons étaient : une exploration endoscopique récente négative pour 4 fixations, la présence de cette même fixation sur un précédent TEP scanner sans modification clinique pour 11 fixations, une cause connue pour 2 fixations (hernies hiatales et œsophagites) et un mauvais état général pour 2 patients. Dans un cas, le praticien a

mis en place un traitement d'épreuve par inhibiteur de la pompe à protons avant réévaluation. Pour 46 fixations, aucune justification n'était explicite dans le dossier médical.

Un avis spécialisé gastro-entérologique a été sollicité pour 18 fixations (21,4% des fixations digestives hautes). Il a conduit à la réalisation d'une endoscopie pour 8 fixations. Une des fixations était très suspecte de cancer avec un SUVmax à 41,2 mais elle n'a pas été explorée devant le mauvais état général du patient suivi pour un lymphome et qui est décédé rapidement après le TEP scanner.

Le délai moyen entre le TEP scanner et l'endoscopie était de 27 jours (± 35).

Les examens endoscopiques réalisés ont retrouvé une œsophagite et trois gastrites. Les analyses histologiques (n=3) n'ont pas retrouvé de lésion maligne mais des gastrites : une à *Helicobacter Pylori*, une gastrite atrophique métaplasique et une gastrite antrale hyperplasique. Trois des sept endoscopies n'ont pas retrouvé de lésion expliquant la fixation au TEP scanner.

Parmi les fixations qui n'ont pas été explorées, 28 ont bénéficié d'un TEP scanner dans les mois suivants. Seules huit de ces fixations étaient encore présentes.

Fixations digestives basses : 107 cas

Les fixations se distribuaient ainsi : 28 fixations coliques sans précision ou concernant plusieurs segments coliques, 16 dans le caecum, 20 au niveau du colon droit, 2 pour le colon transverse, une pour le colon gauche, 25 pour le sigmoïde, 7 dans le rectum et 8 au niveau du canal anal.

Elles étaient focales dans 40,2% des cas, segmentaires dans 17,8% des cas et diffuses dans 42% des cas.

14 fixations avaient bénéficié d'un scanner dans l'année précédant ou suivant le TEP scanner de référence avec six lésions qui correspondaient à la fixation identifiée. Le délai moyen entre le TEP scanner et le scanner était de 46,5 jours (± 84).

Le nucléariste concluait à une lésion suspecte pour 65,1% des fixations focales, contre 10,5% des fixations segmentaires et 6,6% des diffuses.

Le SUV max médian des fixations suspectes était égale à 10,4 (\pm 4,7). L'âge moyen de ces patients était de 75,4 ans (+ /- 13).

Soixante-dix-sept fixations n'ont pas bénéficié d'un avis gastro-entérologique.

Les raisons étaient : une exploration récente (dans les deux dernières années) pour 8 fixations, une cause connue pour 4 fixations (métastases de cancer extra-digestif) et le mauvais état général pour 2 patients. Pour 63 fixations, aucune explication n'était disponible.

Trente fixations (28%) ont bénéficié d'un avis gastro-entérologique : 17 suspectes, 6 inflammatoires, 3 secondaires à la prise d'antidiabétiques oraux (ADO) et 4 « sans conclusion ».

Des endoscopies ont été réalisées pour 18 fixations dont 9 suspectes, 4 inflammatoires, 1 secondaire aux ADO et 2 « sans conclusion ». Un des patients ne s'est pas présenté pour l'endoscopie.

Le délai moyen entre le TEP scanner et l'endoscopie était de 63,5 jours (\pm 96,5).

Les endoscopies réalisées comprenaient 4 recto-sigmoïdoscopies, 13 coloscopies et un examen proctologique. Elles ont permis de diagnostiquer 2 adénocarcinomes (ADK) avec des SUV à 10,8 et 18,2 ; un adénome avec dysplasie de haut grade (DHG) avec un SUV à 9,2 ; 5 adénomes en dysplasie de bas grade (DBG) ainsi que 3 colites.

Les 2 ADK, l'adénome en DHG et 3 des adénomes en DBG correspondaient à des fixations suspectes et focales. Deux autres adénomes en DBG correspondaient à des fixations diffuses. Les 3 colites correspondaient à des fixations diffuses, suspectes (n=2) et inflammatoires (n=1). Les 2 ADK ont bénéficié d'une résection chirurgicale carcinologique.

Les cas particuliers de 2 résultats sont à noter : un cas de polype hyperplasique de 2mm, et un cas de muqueuse normale d'allure polypoïde biopsiée. Compte tenu de la petite taille et de l'absence de dégénérescence des lésions, celles-ci ne peuvent pas expliquer les hypermétabolismes retrouvés au TEP scanner (une fixation sigmoïdienne et une fixation suspecte du colon droit avec SUVmax= 8).

Elles sont donc à considérer comme des faux positifs. Cinq autres examens réalisés n'ont pas retrouvé de lésions. Au total on compte sept fixations faussement positives.

Tableau 2 Récapitulatif des fixations

Fixations	Basses (%)	Hautes (%)	Toutes (%)
Nombre de fixations	107	84	191
Diffuse	45 (42,06%)	46 (54,76%)	91 (47,64%)
Segmentaire	19 (17,76%)	28 (33,33%)	47 (24,61%)
Focale	43 (40,19%)	10 (11,90%)	53 (27,75%)
SUVmax moyen selon caractère			
Suspect	11,37 (+/-6,50)	10,22 (+/-6,58)	11,12 (+/-6,45)
Non suspect	9,32 (+/-3,33)	7,28 (+/-6,71)	8,36 (+/-5,25)
Avis gastro-entérologique	30 (28,04%)	18 (21,43%)	48 (25,13%)
Pas d'avis gastro-entérologique	77 (71,96%)	66 (78,57%)	143 (74,87%)
Justification	14 (18,18%)	20 (30,30%)	34 (23,78%)
Pas de justification	63 (81,82%)	46 (69,70%)	109 (76,22%)
Endoscopies réalisées	18 (16,82%)	7 (8,33%)	25 (13,09%)
Lésions	13 (72,22%)	4 (57,14%)	17 (68,00%)
Cancéreuse	2 (11,11%)	0 (0,00%)	2 (8,00%)
Pré-cancéreuse	6 (33,33%)	0 (0,00%)	6 (24,00%)
Inflammatoire	3 (16,67%)	4 (57,14%)	7 (28,00%)
Pas de lésion	5 (27,78%)	3 (42,86%)	8 (32,00%)

Discussion

Ce travail a permis d'étudier 191 fixations digestives fortuites hautes ou basses. Quarante-huit d'entre elles ont bénéficié d'un avis gastro-entérologique dont 19 fixations suspectes. Six lésions cancéreuses (2 ADK) ou pré-cancéreuses ont été diagnostiquées.

Parmi les 122 fixations qui n'étaient pas considérées comme suspectes, 15 fixations (soit 12.3%) ont été explorées par un examen endoscopique ce qui a permis de diagnostiquer 2 lésions à risque (2 adénomes en DBG) et 4 lésions inflammatoires.

Notre travail est un des seuls à s'intéresser aux fixations digestives fortuites hautes lors d'un TEP scanner, systématiquement exclues des études et pour lesquelles il n'existe pas de prise en charge standardisée.

Dans notre étude, il semble que la conduite à tenir dépendait de la conclusion émise par le nucléariste, qui traduisait son inquiétude ou non par rapport à la lésion. Elle dépendait aussi de l'importance que le médecin prescripteur lui portait. D'après le dossier médical, elle semblait moins dépendre de la clinique du patient : peu de cliniciens recherchaient des symptômes ou des antécédents qui auraient nécessité de poursuivre les investigations.

Chez les patients avec un suivi régulier, notamment en oncologie et en l'absence de symptômes, certains praticiens optaient pour une simple surveillance. Le TEP scanner suivant caractérisait la fixation comme « épisodique » ou « chronique » (nécessitant alors un avis spécialisé).

Des études dédiées aux fixations digestives hautes semblent nécessaires pour recommander une prise en charge.

Dans ce travail, tous les types de fixations digestives basses fortuites ont été étudiés. Les hypermétabolismes focaux correspondaient à six des huit lésions cancéreuses ou pré-cancéreuses diagnostiquées ce qui confirme la prise en charge décrite dans la littérature : toute fixation focale colo-rectale fortuite doit justifier d'un bilan endoscopique si l'état général du patient le permet. En revanche la question de la prise en charge des lésions non focales n'est pas élucidée.

Si les fixations diffuses sont souvent associées à un état physiologique ou à un artéfact du à la prise d'ADO, elles peuvent également révéler des lésions inflammatoires, comme le montrent les 3 cas de colites dans notre étude.

Dans notre travail, des avis gastro-entérologiques n'ont pas été demandés car des explorations endoscopiques avaient récemment été réalisées. Chez certains patients, elles pouvaient remonter jusqu'à 2 ans auparavant. Il faut tenir compte des difficultés techniques que l'on peut rencontrer lors d'une endoscopie : une préparation insuffisante, une anesthésie mal tolérée ou encore une progression difficile peuvent conduire à une exploration incomplète. Des lésions cancéreuses ou pré-cancéreuses peuvent ne pas être vues avec un risque de cancer d'intervalle surtout dans le colon droit (20) (21) (22). C'est pourquoi la décision de renouveler les examens endoscopiques devrait être prise par le gastro-entérologue.

Le mauvais état général du patient était une autre raison fréquente d'absence d'exploration.

Dans l'étude australienne de Young et al. sur les fixations digestives fortuites, les patients inclus étaient atteints d'un mélanome. Cette étude trouvait une amélioration de la survie en cas de réalisation de la coloscopie, sachant que cette dernière était plus souvent réalisée chez les patients non métastatiques avec un état général conservé (23).

Une des questions soulevées est l'association entre le SUVmax et l'histologie des lésions. Autrement dit, existe-t-il un seuil de SUV max qui pourrait différencier une lésion bénigne d'une lésion cancéreuse ou pré-cancéreuse ?

Dans notre étude, le nombre d'évènements est faible (24 endoscopies réalisées) et il n'est pas possible de répondre à cette question.

Même si dans la littérature plusieurs seuils ont été cités, toutes les études s'accordent à dire qu'aucun seuil n'est assez sensible pour éliminer une lésion à risque (24) (25) (26). Certaines d'entre elles ont proposé des seuils pour guider le délai de la réalisation des examens endoscopiques.

L'étude de Cassou-Mounat et al proposait 2 seuils : SUVmax = 10 avec une très bonne spécificité de 97,3% mais une sensibilité de 44,4% pour la détection des adénocarcinomes ou des adénomes en DHG. Au-dessus de ce seuil, la coloscopie devait être réalisée sans délai. Le second seuil était SUVmax = 5,56 pour lequel on obtenait une spécificité à 76,8% et une sensibilité à 83,3%. Au-dessous de ce seuil les lésions étaient fréquemment des adénomes en DBG, donc la coloscopie n'était pas à réaliser en urgence (26).

L'équipe de van Hoeij et al. proposait d'explorer sans délai toute fixation focale avec SUVmax \geq 11,4. Pour ce seuil, on obtenait une sensibilité de 80%, une spécificité de 82%, une valeur prédictive négative de 98% et une valeur prédictive positive de 34% pour la détection des lésions malignes (2).

Dans la littérature, certaines études ont fixé un délai entre le TEP scanner et la réalisation de l'endoscopie au-delà duquel les patients n'étaient pas inclus. Il varie de 2 semaines pour l'étude de Cho et al. (6), à 6 mois pour l'étude de Cassou-Mounat et al. (26).

Dans notre contexte il semble raisonnable de ne pas dépasser un délai de quelques mois. Il ne faut pas oublier que pour de nombreux patients avec un hypermétabolisme digestif fortuit, il existe déjà un suivi pour une pathologie néoplasique qui implique un programme de soins soutenu, ou encore des patients en cours d'infection.

L'intérêt à explorer ces fixations digestives fortuites réside dans la prise en charge endoscopique ou chirurgicale des lésions précancéreuses ou cancéreuses à un stade précoce faisant ainsi du TEP scanner un « examen de dépistage ».

Rappelons qu'en cas de dépistage positif lors du test fécal immunologique, on conseille de ne pas dépasser un délai de 10 mois avant de réaliser la coloscopie (27). D'autres études semblent nécessaires pour affiner ce délai.

On parle de faux positif lorsqu'une fixation digestive est présente au TEP scanner sans lésion retrouvée à l'endoscopie. Dans notre étude ce taux s'élève à 43,8% si on prend en compte toutes les fixations digestives basses, mais il est réduit à 14,3% lorsque l'on s'intéresse uniquement aux fixations focales. Le taux de faux positifs sur les fixations colo-rectales focales varie de 13,7% à 16,7 % dans les études de Putora et al. (28) et Farquharson et al. (29) contre 56% dans l'étude de Peng et al (9).

Il faut souligner que dans la littérature, il existe peu de données sur les faux positifs des fixations segmentaires et diffuses.

Les faux positifs sont plus fréquemment décrits dans la partie proximale du colon au niveau de la jonction iléocaecale, du caecum et du colon droit. Les hypothèses évoquées sont le péristaltisme, la présence de tissu lymphoïde plus importante que dans le reste du tube digestif, une hyperactivité de la muqueuse ou des muscles lisses, le contenu fécal intraluminal ou encore l'activité du microbiote (6) (25) (30) (31).

On parle de faux négatif lorsqu'une lésion cancéreuse ou pré-cancéreuse est présente à l'endoscopie alors qu'il n'y avait pas de fixation à cet endroit au TEP scanner. Leur prévalence s'élevait à 23% dans l'étude de Treglia et al. (3). Cela concernait surtout les adénomes de taille < 10 mm, particulièrement ceux de taille < 5 mm (26). La méthodologie de notre étude n'a pas permis une analyse des faux négatifs.

Au sujet de notre étude ; plusieurs limites sont à souligner. Le design de l'étude dont le principe est de partir du TEP scanner pour recenser toutes les fixations digestives est différent de ceux utilisés dans les études sur ce thème. En effet, dans notre cohorte, les patients inclus étaient ceux qui présentaient une fixation fortuite sur le TEP scanner, qu'il y ait eu ou non une endoscopie. La méthodologie que nous avons choisie était faite pour étudier la prise en charge des patients en vraie vie mais elle amène peu d'évènements. Il existe donc un manque de puissance.

De plus, il s'agit d'une étude rétrospective ce qui favorise un biais de sélection et les données manquantes.

Par ailleurs, il s'agit d'un recueil de données monocentrique qui évalue les pratiques d'un centre. Les résultats ne sont pas extrapolables. Néanmoins, cette caractéristique permet une homogénéité des SUV car un seul appareil a été utilisé pour toutes les TEP de l'étude.

Conclusion

Notre étude révèle que la grande majorité des hypermétabolismes digestifs fortuits ne sont pas référés vers un gastro-entérologue. Les fixations digestives fortuites focales et/ou décrites comme suspectes par le nucléariste doivent bénéficier d'explorations complémentaires.

Les fixations non focales peuvent correspondre à des affections inflammatoires et infectieuses. Des études supplémentaires, idéalement prospectives et plus de grands effectifs, sont indispensables pour mieux définir les fixations qui doivent bénéficier d'un avis gastro-entérologique.

Références

1. Sone Y, Sobajima A, Kawachi T, Kohara S, Kato K, Naganawa S. Ability of 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/CT to detect incidental cancer. *Br J Radiol.* oct 2014;87(1042):20140030.
2. van Hoeij FB, Keijsers RGM, Loffeld BC a. J, Dun G, Stadhouders PHGM, Weusten BL a. M. Incidental colonic focal FDG uptake on PET/CT: can the maximum standardized uptake value (SUVmax) guide us in the timing of colonoscopy? *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* janv 2015;42(1):66-71.
3. Treglia G, Calcagni ML, Rufini V, Leccisotti L, Meduri GM, Spitilli MG, et al. Clinical significance of incidental focal colorectal (18)F-fluorodeoxyglucose uptake: our experience and a review of the literature. *Colorectal Dis.* févr 2012;14(2):174-80.
4. Cook GJ, Fogelman I, Maisey MN. Normal physiological and benign pathological variants of 18-fluoro-2-deoxyglucose positron-emission tomography scanning: potential for error in interpretation. *Semin Nucl Med.* oct 1996;26(4):308-14.
5. Kostakoglu L, Hardoff R, Mirtcheva R, Goldsmith SJ. PET-CT fusion imaging in differentiating physiologic from pathologic FDG uptake. *Radiographics.* oct 2004;24(5):1411-31.
6. Cho SH, Kim SW, Kim WC, Park JM, Yoo IR, Kim SH, et al. Incidental focal colorectal 18F-fluorodeoxyglucose uptake on positron emission tomography/computed tomography. *World J Gastroenterol.* 14 juin 2013;19(22):3453-8.
7. Kousgaard SJ, Thorlacius-Ussing O. Incidental colorectal FDG uptake on PET/CT scan and lesions observed during subsequent colonoscopy: a systematic review. *Tech Coloproctol.* juill 2017;21(7):521-9.
8. Lee JC, Hartnett GF, Hughes BGM, Ravi Kumar AS. The segmental distribution and clinical significance of colorectal fluorodeoxyglucose uptake incidentally detected on PET-CT. *Nucl Med Commun.* mai 2009;30(5):333-7.
9. Peng J, He Y, Xu J, Sheng J, Cai S, Zhang Z. Detection of incidental colorectal tumours with 18F-labelled 2-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography/computed tomography scans: results of a prospective study. *Colorectal Dis.* nov 2011;13(11):e374-378.
10. Purandare NC, Gawade SK, Puranik AD, Agrawal A, Shah S, Rangarajan V. Etiology and significance of incidentally detected focal colonic uptake on FDG PET/CT. *Indian J Radiol Imaging.* oct 2012;22(4):260-6.
11. Rainis T, Kaidar-Person O, Keren D, Lavy A, Keidar Z. Correlation between incidental FDG PET/CT colorectal observations and endoscopic and histopathological results. *Oncol Lett.* févr 2014;7(2):479-82.
12. Seivert M, Plomteux O, Colard A, Leclercq P, Gauthier D, Houbiers G, et al. Endoscopic findings in case of incidental colonic uptake in PET-CT how to improve PET-CT specificity? *Acta Gastroenterol Belg.* déc 2014;77(4):413-7.

13. Fuertes J, Montagut C, Bullich S, Coma MI, Mestre-Fusco A, Suárez-Piñera M, et al. Incidental focal uptake in colorectal location on oncologic ¹⁸F-FDG PET and PET/CT studies: histopathological findings and clinical significances. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* avr 2015;34(2):95-101.
14. Keyzer C, Dhaene B, Blocklet D, De Maertelaer V, Goldman S, Gevenois PA. Colonoscopic Findings in Patients With Incidental Colonic Focal FDG Uptake. *AJR Am J Roentgenol.* mai 2015;204(5):W586-591.
15. Şimşek FS, İspiroğlu M, Taşdemir B, Köroğlu R, Ünal K, Özercan IH, et al. What approach should we take for the incidental finding of increased 18F-FDG uptake foci in the colon on PET/CT? *Nucl Med Commun.* déc 2015;36(12):1195-201.
16. Gollub MJ, Grewal RK, Panu N, Thippavong S, Sohn M, Zheng J, et al. Diagnostic accuracy of 18F-FDG PET/CT for detection of advanced colorectal adenoma. *Clinical Radiology.* 1 juin 2014;69(6):611-8.
17. Chung HW, Kim JH, Sung I-K, Lee S-Y, Park HS, Shim CS, et al. FDG PET/CT to predict the curability of endoscopic resection for early gastric cancer. *J Cancer Res Clin Oncol.* mars 2019;145(3):759-64.
18. Hojo D, Tanaka T, Takahashi M, Muro K, Emoto S, Kaneko M, et al. Efficacy of 18-fluoro deoxy glucose-positron emission tomography computed tomography for the detection of colonic neoplasia proximal to obstructing colorectal cancer. *Medicine (Baltimore).* août 2018;97(31):e11655.
19. Kim WS, Lee HS, Lee J-M, Kwak MS, Hwang SW, Park SH, et al. Fluoro-2-deoxy-d-glucose positron emission tomography/computed tomography for the detection of proximal synchronous lesions in patients with obstructive colorectal cancer. *J Gastroenterol Hepatol.* févr 2017;32(2):401-8.
20. Corley DA, Jensen CD, Marks AR, Zhao WK, Lee JK, Doubeni CA, et al. Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death. *N Engl J Med.* 3 avr 2014;370(14):1298-306.
21. Kaminski MF, Regula J, Kraszewska E, Polkowski M, Wojciechowska U, Didkowska J, et al. Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer. *N Engl J Med.* 13 mai 2010;362(19):1795-803.
22. Hewett DG, Rex DK. Miss rate of right-sided colon examination during colonoscopy defined by retroflexion: an observational study. *Gastrointest Endosc.* août 2011;74(2):246-52.
23. Young CJ, Zahid A, Choy I, Thompson JF, Saw RPM. Incidental detection of colorectal lesions by FDG PET/CT scans in melanoma patients. *Eur J Surg Oncol.* nov 2017;43(11):2163-9.
24. Kunawudhi A, Wong AK, Alkasab TK, Mahmood U. Accuracy of FDG-PET/CT for Detection of Incidental Pre-Malignant and Malignant Colonic Lesions - Correlation with Colonoscopic and Histopathologic Findings. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2016;17(8):4143-7.

25. Servente L, Gigirey V, García Fontes M, Alonso O. Incidental focal colonic uptake in studies 18F-FDG PET/CT. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* févr 2018;37(1):15-9.
26. Cassou-Mounat T, Terroir M, Adam-Tariel F, Perdrisot R, Biancheri-Mounicq I. Fixations colorectales focales en TEP/TDM 18FDG : importance de la coloscopie et apport du SUVmax pour orienter sur la gravité anatomopathologique des lésions. *Médecine Nucléaire.* 1 avr 2015;39(2):154-64.
27. Corley DA, Jensen CD, Quinn VP, Doubeni CA, Zauber AG, Lee JK, et al. Association Between Time to Colonoscopy After a Positive Fecal Test Result and Risk of Colorectal Cancer and Cancer Stage at Diagnosis. *JAMA.* 25 avr 2017;317(16):1631-41.
28. Putora PM, Müller J, Borovicka J, Plasswilm L, Schmidt F. Relevance of incidental colorectal FDG-PET/CT-enhanced lesions. *Onkologie.* 2013;36(4):200-4.
29. Farquharson AL, Chopra A, Ford A, Matthews S, Amin SN, De Noronha R. Incidental focal colonic lesions found on (18)Fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography scan: further support for a national guideline on definitive management. *Colorectal Dis.* févr 2012;14(2):e56-63.
30. Rosenbaum SJ, Lind T, Antoch G, Bockisch A. False-positive FDG PET uptake--the role of PET/CT. *Eur Radiol.* mai 2006;16(5):1054-65.
31. Prabhakar HB, Sahani DV, Fischman AJ, Mueller PR, Blake MA. Bowel hot spots at PET-CT. *Radiographics.* févr 2007;27(1):145-59.

Annexe :

TOMOGRAHIE PAR EMISSION DE POSITONS : Généralités et rappels techniques

La Tomographie par émission de positons (TEP) est un examen de médecine nucléaire développé depuis les années 1970 et disponible pour la clinique en France depuis le début des années 2000.

Il consiste, après injection par voie intraveineuse d'un isotope traceur faiblement radioactif, à repérer les zones du corps humain où le radio-traceur s'est accumulé.

Cet examen repose sur la scintigraphie : c'est le fait d'injecter un traceur dont on connaît le comportement en conditions physiologiques afin d'obtenir une analyse fonctionnelle, métabolique d'un ou de plusieurs organes.

Dans le cas de la tomographie, le radio-traceur a la particularité de se désintégrer en émettant une particule β^+ .

La désintégration β^+ survient pour des isotopes caractérisés par un excès de charges positives dans leurs noyaux. Ils se désintègrent vers un état stable, par une transformation d'un proton en un neutron qui conduit à l'émission d'un neutrino et d'un positon.

Puis le positon parcourt quelques millimètres dans les tissus le temps de perdre son énergie cinétique. Quand le positon est arrêté, il interagit avec un électron du milieu, ce qui conduit à une réaction d'annihilation au cours de laquelle la masse des deux particules se transforme en deux photons gamma de 511 keV, émis en coïncidence dans des directions diamétralement opposées. Les photons sont détectés au même moment, dans une fenêtre temporelle appelée « fenêtre de coïncidence ». Pour être reconnu comme une vraie coïncidence, il faut nécessairement qu'ils soient de même énergie. (1)

Le 18fluoro-2-desoxyglucose (18 F-FDG)est un analogue du glucose. Ce dernier est indispensable pour le métabolisme cellulaire.

Son entrée dans la cellule se fait par le biais de transporteur trans-membranaire appelé GLUT, identique à celui du glucose.

Cependant, une fois en intracellulaire, sa phosphorylation en position 6 qui le transforme en 18-fluoro-2-desoxyglucose-6-phosphate l'empêche d'en sortir. De plus,

L'hydroxyle 2 est nécessaire à la métabolisation complète du glucose, son absence dans le 18F-FDG bloque sa dégradation, et le 18 F-FDG s'accumule dans le cytoplasme ce qui confère à la cellule sa radioactivité. L'excrétion du 18 F-FDG est essentiellement urinaire contrairement au glucose qui est habituellement réabsorbé par les tubules rénaux.

Les cellules cancéreuses ont un cycle cellulaire différents des cellules normales ; les multiplications sont plus fréquentes et en théorie infini ce qui nécessite beaucoup d'énergie. C'est pourquoi elles ont une consommation anormalement élevée en glucose. Elles surexpriment les transporteurs GLUT et augmentent l'activité des enzymes responsables de la glycolyse, on appelle cela l'effet Warburg.

Les tissus inflammatoires et/ou infectés sont aussi des milieux cellulaires à haut taux de multiplication. Selon le même processus le 18F-FDG s'accumule dans ces zones.

L'examen le plus couramment utilisé avec le 18F-FDG est la 18F-FDG TEP corps entier. Elle est toujours couplée à un scanner corps entier; on l'appelle alors le 18F-FDG-TEP scanner.

Deux systèmes de lecture sont associés. D'un côté la TEP qui à l'aide d'une caméra TEP repère la détection en coïncidence des deux photons de 511KeV. Grâce à leur trajectoire, la caméra localise en 3D de quelles parties du corps ils sont émis. De l'autre côté le scanner basse dose multibarettes, avec ou sans injection de produit de contraste qui permet de mieux localiser les fixations et de voir si elles correspondent à une anomalie morphologique.

Le 18FDG-TEP scanner est donc utilisé pour rechercher les zones où les cellules sont avides de sucre.

Pour certaines zones du corps comme le cerveau, le foie, la rate, le cœur ou encore la graisse brune chez l'enfant et l'adulte jeune, cela est physiologique.

Lorsque ces fixations résident en zones inhabituelles, elles peuvent être le reflet de lésions cancéreuses, infectieuses ou inflammatoires.

Cet examen se déroule en plusieurs étapes. Avant de passer un 18FDG TEP scanner il est nécessaire de respecter un jeûne d'au moins 6 heures. Les patients diabétiques doivent avoir une glycémie équilibrée au préalable, pour ne pas risquer de fausser le métabolisme du glucose, notamment au niveau des anses digestives.

Il faut savoir que la prise de Metformine® est responsable d'une surexpression du transporteur GLUT dans les cellules coliques, ce qui amène une fixation intense et diffuse du cadre colique voire des anses grêles, rendant l'analyse difficile voire ininterprétable.

Le patient reçoit ensuite l'injection du radio-traceur avec une dose ajustée sur son indice de masse corporel puis reste au repos une heure.

A l'issue, le patient est placé dans la caméra TEP associée au scanner pour détecter où se situent les fixations du radiotraceur.

En fonction des critères de la fixation, elle est décrite comme pathologique ou non.

Selon sa localisation : comme expliqué ci-dessus, l'aide du scanner est ici précieuse. Et selon son étendue car la fixation peut être diffuse, segmentaire ou focale et selon son degré d'intensité, on la mesure par le Standard Uptake Value (SUV).

Le SUV est une valeur sans unité, que l'on mesure au sein d'une zone hypermétabolique en cherchant notamment la valeur la plus élevée, appelée SUVmax.

Le SUVmax sert de valeur de référence en vue d'une comparaison ultérieure lors du suivi. Il est fiable et reproductible d'un interprète à un autre si l'on utilise un même appareil. En revanche il peut être variable pour un même patient selon le modèle de TEP scanner utilisé.

INDICATIONS DU 18F-FDG TEP scanner

Principales indications :

Le 18FDG TEP scanner possède de nombreuses indications dont les seules réellement codifiées concernent l'oncologie.(2)

Il intervient à différentes phases de la maladie : pour le bilan d'extension, le suivi sous traitement, le résultat à l'issue du traitement et même ultérieurement afin de détecter une récurrence précoce.

Tous les cancers n'ont pas de bénéfice à être suivis par TEP scanner, citons par exemple le cas du carcinome hépato-cellulaire. Les cellules tumorales hépatiques ont la capacité de déphosphoryler le 18FDG-6-phosphate. Le 18FDG ressort donc de la cellule et aucune accumulation ne sera retenue. Ce cancer n'est donc pas un candidat pour le TEP scanner. Mais ses indications dans les cancers du poumon, les néoplasies ORL ou mammaires ou encore pour les mélanomes sont bien reconnues. Elles sont présentes dans le thesaurus des recommandations de bonne pratique pour l'utilisation du TEP en cancérologie.

Dans le cadre de l'hépto-gastro-entérologie, cet examen présente plusieurs intérêts.

Il peut être utile dans le bilan d'extension et le suivi des néoplasies digestives qui concernent un primitif colo-rectal, de l'œsophage, du pancréas ou encore ou encore les tumeurs neuro-endocrines pour lesquelles il existe d'autres radio-traceurs plus spécifiques.

Le TEP scanner est aussi utile en cas de découverte de lésions secondaires sans primitif identifié après une imagerie de première intention pour la recherche de la lésion primitive.

Par extension, il est souvent utilisé devant des symptômes évoquant une néoplasie sous-jacente comme un syndrome paranéoplasique, une altération de l'état général ou encore un syndrome inflammatoire biologique chronique.

En dehors de l'oncologie, le TEP scanner a d'autres indications en pratique clinique non protocolisées : pour le diagnostic des maladies inflammatoires et leurs suivis, la recherche de foyers infectieux profonds comme la suspicion d'une endocardite ou une fièvre prolongée par exemple.

Abréviations

TEP : Tomographie par émission de position

18F-FDG : 18fluoro-2-desoxyglucose

VPP : valeur prédictive positive

VPN : valeur prédictive négative

IMC : Indice de masse corporel

HIA : Hôpital d'Instruction des armées

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans **aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions**. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas **usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité**.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai **jamais leur confiance** et **n'exploiterai pas le pouvoir hérité** des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. **Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers** et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

Résumé

Les hypermétabolismes digestifs de découverte fortuite lors d'une tomographie par émission de positons sont une situation fréquente. Si la littérature à ce sujet conclue qu'il faut explorer les fixations digestives colo-rectales et focales indépendamment du Standard Uptake Value maximum, il n'existe pas de prise en charge standardisée pour les fixations non focales et/ou oeso-gastro-duodénales. Notre étude avait pour but de décrire la prise en charge des fixations digestives fortuites en général dans la pratique clinique.

Il s'agit d'une étude de cohorte rétrospective monocentrique menée dans l'hôpital d'Instruction des armées Sainte Anne sur Toulon. Les fixations grêliques étaient exclues.

Tous les comptes rendus de TEP scanner corps entier au 18F-FDG réalisés entre le 1^{er} février et le 30 avril ont été relus. Cent cinquante-quatre patients présentaient 191 fixations digestives compatibles.

Parmi les fixations hautes (n=84), 9 étaient considérées comme suspectes. Dix-huit fixations ont bénéficié d'un avis gastro-entérologique et 8 d'une exploration endoscopique.

Trois lésions inflammatoires ont été découvertes, aucune lésion cancéreuse ou pré-cancéreuse n'a été diagnostiquée.

Parmi les fixations digestives basses (n=104), 32 étaient considérées comme suspectes.

Au total 30 fixations ont été explorées dont 17 suspectes, permettant de diagnostiquer 11 lésions : 2 cancéreuses, 6 pré-cancéreuses et 3 inflammatoires.

Notre étude révèle que la majorité des hypermétabolismes digestifs fortuits au TEP scanner ne sont pas explorés, souvent sans raison explicite, et confirme l'utilité d'explorer les fixations colo-rectales focales.

Mots-clés : TEP scanner, hypermétabolisme digestif, endoscopie.

Abstract

Incidental digestive uptakes are common in positron emission tomography. It is known that they must be explored when it's focal and colonic but there is no consensus about how to use the non-focal and/or oeso-gastro-duodenals ones.

The aim of our study was to describe how all types of incidental digestive uptakes are treated. It was a cohort retrospective study in the Military French Hospital in Toulon.

All the PET/CT from February 1st until April 30th were reviewed. Incidental Uptake were excluded if they concerned small bowel.

One hundred and fifty-four patients with 191 lesions were found.

Eighty-four uptakes were found in the upper digestive tract, and 9 were considered as suspects. Gastroenterologist were asking their opinion about 18 upper digestive tract uptakes and endoscopies were performed for 8 of them. Neither malignant nor pre-malignant lesions were found but 3 inflammatory lesions were diagnosed.

For the uptakes on the low digestive tract (n=104), 32 were considered as suspect.

Opinions from gastroenterologist were asked for 30 uptakes. We diagnosed 2 malignant lesions, 6 pre-malignant lesions and 3 inflammatory lesions.

Our study reveals that only a few incidental digestive FDG uptakes on TEP/CT are explored, often without justification, and confirms the utility to explore the colonic and focal ones.

Keywords : PET/CT, digestive uptakes, endoscopy.