

**UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE**

**UFR de Médecine d'Amiens**

Année 2017

N° 2017 - 27

**PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES ET IMPACT THERAPEUTIQUE  
DE LA TEP/TDM A LA FLUOROCHOLINE : EXPERIENCE  
AMIENOISE.**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 31 mars 2017

Pour obtenir le diplôme d'Etat de

DOCTEUR EN MEDECINE

*DES Médecine Nucléaire*

Par

**Albane FRASSAINT épouse COLOBERT**

*Président du jury :* Monsieur le Professeur Marc Etienne MEYER

*Membres du jury :* Monsieur le Professeur Hervé DERAMOND

Monsieur le Professeur Claude KRZISCH

Madame le Docteur Isabelle EL ESPER

Monsieur le Docteur Philippe DE SOUSA

*Directrice de thèse :* Madame le Docteur Julie MORVAN



*A Edouard*

*Et Léon.*



A mon maître et président de jury,

**Monsieur le Professeur Marc-Etienne Meyer,**

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

(Médecine nucléaire et traitement d'image)

Chef du service de médecine nucléaire et traitement de l'image

Pôle Imagerie

*Vous me faites l'honneur de présider cette thèse et je vous en remercie vivement.*

*Merci pour votre disponibilité et votre tolérance lorsque le stress montait !*

*Soyez assuré de toute ma gratitude et de mon profond respect.*



A mon maître,

**Monsieur le Professeur Hervé DERAMOND**

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Radiologie et imagerie médicale)

Chevalier dans l'Ordre des Palmes Académiques

*Vous me faites l'honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.*



A mon maître,

**Monsieur le Professeur Claude KRZISCH**

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Cancérologie, radiothérapie)

Oncopôle

*Vous nous faites l'honneur de participer à ce jury de thèse pour juger notre travail, je vous en remercie vivement.*



A mon maître,

**Madame le Docteur Isabelle EL ESPER**

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

(Médecine nucléaire)

*Je vous remercie sincèrement pour tout ce que vous m'avez enseigné, avec rigueur et passion.*

*Evoluer à vos côtés au cours de mon internat a été un vrai plaisir.*

*Soyez assurée de mon profond respect.*



A mon maître,

**Monsieur le Docteur Philippe DE SOUSA**

Praticien Hospitalier

(Urologie)

*Tu me fais l'honneur de juger ce travail*

*Merci d'avoir accepté mon invitation.*



A mon maître et directrice,

**Madame le Docteur Julie MORVAN**

Praticien Hospitalier

(Médecine Nucléaire)

*Je tiens à t'exprimer ma profonde reconnaissance et à te remercier sincèrement pour tout ce que tu m'as enseigné en toute simplicité et avec gentillesse.*

*Merci d'avoir accepté d'encadrer ce travail, cela a été un réel plaisir.*

*Sois assurée de mon respect et de mon amitié profonde.*



*A Edouard, mon Amour et mon allié,*

*Merci mon Dou de m'avoir poussée et accompagnée pendant ces années d'études. Tu as été un coach à toute épreuve ! Patience et sérénité sont tes mots d'ordre et auront fait la recette du succès (avec tes nombreux petits plats aussi).*

*Merci pour l'amour que tu me portes et pour le plus beau rôle de ma vie, que tu m'as donné, celui de maman. Tu es un homme, un mari et un papa en or.*

*Merci simplement pour tout. Aucune dédicace, aussi expressive qu'elle soit, ne saurait exprimer la profondeur des sentiments que j'ai pour toi.*

*Enfin, il est temps de rendre à César ce qui lui appartient, tu m'as quand même poussée à redoubler pour obtenir cette belle spécialité, alors je te dédicace cette thèse !*

*Je t'aime*

*A Léon,*

*Tu as fait de moi une maman gaga, merci pour tes rires, tes sourires, tes mots, tes mimiques et tout le reste. Merci aussi pour tes longues siestes qui m'ont permis d'achever cette thèse... Je suis très (très très) fière d'être ta maman.*



*A mes parents,*

*Pour l'amour que vous nous avez donné,*

*Pour vos valeurs de travail et de famille que vous nous avez transmises.*

*J'aurais tellement aimé vous avoir à mes côtés aujourd'hui, vous me manquez. Je vous aime.*

*A mes frères et sœur,*

*Armand, tu es un grand frère exemplaire (ne rougis pas !), merci pour tout ce que tu as fait pour nous ! Merci pour nos petits coups de fils matinaux, une habitude qui s'est installée et qui durera j'espère !*

*Aurore, merci pour nos moments de complicité entre sœurs. Bravo pour ta volonté et merci pour ta générosité sans limites, la maison t'est toujours grande ouverte !*

*Roro, merci pour le souffle de jeunesse que tu répands dans la famille. Je suis fière de l'homme que tu es devenu, bravo à toi. Une seule petite requête : reste toi-même (et reviens vite nous voir) !*

*A mes belles sœurs,*

*Juliette, merci pour ton enthousiasme et ton dynamisme lors de nos retrouvailles en famille et Colombe, c'est toujours avec plaisir que nous t'accueillons dans la famille, welcome !*

*A ma belle-famille,*

*Christine alias Kaki, pour toutes nos escapades en famille et pour votre accueil lors de mes séjours à Saclay*

*Amélie et Grégoire, pour votre sens de la famille et pour vos talents de guides dont on a su profiter*

*Ingrid et Sylvain*

*A mes neveux et nièces, Adèle, Sixtine, Bathilde, Baptiste et number 3, (hâte de te rencontrer !)*



*A ma filleule, Adèle,*

*A mes grands-parents, et en particulier à Bonne Maman. Merci pour ton écoute et pour tous ces bons moments entre cousins passés à Sains.*

*A Benoît, je te remercie sincèrement pour tout ce que tu as pu faire pour nous*

*A mon parrain Jean-Éric et à Marie Céline, vous m'avez accompagnée depuis toujours, merci du fond du cœur. Nos apéros à refaire le monde ont une place particulière chez moi !*

*A ma Marraine Jeanne, Claire, Xavier, Florence, Xavier, Isabelle, Nicolas, Isabelle*

*A mes amis,*

*Adeline, merci pour ton amitié fidèle et inébranlable. Ta joie de vivre et nos fous rires sont un vrai trésor, merci pour tout.*

*Alice, pour nos déjeuners/dîners improvisés qui ont toujours le goût du plaisir de se retrouver. Merci pour ta confiance et ta présence depuis tant d'années auxquelles je tiens énormément*

*Lulu, pour ta folie rafraichissante qui nous a permis de ne pas sombrer pendant cette année de redoublement. Nos footings, soirées sushis, tes blagues et toi tout court me tiennent particulièrement à cœur, merci !*

*Esther, matusékichui, notre amitié n'aura jamais flanché malgré la distance qu'on lui imposait. Je suis tellement contente de te retrouver depuis quelques temps, tu es une personne unique, et j'adore !*

*Didine, merci pour notre amitié et ces petits moments de mamans qu'on partage ensemble, que cela dure !*

*Mes copines d'enfance, Valou et Philou*

*Chacha, pour nos années de coloc'. Tu mérites un prix nobel pour m'avoir supporté, tant nos emplois du temps étaient différents ! Merci de m'avoir embarquée dans tes soirées pharma, le kit caraïbe s'en souvient encore !*

*Amandine et Simon, pour nos soirées sous colle qui tournaient parfois au carnage. Merci pour vos supers moyens mnémotechniques, comment oublier ce fameux GALLA-BOUCHE ! Simon, merci pour ta contribution à cette thèse !*



*Aux copines de médecine, Laure, Elsa, Marine, Anna, Pauline, Flore et de Saclay, Fanny et Marie*

*A ma Sego, pour notre amitié et tous ces moments passés ensemble,*

*A Florine, pour ce semestre passé en bonne compagnie et pour ton aide avec mes stats !*

*Aux copains saint quentinois, Gigi, Clément, Chloé, Charli, Gus, Germain, JB, Valoch, Oliv', Max*

*Aux copains du lycée, Marie, Adrien, Chacha, Thomas, Anne-So, , Grégoire, Anne-Laure, Arnould, Henry, Mathilde, Côme, Florian, Béryl,*

*A mes supers co-internes, travailler avec vous est un vrai plaisir,*

*Trevor, pour toutes tes astuces informatiques et le dynamisme que tu apportes dans le service*

*Olivier, le sniper, merci pour ton savoir et ton expérience bretonne !*

*A nos amis radiopharmaciens, Nico et Cécile*

*A Roger, pour ton aide notamment avec mes stats et ce malgré le temps qui pressait !*

*A toute l'équipe de médecine nucléaire d'Amiens, Véronique, Lazhar, Klo, Sophie, Fanny, Carole, Brenda, Pascale, Marie-Paule, Zaza, Mimi, Elsa, Chouchou, Gaby, Anita, Marie-Christine, Benoît, Mathieu, Simon, Pascal, Xavier, Gabriel, Corinne, Nono, Bruno,*

*Et enfin, à Julie,*

*MERCI pour tes précieux conseils dans des domaines très variés (puériculture, éducation, choix de thés, restau, mode, etc...) et aussi et surtout pour ton savoir et ton expérience en médecine nucléaire. J'ai trouvé en toi bien plus qu'une collègue, tu comptes désormais parmi mes amies. Merci d'avoir accepté d'être ma directrice de thèse et de l'avoir fait avec disponibilité malgré ton emploi du temps chargé. Travailler avec toi est un vrai plaisir !*

*A ma devise, « Ose ta vie, toi seul la vivras »*



## Liste des abréviations

TR : toucher rectal

PSA : Prostatic specific antigen

HBP : hypertrophie bénigne de prostate

HAS : Haute autorité de santé

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

TDM : Tomodensitométrie

SO : Scintigraphie osseuse

FCH : Fluorocholine

TEP/TDM : Tomographie par émission de positon couplée à la tomodensitométrie

PT : Prostatectomie totale

RT : Radiothérapie

RCMI : Radiothérapie conformationnelle en modulation d'intensité

REP : résection endoscopique de prostate

HT : Hormonothérapie

CT: Chimiothérapie

SUV: Standardized uptake value

RP : Radiopharmaceutique

MIP : Maximal intensity projection

HNF : Hyperplasie nodulaire focale

CHC : Carcinome hépato cellulaire

RCP : Réunion de concertation pluridisciplinaire

VP, VN, FP, FN : vrai positif, vrai négatif, faux positif, faux négatif



## Table des matières

Dédicaces et remerciements .....	3
Liste des abbréviations .....	25
INTRODUCTION.....	31
1 Généralités sur le cancer de la prostate .....	31
1.1 Epidémiologie .....	31
1.2 Anatomie de la prostate .....	31
1.3 Diagnostic .....	33
1.3.1 Clinique .....	33
1.3.2 Biologique .....	33
1.3.3 Anatomopathologique .....	34
1.3.4 Imagerie.....	35
1.4 Stadification .....	35
1.4.1 TNM .....	35
1.4.2 Classification de D'Amico .....	36
1.5 Traitement .....	36
1.5.1 Surveillance active .....	36
1.5.2 Prostatectomie .....	36
1.5.3 Radiothérapie .....	37
1.5.4 Curiethérapie .....	37
1.5.5 Ultrasons focalisés (HIFU).....	38
1.5.6 Hormonothérapie.....	38
1.5.7 Chimiothérapie .....	39
1.5.8 Choix du traitement.....	39
1.6 Récidive .....	40
1.6.1 Critères de récurrence.....	40
1.6.2 Bilan complémentaire.....	40

2 TEP/TDM : bases physiques et techniques .....	41
2.1 Les émetteurs de positons .....	41
2.2 Principe de la détection .....	41
2.3 Correction d'atténuation TDM .....	42
2.4 Evènements fortuits et diffusés .....	42
2.5 Quantification en TEP.....	43
3 18F-Fluorocholine .....	44
3.1 Mécanisme de fixation .....	44
3.2 Cinétique de la <sup>18</sup> FCH .....	45
3.3 Protocole d'acquisition .....	45
3.4 Répartition physiologique du traceur .....	45
3.5 Dosimétrie.....	47
MATERIEL ET METHODE .....	49
1 Critères d'inclusion.....	49
2 Acquisition TEP/TDM .....	49
3 Analyse des résultats .....	50
3.1 Analyse de l'intérêt de l'acquisition au temps précoce .....	50
3.2 Analyse des performances diagnostiques .....	50
3.3 Analyse de l'impact thérapeutique.....	51
3.4 Analyse de la TEP/TDM à la 18F-Fluorocholine et de la SO pour l'évaluation de l'atteinte osseuse .....	52
4 Analyse statistique.....	52
RESULTATS .....	53
1 Population étudiée .....	53
2 Intérêt de l'acquisition au temps précoce .....	53
3 Performances diagnostiques .....	55
3.1 Taux de PSA et statut de la TEP .....	55

3.2 Résultats généraux .....	56
3.3 Résultats selon la localisation .....	58
3.3.1 Résultats au niveau de la loge prostatique .....	58
3.3.2 Résultats au niveau ganglionnaire.....	59
3.3.3 Résultats au niveau osseux.....	60
3.3.4 Résultats en fonction des traitements .....	60
3.3.4.1 Selon les traitements antérieurs .....	60
3.3.4.2 Selon la présence ou non d'une hormonothérapie.....	61
4 Impact thérapeutique .....	62
5 Analyse de la TEP/TDM et de la SO pour l'atteinte osseuse .....	64
6 Enseignements à tirer pour la pratique clinique .....	65
6.1 Intérêt de l'acquisition au temps précoce.....	65
6.2 Interprétation des ganglions médiastinaux.....	66
6.3 Interprétation des foyers hépatiques .....	67
DISCUSSION .....	69
CONCLUSION .....	74
Bibliographie.....	75



## INTRODUCTION

### 1 Généralités sur le cancer de la prostate

#### 1.1 Epidémiologie

Le cancer de la prostate est le plus fréquent des cancers en France : 16% des cas incidents de l'ensemble des cancers et 28% des cas chez l'homme. Le nombre de nouveaux cas observés en 2011 s'élevait à 53917 (97.7/100 000 hommes) (1).

L'âge moyen au diagnostic est de 70 ans.

Le cancer de la prostate représente 7.5% de l'ensemble des décès par cancer et se situe au troisième rang de décès par cancer chez l'homme (2).

Les facteurs de risque ne sont pas tous bien connus, et seuls trois ont été formellement identifiés (3) :

- **L'âge** : le vieillissement entraîne une augmentation progressive du risque de développer un cancer de prostate
- **L'origine ethnique** : l'incidence est élevée aux Etats-Unis et en Europe du Nord et faible en Asie du Sud Est (4)
- **L'hérédité** : en cas de trois cas de cancer de prostate chez les apparentés du premier ou du deuxième degré ou en cas de deux cas de cancer de prostate, diagnostiqués avant l'âge de 55 ans chez les apparentés du premier ou du deuxième degré (1)

Le risque lié à l'utilisation de pesticides (notamment la chlordécone) reste à démontrer (5).

#### 1.2 Anatomie de la prostate

La prostate mesure en général 3\*4 cm. Elle est située sous la vessie et en avant du rectum.

Macroscopiquement, elle se situe autour de l'urètre proximal avec un ensemble de fibres musculaires au niveau du col vésical qui constitue le sphincter urinaire (Figure 1). La prostate est entourée d'une capsule.

Microscopiquement, elle est constituée de 3 types cellulaires :

- Les cellules glandulaires qui sécrètent les liquides pour l'éjaculation,
- Les cellules musculaires qui règlent le jet d'urine et l'éjaculation,
- Les cellules fibreuses qui maintiennent la structure de la glande.

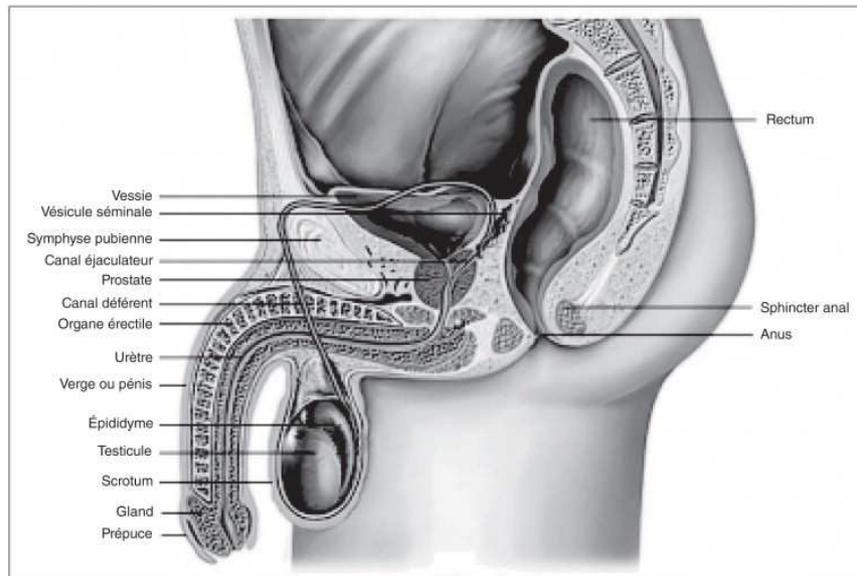


Figure 1 : Anatomie de l'appareil urogénital masculin (d'après Larousse).

Elle produit le liquide prostatique, qui mélangé au liquide séminal donne le liquide spermatique au moment de l'éjaculation.

La prostate est divisée en trois zones selon McNeal (Figure 2) (6–8) :

- La zone périphérique : proche du rectum, examinée au toucher rectal (TR). C'est la zone la plus fréquemment atteinte (75% des cancers).
- La zone transitionnelle : entre la zone périphérique et la zone centrale, c'est la zone qui entoure l'urètre. Elle grossit avec l'âge (adénome, hypertrophie bénigne de prostate) et repousse la zone périphérique.
- La zone centrale : zone à la base représentant 20% de la prostate et entourant les canaux éjaculateurs.

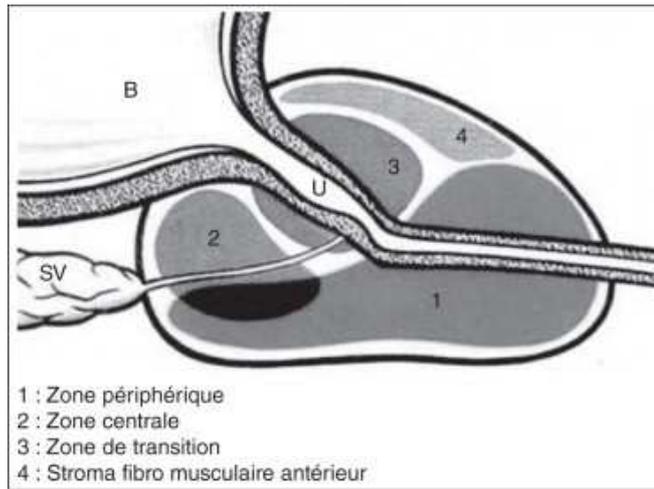


Figure 2 : coupe sagittale de la prostate (source: urofrance)

Elle se compose en plusieurs lobes :

- 1 lobe antérieur
- 2 lobes latéraux
- 1 lobe médian.

### 1.3 Diagnostic

#### 1.3.1 Clinique

Le cancer de prostate reste longtemps asymptomatique et sa découverte est donc le plus souvent fortuite dans les cas suivants :

- Elévation du PSA (prostatic specific antigen) total sérique
- Palpation d'une zone indurée au toucher rectal
- Examen anatomopathologique des fragments de résection endo-urétrale de prostate chez des patients suivis pour hypertrophie bénigne de prostate (HBP)

Plus rarement, un cancer de prostate est découvert chez des patients symptomatiques, au niveau urogénital (hématurie macroscopique, infection des voies urinaires, troubles mictionnels) ou bien osseux (douleurs, fracture sur os pathologique) en cas de localisations secondaires synchrones.

#### 1.3.2 Biologique

Le taux de PSA est un marqueur tumoral utilisé pour la détection du cancer de la prostate.

C'est une protéine, la kalllicréine synthétisée quasi exclusivement par les cellules épithéliales des glandes prostatiques. Le taux de PSA est spécifique de la prostate et non du cancer de la prostate. Il peut être augmenté en cas de prostatite, après biopsie ou après radiothérapie (phénomène de rebond) (9). Il diminue en cas de castration chirurgicale, de traitements par anti-androgènes ou inhibiteurs de la 5 alpha réductase. Initialement, plus le taux de PSA est élevé, plus le pronostic est mauvais.

La demi-vie du PSA est comprise entre 2 et 3 jours.

### 1.3.3 Anatomopathologique

Le diagnostic de cancer de la prostate est fait par l'examen anatomopathologique des prélèvements biopsiques transrectaux guidés par échographie endorectale.

Les indications de biopsies selon la Haute Autorité de Santé (HAS) sont les suivantes (9) :

- Toucher rectal suspect (induration), quel que soit le taux de PSA
- Elévation du PSA total sérique, en l'absence d'anomalies au TR (toute élévation du PSA ne doit pas amener d'emblée à une biopsie : elle peut nécessiter un nouveau contrôle à quelques semaines d'intervalle dans le même laboratoire d'analyses pour appréciation de la cinétique du PSA)
- Découverte d'un cancer de prostate sur des copeaux de résection transurétrale pour HBP.

Le compte rendu anatomopathologique doit mentionner un certain nombre d'éléments. En particulier, pour chaque site de biopsies, la proportion de biopsies positives ainsi que le score de Gleason doivent être notifiés (10,11).

Le score de Gleason est un score histopronostique traduisant le degré de différenciation de l'adénocarcinome prostatique, en fonction de son architecture histologique. Le score de référence à l'heure actuelle est le score de Gleason modifié en 2005 par l'ISUP (international society of urologic pathology) (12). En fonction de l'architecture histologique de l'adénocarcinome, il est ainsi défini des grades allant du plus différencié (grade 1) au moins différencié (grade 5). Le score de Gleason est défini par la somme des 2 grades les plus représentés, énoncés par ordre de fréquence. Il varie de 2 à 10.

### 1.3.4 Imagerie

Le bilan d'extension initial varie selon le risque d'évolutivité et comprend (9):

- Une imagerie par résonance magnétique (IRM) pelvienne et/ou
- Une tomодensitométrie (TDM) abdomino-pelvienne
- une scintigraphie osseuse (SO), ou plus rarement une IRM du corps entier pour les explorations osseuses

L'IRM multiparamétrique de prostate est réalisée avec une antenne pelvienne haute résolution. Cet examen comporte plusieurs séquences T2 morphologique, de diffusion et de perfusion. L'IRM présente une très bonne sensibilité pour les scores de Gleason  $\geq 7$  (1).

En cas de maladie localement avancée ou de métastases ganglionnaires ou osseuses, le scanner reste utile pour détecter des métastases viscérales.

La scintigraphie osseuse reste l'examen de référence pour la recherche de métastases osseuses par la présence de foyers d'hyperfixation. Sa limite reste sa faible spécificité. Elle doit être réalisée dans le cadre du cancer de la prostate de risque intermédiaire et haut risque de D'Amico (3).

Le rôle de la tomographie par émission de positons couplée à la TDM (TEP/TDM) à la  $^{18}\text{F}$ -Fluorocholine (FCH) est en cours d'évaluation dans le cadre du bilan d'extension.

## 1.4 Stadification

### 1.4.1 Stade TNM

La stadification TNM, propre à chaque cancer, permet de définir une extension locale de la tumeur notée «T», une extension ganglionnaire notée «N» et une extension à distance notée «M». La classification TNM actuellement en vigueur pour le cancer de la prostate est celle datant de 2009.

Les résultats du bilan initial permettent une classification de la tumeur selon son stade « cTNM ». Après chirurgie, les résultats anatomopathologiques conduisent à une révision du stade de la maladie (classification alors notée « pTNM ») voir annexe 1.

## 1.4.2 Classification de D'Amico

La classification de D'Amico (tableau 1) estime le risque de progression après prostatectomie totale, radiothérapie externe et curiethérapie interstitielle selon trois critères : la classification TNM, le score de Gleason et le taux de PSA. Les 3 sous-groupes sont définis en fonction de leurs caractéristiques cliniques et biologiques (9).

	Faible risque (a)	Risque intermédiaire	Haut risque (b)
Stade clinique	≤ T2a	T2b	T2c-T3a
Score de Gleason	et ≤ 6	ou 7	ou > 7
PSA sérique (ng/ml)	et < 10	ou > 10 et < 20	ou > 20

Tableau 1: Classification de D'Amico (source : recommandations en onco-urologie 2016-2018 du CCAFU : cancer de la prostate).

## 1.5 Traitement

### 1.5.1 Surveillance active

La surveillance active consiste à ne débiter le traitement (à visée curative) qu'en cas de signe d'évolution de la maladie.

Elle est réservée à des tumeurs localisées à faible risque d'évolution (classification de D'Amico), chez des patients dont l'espérance de vie est  $\geq 10$  ans.

### 1.5.2 Prostatectomie

La prostatectomie totale (PT), lorsqu'elle est indiquée, peut être réalisée par voie ouverte ou par laparoscopie éventuellement robot-assistée (transpéritonéale ou extra-péritonéale). L'objectif de la PT est l'ablation de la totalité de la prostate et des vésicules séminales en respectant les structures responsables de la continence et de l'érection (13).

Elle est réservée aux cancers cliniquement localisés de risque faible ou intermédiaire selon la classification de D'Amico.

Elle est associée à un curage ganglionnaire (exérèse des ganglions ilio-obturbateurs, iliaques internes et externes bilatéraux jusqu'à la bifurcation iliaque) chez les patients à haut risque (14).

Il n'existe pas d'indication à une hormonothérapie avant la chirurgie.

### 1.5.3 Radiothérapie

La radiothérapie (RT) doit utiliser une technique conformationnelle tridimensionnelle si possible en modulation d'intensité (RCMI) (15). Cette technique permet de réduire la toxicité tardive par rapport à la RT conventionnelle à dose équivalente et d'augmenter la dose délivrée à la tumeur sans augmenter significativement la toxicité.

Un scanner en position de traitement est réalisé avant le début de la RT. Des calculs dosimétriques sont effectués sur celui-ci afin de définir précisément le volume irradié.

Pour s'assurer de la position de la prostate avant chaque séance, on localise par des clichés de contrôle des implants métalliques (grains d'or).

La durée moyenne de la RT à visée curative est de 7 à 8 semaines ; les séances sont quotidiennes et durent environ 15 minutes (5 jours par semaine).

### 1.5.4 Curiethérapie

La curiethérapie interstitielle de prostate consiste à installer en intra-prostatique, des implants permanents d'iode 125. Ils délivrent 50 % de la dose en 60 jours, 75 % de la dose en 120 jours et 87 % en 180 jours (demi-vie de l'Iode 125 = 60 jours).

L'indication à ce jour de la curiethérapie est essentiellement pour les patients atteints d'un cancer de la prostate localisé et de faible risque de D'Amico ayant une espérance de vie de plus de 10 ans (16).

Les contre-indications à la curiethérapie sont : un volume prostatique >50-60 ml, l'existence d'un lobe médian, un antécédent de résection endoscopique de prostate (REP), des troubles mictionnels préexistants.

### 1.5.5 Ultrasons focalisés (HIFU)

Il s'agit d'un traitement en cours d'évaluation. Il a pour finalité de détruire par ultrasons focalisés le tissu prostatique. Il est réalisé sous anesthésie générale et associé à une résection prostatique.

Les indications sont essentiellement la récurrence tumorale après radiothérapie. Les patients avec un cancer localisé ayant des contre-indications à la radiothérapie et/ou refusant la chirurgie peuvent se voir proposer ce traitement (en cours d'évaluation) (16).

### 1.5.6 Hormonothérapie

L'hormonothérapie (HT) permet de freiner la croissance tumorale stimulée par la testostérone. Pour freiner la production de testostérone il existe deux thérapeutiques, l'orchidectomie ou les analogues de la LH-RH. Pour inhiber les effets biologiques des androgènes il existe des anti-androgènes.

L'orchidectomie a pour effet secondaire une impuissance, des bouffées de chaleur, une ostéopénie et une diminution de la libido.

Les analogues de la LH-RH inhibent la sécrétion de LH-RH. Au début les analogues de la LH-RH entraînent une augmentation courte de la quantité de LH-RH (effet flare up) puis une diminution qui empêche la croissance tumorale. Pour pallier au flare up initial, on associe des anti-androgènes en début de traitement.

Les effets secondaires des analogues de la LH-RH sont marqués par des bouffées de chaleur, une gynécomastie, une baisse de la libido, une impuissance, des céphalées et une prise de poids.

Les anti-androgènes bloquent le fonctionnement de la testostérone. Ils sont administrés seuls ou en association per os ou en intra-musculaire.

Chez les patients présentant un cancer de prostate résistant à la castration, l'apport des nouvelles thérapies aide à mieux contrôler la progression tumorale et à améliorer la survie.

Parmi eux, l'acétate d'abiratéronne (Zytiga®) est un anti-androgène stéroïdien. Il inhibe la biosynthèse des androgènes au niveau testiculaire, des glandes surrénales et des tissus tumoraux prostatiques. Il complète l'action des agonistes de la LH-RH ou l'orchidectomie, qui réduisent la production d'androgènes uniquement au niveau testiculaire. L'acétate

d'abiratérone a une action directe sur le récepteur aux androgènes et une action progestative qui inhibe la sécrétion de LH.

Une étude en double aveugle avec placebo a mis en évidence une augmentation significative de la survie globale des patients sous acétate d'abiratérone (17).

### 1.5.7 Chimiothérapie

En cas de cancer métastatique résistant à la castration, un traitement par chimiothérapie (CT) peut être envisagé. Le docétaxel est la chimiothérapie de première ligne actuellement recommandée (16). En cas de reprise évolutive après docétaxel, de nouveaux traitements sont disponibles (hormonothérapie par abiratérone ou chimiothérapie par cabazitaxel).

### 1.5.8 Choix du traitement

Les différentes options thérapeutiques selon les dernières recommandations de l'HAS sont résumées dans le tableau suivant (Tableau 2) (9):

STADE NON MÉTASTATIQUE	
Tumeur localisée à faible risque*	<p><b>Traitement immédiat :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• prostatectomie (+/- curage ganglionnaire)</li> <li>• ou curiethérapie</li> <li>• ou radiothérapie externe</li> </ul> <p><b>Traitement différé à discuter dans des situations particulières (**):</b> « surveillance active » ou « abstention surveillance clinique »</p>
Tumeur localisée à risque intermédiaire*	<p><b>Traitement immédiat :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• prostatectomie (curage ganglionnaire recommandé)</li> <li>• ou radiothérapie externe** : <ul style="list-style-type: none"> <li>- en monothérapie avec une augmentation de la dose (radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité guidée par imagerie)</li> <li>- ou en association à une hormonothérapie (≤ 6 mois), alors sans augmentation de dose</li> </ul> </li> <li>• exceptionnellement, une curiethérapie peut être discutée.</li> </ul> <p><b>Traitement différé à discuter dans des situations particulières (**):</b> « abstention surveillance clinique »</p>
Tumeur localisée à haut risque *	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Radiothérapie externe (***) en association à une hormonothérapie prolongée (2-3 ans)</li> <li>• Ou prostatectomie totale (curage ganglionnaire recommandé)</li> </ul>
Tumeur localement avancée (stades T3b-T4)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Radiothérapie externe (***) en association à une hormonothérapie prolongée (2-3 ans)</li> </ul>
STADE MÉTASTATIQUE (N+ OU M+)	
Atteinte ganglionnaire (N+) ou à distance (M+)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hormonothérapie <ul style="list-style-type: none"> <li>- Une radiothérapie pelvi-prostatique complémentaire peut être discutée dans le sous-groupe de tumeurs N+</li> <li>- Une chimiothérapie peut être proposée en cas de résistance à la castration</li> </ul> </li> </ul>

(\*) Risque est apprécié selon la classification de D'Amico (\*\*) Tumeur asymptomatique (\*\*\*) En cas de radiothérapie, un curage ganglionnaire peut être discuté selon les facteurs pronostiques associés et l'impact thérapeutique attendu (adaptation de la durée de l'hormonothérapie, et modification des volumes d'irradiation)

Tableau 2 : Options thérapeutiques de cancer de la prostate.

## 1.6 Récidive

### 1.6.1 Critères

Après traitement, la surveillance consiste à doser le taux de PSA tous les 6 mois pendant 5 ans puis tous les ans, associé à un examen clinique.

La récidive est définie selon plusieurs critères (9):

- Après PT : par une augmentation du PSA  $> 0.2$  ng/ml et ascendant, confirmé par 2 dosages successifs
- Après RT  $\pm$  HT : PSA nadir + 2ng/ml
- Après curithérapie : PSA nadir + 2ng/ml
- Après HIFU : PSA nadir + 1.2 ng/ml.

### 1.6.2 Bilan complémentaire

L'imagerie de la récidive locale est l'IRM. L'association de la séquence morphologique et de perfusion permet d'atteindre une sensibilité de 98 % et spécificité de 94 % pour un PSA  $> 1$  ng/ml et une dimension moyenne de 5 mm (18).

Une biopsie de confirmation peut être utile, notamment en cas de discordance entre la biologie et l'IRM.

Une TDM et une SO sont indiquées en cas de symptômes ou de valeurs de PSA élevées (PSA  $> 10$  ng/ml).

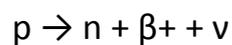
La TEP/TDM à la FCH est indiquée pour les récdives biologiques avec PSA  $> 1$  ng/ml (taux de détection de 90 % si PSA  $> 2$  ng/ml) (19).

La Iasocholine ®, nom commercial de la choline, a l'autorisation de mise sur le marché depuis le 10/08/10 dans la détection des lésions métastatiques osseuses du cancer de la prostate chez les patients à haut risque et dans la caractérisation de nodule(s) hépatique(s) et/ou la stadification à la recherche de lésions de carcinome hépatocellulaire avéré ou très probable, lorsque la TEP au FDG n'est pas concluante ou lorsqu'un traitement chirurgical ou une greffe est prévu.

## 2 TEP/TDM : bases physiques et techniques

### 2.1 Les émetteurs de positons

Les émetteurs de positons sont des isotopes radioactifs qui se caractérisent par un excès de charges positives induisant une instabilité de leur noyau. Ils cherchent donc naturellement à retourner vers un état stable en se désintégrant par émission d'un positon ( $\beta^+$ ) et/ou par capture électronique (selon le bilan énergétique disponible). Lors d'émission  $\beta^+$ , un proton est transformé en un neutron, avec émission d'un positon et d'un neutrino, selon l'équation suivante, (p = proton, n = neutron, et  $\nu$  = neutrino) :



Le  $^{18}\text{F}$  est l'isotope le plus utilisé en médecine nucléaire, principalement sous forme de  $^{18}\text{F}$ -Fluorodéoxyglucose. Sa demi-vie est adaptée à la pratique clinique (environ 110 minutes), permettant une utilisation à distance de son site de production.

Après un parcours de quelques millimètres dans la matière, le positon perd son énergie cinétique par interaction avec un électron négatif. Cette réaction dite d'annihilation conduit à l'émission simultanée en coïncidence de deux photons  $\gamma$  de 511 keV chacun, émis dans des directions antiparallèles l'un par rapport à l'autre.

### 2.2 Principe de la détection en coïncidence

Le principe de la TEP consiste à détecter les deux photons  $\gamma$  de 511 keV pour déterminer le lieu de la réaction d'annihilation (Figure 3). Deux photons proviennent d'une même annihilation s'ils sont détectés simultanément (en coïncidence) par deux détecteurs indépendants. Le lieu d'annihilation se situe alors dans le volume exploré sur la ligne reliant les deux détecteurs. Les deux photons sont pris en compte s'ils arrivent sur les détecteurs dans la bonne fenêtre en énergie et dans une fenêtre temporelle de l'ordre de 6 à 15 nanosecondes (coïncidences vraies).

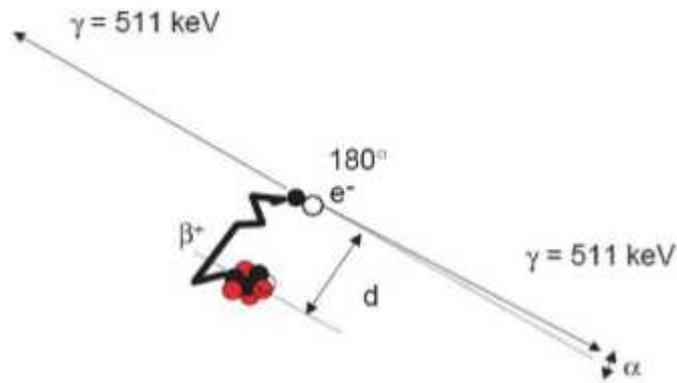


Figure 3 : Principe de la détection en coïncidence.

### 2.3 Correction d'atténuation TDM

Les deux photons  $\gamma$  de 511 keV subissent des interactions avec la matière (effet photo électrique et diffusion Compton) et sont ainsi atténués. Cette atténuation varie en fonction de la composition et de l'épaisseur des milieux traversés. Elle est d'autant plus importante que l'origine est profonde et que les tissus traversés sont denses.

Une carte de densité (ou carte des  $\mu$ ) des différents tissus est obtenue par l'intermédiaire du scanner à rayons X permettant ainsi une correction d'atténuation en estimant la densité des tissus traversés par le photon en fonction de son lieu d'émission.

La correction d'atténuation permet une meilleure visualisation des lésions profondes. En plus de son rôle pour la correction d'atténuation, l'utilisation du scanner permet un repérage morphologique et une localisation anatomique des hyperfixations observées.

### 2.4 Evènements fortuits et diffusés

Les photons résultant de la réaction d'annihilation peuvent avoir subi une ou plusieurs diffusions avant d'atteindre le détecteur et au sein du détecteur, à l'origine de coïncidences diffusées.

De même, des photons issus de sources de positons distinctes peuvent arriver en même temps sur deux détecteurs et générer une coïncidence fortuite.

Ces évènements diffusés et fortuits (Figure 4) provoquent une mauvaise localisation de l'annihilation et l'augmentation du bruit dans l'image. Plusieurs méthodes permettent de les corriger.

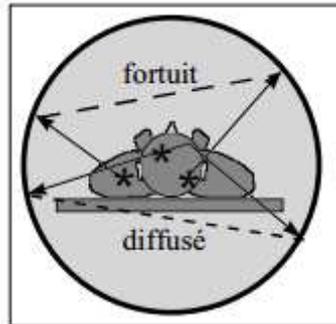


Figure 4 : Coïncidences fortuites et diffusées.

## 2.5 Quantification en TEP

L'index quantitatif le plus utilisé est la Standardized Uptake Value (SUV). Elle correspond à la normalisation de la concentration radioactive de fluorodéoxyglucose radiomarqué au niveau d'une région d'intérêt donnée, par rapport à l'activité injectée et au poids du patient (Figure 5)

On utilise les valeurs de SUV maximale ou moyenne dans un volume d'intérêt.

$$SUV = \frac{\text{fixation tissulaire } \left(\frac{\text{Bq}}{\text{mL}}\right)}{\text{activité injectée } \frac{\text{Bq}}{\text{masse (Kg)}}$$

Figure 5 : Formule de calcul de la SUV

### 3 <sup>18</sup>F-Fluorocholine

#### 3.1 Mécanisme de fixation

La choline est un précurseur de la biosynthèse des phospholipides, composants essentiels des membranes cellulaires. Elle entre dans la cellule par diffusion passive ou transport facilité (transporteurs de haute ou de faible affinité). Elle peut être ensuite utilisée dans trois voies métaboliques différentes: l'oxydation, l'acétylation et la phosphorylation (Figure 6). L'activité de cette dernière voie métabolique est augmentée dans un grand nombre de tumeurs malignes humaines (notamment prostatique, mammaire, ovarienne, colique et pulmonaire) aboutissant à une augmentation de la concentration intracellulaire de la choline et de ses dérivés.

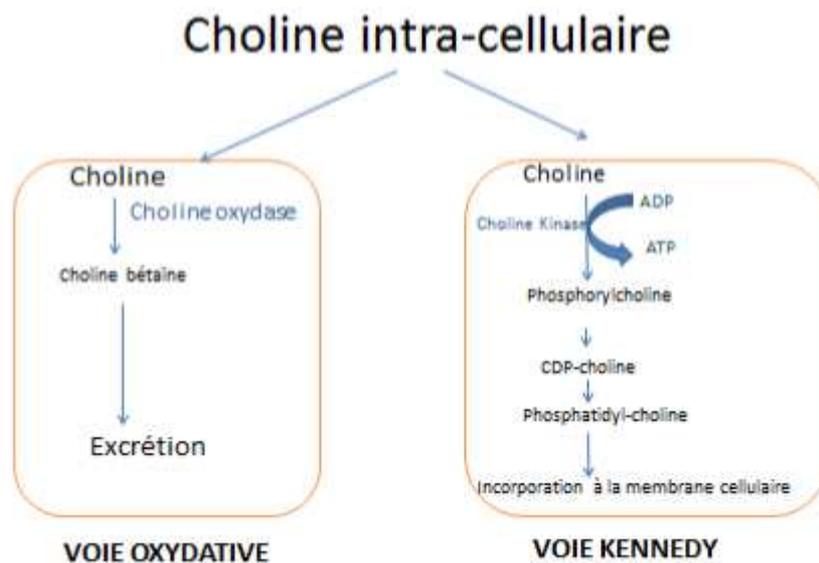


Figure 6 : Métabolisme de la choline

Dans les pathologies néoplasiques, la fixation accrue de la choline est due à l'augmentation de la prolifération cellulaire, à l'atteinte du transporteur de la choline et à l'augmentation de l'activité de la choline kinase (20).

La choline fut d'abord marquée par le carbone 11 puis par le fluor 18 (21). Ce marquage (<sup>18</sup>F-fluorocholine) sous la forme de fluorométhylcholine, présente l'intérêt de la période du fluor 18 (110 minutes) qui, contrairement à celle du carbone 11 (20 minutes), permet la distribution commerciale du produit (22). Celui-ci possède une autorisation de mise sur le marché et est disponible en France depuis 2010.

### **3.2 Cinétique de la <sup>18</sup>FCH**

Le passage plasmatique est très rapide : il ne reste que 62 % de <sup>18</sup>FCH marquée injectée dans le plasma cinq minutes après l'injection et 27 % à quinze minutes dans le plasma.

La captation est rapide au niveau des lésions tumorales, elle augmente entre le temps précoce et le temps tardif en cas de malignité et diminue en cas de lésions bénignes (23).

L'élimination vésicale de la <sup>18</sup>FCH est visible dès la 6<sup>ème</sup> minute.

### **3.3 Protocole d'acquisition**

Le patient doit être à jeun durant les 4 heures qui précèdent l'examen (ceci afin de limiter l'apport exogène de choline et un éventuel phénomène de compétition de la concentration intracellulaire, ainsi que pour diminuer l'excrétion biliaire de la choline et donc la fixation digestive du traceur au cours de l'examen).

Une bonne hydratation est conseillée avant l'examen et le patient devra vider sa vessie avant l'acquisition des images et fréquemment après l'examen.

L'injection du médicament radiopharmaceutique (RP) s'effectue par voie intraveineuse, de 4 MBq/kg.

Elle est suivie immédiatement d'une acquisition dite « précoce », centrée sur le bassin, dont l'intérêt est d'étudier la loge prostatique avant l'élimination urinaire du RP.

La seconde phase d'acquisition, dite « tardive », consiste en une acquisition TEP/TDM de la base du crâne à la racine des cuisses, 60 minutes après injection.

### **3.4 Répartition physiologique du traceur**

La distribution physiologique de la choline comprend une fixation des glandes salivaires, du foie, de la rate, du pancréas, et, de façon inconstante de l'hypophyse et de l'intestin grêle (Figure 7). L'élimination du traceur se fait par voie urinaire.



Figure 7 : Répartition physiologique de la 18 FCH : TEP en mode MIP (Maximal Intensity Projection).

La FCH n'est pas spécifique de l'adénocarcinome prostatique. De nombreuses autres néoplasies présentent une hyperfixation du traceur (pulmonaire, mammaire, cérébrale...).

Des lésions inflammatoires peuvent être source de faux positifs (tel que les prostatites ou les pneumopathies).

Aussi, il existe des hyperfixations hépatiques de la FCH en rapport avec des hyperplasies nodulaires focales (HNF) ou des adénomes et carcinomes hépatocellulaires (CHC). Ainsi, les foyers hypermétaboliques hépatiques devront être interprétés en intégrant les données clinicobiologiques et les autres données de l'imagerie.

Enfin, une fixation ganglionnaire intense sur les images dynamiques précoces qui s'atténue nettement sur les images « tardives » orientera plutôt vers une fixation d'origine inflammatoire que néoplasique (ces hyperfixations ganglionnaires d'intensité modérée sont ainsi fréquemment visualisées au sein de ganglions inguinaux, médiastinaux ou axillaires, le plus souvent en rapport avec des lésions inflammatoires bénignes) (24). En effet, en cas d'adénopathies malignes le niveau de fixation restera relativement stable dans le temps (25).

### 3.5 Dosimétrie

La dose critique aux reins est estimée à 0,16 mSv/MBq (soit 49mGy).

La dose efficace est de 2.66 mSv chez l'homme pour 240 MBq de <sup>18</sup>FCH injecté (26) (Tableau 3).

Organe ou tissu	Données chez l'homme (dose par unité d'activité)	
	Femmes	Hommes
	mGy/MBq	mGy/MBq
Myocarde	1,7E-02	1,3E-02
Rate	6,4E-02	4,7E-02
Intestin grêle	2,5E-02	2,1E-02
Utérus	2,0E-02	-
Thyroïde	1,5E-02	1,3E-02
Sein	0,1E-02	-
Poumons	1,2E-02	1,0E-02
Foie	6,9E-02	5,1E-02
Reins	1,7E-01	1,5E-01
Os	2,2E-02	1,7E-01
Muscles	1,2E-02	1,0E-02
Moelle osseuse	2,0E-02	1,5E-02
Testicules	-	1,0E-02
Ovaires	1,8E-02	-
Paroi de la vessie	1,0E-01	3,3E-02
<b>Dose efficace [mSv/MBq]</b>	<b>1,81E-02</b>	<b>1,11E-02</b>

Tableau 3 : Dosimétrie par organe de choline, d'après la fiche de résumé des caractéristiques du produit de IASOCHOLINE ®.

La dose efficace totale de l'examen TEP/TDM doit tenir compte de l'irradiation résultant de l'administration de l'activité de FCH mais aussi de celle résultant de l'irradiation par la TDM. Les paramètres d'acquisition TDM doivent être optimisés dans le cadre d'un compromis entre qualité d'images souhaitée et radioprotection du patient.



## **MATERIEL ET METHODE**

### **1 Critères d'inclusion**

Nous avons inclus rétrospectivement toutes les TEP/TDM à la <sup>18</sup>F-Fluorocholine réalisées au CHU d'Amiens depuis mars 2012 (date de la mise en route de cet examen dans le service) jusqu'en octobre 2016, chez les patients suivis pour néoplasie de prostate, toutes indications confondues.

Ont été exclues les TEP réalisées pour d'autres indications (telle que bilan de CHC) et les TEP présentant des problèmes techniques.

Au total, 202 TEP/TDM à la FCH ont été réalisées de manière consécutive. Six examens ont été exclus de l'étude : 5 présentaient des problèmes techniques de quantification (délai injection-acquisition erroné) et un examen était demandé pour bilan de CHC. L'étude a donc porté sur 196 examens, concernant 156 patients. Vingt-huit patients ont eu plusieurs examens : 1 patient en a eu 5, 3 patients en ont eu 4, 3 en ont eu 3, 21 en ont eu 2.

### **2 Acquisition TEP/TDM**

L'acquisition TEP/TDM a été réalisée en deux temps :

- Un temps précoce : acquisition « dynamique » en mode liste pendant 10 minutes réalisée juste après l'injection de 4 Mbq/kg de <sup>18</sup>F-Fluorocholine en IV, centrée sur le bassin,
- Un temps tardif : acquisition allant de la base du crâne à la racine des cuisses, 60 minutes post injection, pas de 3 minutes.

Toutes les acquisitions ont été réalisées avec une caméra hybride TEP/TDM HI-Rez Biograph<sup>TM</sup> 6 (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany).

Cette caméra est équipée de cristaux d'oxyorthosilicate de lutétium, chacun d'eux mesurant 4x4x20 mm<sup>3</sup>, intégrés dans un bloc de 13x13 détecteurs. Les champs de vue axial et transverse sont respectivement de 162 et 585 mm (27).

Le TDM EMOTION<sup>TM</sup> 6 (Siemens Medical Solutions), couplé au Biograph<sup>TM</sup> 6, est un TDM 6 coupes. L'épaisseur de coupe utilisée dans notre étude est de 2 mm. La vitesse de rotation

de 360° est de 0,6 s. L'acquisition TDM permet non seulement de localiser les fixations mais également de corriger en atténuation les événements détectés.

Les acquisitions TEP 3D sont corrigées des événements fortuits par une fenêtre à retard. Les données sont ensuite également corrigées des événements diffusés par la méthode de Watson. Ces sinogrammes 3D corrigés sont ensuite convertis en sinogrammes 2D grâce à la méthode « Fourier Rebinning » (28) avant reconstruction AW-OSEM Clinique.

Les examens ont été interprétés sur le logiciel AW server 3.2.

### **3 Analyse des résultats**

#### **3.1 Analyse de l'intérêt de l'acquisition temps précoce**

Les 196 examens ont tous été analysés en aveugle, indépendamment du compte-rendu et du dossier patient.

Pour chaque examen, nous avons dans un premier temps analysé les images TEP/TDM réalisées au temps tardif afin de s'affranchir des données fournies par le temps précoce. La topographie des foyers hyperfixants pathologiques et leur SUVmax ont été recueillis.

Dans un second temps, nous avons analysé les données fournies par le temps précoce, centré sur le bassin. De même, la topographie des foyers hypermétaboliques et leur SUVmax ont été renseignés.

#### **3.2 Analyse des performances diagnostiques**

Nous avons recueilli les données médicales à partir du dossier informatisé des patients. Il comprend notamment les courriers de consultation des patients (chirurgien urologue, radiothérapeute et oncologue), les compte rendus de réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP), les données biologiques (taux de PSA) et les comptes rendus d'examens.

Les performances de la TEP ont été analysées selon plusieurs critères :

- Le suivi biologique du taux de PSA : une augmentation ou une diminution au cours du suivi, spontanée ou post-thérapeutique

- Une preuve anatomo-pathologique, en cas de biopsie ou d'exérèse
- Les données de l'imagerie conventionnelle (TDM, IRM).

Les performances diagnostiques ont été évaluées dans un premier temps sur la population générale, puis par sous-groupe selon la topographie des foyers hyperfixants.

Dans un deuxième temps, les performances de la TEP ont été analysées en fonction des traitements antérieurs. Les patients avaient un antécédent de prostatectomie radicale, de radiothérapie, d'hormonothérapie ou n'avaient pas reçu de traitement. Les patients aux antécédents de PR ou RT ont été répartis en deux groupes:

- Le groupe radiothérapie exclusive : comprend les patients traités par RT ou curiethérapie seule. Les patients ayant également bénéficié d'une PR ont été exclus, afin d'avoir un groupe avec une prostate en place.
- Le groupe PR : constitué des patients précédemment traités par prostatectomie radicale, avec ou sans radiothérapie complémentaire.

Enfin, nous avons aussi voulu étudier l'impact éventuel d'une hormonothérapie en cours lors de la réalisation de la TEP, afin de s'assurer que celle-ci ne fausse pas les résultats de la TEP. Pour cela, nous avons comparé les patients sous hormonothérapie depuis plus de deux mois au moment de la TEP par rapport aux patients sans hormonothérapie au moment de la réalisation de l'examen.

### **3.3 Analyse de l'impact thérapeutique**

L'impact thérapeutique de la TEP a été évalué selon les courriers de suivi et les comptes rendus de RCP avant et après la réalisation de l'examen.

Pour apprécier l'efficacité des changements thérapeutiques, nous avons suivi l'évolution du taux de PSA après les modifications de traitements instaurées.

### **3.4 Analyse de la TEP/TDM à la <sup>18</sup>F-Fluorocholine et de la scintigraphie osseuse pour l'atteinte osseuse**

Afin d'évaluer la concordance de la TEP et de la SO pour l'atteinte osseuse, nous avons recueillis les résultats de la SO lorsqu'elle était réalisée dans les 6 mois précédant la TEP. Le statut positif ou négatif de la SO était renseigné et ces données ont été comparées à celles fournies par la TEP.

#### **4 Analyse statistique**

L'analyse statistique a été réalisée par un test non paramétrique de Wilcoxon Mann Withney pour la comparaison des données quantitatives, par un test du Chi2 pour la comparaison de données qualitatives dans deux groupes indépendants.

Les tests sont considérés comme significatifs pour p inférieur ou égale à 0.05.

Les performances de la TEP ont été quantifiées par des calculs de sensibilité, spécificité et de précision diagnostique.

## **RESULTATS**

### **1 Population étudiée**

Deux cent deux TEP/TDM à la  $^{18}\text{F}$ -Fluorocholine ont été réalisées au CHU d'Amiens entre mars 2012 et octobre 2016. L'étude a porté sur 196 examens, concernant 156 patients (28 patients ont eu plusieurs examens).

Les 156 patients étaient âgés de 71 ans en moyenne (52-88 ans ; écart type 8,5 ans).

Le taux moyen de PSA au moment de la réalisation de la TEP était de 28,1 ng/ml (0,07-1523 ;  $\sigma=120$ ).

Le score de Gleason moyen était de 7. Les patients ont été suivis en moyenne pendant 13,9 mois (0-55 ;  $\sigma =13,0$ ).

Les patients étaient adressés pour 68% d'entre eux pour récurrence biochimique de cancer de prostate, 17% pour bilan d'extension initial et 15% pour réévaluation.

Soixante-six patients avaient un antécédent de prostatectomie et 100 un antécédent de radiothérapie. Quarante-sept TEP étaient réalisées sous hormonothérapie.

### **2 Intérêt de l'acquisition au temps précoce**

Cent soixante-cinq examens sur 196 étaient complets (temps précoce et temps tardif sauvegardés). Pour 31 examens sur 196, les temps précoces n'étaient pas disponibles.

Sept examens sur 165 mettaient en évidence une hyperfixation de la loge prostatique au temps précoce, non retrouvée au temps tardif.

Les 7 examens concernaient 7 patients différents, tous réalisés dans le cadre d'une récurrence biologique. Le PSA moyen était de 18,3 ng/ml.

Ces patients avaient un antécédent de RT (7/7), un seul avait un antécédent de PR (1/7), 4 avaient une HT en cours (4/7).

Outre la fixation de la loge prostatique, 5 patients sur les 7 présentaient sur l'acquisition TEP/TDM au temps tardif:

- Une atteinte ganglionnaire et osseuse (n=3)

- Une atteinte osseuse seule (n=2)

Ces 5 patients ont tous bénéficié d'un changement thérapeutique en raison des résultats de la TEP: introduction d'une CT pour 3 patients, introduction d'une HT pour 1 patient et changement d'HT pour 1 patient.

Parmi les 7 patients, 2 avaient une fixation prostatique isolée et auraient donc été considérés comme négatifs en l'absence des données fournies par le temps précoce (Figure 8 et 9). Soit une erreur de 2 examens sur 165, représentant une incidence de 1,21%. Pour ces 2 patients, la TEP/TDM a été considérée comme négative par le prescripteur et ceux-ci ont bénéficié d'une surveillance rapprochée.

Ces 2 examens ont été considérés comme des vrais positifs dans notre étude puisque le taux de PSA a augmenté par la suite en l'absence de traitement. Une hormonothérapie a ensuite été mise en place pour les 2 patients, avec chute du taux de PSA 6 mois après la mise en place de l'HT.

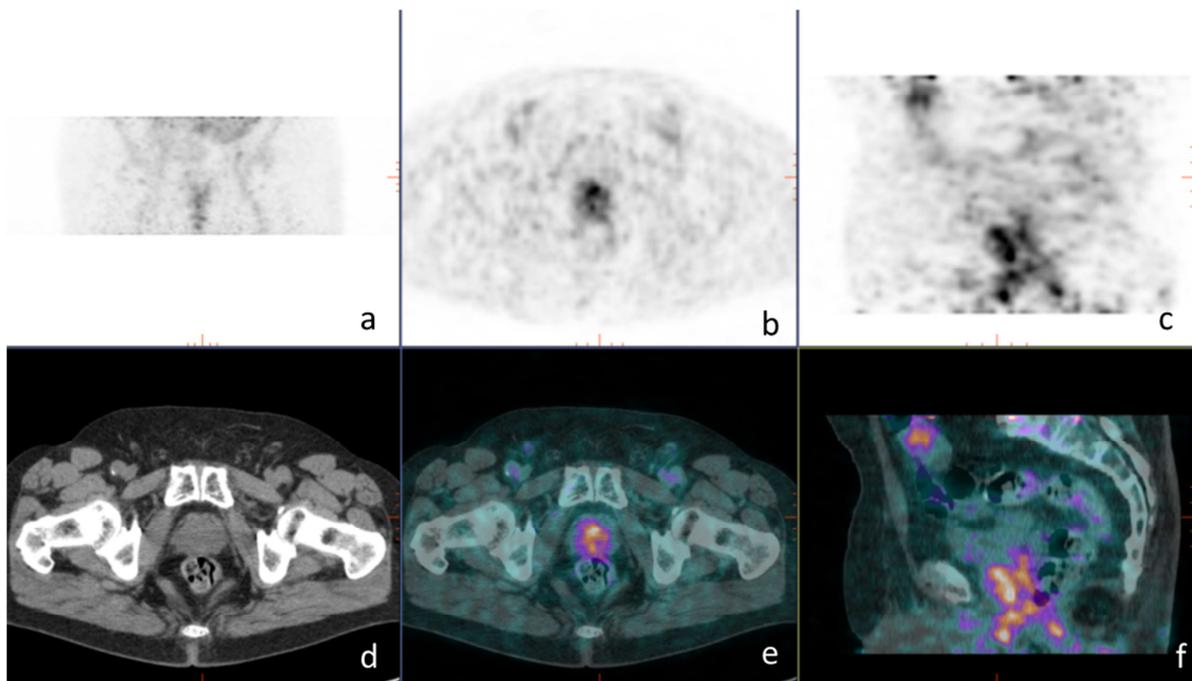


Figure 8 : Mr C., adressé pour récurrence biologique après RT (PSA=3,2ng/ml). Temps précoce: Hyperfixation intraprostatique isolée. Images TEP sans (a), (b) et (c) et avec (e) et (f) fusion à la TDM (d). (a) : MIP. (b), (d) et (e): coupes axiales. (c) et (f) : coupes sagittales.

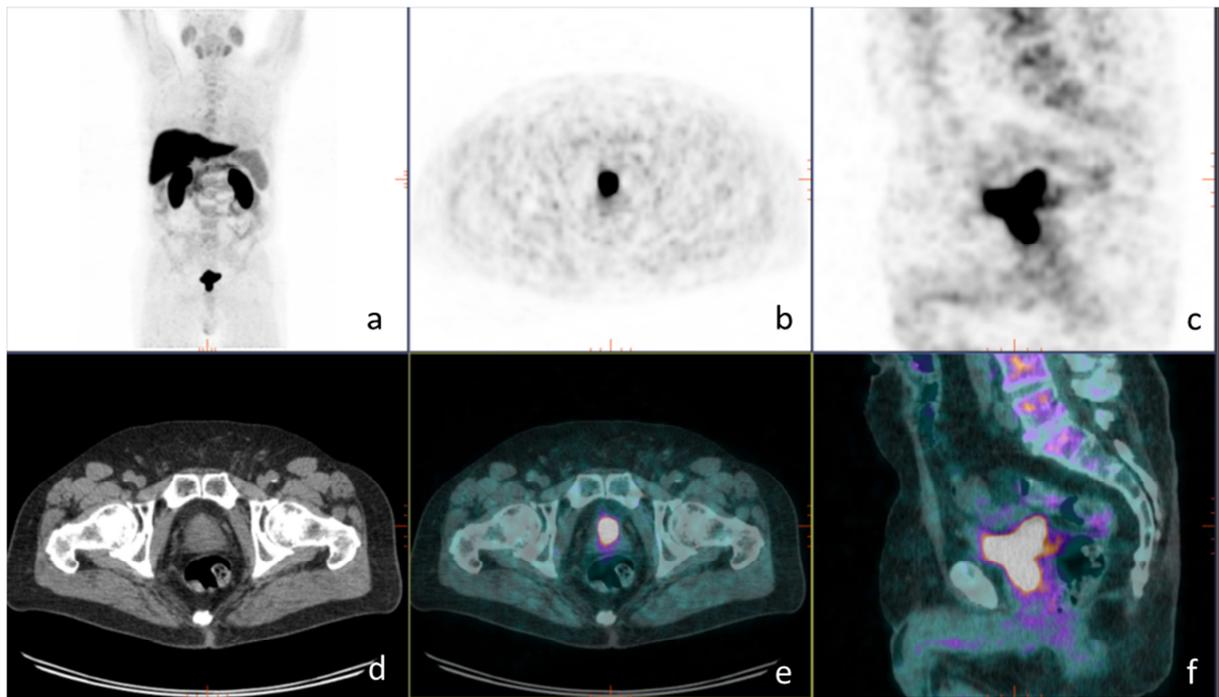


Figure 9 : Mr C. Foyer hypermétabolique intraprostatique difficilement distinguable de l'élimination urinaire (vessie et urètre) du radiopharmaceutique. Temps tardif : Images TEP sans (a), (b) et (c) et avec (e) et (f) fusion à la TDM (d). (a) : MIP. (b), (d) et (e) : coupes axiales. (c) et (f) : coupes sagittales.

### 3 Performances diagnostiques

#### 3.1 Taux de PSA et statut de la TEP

Dans cette partie, nous avons voulu déterminer s'il existait une différence du taux de PSA chez les patients ayant une TEP positive par rapport aux patients ayant une TEP négative. L'étude a porté sur 156 TEP (le taux de PSA n'était pas connu pour 7 patients) : 136 TEP positives et 20 TEP négatives.

Le taux moyen de PSA dans le groupe TEP positives était de 32,3 ng/ml (0,07-1523 ;  $\sigma = 134,5$ ) versus 18,2 ng/ml (0,23-244 ;  $\sigma = 54$ ) dans le groupe TEP négatives. Il existait une différence statistiquement significative ( $p=0,002$ ) du taux de PSA entre ces deux groupes (test de Mann Whitney).

Chez les patients adressés pour récurrence biologique après traitement local ( $n=108$ ), une analyse par courbe ROC (Figure 10), montre qu'un seuil de PSA de 2,2 ng/ml permet de

discriminer les TEP négatives ou positives avec une sensibilité de 85% et une spécificité de 100% (aire sous la courbe de 0,896 (IC 0,838-0,954 ;  $p < 0,001$ ).

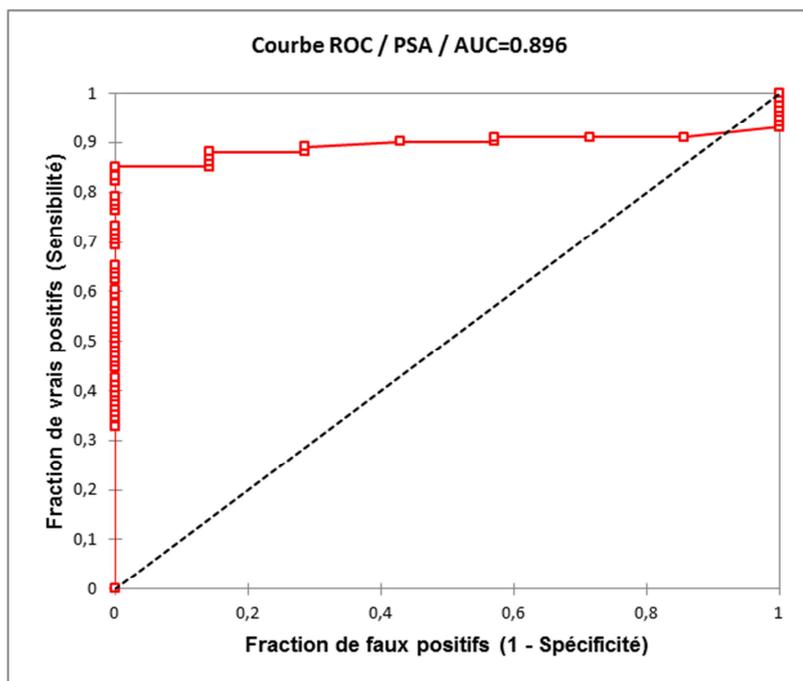


Figure 10: Courbe ROC du taux de PSA

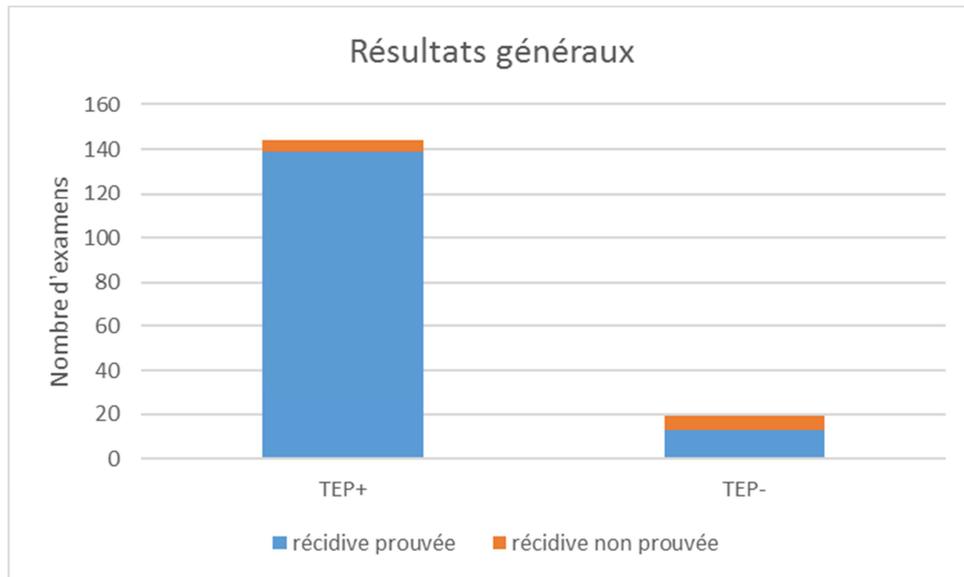
### 3.2 Résultats généraux

Sur 196 examens, une information sur le suivi a été obtenue pour 163. Pour les 33 examens restants, aucune information n'a pu être obtenue après la réalisation de la TEP. L'étude des performances diagnostiques a donc porté sur 163 examens.

Sur 163 examens, la TEP est positive dans 143 cas et négative dans 20 cas. Il y a 139 vrais positifs (VP), 7 vrais négatifs (VN), 4 faux positifs (FP) et 13 faux négatifs (FN). La sensibilité, spécificité et la précision diagnostique sont respectivement de 91%, 64% et 89% (Figure 11).

Chez les patients adressés pour récurrence biochimique ( $n=110$ ), la TEP est positive dans 96 cas, soit un taux de détection de 87%. Chez les patients adressés pour bilan d'extension ( $n=27$ ), la TEP est positive pour 23 d'entre eux, soit un taux de détection de 85%. Chez les patients adressés pour réévaluation ( $n=25$ ), la TEP était positive pour 23 cas et négative pour 2 cas (taux de détection de 92%).

La relation entre le résultat de la TEP et la présence d'une maladie est statistiquement significative (test du  $\text{Khi}^2$ ,  $p= 3*10^{-9}$ ).



	TEP positive	TEP négative
Atteinte prouvée	<b>139</b> : $102^a+21^b+7^c+9^d$	<b>13</b> : $8^a+4^b+1^d$
Atteinte non prouvée	<b>4</b> : $1^a+3^d$	<b>7</b> : $3^a+3^b+1^d$

Figure 11 : Résultats des 163 examens, prouvés par évolution du taux de PSA (a), IRM pelvienne (b), TDM (c) ou anatomopathologie (d).

Parmi les 4 examens faussement positifs, 3 concernaient le même patient. Sur les deux premières TEP, une hyperfixation de la sacro-iliaque gauche avait été interprétée comme suspecte. Une biopsie osseuse a été réalisée et ne retrouve pas d'élément suspect de malignité. Sur la troisième TEP, un foyer hypermétabolique costal droit est apparu, sans solution de continuité sur le scanner. Dans le contexte d'élévation du taux de PSA, il avait été interprété comme suspect. Or, il s'agissait vraisemblablement d'une FP car le patient avait signalé à posteriori un traumatisme à cet endroit.

Pour le dernier examen FP, le patient a présenté une diminution du taux de PSA sous antibiothérapie, signe d'une prostatite.

Parmi les 13 examens FN, la récurrence a été prouvée:

- par une augmentation du taux de PSA en l'absence de traitement (n=3),

- par une diminution du taux de PSA sous HT (n=3)
- par une diminution du taux de PSA après irradiation loco-régionale (n=2).
- par une IRM prostatique positive (n=4)
- Par une biopsie prostatique positive (n=1)

Le taux moyen de PSA pour les 13 FN était de 26,01 ng/ml (0,23-244 ;  $\sigma=66,5$ ).

### 3.3 Résultats selon la localisation

Pour les 163 examens pour lesquels un suivi était disponible, les localisations révélées par la TEP ont été classées en trois groupes (tableau 4) :

- Le groupe « foyer prostatique » : comprend les foyers hyperfixants prostatiques ou de la loge de prostatectomie seulement (n=43)
- Le groupe « foyer ganglionnaire » : comprend les atteintes ganglionnaires loco-régionales avec (GG+P) ou sans (GG seul) atteinte prostatique et sans atteinte osseuse (n=48)
- Le groupe « foyer osseux » : comprend les lésions osseuses isolées (Os seul), associées à une atteinte ganglionnaire (Os+GG) prostatique (Os+P), ganglionnaire et prostatique (Os+GG+P) (n=52).

Foyer prostatique isolé	Foyer ganglionnaire		Foyer osseux			
	GG seul	GG+P	Os seul	Os+GG+P	Os+GG	Os+prostate
43	21	27	12	19	14	7

Tableau 4 : Répartition par sous-groupe des atteintes mises en évidence par la TEP

#### 3.3.1 Résultats au niveau de la loge prostatique

Nous avons comparé les examens montrant un foyer de la loge prostatique isolé (n=43) aux TEP négatives (n=20). Les TEP positives au niveau ganglionnaire ou osseux ont été exclues.

La TEP a une sensibilité de 77% et une spécificité de 100% pour détecter les récives locales (tableau 5).

Nombre d'examens	TEP positive	TEP négative
Atteinte prouvée	<b>43</b> : 35 <sup>a</sup> +18 <sup>b</sup> +2 <sup>c</sup> +8 <sup>d</sup>	<b>13</b>
Atteinte non prouvée	<b>0</b>	<b>7</b>

Tableau 5 : Résultats de la TEP au niveau de la loge prostatique (n=63), prouvés par évolution du taux de PSA (a), IRM pelvienne (b), TDM (c) ou anatomopathologie (d).

Le SUVmax moyen au temps tardif du groupe « foyer prostatique » est de 6,48 (2,6-20,8 ;  $\sigma$  =3,58).

### 3.3.2 Résultats au niveau ganglionnaire

Afin d'étudier les performances de la TEP au niveau ganglionnaire, nous avons comparé les TEP positives au niveau ganglionnaire aux TEP négatives.

Dans un premier temps, nous avons analysé les examens positifs au niveau ganglionnaire avec ou sans atteinte prostatique (n=48).

Dans ces conditions, la TEP a une sensibilité de 78% et une spécificité de 87% (tableau 6).

Nombre d'examens	TEP positive	TEP négative
Atteinte prouvée	<b>47</b> : 38 <sup>a</sup> +7 <sup>b</sup> +2 <sup>d</sup>	<b>13</b>
Atteinte non prouvée	<b>1</b> <sup>a</sup>	<b>7</b>

Tableau 6 Résultats de la TEP au niveau ganglionnaire avec ou sans atteinte prostatique (n= 68), prouvés par évolution du taux de PSA (a), IRM pelvienne (b) ou anatomopathologie (d).

Dans un second temps nous avons analysé les atteintes ganglionnaires sans atteinte prostatique (n=21). Dans ces conditions, la TEP a une sensibilité de 60% et une spécificité de 87% (tableau 7).

Nombre d'examens	TEP positive	TEP négative
Atteinte prouvée	<b>20</b> : 19 <sup>a</sup> +1 <sup>c</sup>	<b>13</b>
Atteinte non prouvée	<b>1</b> <sup>a</sup>	<b>7</b>

Tableau 7 Résultats de la TEP au niveau ganglionnaire sans atteinte prostatique (n=41), prouvés par évolution du taux de PSA (a) ou TDM (c).

Le SUV max moyen au temps tardif du groupe « foyer ganglionnaire » est de 7,1 (2,6-13 ;  $\sigma = 2,8$ ).

### 3.3.3 Résultats au niveau osseux

Pour cela, nous avons comparé les résultats de la TEP des examens appartenant au groupe « foyer osseux » (avec ou sans atteinte prostatique ou ganglionnaire) (n=52) par rapport aux examens appartenant au groupe « TEP négative ». Dans ces conditions, la TEP a une sensibilité de 79% et une spécificité de 70% (tableau 8).

Nombre d'examens	TEP positive	TEP négative
Atteinte prouvée	<b>49</b> : 43 <sup>a</sup> +3 <sup>c</sup> +2 <sup>b</sup> +1 <sup>d</sup>	<b>13</b>
Atteinte non prouvée	<b>3</b> <sup>d</sup>	<b>7</b>

Tableau 8 représentant le nombre d'examens en fonction des résultats de la TEP au niveau osseux (n=72), prouvés par évolution du taux de PSA (a), IRM pelvienne (b), TDM (c) ou anatomopathologie (d).

Le SUVmax moyen au temps tardif du groupe « foyer osseux » est de 7,7 (2,7-13,9 ;  $\sigma = 3,41$ ).

### 3.3.4 Résultats en fonction des traitements

#### 3.3.4.1 Résultats en fonction des traitements antérieurs

Cinquante-six examens concernaient des patients ayant bénéficié d'une radiothérapie exclusive (RT) et 55 concernaient des patients ayant bénéficié d'une PR seule ou avec radiothérapie.

Dans le groupe RT (n=56), la TEP est positive pour 54 examens et négative pour 2 examens. Les 54 positifs ont tous eu une récurrence prouvée. Les 2 examens faussement négatifs ont tous les deux été suivis d'une diminution du taux de PSA sous hormonothérapie. La sensibilité de la TEP pour le groupe radiothérapie est de 96% (tableau 9).

Nombre d'examens	TEP positive	TEP négative
Atteinte prouvée	<b>54</b> : $40^a+7^b+2^c+5^d$	<b>2</b> <sup>a</sup>
Atteinte non prouvée	<b>0</b>	<b>0</b>

Tableau 9 représentant le nombre d'examens en fonction des résultats de la TEP dans le groupe RT (n=56), prouvés par évolution du taux de PSA (a), IRM pelvienne (b), TDM (c) ou anatomopathologie (d).

Le SUVmax moyen des examens du groupe RT est de 14 (0,1-95 ;  $\sigma =21$ ).

Dans le groupe PR (n=55), la TEP était positive dans 41 cas et négative dans 14. Parmi les 14 TEP négatives, 6 étaient des VN et 8 des FN.

Dans le groupe PR, la TEP présente une sensibilité et une spécificité de 82% et 60% (tableau 10).

Nombre d'examens	TEP positive	TEP négative
Atteinte prouvée	<b>37</b> : $34^a+2^c+1^b$	<b>8</b> : $6^a+2^b$
Atteinte non prouvée	<b>4</b> : $1^a+3^d$	<b>6</b> : $3^a+3^b$

Tableau 10 représentant le nombre d'examens en fonction des résultats de la TEP dans le groupe PR (n=55), prouvés par évolution du taux de PSA (a), IRM pelvienne (b), TDM (c) ou anatomopathologie (d).

Le SUVmax moyen dans le groupe PR est de 7 (0-47 ;  $\sigma =9,2$ ).

### 3.3.4.2 Résultats selon la présence ou non d'une HT

Dans cette partie, nous avons voulu apprécier l'impact éventuel que pouvait avoir la présence d'une HT en cours sur les résultats de la TEP (et notamment induire des faux négatifs).

Pour cela, nous avons comparé les performances de la TEP chez les patients sous HT par rapport aux patients sans HT.

Le groupe HT rassemble les patients sous HT le jour de la réalisation de la TEP et ce depuis 2 mois ou plus. Les patients ayant bénéficié d'un traitement par HT auparavant mais qui l'ont arrêté avant la TEP ont été exclus. Quarante-deux examens réalisés sous HT et 82 sans HT.

La sensibilité, spécificité et la précision diagnostique de la TEP sont respectivement de 93%, 43% et 89% dans le groupe HT et de 90%, 100% et 90% dans le groupe sans HT (tableau 11 et 12).

Nombre d'examens	TEP positive	TEP négative
Atteinte prouvée	<b>69</b> : $58^a + 6^b + 4^c + 1^d$	<b>5</b> : $3^a + 1^b + 1^d$
Atteinte non prouvée	<b>4</b> : $1^a + 3^d$	<b>3</b> : $2^b + 1^d$

Tableau 11 : Résultats de la TEP dans le groupe HT (n=81), prouvés par évolution du taux de PSA (a), IRM pelvienne (b), TDM (c) ou anatomopathologie (d).

Nombre d'examens	TEP positive	TEP négative
Atteinte prouvée	<b>70</b> : $46^a + 14^b + 3^c + 7^d$	<b>8</b> : $5^a + 3^b$
Atteinte non prouvée	<b>0</b>	<b>4</b> : $3^a + 1^b$

Tableau 12 : Résultats de la TEP dans le groupe HT (n=82), prouvés par évolution du taux de PSA (a), IRM pelvienne (b), TDM (c) ou anatomopathologie (d).

#### 4 Impact thérapeutique

Sur les 196 examens initialement inclus dans notre étude, l'impact thérapeutique a pu être évalué sur 167 d'entre eux.

La TEP a entraîné une modification de traitement pour 98 examens sur 167, soit dans 59% des cas.

Parmi eux, 65 ont bénéficié après la TEP d'une HT (instauration ou changement de ligne d'HT), 17 d'une chimiothérapie, 9 d'une radiothérapie seule, 2 d'une association radio-

hormonothérapie, 1 d'une chirurgie de rattrapage et 4 d'une abstention thérapeutique (figure 12).

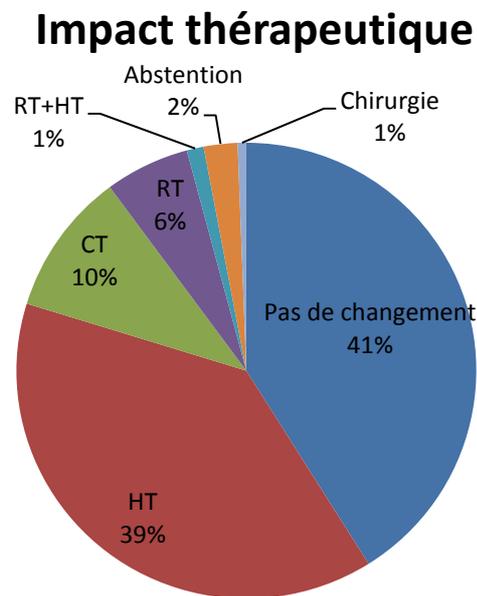


Figure 12 : Impact thérapeutique de la TEP (n=167).

Dans le groupe des patients antérieurement traités par PR (n=55), 31 TEP ont engendré un changement de traitement : 19 par HT, 4 par RT seule, 4 par CT, 3 par abstention et 1 par association radio-hormonothérapie. Soit un impact thérapeutique pour 54% des examens. Une diminution du taux de PSA a été constatée pour 20 d'entre eux après changement thérapeutique.

Dans le groupe des patients aux antécédents de RT (n=56), un changement thérapeutique a été constaté pour 40 examens, soit un impact thérapeutique dans ce sous-groupe de 70%. Parmi eux, 32 ont bénéficié d'une HT, 6 d'une CT, 1 d'une chirurgie de rattrapage et 1 d'une abstention. Une diminution du taux de PSA a été obtenue chez 21 patients après le changement de traitement.

## **5 Analyse de la TEP et de la SO pour l'atteinte osseuse**

La scintigraphie osseuse (SO) est l'examen de référence pour le diagnostic des métastases osseuses de cancer de la prostate avec une sensibilité et une spécificité atteignant plus de 90-95% depuis l'apparition des caméras hybrides, qui permettent de réaliser une tomoscintigraphie couplée à un scanner osseux (29). Elle est indiquée chez les patients à haut risque D'Amico et à risque intermédiaire en cas de grade 4 majoritaire. Elle est également indiquée chez les patients symptomatiques, quel que soit le taux de PSA. Dans le cas de la récurrence locale, elle est indiquée en cas de symptômes ou de taux de PSA > 10 ng/ml (1).

La TEP/TDM à la FCH est également capable de détecter des localisations osseuses secondaires de cancer prostatique.

Dans cette partie, nous avons comparé les résultats de la TEP et de la SO planaire pour 151 patients ayant bénéficié d'une SO dans les 6 mois précédents la réalisation de la TEP.

Parmi ces 151 patients, 122 avaient une SO négative, 23 une SO positive et 6 une SO « douteuse » (méritant un complément d'investigation).

Pour les 122 patients ayant une SO négative : 108 avaient une TEP négative sur le plan osseux et 14 une TEP positive. Le taux de PSA moyen était de 17.8 ng/ml (0.3-244 ;  $\sigma = 30.8$ ).

Sur les 23 patients ayant une SO positive : 22 avaient une TEP positive et 1 une TEP négative. Le patient ayant une TEP négative sur l'os présentait une atteinte ganglionnaire locale et à distance. La TEP était donc interprétée comme positive, avec introduction d'une HT dans les suites. Le taux de PSA moyen dans le groupe SO positive était de 26 ng/ml (0-300 ;  $\sigma = 64$ ).

Au total, la SO et la TEP sont concordantes dans 130 cas (soit dans 90 % des cas) : 22 positifs et 108 négatifs.

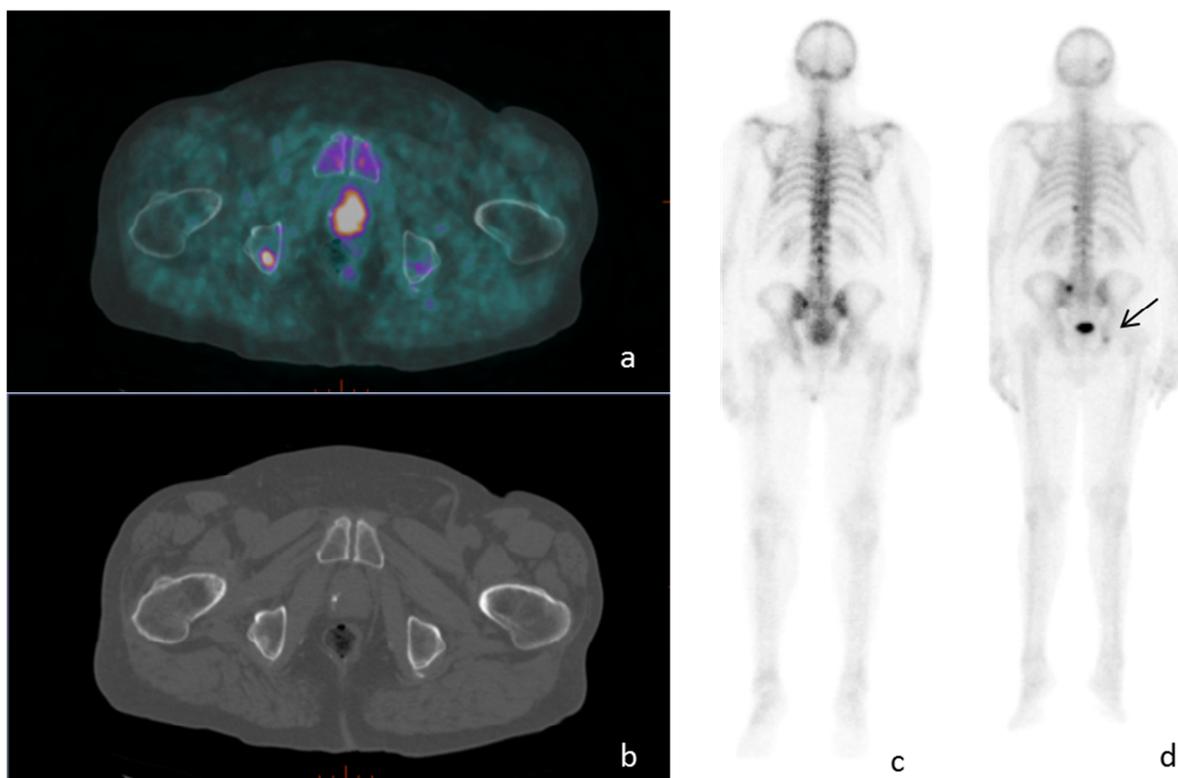


Figure 13 **Cas discordant** : coupe axiale TEP/TDM fusionnée (a) et TDM (b) retrouvant un foyer hyperfixant de l'ischion droit. Scintigraphie osseuse planaire face postérieure (c) réalisée 5 mois avant la TEP ne retrouvant pas de foyer hyperfixant de l'ischion droit. Scintigraphie osseuse planaire face postérieure réalisée 6 mois après la TEP montrant l'apparition du foyer hyperfixant de l'ischion droit (flèche) ainsi que de la sacro-iliaque gauche, de la 11<sup>ème</sup> jonction costo-vertébrale gauche et de l'os occipital droit.

## 6 Enseignements à tirer pour la pratique clinique

### 6.1 Intérêt de l'acquisition au temps précoce

Dans notre étude, 2 examens sur 165 auraient été interprétés comme faussement négatifs en l'absence des données fournies par le temps précoce. Ce constat de la faible proportion de faux négatifs induits par la non-réalisation de l'acquisition au temps précoce nous a invités à remettre en question son intérêt.

Concernant les recommandations de sociétés savantes, aucun protocole d'acquisition standard n'est établi à ce jour. Toutefois, la plupart des auteurs s'accorde sur la réalisation d'une

première série d'images précoces pour s'affranchir de l'élimination urinaire du radio pharmaceutique, suivie d'une acquisition plus tardive.

Au regard des premiers résultats de notre étude, il a été décidé de maintenir l'acquisition au temps précoce mais réduite à une durée d'acquisition de 5 minutes au lieu de 10 précédemment.

L'acquisition au temps tardif est désormais réalisée dans la foulée, permettant d'optimiser le temps d'occupation de la machine (pas de temps mort consécutifs à la mobilisation du patient). En effet, plusieurs études ont démontré qu'il n'y avait pas de différence des fixations pathologiques entre 10 et 60 minutes post injection (30).

Une évaluation de l'impact de ce changement de protocole pourra être réalisée dès qu'un nombre suffisant de patients en aura bénéficié.

## **6.2 Interprétation des ganglions médiastinaux**

Des hyperfixations ganglionnaires d'intensité modérée sont fréquemment visualisées en TEP/TDM à la FCH au sein de ganglions inguinaux, médiastinaux ou axillaires, le plus souvent en rapport avec des lésions inflammatoires bénignes (24).

Dans notre étude, nous avons répertorié 3 patients pour lesquels la TEP mettait en évidence des hyperfixations ganglionnaires médiastinales suspectes de par leur intensité et/ou leur caractère isolé (Figure 14). Les SUV max de ces hyperfixations ganglionnaires médiastinales étaient respectivement de 7,4, 7,3 et 4,9.

Parmi eux, 2 patients ont bénéficié d'une médiastinoscopie avec biopsie ganglionnaire qui retrouvait des métastases ganglionnaires d'adénocarcinome de prostate. Pour l'un, une HT a été mise en place avec chute du taux de PSA à 3 mois. Pour l'autre, l'HT en cours a été poursuivie, et des métastases osseuses sont apparues par la suite.

Le troisième patient (Figure 14) n'a pas bénéficié de confirmation histologique mais a été considéré comme positif par le prescripteur car il présentait une élévation du taux de PSA sans autre foyer hypermétabolique à la TEP. Un changement thérapeutique a été décidé vers une hormonothérapie, avec diminution du taux de PSA 6 mois après.

L'interprétation des ganglions médiastinaux hypermétaboliques reste donc délicate mais l'existence d'adénopathies sus diaphragmatiques particulièrement intenses et/ou isolées mérite tout de même d'être signalée afin de ne pas méconnaître une dissémination ganglionnaire.

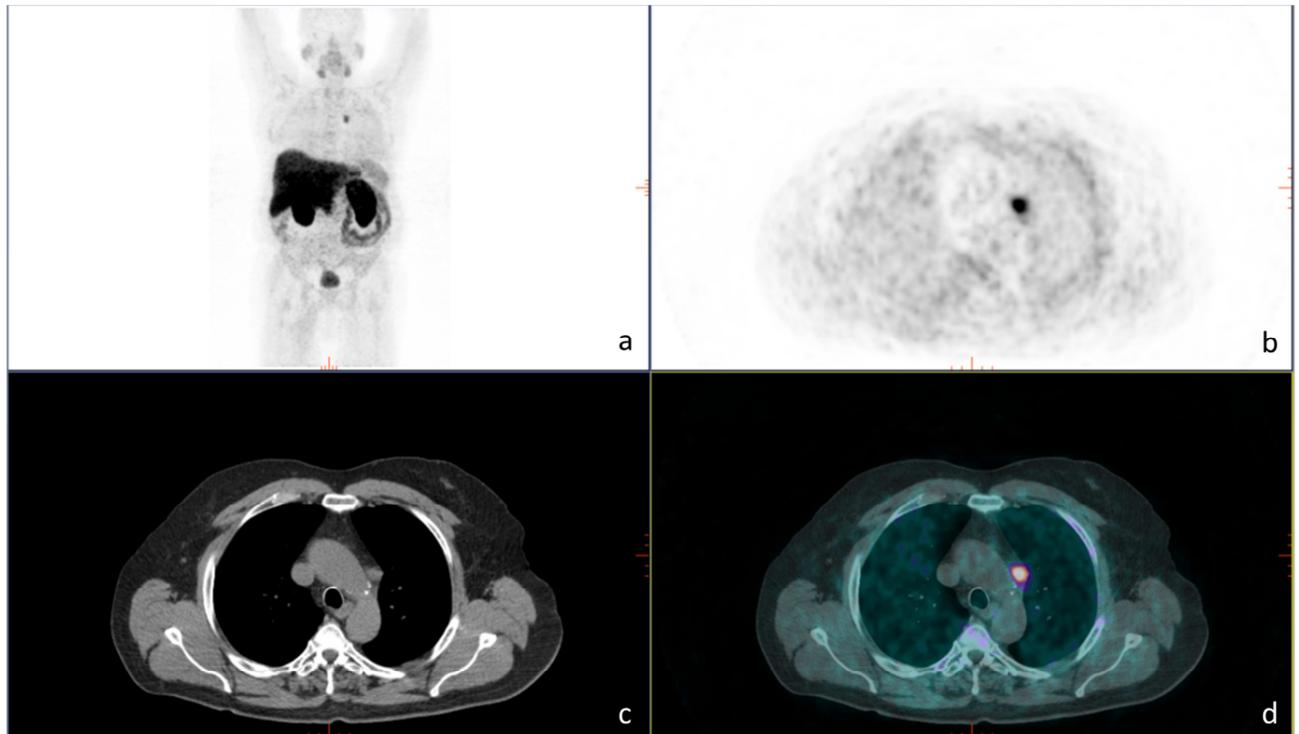


Figure 14 : **Foyer hyperfixant ganglionnaire para-aortique.** Images TEP sans (a) et (b) et avec (d) fusion à la TDM (c). (a) : MIP. (b), (c) et (d): coupes axiales.

### 6.3 Interprétation des foyers hépatiques

Outre son indication dans les cancers de prostate, la TEP/TDM à la FCH est aussi indiquée dans la localisation des lésions CHC bien différencié avéré (HAS). Il paraît donc possible de découvrir fortuitement des CHC sur des TEP/TDM à la FCH réalisées dans le cadre de bilan de récurrence biologique de cancer de prostate.

Dans notre étude, nous avons mis en évidence 3 examens TEP avec hyperfixation hépatique (Figure 15). Ces trois patients étaient tous adressés dans le cadre d'une récurrence biologique d'un adénocarcinome prostatique.

Pour un patient, une biopsie hépatique a été réalisée et ne retrouve pas de lésion néoplasique mais des lésions de stéatose. Une échographie hépatique de contraste et une IRM ont aussi été réalisées par la suite, toutes les deux en faveur d'une lésion d'hyperplasie nodulaire focale sur foie stéatosique. Le suivi a mis en évidence une progression métastatique osseuse et ganglionnaire.

Pour les 2 autres patients, une IRM hépatique a été réalisée : celle-ci était normale pour l'un et mettait en évidence une stéatose hépatique diffuse pour l'autre (Figure 15). Ces 2 patients présentaient sur la TEP une atteinte ganglionnaire ou prostatique motivant un changement thérapeutique par HT. Pour ces 2 patients, le taux de PSA diminuait 6 mois après l'introduction de l'HT.

Ainsi, il apparaît important d'être prudent sur l'interprétation des foyers hyperfixants hépatiques qui sont plus généralement des lésions sans rapport avec l'adénocarcinome prostatique sans pour autant devoir être négligées (risque de CHC).

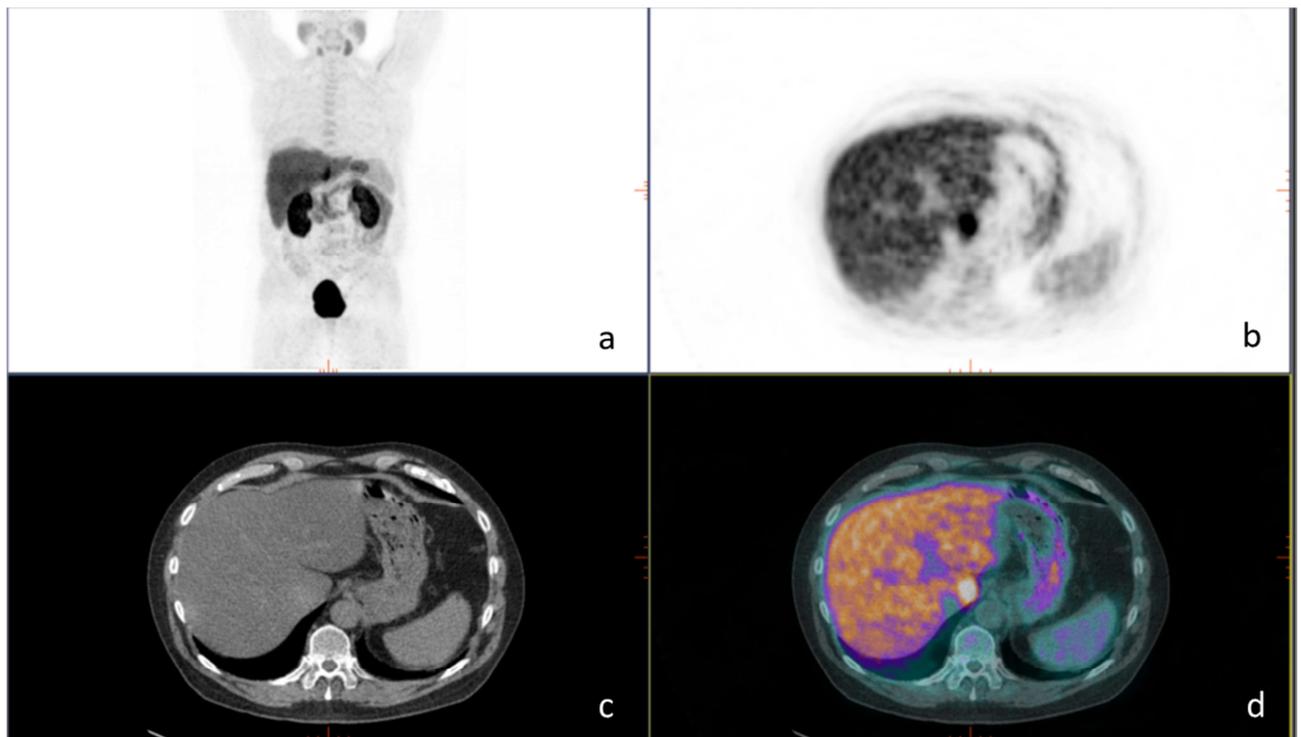


Figure 15. **Foyer hyperfixant hépatique.** Images TEP sans (a) et (b) et avec (d) fusion à la TDM (c). (a) : MIP. (b), (c) et (d): coupes axiales.

## DISCUSSION

Notre étude présente certaines limites. Tout d'abord, il s'agit d'une étude rétrospective, avec tous les biais de mémoire et le recueil incomplet que cela peut générer.

Le protocole utilisé pour l'acquisition des images comprenait une acquisition précoce (pendant 10 minutes post injection) et une acquisition tardive 60 minutes post injection. Un des objectifs de l'étude était d'étudier l'intérêt de l'acquisition précoce. Seuls 2 examens sur 165 auraient été interprétés comme négatifs en l'absence des données fournies sur l'acquisition précoce, remettant en question son intérêt. Il a été décidé de maintenir une acquisition en deux phases compte tenu des caractéristiques du traceur et de l'anatomie du bassin, sources de difficultés d'interprétation. Comme l'ont décrit en tout premier DeGrado et al. (22), la captation du traceur par les cellules tumorales s'effectue rapidement, tandis que l'urine radioactive apparaît plus tard dans la vessie (environ 5–8 minutes post-injection). Ces caractéristiques biocinétiques offrent une fenêtre de temps (1–4 minutes post-injection) dans laquelle les régions pathologiques sont visibles, en évitant les interférences de l'urine radioactive. Aussi, l'équipe de Oprea-Lager et al. (25) montrait que l'acquisition en deux phases permettait d'améliorer la différenciation entre des lésions bénignes et malignes : les lésions malignes présentant une stabilité ou une augmentation de la captation du traceur dans le temps contrairement aux lésions bénignes. Plusieurs études comparant différents protocoles ont été publiées (30,31), ne montrant pas de différence sur les performances diagnostiques de l'examen. Ainsi, pour optimiser le nombre d'examens réalisés sur une même plage horaire, il a été décidé de réaliser l'acquisition précoce immédiatement après l'injection pendant 5 minutes et l'acquisition tardive juste après.

Parmi les 196 examens étudiés, 133 étaient adressés pour récurrence biochimique de cancer de prostate, 34 pour bilan d'extension initial et 29 pour réévaluation.

Les performances de la TEP diffèrent selon l'indication. En effet, l'apport de la TEP/TDM FCH dans le bilan d'extension initial du cancer de prostate est un sujet controversé, avec des résultats publiés variables. Dans leur méta-analyse étudiant les performances de la TEP dans le bilan d'extension initial, Umbehr et al retrouvent par patient des sensibilités et spécificités respectivement de 84% (IC95%, 68-93%) et de 79% (IC95%, 53-93%) (32). Pour l'extension locale, les performances de la TEP/TDM FCH sont inférieures à celles de l'IRM, en

particulier pour l'évaluation de l'infiltration capsulaire ou de l'atteinte des vésicules séminales (33). Pour la recherche de métastases ganglionnaires, la TEP/TDM FCH est très spécifique mais de sensibilité variable, cela est expliqué par le fait que les petits ganglions (< 5 mm) sont peu détectés. Dans une étude prospective monocentrique, Pinaquy et al. ont montré une sensibilité et spécificité de 56% et 98% de la TEP/TDM FCH par rapport à 17% et 97% pour l'IRM multiparamétrique pour l'analyse des ganglions loco-régionaux chez des patients à haut risque(34) . Evangelista et al. ont montré dans leur méta-analyse étudiant les performances de la choline dans la recherche de métastases ganglionnaires initiales des sensibilité et spécificité poolées respectivement de 49,2 % (IC 95 %, 39,9-58,4 %) et de 95 % (IC 95 %, 92-97,1 %) (35). Pour la recherche de métastases extra-ganglionnaires la choline présente un intérêt, en particulier dans la recherche de métastases osseuses. Elle présente l'avantage de pouvoir détecter précocement les lésions osseuses lytiques ou intramédullaires et cela plus précocement que la SO (36). En conclusion, si le bilan d'extension semble être d'utilité moindre pour beaucoup d'auteurs en comparaison à la récurrence biochimique, la TEP Choline peut néanmoins avoir un rôle à jouer dans cette indication, chez les patients à haut risque.

Dans notre cohorte, la TEP a été positive pour 143 examens sur 163, soit dans 88% des cas. Chez les patients adressés pour récurrence biochimique de cancer de prostate, le taux de détection était similaire, de 87%. Ce chiffre semble exceptionnellement élevé par rapport aux données de la littérature. Les taux de détection de la TEP FCH dans les récurrences de cancers prostatiques sont variables, tout simplement parce qu'ils dépendent de multiples paramètres, notamment du taux moyen de PSA et de l'hétérogénéité de la population. Le PSA moyen était de 28.7 ng/ml ( $\sigma = 120$ ) avec autant de patients sous HT que sans HT. Dans l'étude prospective de Beheshti et al. (37), le taux de détection était plus faible, de 74%, avec un taux de PSA moyen de 46.9 ng/ml ( $\sigma = 314$ ) et une majorité de patients sous hormonothérapie (55%), ces deux facteurs influençant de façon significative les performances de l'examen. Dans une autre étude, Marzola et al (38) rapportaient un taux de détection également plus faible, de 54%, avec un taux de PSA moyen bien inférieur, de 8 ng/ml. Notre étude comprenait toutes les TEP/TDM à la fluorocholine réalisées de mars 2012 à octobre 2016. Cependant, les premières demandes étaient acceptées uniquement dans le cadre de récurrences biochimiques avec un taux de PSA >4 ng/ml, source d'un biais de recrutement.

L'hétérogénéité de la population, en termes de prise en charge initiale, peut constituer une limite supplémentaire. Parmi les patients coexistaient des patients en récurrence après traitement curatif initial, des patients en cours de bilan d'extension initial, en réévaluation et en

échappement hormonal. Cette dernière catégorie n'a pas pu être individualisée par manque de données permettant de répondre à l'ensemble des critères de l'échappement hormonal. Cependant, les patients inclus présentaient tous une ascension des PSA ; ceux traités par hormonothérapie étaient donc potentiellement résistants à la castration. Plusieurs études ont montré que le taux de détection de la TEP est plus important chez les patients en échappement hormonal (39). Il aurait été intéressant d'étudier ce sous-groupe de patients en échappement hormonal afin de voir si une différence significative du taux de détection existait avec le reste de la population.

Concernant les performances diagnostiques, les critères de validité de la TEP comprenaient le taux de PSA, l'imagerie et l'anatomopathologie. Une des limites de l'étude est due au fait qu'une analyse histologique des hyperfixations détectées en TEP n'a pas été systématique, de même qu'une confirmation ou un suivi par le biais d'autres modalités d'imagerie. Ainsi, 72% des performances diagnostiques ont été jugées sur l'évolution du taux de PSA, avec un délai de suivi de 13.9 mois. Or ce critère de récurrence peut être pris à défaut en cas de phénomène de rebond, qui peut survenir jusqu'à 36 mois après la radiothérapie(40). Pour être sûrs de la validité de nos résultats, nous avons volontairement choisi des critères défavorables à la TEP. En effet, dans le cas de TEP négatives, avec élévation du taux de PSA par la suite, la TEP a été considérée comme FN. Si l'élévation du taux de PSA n'était pas due à la charge tumorale mais à l'effet flare-up, celui-ci aurait été considéré comme VN.

Il existait dans notre étude une différence significative des taux moyens de PSA entre les examens TEP positifs et ceux négatifs. Une relation entre la valeur du PSA et le taux de détection TEP a été clairement établie dans de multiples études antérieures, cependant à l'heure actuelle aucun seuil de PSA n'est consensuel pour envisager la réalisation d'une TEP Choline en cas de récurrence biochimique. Dans notre étude, une valeur seuil de PSA de 2,2 ng/ml permet de discriminer les TEP positives des TEP négatives avec une sensibilité et une spécificité respectivement de 85% et 100%. Kwee et al. (41) ont proposé un seuil de 1,1 ng/mL, Graute et al. un seuil de 1,74 ng/mL (42). En résumé, il apparaît clair qu'au-delà d'un seuil de 2 ng/mL, la TEP semble pouvoir être recommandée, et que sa réalisation entre 1 et 2 ng/mL peut se discuter notamment en cas de cinétique rapide ou de Gleason élevé. Selon

Picchio et al., l'examen ne devrait pas être recommandé en dessous de 1 ng/mL, les taux de détection étant faibles (43).

Les performances de la TEP entre le groupe PR et RT n'ont pas pu être comparées statistiquement du fait d'effectifs nuls. Le groupe PR (n=55) comprenait 41 TEP positifs contre 54 dans le groupe RT (n=56), suggérant un taux de détection plus élevé dans le groupe RT. La sensibilité était meilleure dans le groupe RT (96% versus 82 % dans le groupe PR), ceci s'explique par la prévalence plus importante de la récurrence dans le groupe RT.

Plusieurs études ont démontré une diminution de la fixation de la choline chez les patients sous HT (22), allant jusqu'à recommander pour éviter les faux-négatifs de stopper le traitement chez les patients hormonosensibles jusqu'à l'évaluation TEP (44). Dans notre étude, le taux de détection de la TEP n'était pas différent entre les deux groupes. Il n'est pas illégitime de penser que les patients en échappement hormonal constituent un biais. La sensibilité, spécificité et précision diagnostique étaient de 93%, 43% et 89% dans le groupe sous HT et de 90%, 100% et 90% dans le groupe sans HT.

En ce qui concerne l'impact thérapeutique, la TEP a modifié la prise en charge thérapeutique chez 98 patients sur 167, soit chez 59% des examens. Ce taux est plus élevé que dans la littérature. Soyka et al. avaient eux aussi évalué l'impact thérapeutique de la TEP FCH de façon rétrospective, chez 156 patients en récurrence biochimique, avec un PSA médian avant TEP de 3,4 ng/mL (45). Le taux de modifications thérapeutiques était de 48%. Dans notre étude, le taux moyen de PSA était plus élevé (28.1 ng/ml) et la majorité des patients étaient adressés pour récurrence biologique, ces deux facteurs influençant l'impact thérapeutique. D'autre part, il peut parfois être difficile de prédire de façon rétrospective quel aurait été le traitement si le patient n'avait pas eu d'examen TEP, entraînant une surestimation du taux de changement thérapeutique et ce d'autant plus que la TEP fait maintenant partie intégrante de l'arbre décisionnel.

Dans notre étude, aucun patient aux antécédents de RT n'a bénéficié d'une RT de rattrapage. Or parmi eux, 12 patients étaient éligibles à un traitement de rattrapage par RT (sur avis du radiothérapeute), permettant de différer la mise sous HT. Ceci peut notamment s'expliquer par le site de la récurrence (si centro-pelvienne, la ré-irradiation est impossible compte tenu de la

proximité de la vessie et du rectum) et le fait que la stéréotaxie des récidives locales de cancer de prostate n'est pas encore proposée au CHU d'Amiens (les patients sont adressés dans d'autres centres, avec possible perte de vue).

Les performances de la TEP et de la SO pour les atteintes osseuses n'ont pas pu être comparées. En effet, les SO étaient réalisées en mode planaire ou en tomoscintigraphie couplée à un scanner basse dose (SPECT-CT) dont les sensibilités et spécificités sont bien meilleures. Pour comparer les performances de la TEP et de la SO, il faudrait que tous les examens soient en 3 dimensions et couplés à un scanner. Aussi, le statut VP, FP, VN ou FN des atteintes mises en évidence en SO n'a pas pu être défini, car la confirmation histologique ou par une autre modalité d'imagerie n'est pas réalisable pour tous les patients. Le taux de PSA est le seul élément de suivi disponible en pratique. Or, il reflète la charge tumorale globale (prostate, ganglions, métastases) et n'est pas spécifique de l'atteinte osseuse.

## **CONCLUSION**

Notre étude confirme l'intérêt de la TEP à la FCH pour localiser les lésions de cancer de la prostate en particulier dans les récurrences biologiques. Lorsque la TEP est positive, elle a un impact majeur sur la prise en charge thérapeutique. En détectant précocement des récurrences locales, ganglionnaires ou osseuses, la TEP FCH permet une modification de la prise en charge du patient, avec des possibilités de traitements de rattrapage. L'impact thérapeutique de la TEP FCH dans cette indication semble donc très intéressant, méritant d'être confirmé par des études prospectives.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Rozet F, Hennequin C, Beauval J-B, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont G, et al. [CCAFU french national guidelines 2016-2018 on prostate cancer]. *Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol*. 2016 Nov;27 Suppl 1:S95–143.
2. : INCA. Epidemiologie nationale du cancer de la prostate-données essentielles. Disponibles sur <https://lesdonneescancerfr/les-fiches-de-synthese/1-types-cancer/10-cancer-prostate/19-epidemiologie-cancer-prostate-france-metropolitaineessentielleshtml-ind4.2012>.
3. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, et al. EAU guidelines on prostate cancer. part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013. *Eur Urol*. 2014 Jan;65(1):124–37.
4. Quinn M, Babb P. Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: international comparisons. *BJU Int*. 2002 Jul;90(2):162–73.
5. BEH n° 3-4-5. Numéro thématique – Chlordécone aux Antilles : bilan actualisé des risques sanitaires [http://www.invs.sante.fr//beh/2011/03\\_04\\_05/beh\\_03\\_04\\_05.pdf](http://www.invs.sante.fr//beh/2011/03_04_05/beh_03_04_05.pdf).
6. Seisen T, Rouprêt M, Faix A, Droupy S. [The prostate gland: a crossroad between the urinary and the seminal tracts]. *Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol*. 2012 Jun;22 Suppl 1:S2-6.
7. McNeal JE. The zonal anatomy of the prostate. *The Prostate*. 1981;2(1):35–49.
8. McNeal JE. Normal histology of the prostate. *Am J Surg Pathol*. 1988 Aug;12(8):619–33.
9. HAS, Cancer de la prostate (Guide affection de longue durée) HAS, (Janvier 2012).
10. Epstein JI, Amin MB, Reuter VE, Humphrey PA. Contemporary Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: An Update With Discussion on Practical Issues to Implement the 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol*. 2017 Feb 7;
11. Freedland SJ, Terris MK, Csathy GS, Kane CJ, Amling CL, Presti JC, et al. Preoperative model for predicting prostate specific antigen recurrence after radical prostatectomy using percent of biopsy tissue with cancer, biopsy Gleason grade and serum prostate specific antigen. *J Urol*. 2004 Jun;171(6 Pt 1):2215–20.
12. Kristiansen G, Egevad L, Amin M, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA, et al. [The 2014 consensus conference of the ISUP on Gleason grading of prostatic carcinoma]. *Pathol*. 2016 Feb;37(1):17–26.
13. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. Prostate cancer screening in the randomized Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial: mortality results after 13 years of follow-up. *J Natl Cancer Inst*. 2012 Jan 18;104(2):125–32.

14. Heidenreich A, Ohlmann CH, Polyakov S. Anatomical extent of pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2007 Jul;52(1):29–37.
15. Latorzeff I, Mazurier J, Boutry C, Dudouet P, Richaud P, de Crevoisier R. [Benefit of intensity modulated and image-guided radiotherapy in prostate cancer]. *Cancer Radiother J Soc Francaise Radiother Oncol.* 2010 Oct;14(6–7):479–87.
16. Salomon L, Azria D, Bastide C, Beuzeboc P, Cormier L, Cornud F, et al. [Recommendations Onco-Urology 2010: Prostate cancer]. *Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol.* 2010 Nov;20 Suppl 4:S217-251.
17. Fizazi K, Scher HI, Molina A, Logothetis CJ, Chi KN, Jones RJ, et al. Abiraterone acetate for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival analysis of the COU-AA-301 randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Lancet Oncol.* 2012 Oct;13(10):983–92.
18. Park JJ, Kim CK, Park SY, Park BK, Lee HM, Cho SW. Prostate cancer: role of pretreatment multiparametric 3-T MRI in predicting biochemical recurrence after radical prostatectomy. *AJR Am J Roentgenol.* 2014 May;202(5):W459-465.
19. Evangelista L, Zattoni F, Guttilla A, Saladini G, Zattoni F, Colletti PM, et al. Choline PET or PET/CT and biochemical relapse of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Nucl Med.* 2013 May;38(5):305–14.
20. Awwad HM, Geisel J, Obeid R. The role of choline in prostate cancer. *Clin Biochem.* 2012 Dec;45(18):1548–53.
21. Hara T, Kosaka N, Kishi H. PET imaging of prostate cancer using carbon-11-choline. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med.* 1998 Jun;39(6):990–5.
22. DeGrado TR, Coleman RE, Wang S, Baldwin SW, Orr MD, Robertson CN, et al. Synthesis and evaluation of 18F-labeled choline as an oncologic tracer for positron emission tomography: initial findings in prostate cancer. *Cancer Res.* 2001 Jan 1;61(1):110–7.
23. Verwer EE, Oprea-Lager DE, van den Eertwegh AJM, van Moorselaar RJA, Windhorst AD, Schwarte LA, et al. Quantification of 18F-fluorocholine kinetics in patients with prostate cancer. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med.* 2015 Mar;56(3):365–71.
24. Rietbergen DDD, van der Hiel B, Vogel W, Stokkel MPM. Mediastinal lymph node uptake in patients with prostate carcinoma on F18-choline PET/CT. *Nucl Med Commun.* 2011 Dec;32(12):1143–7.
25. Oprea-Lager DE, Vincent AD, van Moorselaar RJA, Gerritsen WR, van den Eertwegh AJM, Eriksson J, et al. Dual-phase PET-CT to differentiate [18F]Fluoromethylcholine uptake in reactive and malignant lymph nodes in patients with prostate cancer. *PloS One.* 2012;7(10):e48430.
26. DeGrado TR, Reiman RE, Price DT, Wang S, Coleman RE. Pharmacokinetics and radiation dosimetry of 18F-fluorocholine. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med.* 2002 Jan;43(1):92–6.

27. Brambilla M, Secco C, Dominiotto M, Matheoud R, Sacchetti G, Inglese E. Performance characteristics obtained for a new 3-dimensional lutetium oxyorthosilicate-based whole-body PET/CT scanner with the National Electrical Manufacturers Association NU 2-2001 standard. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med.* 2005 Dec;46(12):2083–91.
28. Defrise M, Kinahan PE, Townsend DW, Michel C, Sibomana M, Newport DF. Exact and approximate rebinning algorithms for 3-D PET data. *IEEE Trans Med Imaging.* 1997 Apr;16(2):145–58.
29. Beheshti M, Langsteger W, Fogelman I. Prostate cancer: role of SPECT and PET in imaging bone metastases. *Semin Nucl Med.* 2009 Nov;39(6):396–407.
30. Chondrogiannis S, Marzola MC, Grassetto G, Maffione AM, Rampin L, Veronese E, et al. New acquisition protocol of 18F-choline PET/CT in prostate cancer patients: review of the literature about methodology and proposal of standardization. *BioMed Res Int.* 2014;2014:215650.
31. Bakhsh A, Venel Y, Courtehoux M, Maia S, Perault C, Santiago-Ribeiro MJ, et al. TEP/TDM à la 18-fluorocholine dans le cancer de prostate : quel protocole d'acquisition ? *Médecine Nucl.* 2016 Aug;40(4):307–14.
32. Umbehre MH, Müntener M, Hany T, Sulser T, Bachmann LM. The role of 11C-choline and 18F-fluorocholine positron emission tomography (PET) and PET/CT in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol.* 2013 Jul;64(1):106–17.
33. Nitsch S, Hakenberg OW, Heuschkel M, Dräger D, Hildebrandt G, Krause BJ, et al. Evaluation of Prostate Cancer with 11C- and 18F-Choline PET/CT: Diagnosis and Initial Staging. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med.* 2016 Oct;57(Suppl 3):38S–42S.
34. Pinaquy J-B, De Clermont-Galleran H, Pasticier G, Rigou G, Alberti N, Hindie E, et al. Comparative effectiveness of [(18) F]-fluorocholine PET-CT and pelvic MRI with diffusion-weighted imaging for staging in patients with high-risk prostate cancer. *The Prostate.* 2015 Feb 15;75(3):323–31.
35. Evangelista L, Guttilla A, Zattoni F, Muzzio PC, Zattoni F. Utility of choline positron emission tomography/computed tomography for lymph node involvement identification in intermediate- to high-risk prostate cancer: a systematic literature review and meta-analysis. *Eur Urol.* 2013 Jun;63(6):1040–8.
36. Umbehre MH, Müntener M, Hany T, Sulser T, Bachmann LM. The role of 11C-choline and 18F-fluorocholine positron emission tomography (PET) and PET/CT in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol.* 2013 Jul;64(1):106–17.
37. Beheshti M, Haim S, Zakavi R, Steinmair M, Waldenberger P, Kunit T, et al. Impact of 18F-choline PET/CT in prostate cancer patients with biochemical recurrence: influence of androgen deprivation therapy and correlation with PSA kinetics. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med.* 2013 Jun;54(6):833–40.
38. Marzola MC, Chondrogiannis S, Ferretti A, Grassetto G, Rampin L, Massaro A, et al. Role of 18F-choline PET/CT in biochemically relapsed prostate cancer after radical prostatectomy: correlation with trigger PSA, PSA velocity, PSA doubling time, and metastatic distribution. *Clin Nucl Med.* 2013 Jan;38(1):e26-32.

39. McCarthy M, Siew T, Campbell A, Lenzo N, Spry N, Vivian J, et al. <sup>18</sup>F-Fluoromethylcholine (FCH) PET imaging in patients with castration-resistant prostate cancer: prospective comparison with standard imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2011 Jan;38(1):14–22.
40. Toledano A, Chiche R, Lamallem H, Kanoui A, Beley S, Thibault F, et al. Élévation du PSA après irradiation prostatique : rebond ou récurrence biologique ? *Prog En Urol*. 2008 Oct;18(9):557–61.
41. Kwee SA, Coel MN, Lim J. Detection of recurrent prostate cancer with <sup>18</sup>F-fluorocholine PET/CT in relation to PSA level at the time of imaging. *Ann Nucl Med*. 2012 Jul;26(6):501–7.
42. Graute V, Jansen N, Ubleis C, Seitz M, Hartenbach M, Scherr MK, et al. Relationship between PSA kinetics and [<sup>18</sup>F]fluorocholine PET/CT detection rates of recurrence in patients with prostate cancer after total prostatectomy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2012 Feb;39(2):271–82.
43. Picchio M, Briganti A, Fanti S, Heidenreich A, Krause BJ, Messa C, et al. The role of choline positron emission tomography/computed tomography in the management of patients with prostate-specific antigen progression after radical treatment of prostate cancer. *Eur Urol*. 2011 Jan;59(1):51–60.
44. Dost RJ, Glaudemans AWJM, Breeuwsma AJ, de Jong IJ. Influence of androgen deprivation therapy on choline PET/CT in recurrent prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013 Jul;40 Suppl 1:S41–47.
45. Soyka JD, Muster MA, Schmid DT, Seifert B, Schick U, Miralbell R, et al. Clinical impact of <sup>18</sup>F-choline PET/CT in patients with recurrent prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2012 Jun;39(6):936–43.

## **DIAGNOSTIC PERFORMANCES AND THERAPEUTIC IMPACT OF FLUOROCHOLINE PET/CT: AMIENS EXPERIENCE.**

**Background :**  $^{18}\text{F}$ CH PET/CT is used since march 2012 in prostate cancer at Amiens University Hospital. The purpose of this study was to evaluate diagnostic performances and therapeutic impact of  $^{18}\text{F}$ CH PET/CT.

**Methods :** This retrospective and monocentric study involved 196 examinations performed at the University Hospital in Amiens between March 2012 and October 2016 in the context of prostate cancer. Validation criteria of PET and therapeutic impact were the biological monitoring of PSA levels, histopathological evidence, conventional imaging data and multidisciplinary consultation meeting reports.

**Results :** A total of 196 PET performed in 156 patients were included in the final analysis. The mean age was 71 years, mean Gleason score was 7 and mean PSA was 28.7 ng/mL. Follow-up after PET was 13.9 months on average. PET was positive in 143 cases and negative in 20, with a sensitivity of 91% and a specificity of 64%. The PSA level was significantly different between the positive PET and negative PET groups. In patients treated for biochemical recurrence, a PSA threshold of 2.2 ng/ml was used to discriminate negative PET and positive PET. PET had a direct impact on patient therapeutic management for 98 cases (59%).

**Conclusion :**  $^{18}\text{F}$ CH PET/CT has an interest particularly in the location of prostate cancer recurrences in the prostate lodge, lymph nodes or bone. It has an important impact in the therapeutic management of these patients.

**Keywords:** PET/CT, prostate cancer, Fluorocholine, biochemical recurrence

## **PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES ET IMPACT THERAPEUTIQUE DE LA TEP/TDM A LA FLUOROCHOLINE : EXPERIENCE AMIENOISE.**

**Introduction :** La TEP/TDM à la  $^{18}\text{FCH}$  est utilisée depuis mars 2012 au CHU d'Amiens chez les patients atteints de cancer de la prostate. L'objectif de cette étude était d'évaluer, dans le cadre du cancer prostatique, les performances diagnostiques et l'impact de la TEP/TDM à la  $^{18}\text{FCH}$  sur la prise en charge thérapeutique.

**Matériel et méthodes :** Cette étude rétrospective et monocentrique portait sur 196 examens réalisés au CHU d'Amiens entre mars 2012 et octobre 2016 dans le cadre d'un cancer de la prostate. Les critères de validation de la TEP et de l'impact thérapeutique étaient le suivi biologique du taux de PSA, une preuve anatomo-pathologique, les données de l'imagerie conventionnelle et les compte rendus de RCP.

**Résultats :** Un total de 196 TEP réalisées chez 156 patients ont été incluses dans l'analyse finale. L'âge moyen était de 71 ans, le score de Gleason moyen à 7 et le PSA moyen lors de la TEP était de 28.7 ng/mL. Le suivi après la TEP était de 13.9 mois en moyenne. La TEP était positive dans 143 cas et négative dans 20, avec une sensibilité de 91% et une spécificité de 64%. Le taux de PSA était significativement différent entre le groupe TEP positive et TEP négative. Chez les patients adressés pour récurrence biochimique, un seuil de PSA de 2.2 ng/ml permettait de discriminer les TEP négatives et les TEP positives. La TEP avait un impact direct sur la prise en charge thérapeutique des patients dans  $n = 98$  cas (59 %).

**Conclusion :** La TEP/TDM à la  $^{18}\text{FCH}$  a un intérêt en particulier pour la localisation des récurrences de cancer de la prostate au niveau de la loge prostatique, ganglionnaire ou osseux. Elle présente un impact important dans la prise en charge thérapeutique de ces patients.

**Mots clés :** TEP/TDM, cancer de la prostate, Fluorocholine, récurrence biochimique