



HAL
open science

Intérêt de la TEMP/TDM osseuse avant la TEP/TDM à la 18F-Fluorocholine lors de la récurrence biochimique du cancer de la prostate

Nicolas de Leiris

► To cite this version:

Nicolas de Leiris. Intérêt de la TEMP/TDM osseuse avant la TEP/TDM à la 18F-Fluorocholine lors de la récurrence biochimique du cancer de la prostate. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-01963839

HAL Id: dumas-01963839

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01963839>

Submitted on 21 Dec 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

Année : 2018-2019

**INTERÊT DE LA TEMP/TDM OSSEUSE
AVANT LA TEP/TDM À LA 18F-FLUOROCHOLINE
LORS DE LA RÉCIDIVE BIOCHIMIQUE DU CANCER DE LA PROSTATE**

THÈSE
PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE
DIPLOME D'ÉTAT

Nicolas DE LEIRIS

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE
GRENOBLE

Le 20 décembre 2018

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

Monsieur le Professeur Jean-Philippe VUILLEZ

Membres :

Monsieur le Professeur Jean-Luc DESCOTES

Monsieur le Professeur Jean-Alexandre LONG

Monsieur le Docteur Mathieu LARAMAS

Monsieur le Docteur Camille VERRY

Monsieur le Docteur Loïc DJAILEB (directeur de thèse)

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

Doyen de la Faculté : Pr. Patrice MORAND

Année 2018-2019

ENSEIGNANTS DE L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENUM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
PU-PH	APEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie générale
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Agents infectieux
PU-PH	BOLLA Michel	Cancérologie-Radiothérapie
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
PU-PH	BOUZAT Pierre	Réanimation
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et de Pathologie Cytologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH	CANALI-SCHWEBEL Carole	Réanimation médicale
PU-PH	CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
PU-PH	CHARLES Julie	Dermatologie
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie générale
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
PU-PH	COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Oncologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
PU-PH	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Collin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIE TERICH Klaus	Génétique et procréation
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie générale
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
MCU-PH	GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie, biologie moléculaire
PU-PH	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	JUVIN Robert	Rhumatologie
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie ; Eco. de la Santé
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie - virologie
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU - PH	LE PISSART Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
PU-PH	LEROUX Dominique	Génétique
PU-PH	LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	LETOUBLON Christian	Chirurgie digestive et viscérale
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Virologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	MALLION Jean-Michel	Cardiologie
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie, transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Cytologie et histologie
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hémato - transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Virologie
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
PU-PH	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et Biologie Moléculaire
MCU-PH	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale, pharmaco clinique, addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
MCU-PH	RUBIO Amandine	Pédiatrie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie Cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Réanimation
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

PU-PH : Professeur des Universités et Praticiens Hospitaliers

MCU-PH : Maître de Conférences des Universités et Praticiens Hospitaliers

PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale

MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale

REMERCIEMENTS

A mes Juges et Maîtres

Au Président du Jury

Monsieur le Professeur Jean-Philippe Vuillez,
Je tiens à vous exprimer mon profond respect et toute ma gratitude pour votre bienveillance, vos conseils et votre encadrement pendant toute la durée de mon internat.
Merci de me faire l'honneur de présider cette thèse.

Au Directeur de thèse

Monsieur le Docteur Loïc Djaileb,
Merci de m'avoir conseillé, dirigé et corrigé tout au long de ce travail. Merci également pour ton encadrement pendant mon internat, pour ta rigueur et la convivialité de nos vacances.
Enfin, merci de m'avoir fait découvrir l'Hambourgeois.

Aux Membres du Jury

Monsieur le Professeur Jean-Luc Descotes,
Merci d'avoir accepté de juger mon travail. Soyez assuré de ma reconnaissance. Votre présence dans mon Jury est un privilège.

Monsieur le Professeur Jean-Alexandre Long,
C'est un honneur de soumettre ce travail à votre jugement.
Je suis particulièrement touché que vous ayez accepté de faire partie de mon Jury de thèse et vous en remercie très sincèrement.

Monsieur le Docteur Mathieu Laramas,
Je suis très heureux de soumettre ce travail à votre jugement.
Veuillez recevoir ma sincère reconnaissance.

Monsieur le Docteur Camille Verry,
Merci d'avoir accepté de faire partie de mon Jury.
Je vous exprime toute ma reconnaissance pour l'honneur que vous me faites.

A mes maîtres d'internat,

Au Professeur Daniel Fagret

Merci d'avoir pris le temps de me conseiller avant l'internat. Merci pour votre présence et vos conseils pendant la durée de mon internat, et pour les voyages lyonnais du samedi matin.

Veillez trouver ici le témoignage de mon profond respect.

Aux médecins nucléaires du CHU de Grenoble : Céline, Alex et Julie

Merci pour votre encadrement, vos conseils et votre sympathie pendant mon internat.

J'espère pouvoir continuer à travailler à vos côtés.

Aux médecins nucléaires du Centre Hospitalier de Chambéry

Merci pour votre accueil et votre encadrement lors de ce semestre passé à vos côtés.

Au Professeur Eric Guedj

Merci de m'avoir accueilli avec bienveillance pendant ce semestre marseillais. Je vous remercie pour votre enseignement et votre rigueur, ce fut un plaisir d'être votre interne. J'espère avoir la chance de pouvoir encore travailler avec vous dans les années à venir.

A l'ensemble des médecins du service de médecine nucléaire de la Timone (Pr. Mundler, Pr. Taieb, Dr. Cammilleri, Dr. Colavolpe, Dr. Rinaldi, Dr. Tessonnier, Dr. Gonzalez, Dr. Asseeva)

Merci pour le super accueil que vous m'avez réservé, pour la bonne ambiance de travail et pour votre encadrement pendant ces six mois.

Aux médecins du service d'oncologie de l'Institut Daniel Hollard

Merci pour votre encadrement au tout début de mon internat, votre patience et votre investissement quotidien auprès des patients.

Au Docteur Danièle Fric et à l'ensemble des médecins du service de radiothérapie de l'Institut Daniel Hollard

Merci pour votre accueil et pour toutes les connaissances que vous m'avez apportées tout au long du semestre passé dans votre service. Merci de votre disponibilité et de votre gentillesse.

Aux radiologues du Centre Hospitalier de Sallanches

Merci de m'avoir apporté les bases de l'imagerie morphologique, dans une très bonne ambiance. Merci en particulier à Laurence pour ta rigueur et ton dynamisme.

A l'ensemble des équipes paramédicales et administratives avec lesquelles j'ai pu travailler au cours de mon internat,

Ce fût un grand plaisir de travailler à vos côtés, toujours dans une bonne ambiance.

A l'équipe de la radiopharmacie, aux manipulateurs d'électroradiologie, aux secrétaires et à tout le reste du personnel du service de médecine nucléaire du CHU de Grenoble

Merci pour votre bonne humeur et votre réactivité.

J'ai beaucoup appris auprès de vous au quotidien.

Ce serait un plaisir de continuer à travailler à vos côtés.

A l'équipe du CH de Chambéry

Merci pour votre très bon accueil, votre sympathie et votre rigueur.

A l'équipe de la Timone

Vous m'avez permis de passer un très bon stage en terres marseillaises. Merci pour tout.

A l'ensemble de l'équipe de l'Institut Daniel Hollard (en hospitalisation comme en radiothérapie)

Ce fût extrêmement agréable de travailler avec vous, toujours avec le sourire.

Merci pour votre dévouement auprès des patients.

A toute l'équipe du service de radiologie de Sallanches.

Aux différents co-internes (pas si nombreux ...) que j'ai côtoyés pendant mon internat, Julien, Adeline, Loïc, Geoffroy, Andréa, Samy, les marseillaises Clara et Léa, et tous les autres.

Merci pour la bonne humeur que vous avez su instaurer en stage. Au plaisir de vous recroiser.

A Benjamin

Merci de m'avoir guidé à plusieurs reprises pour les choix de stage et d'avoir répondu à mes diverses questions. Merci pour ta bonne humeur permanente. Le Moderne, bon conseil ;)

Aux autres internes de médecine nucléaire grenoblois (Valentin, Olivier), même si je ne vous ai que très peu côtoyés pour le moment. On devrait très bientôt pouvoir travailler ensemble.

Aux internes de radiopharmacie croisés au CHU de Grenoble (Thibaud, Ariane, Maëlle), toujours efficaces et agréables.

A l'équipe du Laboratoire des Radiopharmaceutiques Biocliniques - Unité INSERM 1039,

Au Professeur Catherine Ghezzi et au Docteur Marcelle Moulin

Merci d'avoir accepté de m'intégrer au sein de ce projet passionnant et de m'encadrer pendant mon année recherche.

A Laurent Riou

Merci pour tes conseils pendant la rédaction de l'article et pour l'ensemble de tes corrections dans la version anglaise. Ce sera un plaisir de continuer à travailler avec toi.

A l'ensemble des membres du Laboratoire

Merci pour votre accueil. J'ai hâte de continuer à travailler au quotidien avec vous.

A ma famille

A mes parents

Vous avez toujours été très présents à mes côtés, pour m'aider, me rassurer, me conseiller, ...

Merci pour votre soutien indéfectible. Sans vous, je n'en serais probablement jamais arrivé là.

Je vous remercie de tout cœur.

A Sophie, ma petite chérie rencontrée au début de l'internat. Ton sens artistique, ta créativité et ton humour m'ont tout de suite beaucoup plu, tout comme notre plaisir inconditionnel de nous retrouver autour d'une bonne table. Merci pour ton soutien et ta présence. Je mesure la chance que j'ai de t'avoir à mes côtés et suis convaincu que nous aurons beaucoup de bonheur ensemble. Je t'aime !

A Charles-Antoine, nous avons grandi ensemble et je tiens aujourd'hui à te remercier pour tout ce que tu as fait pour moi et pour tous ces bons moments passés ensemble.

A Anne-Sophie et Julien sur lesquels j'ai toujours pu compter et qui seront là, j'en suis convaincu, pour m'accompagner dans chacune des futures étapes de ma vie.

A Timothée, mon filleul, j'ai hâte de continuer de te voir grandir.

A Mamounie ma grand-mère extrêmement attachante et résistante, et à mes autres grands parents que je n'ai pas (ou si peu) connus.

Au reste de ma famille, avec toute ma tendresse.

A ma Marraine Marie-Sylvie, merci pour ta très grande fidélité et ta générosité à mon égard depuis toujours.

A mon Parrain Luc

A Claude et Andrée Ayach pour leur soutien et leur gentillesse.

Et enfin ... à Léonard, animal aussi curieux que merveilleux, un compagnon précieux et calme (quoique ...) dans la dernière ligne droite de rédaction de mon travail.

A mes amis

Au groupe de l'avant bac, désormais éparpillé un peu partout en France et ailleurs, merci pour tous ces bons moments passés ensemble, c'est toujours un plaisir de vous revoir : à Papuck mon ancien partenaire de double désormais de retour dans la région, à Valentin notre psychiatre bordelais, à Romain Chavout' même si tu n'es jamais dispo, à Baptiste et tous ces moments sportifs passés ensemble, à Guillaume, à Arthur, à Antoine et à tous autres. Merci pour votre amitié.

A toute la promo depuis la P2, en particulier les potes de l'externat: Honoré qui excelle en pédiatrie, Théotime le roi des pronostics vélo, Geoffrey, Cécilia, Laure, Robin, Sylvain, Emilie, Chloé et tous les autres. Merci pour les bons moments passés ensemble en cours, en soirée, en conf de D4, etc.

A la team B2 (John, Maubleu, Amine, ...) pour ses conversations toujours aussi divertissantes et ses commentaires footballistiques toujours aussi peu objectifs.

Aux internes de médecine nucléaire présents lors des différentes sessions à Saclay et en particulier à ceux de l'abbaye (Trevor, Marion, Ahmed, ...), merci pour tous ces bons moments et à très bientôt lors de congrès ou autre. A Anthime aussi, l'homme qui cumule les études et qui a décidé tardivement de nous rejoindre en médecine nucléaire.

A Pierre Crepatte et à tous les bénévoles du GUC Tennis, merci de m'avoir intégré dans l'équipe et de me laisser beaucoup d'autonomie et de responsabilités. C'est une superbe expérience. Vive le GUC !

A tout le groupe des tennismen pour tous ces moments de plaisir et de partage sur et en dehors des terrains. A Baptiste, désormais tu es notre champion. A Flavien, Max, Vincent, Hugo, Martin et tous ceux avec qui j'ai pu m'entraîner et partir en tournée étant jeunes. A tous ceux qui sont devenus « gucistes » plus récemment (Alex, Popov, Yann, ...), ça nous fera une bonne raison de retourner une nouvelle fois au resto. A Benji, adversaire dans un premier temps et pote depuis longtemps. A la jacq et à la Sic, deux légendes.

A tous les autres tennismen, que j'adore croiser (et surtout battre ;)) dans les tournois.

A tous les autres que j'ai pu oublier,

Merci à tous !!

SOMMAIRE

RÉSUMÉ.....	13
ABSTRACT.....	15
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	17
ARTICLE.....	18
I/ INTRODUCTION.....	18
II/ MATÉRIEL ET MÉTHODES.....	22
1) Population de l'étude.....	22
2) Recueil de données.....	23
3) Scintigraphie osseuse avec TEMP/TDM.....	23
4) TEP/TDM à la 18F-Fluorocholine.....	27
5) Critères d'interprétation des images.....	30
6) Analyse statistique.....	31
III/ RÉSULTATS.....	32
1) Patients inclus et caractéristiques générales.....	32
2) Résultats des examens et performances diagnostiques.....	34
3) Caractéristiques associées à une scintigraphie osseuse positive.....	35
4) Taux de détection : influence du PSA et de sa cinétique.....	38
5) Analyse des demandes d'examen.....	40
IV/ DISCUSSION.....	41
1) Contexte clinique.....	41
2) Performances diagnostiques de la scintigraphie osseuse TEMP/TDM..	42
3) Facteurs prédictifs de positivité en scintigraphie osseuse TEMP/TDM..	44
4) Perspectives thérapeutiques et diagnostiques.....	47
5) Limites de l'étude.....	49

V/ CONCLUSION.....	51
VI/ PROPOSITION DE STRATÉGIE DIAGNOSTIQUE	52
BIBLIOGRAPHIE.....	53
SERMENT D’HIPPOCRATE.....	59

RÉSUMÉ

Mots clés : scintigraphie osseuse, TEMP/TDM, TEP/TDM à la 18F-Fluorocholine, récurrence biochimique, cancer de la prostate, métastases osseuses, temps de doublement du PSA

Introduction : La TEP/TDM à la 18F-Fluorocholine (FCH) est actuellement considérée comme l'examen diagnostique de référence en médecine nucléaire chez des patients en récurrence biochimique de cancer de la prostate, alors que la scintigraphie osseuse (SO) est controversée dans cette indication, en particulier lorsque le taux de PSA est inférieur à 10 ng/mL. Les objectifs de l'étude étaient de déterminer les performances diagnostiques de la SO avec double TEMP/TDM systématique comparée à la TEP/TDM à la FCH pour la détection des métastases osseuses chez des patients présentant une récurrence biochimique de cancer de la prostate, indépendamment du taux de PSA, et d'identifier une sous-population pour laquelle la SO avec TEMP/TDM avant la TEP/TDM à la FCH pourrait être pertinente.

Méthodes : Les patients adressés pour une récurrence biochimique de cancer de la prostate, et qui ont bénéficié d'une SO couplée à une TEMP/TDM double champ systématique et d'une TEP/TDM à la FCH dans un délai de trois mois, ont été rétrospectivement inclus. Les examens ont été classés comme positifs, équivoques ou négatifs pour l'atteinte osseuse par deux médecins nucléaires en aveugle. La TEP/TDM à la FCH était considérée comme le gold standard. Dans la perspective de réaliser la SO avec TEMP/TDM avant la TEP/TDM à la FCH, les SO avec TEMP/TDM équivoques étaient considérées comme négatives dans l'analyse.

Résultats : De janvier 2011 à novembre 2017, 115 patients consécutifs en récurrence biochimique de cancer de la prostate ont été évalués. 9 patients (8%) présentaient un haut volume tumoral métastatique osseux. La sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et négative

de la SO avec TEMP/TDM étaient de 92,9% [76,5-99,1], 98,9% [93,8-100], 96,3% [81-99,9], et 97,7% [92-99,7] respectivement. Les patients présentant une SO avec TEMP/TDM positive avaient un score de Gleason significativement plus élevé ($p < 0.01$), un taux de PSA pré-test (12,5 (4,4-18,6) ng/mL versus 4,4 (2,1-6,9) ng/mL, $p < 0.001$) significativement plus élevé, ainsi qu'un temps de doublement du PSA (PSAtd) significativement plus court (3,8 (2,1-6) versus 7,6 (3,7-16,7) mois, $p < 0.001$). Un PSAtd ≤ 6 mois était significativement associé avec la positivité de la SO avec TEMP/TDM ($p < 0.01$), en particulier dans le sous-groupe de patients présentant un PSA ≤ 10 ng/ml (OR=4,4; $p=0,03$).

Conclusion: La SO avec TEMP/TDM a de bonnes performances pour le diagnostic des métastases osseuses dans la récurrence biochimique du cancer de la prostate par rapport à la TEP/TDM à la FCH. Cependant, les patients pour lesquels cette stratégie pourrait être pertinente se limitent à ceux qui présentent un haut volume tumoral métastatique osseux.

ABSTRACT

Key words: bone SPECT/CT, 18F-FCH PET/CT, prostate cancer, biochemical recurrence, bone metastases, PSA doubling time

Purpose: 18F-Choline (FCH) PET/CT is currently considered as the reference nuclear medicine test in prostate cancer biochemical recurrence whereas the use of bone scan is controversial in this indication especially when PSA is <10 ng/ml. The aims of this study were to determine the diagnostic performance of bone SPECT/CT in comparison to FCH PET/CT for the detection of bone metastases in patients with biochemical recurrence regardless of PSA level and to identify the sub-population for which bone SPECT/CT prior to FCH PET/CT is the most relevant.

Methods: Patients referred for a biochemical recurrence and whom benefited from a bone scan coupled with systematic double field of view SPECT/CT and FCH PET/CT within 3 months were retrospectively included. Tests were classified as positive, equivocal or negative for bone involvement by two blinded nuclear medicine physicians. FCH was considered as the gold standard. In the perspective of using systematic bone SPECT/CT prior to FCH PET/CT, equivocal bone SPECT/CT images were considered as negative.

Results: Between January 2011 and November 2017, 115 consecutive patients with a prostate cancer biochemical recurrence were evaluated. 9 patients (8%) had a high bone metastatic volume. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of bone SPECT/CT were respectively 92.9% [76.5-99.1], 98.9% [93.8-100], 96.3% [81-99.9], and 97.7% [92-99.7]. Patients with a positive bone SPECT/CT had a significantly higher initial

Gleason score ($p<0.01$), higher trigger PSA (12.5 (4.4-18.6) ng/mL versus 4.4 (2.1-6.9) ng/mL, $p<0.001$) and shorter PSA doubling time (PSAdt) (3.8 (2.1-6) versus 7.6 (3.7-16.7) months, $p<0.001$). A PSAdt <6 months was significantly associated with a positive bone SPECT/CT ($p<0.01$), especially in the subgroup of patients with PSA ≤ 10 ng/ml (OR=4.4; $p=0.03$).

Conclusion: Bone SPECT/CT has good value for the diagnosis of bone metastases in prostate cancer biochemical recurrence when compared to FCH PET/CT. However, patients with high bone metastatic tumoral volume appear as the only ones for which the strategy described in the present study might be relevant.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

CP : Cancer de la prostate

PR : Prostatectomie Radicale

RTE : Radiothérapie Externe

RB : Récidive Biochimique

SO : Scintigraphie Osseuse

TEP/TDM : Tomographie par Émission de Positons / Tomodensitométrie

FCH : 18F-Fluorocholine

PSA : Antigène Spécifique de Prostate

TEMP/TDM : Tomographie par Émission MonoPhotonique / Tomodensitométrie

FDG : 18F-Fluorodesoxyglucose

PSMA : Antigène Spécifique Membranaire de la Prostate

CHUGA : Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble Alpes

PSAtd : Temps de Doublement du PSA

IV: Intraveineux

EI : Ecart interquartiles

IC95 : Intervalle de Confiance à 95%

HIFU : High-Intensity Focused Ultrasound

HT : Hormonothérapie

MIP : Maximum Intensity Projection

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

I. Introduction

Le cancer de la prostate (CP) est le cancer le plus fréquent chez l'homme en Europe, représentant environ 400 000 nouveaux cas par an en Europe [1], environ 50 000 nouveaux cas par an en France [2], et apparaît comme la troisième cause de décès par cancer chez l'homme âgé de 50 ans et plus [3]. Lors de la prise en charge thérapeutique initiale, les traitements radicaux tels que la prostatectomie radicale (PR), la radiothérapie externe (RTE) ou la curiethérapie sont très efficaces. Le suivi post-thérapeutique consiste en un examen clinique régulier et une surveillance biologique du taux de l'antigène spécifique de prostate (PSA) [4].

Cependant, la récurrence biochimique (RB) survient chez 20 à 50% des patients dans les dix ans suivants le traitement initial [5]. La RB signe la présence d'une maladie résiduelle et précède l'apparition des symptômes cliniques. Elle peut être définie comme une ascension du PSA lors de deux prélèvements consécutifs, dépassant le seuil de 0,2 ng/mL pour les patients traités par PR. Le seuil de 2 ng/mL au-dessus du nadir est retenu pour les patients traités par RTE [6]. Le PSA est un outil très sensible pour détecter la récurrence du CP, mais son taux ne permet pas de déterminer l'extension de la maladie [7].

Lors de la RB, il est primordial de déterminer si la maladie reste localement confinée ou bien s'il existe une dissémination à distance, afin de déterminer la stratégie thérapeutique la plus appropriée entre un traitement local de rattrapage et un traitement à visée systémique.

L'os est le second site métastatique du CP par ordre de fréquence [8], après l'atteinte ganglionnaire, alors que les métastases viscérales surviennent généralement à la phase tardive de la maladie. Des métastases osseuses sont présentes chez 5 à 15% des patients lors du diagnostic initial et jusqu'à 90% des patients qui décèdent de cette néoplasie. Les métastases osseuses représentent un facteur pronostique indépendant [9,10] et une indication de débuter un traite-

ment systémique [11]. De plus, les patients peuvent présenter des douleurs osseuses, un risque accru de fracture, voire des signes de compression médullaire. L'atteinte osseuse secondaire du cancer de la prostate se situe préférentiellement au niveau du bassin, du rachis lombaire et du sacrum.

Dans le contexte de la RB, il est indispensable de disposer d'outils diagnostiques performants pour la détection des métastases osseuses du CP. La scintigraphie osseuse (SO) aux biphosphonates technétiés et la tomographie par émission de positons couplée à une tomodensitométrie (TEP/TDM) à la 18F-Fluorocholine (FCH) sont actuellement les deux examens diagnostiques disponibles en routine clinique en médecine nucléaire pouvant être pratiqués chez ces patients.

La SO aux biphosphonates marqués au 99m-Technetium (^{99m}Tc) est un examen peu coûteux et très disponible, permettant une exploration osseuse corps entier. Cet examen présente une bonne sensibilité pour la détection des remaniements osseux [12]. Toutefois, la SO planaire a une spécificité relativement faible, ce qui est expliqué par une captation osseuse non spécifique du radiotracer dans les sites d'hyperactivité ostéoblastique, pouvant aboutir à des résultats faussement positifs. Ainsi, on observera une hyperactivité ostéoblastique au niveau de remaniements dégénératifs actifs, de foyers fracturaires ou de sites infectieux.

Grâce aux innovations technologiques, la SO peut désormais être complétée par une tomographie par émission monophotonique (TEMP, acronyme anglais SPECT pour single photon emission computed tomography) couplée avec une TDM basse dose (TEMP/TDM ou SPECT/CT) [13,14]. Le recours à la TEMP/TDM améliore le rapport signal sur bruit, apporte des informations sur la localisation anatomique des lésions, lève la superposition des structures anatomiques et apporte des données morphologiques permettant de caractériser le type

de lésion. En conséquence, la TEMP/TDM permet d'améliorer la spécificité et la valeur prédictive positive de la SO [15,16].

Depuis de nombreuses années, la TEP/TDM est devenue l'examen de choix en imagerie fonctionnelle pour l'évaluation diagnostique et thérapeutique de nombreux cancers.

Le Fluorodesoxyglucose (FDG) marqué au fluor 18 est le radiopharmaceutique le plus fréquemment utilisé en TEP/TDM. L'augmentation classique du métabolisme glucidique des cellules tumorales permet au FDG d'être un traceur performant dans le domaine de l'oncologie. Cependant, la TEP/TDM au FDG est apparue décevante dans le contexte du CP, en raison du faible métabolisme glucidique des cellules tumorales bien différenciées et de son importante élimination urinaire [17].

Actuellement, la choline marquée au fluor 18 (^{18}F -Choline; FCH) ou au carbone 11 (^{11}C -Choline) est le traceur le plus couramment utilisé en TEP/TDM pour l'évaluation des patients présentant un CP [18,19]. La choline est un précurseur primordial des phospholipides des membranes cellulaires. Sa captation est majorée dans les cellules tumorales de CP en raison d'une augmentation de la prolifération cellulaire tumorale et de l'augmentation de l'activité enzymatique de la choline kinase [20,21].

La ^{11}C -Choline, qui a été largement étudiée dans le contexte du CP [18,22-24], n'est pas utilisée en pratique clinique en France, principalement en raison de sa trop courte demi-vie (20 minutes) qui nécessite la présence d'un cyclotron sur site. La FCH est le traceur disponible en France, avec une demi-vie du fluor 18 (environ 110 minutes) bien plus adaptée à la pratique clinique. La principale différence significative de la FCH est de présenter une excrétion urinaire significative comparativement à la ^{11}C -Choline, mais les performances diagnostiques des deux traceurs apparaissent globalement équivalentes.

La TEP/TDM à la FCH apparait performante pour la détection des métastases osseuses du CP et peut mettre en évidence des foyers de récurrence locale, ganglionnaire ou viscérale.

Ces dernières années, l'antigène membranaire spécifique de la prostate (PSMA) est devenu une cible très attractive pour la prise en charge diagnostique des patients présentant un CP. La TEP/TDM au PSMA peut désormais être considérée comme l'examen de référence dans le contexte du CP, mais cet examen n'est pour le moment pas disponible en routine clinique en France.

La FCH est par conséquent le seul traceur TEP de référence actuellement disponible en routine en France pour l'évaluation des patients en RB de CP [25].

La SO est actuellement pratiquée par de nombreux centres de médecine nucléaire avant d'avoir recours à la TEP/TDM à la FCH, pour la détection de métastases osseuses chez des patients en RB du CP. Dans cette indication, l'utilisation de la SO planaire est l'objet de controverses. En effet, de nombreuses études recommandent de ne pas pratiquer de SO lorsqu'un patient présente un taux de PSA inférieur à 10 ng/mL, étant donné les performances diagnostiques insuffisantes de cet examen et son faible taux de détection [11,26]. Cependant, ces études n'ont pas évalué l'apport d'une TEP/TDM pratiquée de façon systématique lors de l'évaluation en SO.

Les objectifs de l'étude étaient (1) de déterminer les performances diagnostiques de la SO avec TEP/TDM en comparaison avec la TEP/TDM à la FCH pour la détection de métastases osseuses chez des patients en RB d'un CP, indépendamment du taux de PSA et (2) d'identifier la sous-population de patients pour laquelle la SO avec TEP/TDM systématique avant la TEP/TDM à la FCH apparait la plus pertinente.

II. Matériels et méthodes

1) Population de l'étude

Nous avons réalisé une étude rétrospective et monocentrique dans le service de médecine nucléaire du centre hospitalier universitaire de Grenoble Alpes (CHUGA). Entre janvier 2011 et novembre 2017, 386 patients consécutifs ont été adressés dans notre service de médecine nucléaire pour pratiquer une TEP/TDM à la FCH dans un contexte de RB de CP. Tous les patients ont bénéficié dans un premier temps d'une SO avec TEMP/TDM, avant de passer une TEP/TDM à la FCH. Nous avons inclus les patients en RB d'un CP histologiquement prouvé, qui avaient bénéficié d'une SO corps entier couplée avec une TEMP/TDM double champ de vue, puis d'une TEP/TDM à la FCH dans un délai de trois mois, et pour lesquels les données concernant la tumeur initiale et la surveillance étaient disponibles (**Figure 1**). L'étude a été approuvée par le comité d'éthique local.

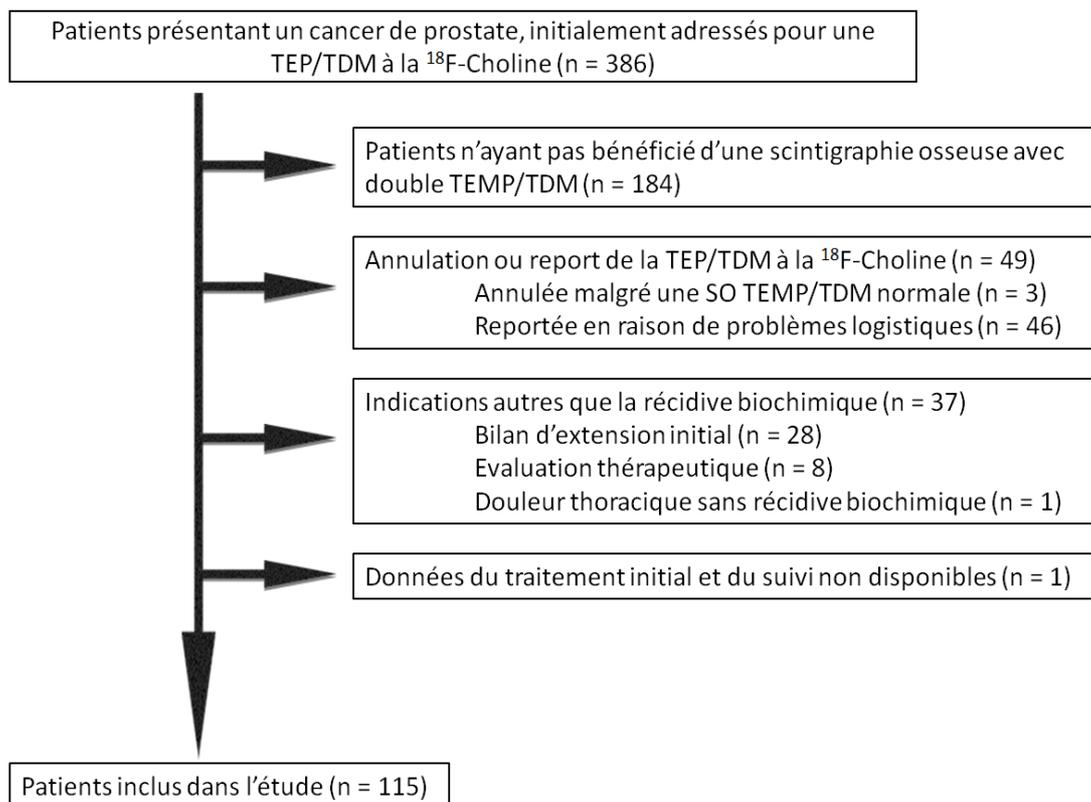


Figure 1. Diagramme de flux de la population étudiée

2) Recueil de données

Les données concernant la tumeur initiale (taux de PSA au diagnostic, score de Gleason, stade TNM), le traitement initial du CP, la cinétique du PSA (le nadir du PSA après traitement initial, au moins deux valeurs de PSA lors du suivi avec leurs dates) étaient collectées pour chaque patient en consultant le dossier médical informatisé du patient. Pour les patients pris en charge dans d'autres établissements que le CHUGA, les données étaient collectées en contactant le médecin référent du patient (urologue, radiothérapeute ou oncologue) ainsi que les laboratoires d'analyses médicales, par téléphone ou par email. Le temps de doublement du PSA (PSAtd) était calculé en utilisant les valeurs de PSA disponibles (collecte de deux valeurs minimum et jusqu'à 6 valeurs) avec application de la méthode des doubles carrés directement sur des données à progression exponentielle (least square fitting-exponential methodology; www.doubling-time.com).

Les fiches de demande d'examen remplies par le médecin demandeur étaient également analysées afin de déterminer le taux de renseignement des principaux paramètres nécessaires à la validation de l'indication de l'examen. Pour cela, la présence des paramètres suivants était recherchée sur chaque demande d'examen: taux de PSA initial, score de Gleason initial, stade TNM, traitement initial pratiqué, nadir du PSA, PSA pré-test justifiant la récurrence biochimique, le PSAtd (ou les données de PSA avec leurs dates pour le calculer), le traitement en cours lors de la demande d'examen.

3) Scintigraphie osseuse avec TEMP/TDM

Chaque patient recevait l'injection intraveineuse (IV) de 7,4 MBq/Kg (minimum requis de 550 MBq) de méthylène diphosphonates (MDP) marqués au ^{99m}Tc . Trois heures après l'injection, des acquisitions planaires corps entier en projections antérieures et postérieures étaient obtenues en utilisant une caméra double tête Symbia-T2 (Siemens).

Une TEMP/TDM de deux champs de vue (de la base du crâne jusqu'à la moitié supérieure des fémurs) était ensuite systématiquement pratiquée (**Figure 2**). La gamma-caméra était équipée de collimateurs basse énergie et haute résolution.

Les images étaient obtenues sur une matrice de 128 par 128 pixels, en enregistrant 64 projections de 25 secondes chacune pour chaque tête de détecteur. La reconstruction des données de TEMP/TDM était réalisée en appliquant un algorithme OSEM (ordered subset expectation maximization) avec 8 sous-ensembles et 5 itérations.

Une tomодensitométrie basse dose était enregistrée sur le même volume pour permettre la correction d'atténuation et la localisation anatomique. Ce scanner était acquis avec une tension de 130 Kv, un pas d'hélice de 1.85, avec un temps de rotation de 1,5 seconde et une collimation de 2 par 2,5 mm. Les images reconstruites présentaient une épaisseur de 3 mm.

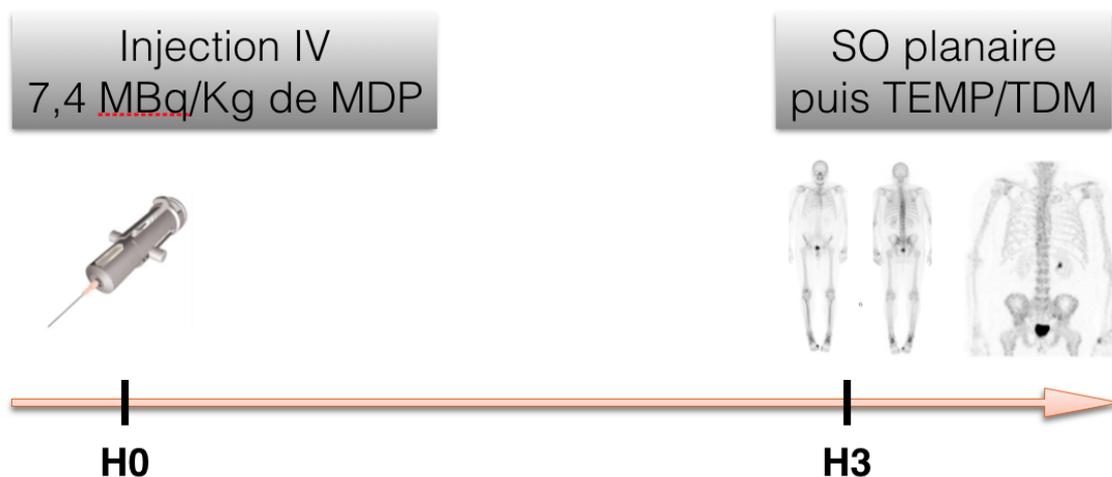


Figure 2. Protocole de scintigraphie osseuse avec TEMP/TDM

Rappels :

La scintigraphie est une technique d'imagerie fonctionnelle nécessitant l'injection au patient d'un radiotracer émetteur gamma. Pour la scintigraphie osseuse, le patient bénéficie d'une injection IV de biphosphonates (le vecteur) marqués au ^{99m}Tc (le radionucléide émetteur gamma, dont la période est d'environ 6h, d'énergie 140 keV, obtenu par élution à partir d'un générateur). Les biphosphonates technétiés sont captés au niveau des cristaux d'hydroxyapatite, c'est à dire dans les lieux de formation et de calcification de la matrice osseuse. Il ne s'agit donc pas d'un traceur spécifique des lésions tumorales, mais bien d'un traceur d'activité ostéoblastique, ce qui explique son manque de spécificité (exemple d'une captation sur des sites de remaniements dégénératifs actifs). La captation maximale par le squelette se situe aux alentours de 3h, nécessitant de pratiquer des images tardives.

Les photons gammas émis par le radiotracer sont détectés par une gamma-caméra (possédant en général deux têtes de détection à 180° l'une de l'autre). Deux types d'acquisitions sont successivement réalisés pour le patient positionné en décubitus dorsal :

- une acquisition planaire corps entier en face antérieure et en face postérieure, chaque face étant enregistrée par une tête de détecteur (**Figure 3**). Le mode planaire correspond à une acquisition sous une incidence unique pour chaque détecteur, c'est à dire à une projection 2D de la structure examinée. Afin d'explorer l'ensemble du corps, on réalise une acquisition de balayage, où la table d'examen suit un déplacement longitudinal lent sous le détecteur. Les photons détectés sont affectés aux pixels correspondants suivant le point d'impact et la position du détecteur au moment de la détection.

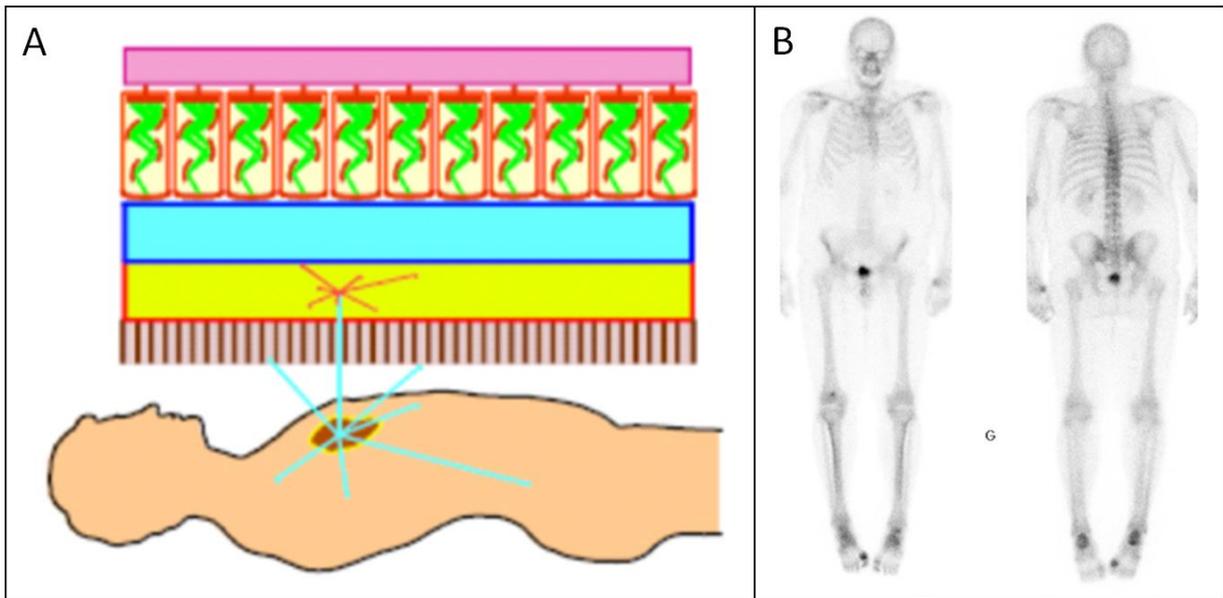


Figure 3. Acquisitions planaires en faces antérieure et postérieure

Déplacement longitudinal du patient sous le détecteur avec acquisitions de projections 2D (A), permettant d'obtenir un balayage corps entier en faces antérieure et postérieure (B).

- une acquisition tomographique couplée à la tomodensitométrie (TEMP/TDM ou SPECT/CT). Pour ce mode d'acquisition, les têtes de détecteur vont tourner autour du patient (rotation de 180° chacune) afin d'obtenir de multiples projections selon différentes incidences angulaires (*Figure 4*). La reconstruction tomographique à partir de ces multiples projections 2D permet d'obtenir une image 3D. Une acquisition TDM du même volume est également enregistrée ce qui offre la possibilité de corriger de l'atténuation des photons dans les tissus et d'apporter une information anatomique supplémentaire. Lors de l'interprétation, le médecin dispose des images scintigraphiques, des images TDM et de la fusion de ces deux images, qui seront toutes interprétées dans les trois plans de l'espace.

Ce type d'acquisition permet de s'affranchir des superpositions anatomiques et de localiser de façon relativement précise les foyers d'hyperactivité ostéoblastique. Le rapport signal sur bruit est nettement amélioré.

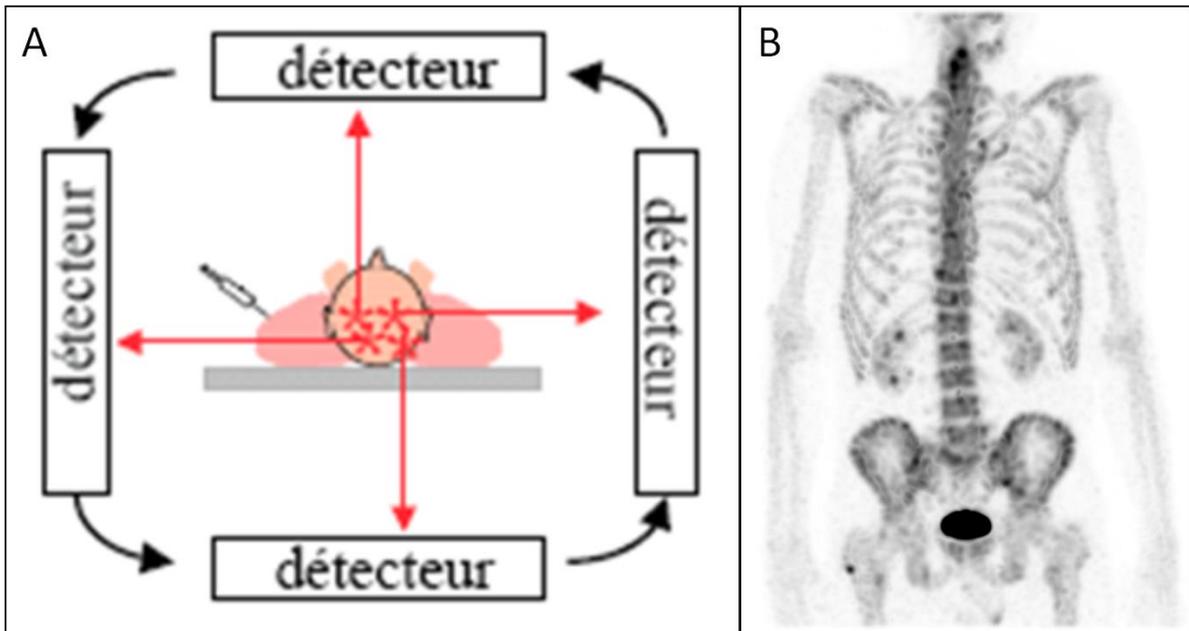


Figure 4. Acquisition TEMP/TDM

Rotation des détecteurs autour du patient pour acquérir de multiples projections 2D sous différentes incidences angulaires (A) puis reconstruction d'une image 3D (B) dont le volume correspond à celui d'une TEMP/TDM double.

Schéma A emprunté au cours du DES de Médecine Nucléaire du Docteur Irène Buvat (Saclay I).

4) TEP/TDM à la ^{18}F -Fluorocholine

Les acquisitions TEP/TDM étaient obtenues grâce à une caméra TEP/TDM Discovery-690 (GE Healthcare), après administration IV de 3,7 MBq/Kg de FCH. Pour l'acquisition des images, une première séquence d'images était débutée immédiatement après l'injection du radiotracer, et comprenait un scanner basse dose puis une acquisition TEP dynamique de 10 minutes centrée sur le pelvis. L'intérêt d'une acquisition si précoce résultait de l'absence d'accumulation vésicale du radiotracer à ce stade. Le deuxième temps de l'examen consistait en une acquisition TEP « corps entier » (de la base du crâne jusqu'à la moitié supérieure des fémurs) pratiquée 60 minutes après l'injection du radiotracer. Cette acquisition était réalisée avec un temps de deux minutes par pas d'acquisition, représentant une acquisition de 12 à 14 minutes selon la taille du patient (*Figure 5*).

Une tomodensitométrie non injectée du même volume était également enregistrée pour la correction d'atténuation et la localisation anatomique. Les paramètres de cette tomodensitométrie étaient les suivants : tension 120 Kv, charge modulée, rotation de 0,8 seconde, image reconstruite de 3,75 mm d'épaisseur, matrice de 512 par 512.

Afin de limiter la présence d'images d'élimination urinaire de la FCH lors de cette seconde acquisition, tous les patients bénéficiaient d'une injection IV d'un diurétique (Furosémide 20 mg) et devaient vider leur vessie avant l'acquisition corps entier.

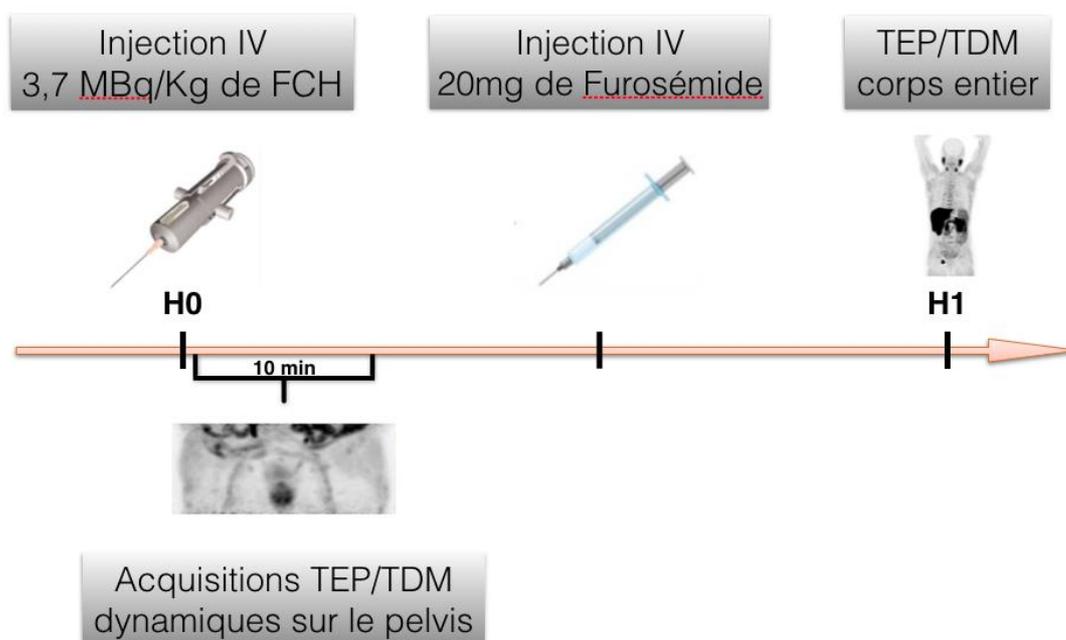


Figure 5. Protocole de TEP/TDM à la ^{18}F -Fluorocholine

Rappels :

La Tomographie par Emission de Positons (TEP) est une autre technique d'imagerie fonctionnelle nécessitant l'injection au patient d'un radiotracer émetteur beta + (ou émetteur de positon). Pour la TEP/TDM à la FCH, le patient bénéficie d'une injection IV de choline marquée au Fluor 18 (demi-vie environ 110 minutes, production par un cyclotron à partir de

l'oxygène 18). Après un très court trajet dans la matière, le positon va interagir avec un électron du milieu, donnant naissance à deux photons d'annihilation de 511 keV émis à 180°. Ces deux photons sont ensuite détectés en coïncidence par une couronne de détecteurs autour du patient (**Figure 6**). A partir des multiples lignes de détection enregistrées, des algorithmes de reconstruction permettront d'obtenir des images 3D représentatives de la distribution *in vivo* du radiotraceur.

L'acquisition TDM couplée, réalisée juste avant l'acquisition TEP, permet la correction de l'atténuation des photons et apporte des données anatomiques supplémentaires. Cette technique d'imagerie présente une meilleure sensibilité de détection et une meilleure résolution spatiale que la TEMP/TDM.

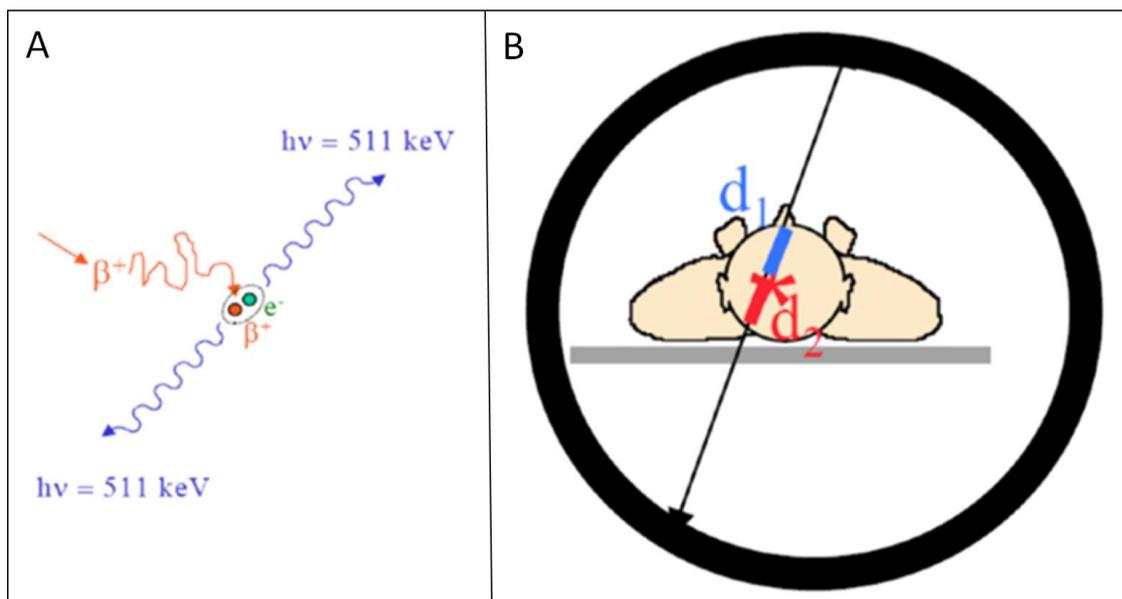


Figure 6. Acquisition TEP/TDM

Suite à la désintégration radioactive des noyaux de fluor 18, une interaction entre le positon émis et un électron de la matière va aboutir à l'émission de deux photons d'annihilation de 511 keV émis à l'opposé l'un de l'autre (A). Ces deux photons sont ensuite détectés en coïncidence par la couronne de détecteurs de la caméra TEP/TDM (B).

Schémas empruntés au cours du DES de Médecine Nucléaire du Docteur Irène Buvat (Saclay I).

5) Critères d'interprétation des images

Les images de scintigraphie osseuse avec TEMP/TDM, comme celles de TEP/TDM, étaient analysées sur une console dédiée, par deux médecins nucléaires indépendamment. Lorsqu'une lésion était classée de manière différente par les deux premiers médecins, l'expertise d'un troisième médecin nucléaire était retenue, afin de résoudre le désaccord. Les SO planaires étaient interprétées sur des vues antérieures et postérieures alors que les acquisitions de TEMP/TDM et de TEP/TDM étaient analysées dans les plans axial, transversal et coronal. Les données morphologiques apportées par la tomодensitométrie étaient étudiées pour la localisation anatomique des anomalies et pour la recherche de lésions osseuses.

En SO avec TEMP/TDM, les patients étaient classés comme présentant des lésions osseuses malignes, des lésions équivoques, des lésions d'allure bénigne ou un examen normal (c'est à dire l'absence d'anomalie de distribution du radiotracteur). Pour obtenir ce classement, les anomalies de distribution du radiotracteur étaient analysées en fonction de leur localisation, leur intensité, leur caractère unique ou multiple, mais également en fonction du contexte clinique (chute récente par exemple) et selon les anomalies morphologiques en regard sur les coupes TDM (remaniements dégénératifs, lésions osseuses lytiques ou condensantes).

Pour la TEP/TDM à la FCH, chaque anomalie focale ou diffuse de captation du radiotracteur (c'est à dire une captation supérieure à la captation ostéoméduulaire physiologique) était classée comme positive ou négative pour un envahissement osseux. Les foyers hypermétaboliques en FCH au niveau de la prostate, des aires ganglionnaires et des viscères étaient également relevés.

Dans les cas de résultats discordants entre la SO avec TEMP/TDM et la TEP/TDM à la FCH pour l'évaluation de l'atteinte osseuse, les données disponibles concernant le suivi clinique et

biologique, les examens d'imagerie morphologique (TDM ou IRM) ainsi que les résultats histologiques étaient analysés et pris en considération pour améliorer l'interprétation de la TEP/TDM à la FCH.

L'analyse était conduite dans le but d'utiliser la SO avec TEMP/TDM comme un examen de régulation avant d'avoir recours à la TEP/TDM à la FCH. Dans cette perspective, les résultats de SO avec TEMP/TDM classés équivoques ont été considérés comme négatifs dans l'analyse. En effet, seuls les résultats positifs pouvaient avoir un impact sur la stratégie diagnostique mise en place.

6) Analyse statistique :

Les variables continues ont été rapportées en utilisant les médianes et les écarts interquartiles (EI) tandis que les variables catégorielles ont été exprimées en fréquences et pourcentages.

Les caractéristiques de base de la population ont été comparées selon les résultats de la SO avec TEMP/TDM, en utilisant le test du χ^2 (ou le test exact de Fisher pour les cas appropriés) pour les variables catégorielles et le test non paramétrique de Kruskal-Wallis pour les variables continues. Nous avons stratifié notre comparaison des résultats de SO avec TEMP/TDM par les classes de PSAtd, entre les deux classes de PSA pré-test, et nous avons testé l'interaction en utilisant le test de Mantel-Haenszel.

Les paramètres évaluant les performances diagnostiques de la SO avec TEMP/TDM (sensibilité [Se], spécificité [Sp], valeur prédictive positive [VPP], valeur prédictive négative [VPN]) ont été présentés sous la forme de pourcentage avec un intervalle de confiance à 95% (IC95) basé sur une distribution binomiale. Une valeur- $p < 0,05$ a été considérée comme statistiquement significative.

Toutes les analyses ont été effectuées avec la version 14.0 de Stata Special Edition (Stata Corp, College Station, TX).

III. Résultats

1) Patients inclus et caractéristiques générales

De janvier 2011 à novembre 2017, 115 patients ont été évalués à la fois par SO avec double TEMP/TDM et par TEP/TDM à la FCH pour une RB d'un cancer de la prostate. Toutes les données étaient disponibles à l'exception du nadir du PSA qui était manquant pour deux patients. Les caractéristiques de la population sont résumées dans le *Tableau 1*.

L'âge médian de la population était de 73,2 ans (s'étendant de 56 à 89 ans). Dix (8,7%), 29 (25,2%) et 76 (66,1%) patients étaient respectivement classés comme présentant un faible risque, un risque intermédiaire et un haut risque initial selon la classification de D'Amico. Trente patients ont été traités par PR (11,3%), 50 par PR et RTE adjuvante (43,5%), 34 par RTE (29,6%) et 18 patients ont bénéficié d'autres traitements (15,6%) tels que la curiethérapie ou les ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU). Vingt-deux patients (35%) traités par PR présentaient des marges chirurgicales positives (R1).

Au moment de la SO avec TEMP/TDM, le taux de PSA médian (PSA pré-test) était de 5 ng/mL (2,4-9,9) avec 87 patients (75,7%) présentant un taux de PSA ≤ 10 ng/ml et 28 (24,4%) avec un taux de PSA > 10 ng/ml. Le PSAtd médian était de 6,1 mois (EI [3,3-13,4]) et 56 patients (48,7%) avaient un PSAtd ≤ 6 mois.

Caractéristiques	Total (N = 115)
Age (années)	
Médiane (intervalle)	73,2 (56-89)
PSA initial (ng/mL)	
Médiane ± (EI)	9,4 (7,1-18,4)
PSA initial (ng/mL), classe n (%)	
0-10	65 (56,5)
10,01-20	26 (22,6)
>20	24 (20,9)
Stade tumoral (T), n (%)	
T1 – T2a	34 (30,6)
T2b	16 (14,4)
T2c – T4	61 (55)
Score de Gleason, n (%)	
≤6	32 (27,8)
7 (3+4)	29 (25,2)
7 (4+3)	30 (26,1)
≥8	24 (20,9)
Classification de D'Amico, n (%)	
Risque faible	10 (8,7)
Risque intermédiaire	29 (25,2)
Risque élevé	76 (66,1)
Traitement initial, n (%)	
PR	13 (11,3)
PR + RTE	50 (43,5)
Avec marges chirurgicales positives	22 (35)
RTE	34 (29,6)
Autres (curiethérapie, HIFU)	18 (15,6)
HT adjuvante	60 (52,2)
PSA nadir (ng/mL), médiane ± (EI)	0.1 (0,0-0,7)
PSA pré-test (ng/mL), médiane ± (EI)	5 (2,4-9,9)
PSA ≤10ng /mL, n (%)	87 (75,7)
PSA >10 ng/mL, n (%)	28 (24,4)
PSAtd (mois), médiane ± (EI)	6.1 (3,3-13,4)
≤6 mois, n (%)	56 (48,7)
>6 mois, n (%)	59 (51,3)

Tableau 1. Caractéristiques de base des patients

Abréviations: PR: prostatectomie radicale; RTE : radiothérapie externe; HIFU: ultrasons focalisés de haute intensité; HT : hormonothérapie; EI : écarts interquartiles; PSAtd: temps de doublement du PSA

2) Résultats des examens et performances diagnostiques

a. Résultats de la scintigraphie osseuse TEMP/TDM

Lors de l'interprétation de la SO avec double TEMP/TDM, des lésions osseuses secondaires ont été identifiées chez 27 patients (23,5%), l'examen a été classé équivoque pour 7 patients (6%) et 81 patients (70,5%) présentaient un examen négatif ou des anomalies osseuses considérées bénignes, telles que des lésions dégénératives.

Parmi les patients présentant des métastases osseuses, 10 avaient une lésion osseuse unique, 8 avaient une maladie oligométastatique (entre 2 et 5 lésions) et 9 présentaient un haut volume tumoral métastatique osseux (>5 lésions secondaires).

b. Résultats de la TEP/TDM à la 18F-Fluorocholine

En TEP/TDM à la FCH, des lésions osseuses secondaires ont été mises en évidence chez 28 patients (24%). Aucun foyer d'accumulation pathologique de la FCH n'était observé pour 87 patients (76%), l'examen étant alors considéré comme négatif pour la recherche de métastase osseuse. Aucun examen n'a été classé équivoque.

Selon les données de la TEP/TDM à la FCH, plus de lésions osseuses ont été détectées. Cependant, le classement des patients en sous-groupes de nombre de lésions était sensiblement équivalent, puisque seulement deux patients décrits comme ayant une lésion osseuse unique en SO avec TEMP/TDM sont passés dans le groupe oligométastatique en TEP/TDM.

La TEP/TDM à la FCH a également permis d'identifier des adénopathies hypermétaboliques chez 45 patients (41,5%) et une rechute locale au niveau de la glande prostatique ou du lit prostatique chez 35 patients (32%). Un patient présentait des lésions hypermétaboliques pulmonaires en plus de l'envahissement osseux. Le site de récurrence était ainsi identifié pour 85

parmi les 115 patients en TEP/TDM à la FCH, correspondant à un taux de détection du site de récurrence de 74% (**Tableau 2**).

Site de récurrence N (%)	Os			Ganglion Positif	Local Positif	Total Positif
	Positif	Négatif	Équivoque			
SO TEMP/TDM	27 (23,5%)	81 (70,5%)	7 (6%)	/	/	27 (23,5%)
TEP/TDM FCH	28 (24%)	87 (75,5%)	0 (0%)	45 (41,5%)	35 (32%)	85 (74%)

Tableau 2. Résultats par sites de la SO avec TEMP/TDM et de la TEP/TDM à la FCH

c. Performances diagnostiques

En considérant les examens équivoques comme négatifs, la SO avec double TEMP/TDM systématique présentait une sensibilité de 92,9% (76,5-99,1), une spécificité de 98,9% (93,8-100%), une valeur prédictive positive de 96,3% (81-99,9) et une valeur prédictive négative de 97,7% (92-99,7) (**Tableau3**).

	SO TEMP/TDM (N = 115)
Vrais positifs	N = 26
Vrais négatifs	N = 86
Faux positifs	N = 1
Faux négatifs	N = 2
Sensibilité	92,9 % (76,5-99,1)
Spécificité	98,9 % (93,8-100)
Valeur prédictive positive	96,3 % (81-99,9)
Valeur prédictive négative	97,7 % (92-99,7)

Tableau 3. Performances diagnostiques de la SO avec TEMP/TDM en comparaison à la TEP/TDM à la FCH
Les intervalles de confiance à 95% sont donnés entre parenthèses.

3) Caractéristiques associées à une SO avec TEMP/TDM positive

En analyse univariée, le score de Gleason initial apparaissait significativement plus élevé chez les patients présentant une SO avec TEMP/TDM positive ($p<0,01$). Le PSA pré-test médian était significativement plus élevé pour les patients avec un examen positif (12,5 ng/mL) en comparaison de ceux qui avaient un examen négatif (4,4 ng/mL; $p<0,001$). Le seuil de PSA de 10 ng/mL était significativement associé avec une SO positive ($p<0,001$). Le temps de doublement médian du PSA pour les patients positifs en SO avec TEMP/TDM était significativement plus court que celui des patients avec un examen négatif (3,8 contre 7,6 mois respectivement, $p<0,001$). Le seuil de PSAtd de 6 mois était prédictif de la positivité de la SO avec TEMP/TDM ($p<0,01$) (**Tableau 4**).

Caractéristiques	SO TEMP/TDM négative (N = 88)	SO TEMP/TDM positive (N = 27)	P-valeur
Age (années)			
Médiane ± (EI)	73,2 (67,2-80)	73,2 (66-81,3)	0,79
PSA initial (ng/mL)			
Médiane ± (EI)	9,2 (7,2-17,3)	9,4 (6,5-33,5)	0,45
PSA initial (ng/mL), classe (%)			0,18
0-10	49 (55,7)	16 (59,2)	
10,01-20	23 (26)	3 (11,1)	
>20	16 (18)	8 (29,6)	
Stade tumoral (T), n (%)			0,10
T1 – T2a	30 (35,7)	4 (14,8)	
T2b	12 (14,3)	4 (14,8)	
T2c – T4	42 (50)	19 (70,4)	
Score de Gleason, n (%)			<0,01
≤6	31 (35,2)	1 (3,7)	
7 (3+4)	24 (27,3)	5 (18,5)	
7 (4+3)	21 (23,9)	9 (33,3)	
≥8	12 (13,6)	12 (44,4)	
Classification de D'Amico, n (%)			0,09
Risque faible	10 (11,4)	0 (0)	
Risque intermédiaire	24 (27,3)	5 (18,5)	
Risque élevé	54 (61,3)	22 (81,5)	
Traitement initial, n (%)			0,98
PR	10 (11,4)	3 (11,1)	
PR + RTE	37 (42)	13 (48,2)	
Avec marges chirurgicales positives	15 (17)	7 (26)	0,15
RTE	27 (30,7)	7 (25,9)	
Autres (curiethérapie, HIFU)	14 (15,9)	4 (14,8)	
HT adjuvante	42 (47,7)	18 (66,7)	0,09
PSA nadir (ng/mL), médiane ± (EI)	0,1 (0,0-0,7)	0,1 (0,0-0,4)	0,62
PSA pré-test (ng/mL), médiane ± (EI)	4,4 (2,1-6,9)	12,5 (4,4-18,6)	<0,001
PSA pré-test (ng/mL), classe n (%)			<0,001
PSA ≤10ng /mL,	74 (84,1)	13 (48,2)	
PSA >10 ng/mL	14 (15,9)	14 (51,9)	
PSAtd (mois), médiane ± (EI)	7,6 (3,7-16,7)	3,8 (2,1-6)	<0,001
PSAtd (mois), n (%)			<0,01
≤6 mois	35 (39,8)	21 (77,8)	
>6 mois	53 (60,2)	6 (22,2)	

Tableau 334. Comparaison des caractéristiques de base des patients selon les résultats de la SO TEMP/TDM

Abréviations: PR: prostatectomie radicale; RTE : radiothérapie externe; HIFU: ultrasons focalisés de haute intensité; HT : hormonothérapie; EI : écarts interquartiles; PSAtd: temps de doublement du PSA

4) Taux de détection : influence du PSA et de sa cinétique

Au total, 87 patients (76%) avaient un taux de PSA pré-test inférieur à 10 ng/mL, dont 13 (15%) avaient une SO avec TEMP/TDM positive. Parmi les patients avec un taux de PSA pré-test inférieur à 10 ng/mL (médiane de PSA à 2,96 ng/mL [2,62-5,45]), 9/13 (69%) patients avec une SO avec TEMP/TDM positive présentaient un PSAtd ≤ 6 mois (médiane à 2,63 mois [2,17-4,73]).

De l'autre côté, 28 patients avaient un taux de PSA >10 ng/mL avant la SO avec TEMP/TDM, incluant 14/28 patients (50%) avec un examen positif. Dans ce groupe, le PSAtd était ≤ 6 mois pour 12/14 patients (86%) avec une SO avec TEMP/TDM positive. Les patients positifs en SO avec TEMP/TDM avaient plus fréquemment un PSAtd ≤ 6 mois (77,8% contre 39,8%).

De façon intéressante, une interaction statistiquement significative était observée entre le PSA pré-test et le PSAtd pour l'odds ratio (OR) du résultat de la SO avec TEMP/TDM : en comparaison avec les patients présentant un PSAtd >6 mois, les patients avec un PSAtd plus court (≤ 6 mois) et avec un PSA pré-test ≤ 10 ng/mL décrivaient un taux plus élevé de SO avec TEMP/TDM positive (OR = 4,4, IC95 [1,1-21,2], $p=0,03$) (**Tableau 5**).

Ainsi, le taux de détection de métastases osseuses était de 26,5% (9/34 patients) dans ce sous-groupe, comparé à 7,5% (4/53 patients) dans le sous-groupe de patients avec un PSA <10 ng/mL mais avec un PSAtd >6 mois (**Figure 7**).

PSA ≤10 ng/ml, N = 87				
SO avec TEMP/TDM	Négative (N = 74)	Positive (N = 13)	OR (IC95)	<i>p</i>
PSAtd >6 mois	49 (92,5)	4 (7,5)	Référence	0,03
PSAtd ≤6 mois	25 (73,5)	9 (26,5)	4,4 (1,1-21,2)	
PSA >10 ng/ml, N = 28				
SO avec TEMP/TDM	Négative (N = 14)	Positive (N = 14)	OR (IC95)	<i>p</i>
PSAtd >6 mois	4 (66,7)	2 (33,3)	Référence	0,32
PSAtd ≤6 mois	10 (45,5)	12 (54,5)	2,4 (0,3-30,9)	

Tableau 5. Comparaison des résultats de la SO TEMP/TDM entre les classes de PSAtd, selon les classes de PSA pré-test ($p = 0.01$ pour l'interaction globale).

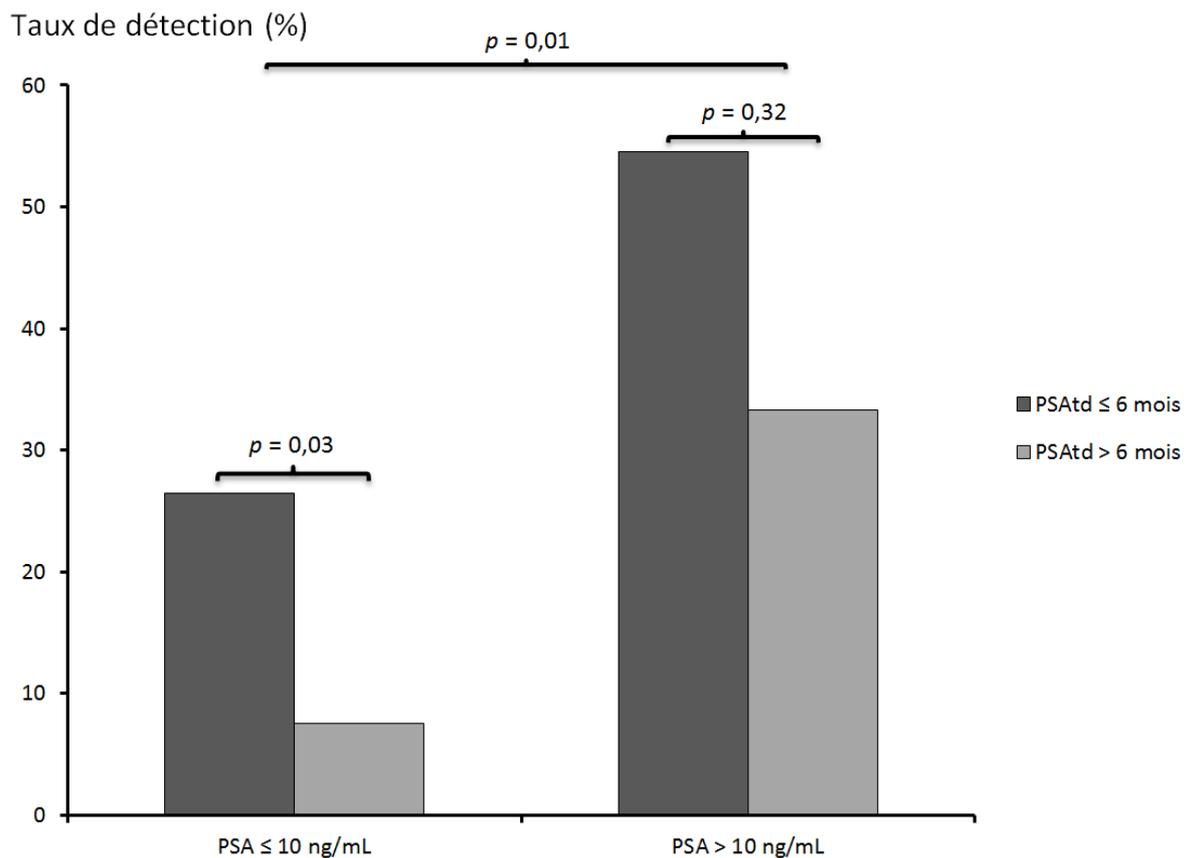


Figure 7. Taux de détection de lésions osseuses en SO avec TEMP/TDM selon le PSA pré-test et le temps de doublement du PSA

L'analyse des taux de détection de lésions osseuses dans les sous-groupes de patients présentant les trois paramètres significativement associés à la positivité de la SO avec TEMP/TDM permet de constater :

- Dans le groupe de patients avec un score de Gleason initial de 8 ou plus, avec un PSA pré-test ≤ 10 ng/mL et avec un PSAtd ≤ 6 mois, 4 patients sur 12 présentaient une SO avec TEMP/TDM positive, soit un taux de détection de 33%.
- Dans le groupe de patients *a priori* à plus haut risque, c'est-à-dire avec un PSA pré-test supérieur à 10 ng/mL, un score de Gleason de 8 ou plus, et un PSAtd ≤ 6 mois, 4 patients sur 5 (80%) apparaissaient positifs en SO avec TEMP/TDM, soit un taux de détection de 80%.

5) Analyse des demandes d'examen

Les 115 demandes d'examen transmises par le médecin demandeur ont été analysées successivement, afin d'évaluer quels paramètres étaient renseignés lors de la demande d'examen et accessibles au médecin nucléaire pour déterminer la stratégie diagnostique.

Le PSA pré-test était le paramètre le plus souvent renseigné, mentionné chez 99/115 patients (86%). Le traitement initial était également très largement accessible, disponible pour 97/115 patients (84%). Parmi les paramètres évaluant l'agressivité initiale de la tumeur, le score de Gleason était le paramètre le plus renseigné, chez 85/115 patients (74%). L'évaluation du PSAtd (ou les paramètres permettant de réaliser le calcul) n'était réalisée que chez 49/115 patients (43%).

La fréquence de remplissage des différents paramètres évalués apparaît dans le **Tableau 6**.

Paramètre	Nombre de demandes remplies N (%)
Stade TNM	64 (56%)
PSA initial	56 (49%)
Score de Gleason initial	85 (74%)
Traitement initial	97 (84%)
Nadir du PSA	26 (23%)
PSA pré-test	99 (86%)
PSAtd	49 (43%)
Traitement en cours	28 (24%)

Tableau 6. Analyse des paramètres renseignés sur les demandes d'examen

IV. Discussion

Le résultat principal de cette étude est que la scintigraphie osseuse complétée systématiquement par une TEMP/TDM double champ de vue a d'excellentes performances diagnostiques pour la détection de métastases osseuses chez les patients en RB d'un CP, en particulier lorsque le temps de doublement du PSA est inférieur à 6 mois. A notre connaissance, il s'agit de la première étude évaluant les performances diagnostiques de la SO complétée systématiquement par une double TEMP/TDM chez ces patients en RB de CP.

1) Contexte clinique

La détection de métastases osseuses induit des changements radicaux en termes de pronostic et de stratégie thérapeutique lors de la RB du CP, ce qui justifie l'intérêt majeur de disposer d'outils diagnostiques performants dans ce contexte. La scintigraphie osseuse, désormais complétée d'une TEMP/TDM, est un examen peu coûteux, très disponible et fréquemment

utilisé en première intention pour la détection des métastases osseuses du CP. Cependant, le recours à la SO a récemment été débattu, en particulier pour des patients présentant un taux de PSA inférieur à 10 ng/mL, alors que la FCH en TEP/TDM est actuellement considérée comme le traceur de référence pour l'évaluation des patients en RB de CP [25]. Un taux de PSA >10 ng/mL est indiqué pour adresser les patients en SO dans le bilan d'extension initial de la maladie. Dans ce contexte comme dans celui de la RB, il est généralement reconnu que la probabilité de détecter des métastases osseuses est faible en dessous de 10 ng/mL [11].

Dans la présente étude, nous avons rétrospectivement évalué les performances diagnostiques de la SO avec TEMP/TDM, pratiquée avant la TEP/TDM à la FCH pour 115 patients consécutifs en RB d'un CP, ayant bénéficié d'un traitement initial radical. Le taux de PSA médian (5 ng/mL [2,4-9,9]) observé dans l'étude apparaît inférieur aux valeurs décrites dans de précédentes études publiées, évaluant les performances de la SO dans des maladies en RB [27-29]. Ce taux de PSA apparaît toutefois élevé lorsque l'on considère les critères diagnostiques de la RB, ce qui peut s'expliquer par le fait que le PSA retenu correspond au moment considéré le plus opportun pour adresser les patients en TEP/TDM à la FCH et donc permettre une localisation de la récurrence par cet examen. Cette constatation est bien corrélée avec le taux de détection de la TEP/TDM à la FCH (74%), qui apparaît similaire à celui d'études précédemment publiées [25].

2) Performances diagnostiques de la scintigraphie osseuse TEMP/TDM

Notre étude confirme les excellentes performances diagnostiques de la SO avec TEMP/TDM dans le contexte de la RB avec des sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et négative évaluées à 92,9% [76,5-99,1], 98,9% [93,8-100], 96,3% [81-99,9], and 97,7% [92-99,7] respectivement, en comparaison à la TEP/TDM à la FCH et indépendamment du taux de

PSA. Ces performances diagnostiques apparaissent supérieures à celles de la SO planaire [30-34], en particulier en termes de spécificité.

Le taux de patients présentant des lésions osseuses lors de la SO avec TEMP/TDM (27 patients soit 23,5% de la population) est élevé par rapport à ce qui est décrit dans de précédentes études utilisant la SO planaire (6 à 14%) [27,29,35] et similaire à ce qui est observé par Moreira et al. (20 à 26%) [28,36]. Cependant, les détails concernant les protocoles d'acquisitions des SO (planaires avec ou sans TEMP/TDM) ne sont pas fournis par les auteurs de cette dernière étude. Seuls trois patients n'ont pas été correctement classés (deux patients faux négatifs et un patient faux positif) par la SO avec TEMP/TDM.

De plus, le nombre d'examens classés équivoques en SO avec TEMP/TDM était limité, avec seulement 7 patients (6%) considérés comme douteux pour la présence de métastases osseuses, tandis que l'ensemble des autres patients était d'emblée classé positif ou négatif. Ces résultats sont en accord avec ceux d'Helyar et al. qui avaient rapporté 8% de lésions équivoques avec la TEMP/TDM [37]. Le fait de classer les lésions équivoques de SO avec TEMP/TDM comme négatives au moment de l'analyse était justifié par l'hypothèse de la pertinence de pratiquer systématiquement une SO avec TEMP/TDM avant la TEP/TDM à la FCH, stratégie où seuls les examens positifs peuvent avoir un impact dans la démarche diagnostique, et éventuellement permettre de s'affranchir du deuxième examen.

L'ensemble de ces données confirme les excellentes performances diagnostiques de la SO avec TEMP/TDM pour le classement des patients avec ou sans métastase osseuse, avec 13 patients positifs sur 27 qui présentaient un taux de PSA inférieur à 10 ng/mL.

3) Facteurs prédictifs de positivité en scintigraphie osseuse TEMP/TDM

Plusieurs études ont évalué les facteurs prédictifs associés à la positivité de la SO dans le contexte de la RB du CP. Slovin et al. [38] ont trouvé que l'agressivité de la tumeur initiale (stade tumoral T et score de Gleason), le taux de PSA pré-test, et la cinétique du PSA évaluée par le PSAtd, étaient des facteurs prédictifs indépendants de progression métastatique. D'autres auteurs ont fait des constatations semblables basées sur la SO planaire [26,35,39,40]. Plus récemment, Moreira et al. ont mis en évidence qu'une tumeur plus agressive, définie par un PSA pré-test plus élevé et un PSAtd plus court, était associée à la positivité de la SO lors de la récurrence biochimique après PR. Ils ont également rapporté un taux de positivité de la SO plus élevé pour les patients en cours d'hormonothérapie pour un niveau donné de PSA et de PSAtd [36]. De la même manière, nous avons observé que les patients présentant une SO avec TEMP/TDM positive étaient caractérisés par un score de Gleason et un PSA pré-test significativement plus élevés, et un PSAtd significativement plus court.

Dans le contexte de la RB après traitement chirurgical, Partin et al. [41] ont détecté que 34% des patients avec une SO positive avaient un taux de PSA inférieur à 10 ng/mL. De même, Loeb et al. ont décrit que 25,9% des métastases osseuses après PR survenaient en présence d'un taux de PSA inférieur à 10 ng/mL [42]. Dans notre étude, 13 patients (48% des patients positifs en SO avec TEMP/TDM) avaient une SO avec TEMP/TDM positive malgré un PSA inférieur à 10 ng/mL, et ce seuil ne permettait pas d'éliminer la possibilité d'une SO avec TEMP/TDM positive.

En conséquence, cet examen pourrait être utile même lorsque le PSA pré-test est inférieur à 10 ng/mL. Cependant, le taux de détection de métastases osseuses était de 15% pour un taux de PSA \leq 10 ng/mL et augmentait à 50% lorsque le PSA dépassait 10 ng/mL.

Le PSAtd est largement reconnu comme un facteur prédictif de progression systémique dans le contexte de la RB [43]. Un seuil de 6 mois pour le PSAtd a été choisi en se basant sur de précédentes publications [29,44,45]. Okotie et al., dans une étude basée sur 128 patients en RB après PR, ont trouvé que les patients avec un PSAtd plus court que 6 mois présentaient un risque accru de positivité de la SO planaire (26% contre 3%), mais ce résultat était très dépendant du taux de PSA au moment de l'imagerie, avec un faible taux de détection dans le groupe de patients présentant un PSA inférieur à 10 ng/mL [29].

Dans notre étude, un PSAtd inférieur à 6 mois était le principal facteur prédictif de la positivité de la SO avec TEMP/TDM. Surtout, le PSAtd ≤ 6 mois présentait un impact majeur dans le groupe de patients avec PSA ≤ 10 ng/mL. En effet, le taux de détection dans ce sous-groupe de patients était de 26,5% (9/34 patients) alors qu'il n'était que de 7,5% (4/53 patients) dans le sous-groupe de patients avec un PSA ≤ 10 ng/mL et un PSAtd > 6 mois.

Notre étude suggère ainsi l'utilisation possible d'une SO avec double TEMP/TDM systématique pour des patients présentant un taux de PSA inférieur à 10 ng/mL avant l'examen, lorsque le PSAtd est court, inférieur à 6 mois (*Figure 8*).

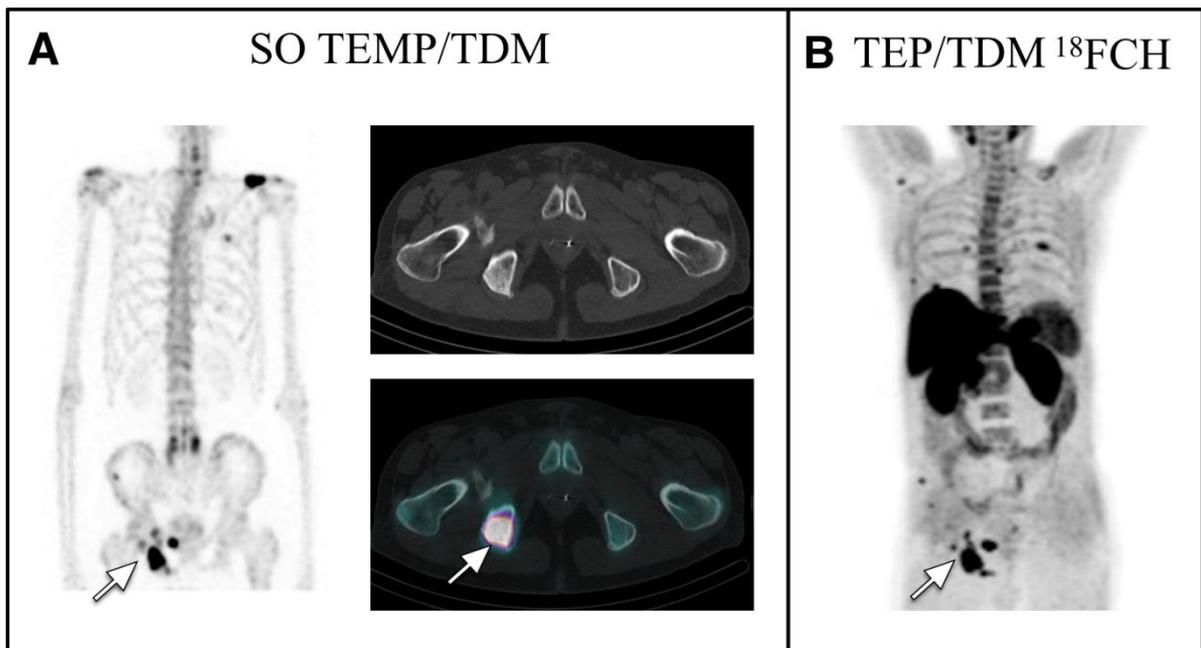


Figure 8.

Cas d'un homme de 75 ans présentant un cancer de la prostate à haut risque (stade initial T3N0, score de Gleason à 7 (3+4), PSA initial à 8 ng/mL), traité par RTE et hormonothérapie adjuvante. Le patient a présenté une récurrence biochimique après 4 années de suivi (PSA = 2,77 ng/mL; nadir du PSA à 0,03 ng/mL; PSAtd 2,17 mois). Une SO avec double TEMP/TDM a d'abord été réalisée (A: images MIP (Maximum Intensity Projection) avec des coupes axiales TDM et de fusion TEMP/TDM), mettant en évidence de multiples lésions ostéoblastiques intenses intéressant le bassin (flèche blanche), le gril costal et la tête humérale droite. Le patient présentait une fracture post-traumatique récente de la clavicule gauche, site de remaniements ostéoblastiques intenses. La TEP/TDM à la 18F-Choline (voir B avec l'image MIP) confirmait la présence de multiples métastases osseuses (dont certaines n'étaient pas visualisées lors de la SO avec TEMP/TDM), sans foyer hypermétabolique suspect de récurrence au niveau de la prostate ou des aires ganglionnaires abdominopelviennes. Un traitement par hormonothérapie a été introduit pour ce patient.

Dans le sous-groupe de patients à très forte probabilité pré-test de dissémination osseuse secondaire, c'est à dire présentant un score de Gleason supérieur ou égal à 8, un taux de PSA pré-test >10 ng/mL et un PSAtd ≤6 mois, le taux de détection apparaissait très élevé (80%), confirmant que ces patients présentent les caractéristiques optimales pour la détection de métastases osseuses en SO avec TEMP/TDM.

L'analyse des demandes d'examen permet d'identifier que seule une minorité de demandes comporte l'ensemble des paramètres correspondant aux facteurs prédictifs de positivité en SO

avec TEMP/TDM. En particulier, les éléments permettant de calculer le PSAtd sont rarement renseignés, alors que le PSA pré-test est l'élément le plus souvent renseigné.

Par ailleurs, la consultation des dossiers patients révèle que les renseignements étaient le plus souvent disponibles dans les courriers de consultation. Ainsi, la demande d'examen apparaît comme un travail redondant et peu efficient, pouvant être remplacé par le courrier de consultation adressé en médecine nucléaire, auquel seuls le poids et la taille du patient devraient être ajoutés (pour faciliter la logistique).

4) Perspectives

La SO avec TEMP/TDM pourrait être pertinente avant la TEP/TDM à la FCH pour la détection de métastases osseuses chez des patients en situation de RB d'un cancer de la prostate et présentant un PSA ≤ 10 ng/mL et un PSAtd ≤ 6 mois.

Plus de lésions osseuses ont été détectées en TEP/TDM à la FCH qu'en SO avec TEMP/TDM dans notre étude. Cependant, les données des deux examens étaient relativement concordantes pour la classification des patients métastatique osseux en sous-groupes : lésion osseuse unique, atteinte oligométastatique ou haut volume tumoral métastatique. La SO avec TEMP/TDM a ainsi permis un bon classement des patients dans les trois sous-groupes. Ces résultats suggèrent ainsi que la SO avec TEMP/TDM possède de bonnes performances pour le classement et la prise en charge thérapeutique de ces patients.

Toutefois, l'évolution future des stratégies thérapeutiques conduit à remettre en question le recours à la SO avec TEMP/TDM avant la TEP/TDM à la FCH. En effet, des études sont en cours pour évaluer l'efficacité et la sécurité de la radiothérapie osseuse ciblée en association au traitement systémique, chez des patients présentant un CP en récurrence oligométastatique osseuse (<5 lésions osseuses) (STEREOS) ou ganglionnaire (OLIGOPELVIS) [46]. Même si la SO avec TEMP/TDM affiche de bonnes performances pour le classement des patients, cet

examen ne permet pas d'évaluer l'atteinte métastatique ganglionnaire ou viscérale. Ces informations apparaissent essentielles pour la mise en place d'une radiothérapie plurifocale osseuse en association au traitement systémique. Par contre, la SO avec TEMP/TDM resterait cliniquement pertinente pour les patients présentant un fort volume tumoral métastatique osseux, ce qui concerne 9/115 patients (8%) dans notre étude.

L'antigène membranaire spécifique de la prostate (PSMA) est récemment devenu une cible très attractive pour la prise en charge diagnostique des patients présentant un CP et s'impose comme la nouvelle référence dans ce contexte. Il s'agit d'une protéine transmembranaire ayant une activité glutamate carboxypeptidase. Elle est physiologiquement peu exprimée par le tissu prostatique et significativement surexprimée par la plupart des cellules malignes prostatiques [47]. Cette surexpression dans le tissu tumoral a été démontrée à la fois localement au niveau de la prostate, mais également au niveau des lésions métastatiques, en particulier osseuses. Le niveau d'expression du PSMA augmente avec la dédifférenciation tumorale dans la maladie métastatique ou résistante à la castration.

Il existe actuellement de nombreux ligands du PSMA évalués ou déjà disponibles pour une utilisation en TEP/TDM (marquage au Gallium 68 (^{68}Ga), émetteur B+ de demi-vie 68 minutes ou au Fluor 18 principalement). L'un de ces traceurs (PSMA-11- ^{68}Ga) est actuellement disponible en France en autorisation temporaire d'utilisation (ATU) nominative, pour les patients ayant préalablement eu une évaluation négative ou douteuse en TEP/TDM à la FCH.

La TEP/TDM au ligand du PSMA marqué (TEP/TDM PSMA) a montré des performances diagnostiques supérieures à celles de la SO planaire pour la détection des métastases osseuses [48] mais également un taux de détection de lésions osseuses supérieur à celui de la TEP/TDM à la FCH, en particulier chez des patients qui présentent un faible de taux de PSA

(c'est à dire à des seuils où les traitements de rattrapage sont particulièrement efficaces) [49].

En effet, Morigi et al. rapportent un taux de détection globale de 50% en TEP/TDM PSMA contre 12,5% en TEP/TDM à la FCH, pour un taux de PSA inférieur à 0,5 ng/mL.

On retient par contre l'absence de comparaison entre la TEP/TDM PSMA et la SO avec TEMP/TDM pour la détection et le dénombrement des lésions osseuses secondaires.

Par ailleurs, un avantage supplémentaire que présente cette nouvelle cible correspond à la possibilité de mettre en place une approche théranostique avec le PSMA, c'est à dire d'associer à l'évaluation diagnostique de la RB, une stratégie thérapeutique ciblée (utilisation de ligands du PSMA marqués au Lutétium 177).

5) Limites de l'étude

Il y a plusieurs limites qui doivent être soulignées pour cette étude. Tout d'abord, il s'agit d'une étude monocentrique et rétrospective au CHUGA.

Une autre limitation correspond au choix que nous avons fait d'utiliser la FCH comme référence, ce qui peut avoir entraîné une certaine erreur dans l'estimation du nombre de lésions osseuses. Cependant, la TEP/TDM PSMA n'est pour le moment pas disponible en routine en France et la FCH reste le traceur de référence. De plus, il aurait été intéressant d'avoir recours à une confirmation histologique systématique des métastases osseuses, mais cette démarche n'était pas réalisable pour des raisons pratiques (biopsie de toutes les lésions non faisable) et éthiques (absence d'impact significatif sur la prise en charge actuelle des patients).

D'autres auteurs ont utilisé des modalités d'imagerie morphologique ou fonctionnelle ou bien le suivi du patient comme examen de référence [23,32,44,50].

Une autre limite est liée au fait que nous avons conduit une évaluation par patients. Bien qu'une telle analyse apparaisse la plus pertinente pour la prise en charge du patient, une analyse par lésions aurait mieux reflété la performance réelle de notre technique d'imagerie. Cependant, il est évident que l'intérêt clinique de la SO avec TEMP/TDM est étroitement lié aux possibilités thérapeutiques qui peuvent ensuite être présentées au patient.

La vélocité du PSA, qui évalue le changement du PSA au cours du temps (en nanogramme par millilitre par mois), a également été décrite comme un facteur prédictif de métastases osseuses par certains auteurs [27,28,35]. Nous avons toutefois décidé de ne pas prendre en compte ce paramètre dans notre étude étant donné son utilisation inconstante en pratique clinique.

Enfin, le choix de la fréquence et du nombre de dosage du PSA était laissé à l'appréciation des médecins demandeurs, ce qui peut avoir apporté une certaine variabilité dans l'évaluation du PSAtd, mais reflète bien la réalité clinique.

V. Conclusion de l'étude

La scintigraphie osseuse associée à une double TEMP/TDM systématique présente de bonnes performances pour le diagnostic des métastases osseuses chez des patients en récurrence biochimique d'un cancer de la prostate, en comparaison avec la TEP/TDM à la FCH. Les taux de détection apparaissent intéressants notamment pour les patients présentant un PSA supérieur à 10 ng/mL, et ceux avec un PSA inférieur à 10 ng/mL et un temps de doublement du PSA court, inférieur à 6 mois.

Cependant, les seuls patients pour lesquels cette stratégie basée sur la scintigraphie osseuse avec TEMP/TDM pourrait être pertinente sont ceux qui présentent un haut volume tumoral métastatique osseux (8% des patients dans notre étude).

VI. Proposition de conduite à tenir diagnostique

En se basant sur les données recueillies, nous proposons un nouvel arbre diagnostique pour les patients adressés en médecine nucléaire dans un contexte de RB de CP (**Figure 9**).

La TEP/TDM à la FCH apparait désormais comme le premier examen à effectuer, guidant la suite de la stratégie diagnostique.

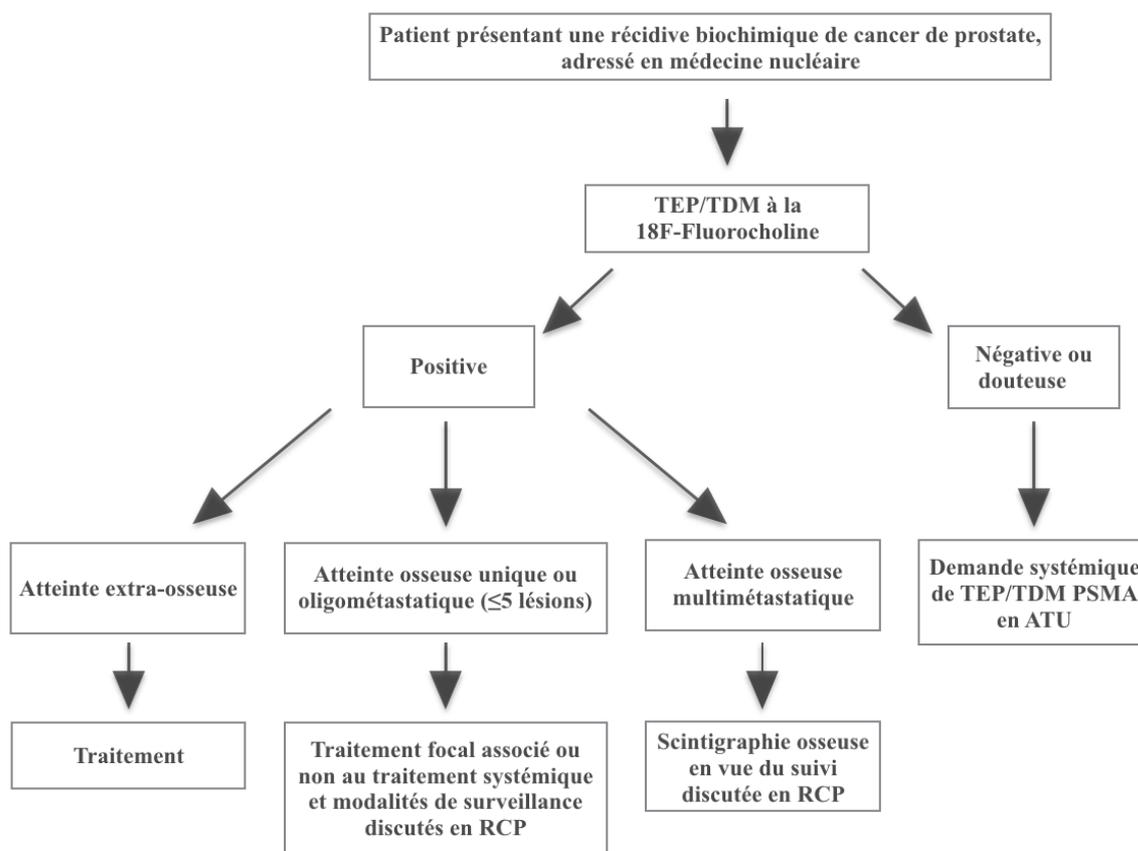


Figure 9. Proposition de conduite à tenir diagnostique pour les patients adressés en médecine nucléaire pour une récurrence biochimique de cancer de la prostate

Abréviations : ATU = autorisation temporaire d'utilisation ; RCP : réunion de concertation pluridisciplinaire

BIBLIOGRAPHIE

1. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012 - ScienceDirect [Internet]. [cited 2018 Sep 14]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959804913000075?via%3Dihub>
2. Rébillard X, Grosclaude P, Leone N, Velten M, Coureau G, Villers A, et al. [Incidence and mortality of urological cancers in 2012 in France]. *Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol*. 2013;23 Suppl 2:S57-65.
3. Wong MCS, Goggins WB, Wang HHX, Fung FDH, Leung C, Wong SYS, et al. Global Incidence and Mortality for Prostate Cancer: Analysis of Temporal Patterns and Trends in 36 Countries. *Eur Urol*. 2016;70:862–74.
4. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Briers E, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol*. 2017;71:618–29.
5. Han M, Partin AW, Zahurak M, Piantadosi S, Epstein JI, Walsh PC. Biochemical (prostate specific antigen) recurrence probability following radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. *J Urol*. 2003;169:517–23.
6. Roach M, Hanks G, Thames H, Schellhammer P, Shipley WU, Sokol GH, et al. Defining biochemical failure following radiotherapy with or without hormonal therapy in men with clinically localized prostate cancer: recommendations of the RTOG-ASTRO Phoenix Consensus Conference. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006;65:965–74.
7. Johnson AC, Dugué AE, Silva M, Moise L, Tillou X, Joly F, et al. Predictive factors of 18F-choline PET/CT positivity in patients with prostate cancer recurrence after radiation therapy: is the impact of PSA nadir underestimated? *EJNMMI Res*. 2016;6:84.
8. Bubendorf L, Schöpfer A, Wagner U, Sauter G, Moch H, Willi N, et al. Metastatic patterns of prostate cancer: an autopsy study of 1,589 patients. *Hum Pathol*. 2000;31:578–83.
9. Shou J, Zhang Q, Wang S, Zhang D. The prognosis of different distant metastases pattern in prostate cancer: A population based retrospective study. *The Prostate*. 2018;78:491–7.
10. de Voogt HJ, Suciú S, Sylvester R, Pavone-Macaluso M, Smith PH, de Pauw M. Multi-variate analysis of prognostic factors in patients with advanced prostatic cancer: results from 2 European Organization for Research on Treatment of Cancer trials. *J Urol*. 1989;141:883–8.
11. Cornford P, Bellmunt J, Bolla M, Briers E, De Santis M, Gross T, et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part II: Treatment of Relapsing, Metastatic, and Castration-Resistant Prostate Cancer. *Eur Urol*. 2017;71:630–42.

12. Brenner AI, Koshy J, Morey J, Lin C, DiPoce J. The bone scan. *Semin Nucl Med.* 2012;42:11–26.
13. Buck AK, Nekolla S, Ziegler S, Beer A, Krause BJ, Herrmann K, et al. SPECT/CT. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med.* 2008;49:1305–19.
14. Keidar Z, Israel O, Krausz Y. SPECT/CT in tumor imaging: technical aspects and clinical applications. *Semin Nucl Med.* 2003;33:205–18.
15. Savelli G, Maffioli L, Maccauro M, De Deckere E, Bombardieri E. Bone scintigraphy and the added value of SPECT (single photon emission tomography) in detecting skeletal lesions. *Q J Nucl Med Off Publ Ital Assoc Nucl Med AIMN Int Assoc Radiopharmacol IAR.* 2001;45:27–37.
16. Giovanella L, Castellani M, Suriano S, Ruberto T, Ceriani L, Tagliabue L, et al. Multi-field-of-view SPECT is superior to whole-body scanning for assessing metastatic bone disease in patients with prostate cancer. *Tumori.* 2011;97:629–33.
17. Jadvar H. Imaging Evaluation of Prostate Cancer with 18F-fluorodeoxyglucose PET/CT: Utility and Limitations. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2013;40:5-10.
18. Umbehr 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;64:106–17.
19. Bauman G, Belhocine T, Kovacs M, Ward A, Beheshti M, Rachinsky I. 18F-fluorocholine for prostate cancer imaging: a systematic review of the literature. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2012;15:45–55.
20. Ackerstaff E, Glunde K, Bhujwalla ZM. Choline phospholipid metabolism: a target in cancer cells? *J Cell Biochem.* 2003;90:525–33.
21. de Jong IJ, Pruijm J, Elsinga PH, Vaalburg W, Mensink HJA. Visualization of prostate cancer with 11C-choline positron emission tomography. *Eur Urol.* 2002;42:18–23.
22. Giovacchini G, Picchio M, Garcia-Parra R, et al. 11C choline positron emission tomography/computerized tomography for early detection of prostate cancer recurrence in patients with low increasing prostate specific antigen. *J Urol.* 2013;189(1):105-10.
23. Fuccio C, Castellucci P, Schiavina R, Guidalotti PL, Gavaruzzi G, Montini GC, et al. Role of 11C-choline PET/CT in the re-staging of prostate cancer patients with biochemical relapse and negative results at bone scintigraphy. *Eur J Radiol.* 2012;81:e893-896.

24. Picchio M, Spinapolice EG, Fallanca F, et al. ¹¹C Choline PET/CT detection of bone metastases in patients with PSA progression after primary treatment for prostate cancer: comparison with bone scintigraphy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2012;39(1):13-26.
25. Evangelista L, Briganti A, Fanti S, Joniau S, Reske S, Schiavina R, et al. New Clinical Indications for (18)F/(11)C-choline, New Tracers for Positron Emission Tomography and a Promising Hybrid Device for Prostate Cancer Staging: A Systematic Review of the Literature. *Eur Urol*. 2016;70:161–75.
26. Beresford MJ, Gillatt D, Benson RJ, Ajithkumar T. A systematic review of the role of imaging before salvage radiotherapy for post-prostatectomy biochemical recurrence. *Clin Oncol R Coll Radiol G B*. 2010;22:46–55.
27. Dotan ZA, Bianco FJ, Rabbani F, Eastham JA, Fearn P, Scher HI, et al. Pattern of prostate-specific antigen (PSA) failure dictates the probability of a positive bone scan in patients with an increasing PSA after radical prostatectomy. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2005;23:1962–8.
28. Moreira DM, Howard LE, Sourbeer KN, Amarasekara HS, Chow LC, Cockrell DC, et al. Predicting bone scan positivity in non-metastatic castration-resistant prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2015;18:333–7.
29. Okotie OT, Aronson WJ, Wieder JA, Liao Y, Dorey F, DeKERNION JB, et al. Predictors of metastatic disease in men with biochemical failure following radical prostatectomy. *J Urol*. 2004;171:2260–4.
30. Palmedo H, Marx C, Ebert A, Kreft B, Ko Y, Türler A, et al. Whole-body SPECT/CT for bone scintigraphy: diagnostic value and effect on patient management in oncological patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014;41:59–67.
31. Schirrmester H, Guhlmann A, Elsner K, Kotzerke J, Glatting G, Rentschler M, et al. Sensitivity in detecting osseous lesions depends on anatomic localization: planar bone scintigraphy versus ¹⁸F PET. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. 1999;40:1623–9.
32. Garcia JR, Moreno C, Valls E, Cozar P, Bassa P, Soler M, et al. [Diagnostic performance of bone scintigraphy and (11)C-Choline PET/CT in the detection of bone metastases in patients with biochemical recurrence of prostate cancer]. *Rev Espanola Med Nucl E Imagen Mol*. 2015;34:155–61.
33. Takesh M, Odat Allh K, Adams S, Zechmann C. Diagnostic Role of (18)F-FECH-PET/CT Compared with Bone Scan in Evaluating the Prostate Cancer Patients Referring with Biochemical Recurrence. *ISRN Oncol*. 2012;2012:815234.
34. Even-Sapir E, Metser U, Mishani E, Lievshitz G, Lerman H, Leibovitch I. The detection of bone metastases in patients with high-risk prostate cancer: ^{99m}Tc-MDP Planar bone scin-

tigraphy, single- and multi-field-of-view SPECT, 18F-fluoride PET, and 18F-fluoride PET/CT. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. 2006;47:287–97.

35. Kane CJ, Amling CL, Johnstone PAS, Pak N, Lance RS, Thrasher JB, et al. Limited value of bone scintigraphy and computed tomography in assessing biochemical failure after radical prostatectomy. *Urology*. 2003;61:607–11.

36. Moreira DM, Cooperberg MR, Howard LE, Aronson WJ, Kane CJ, Terris MK, et al. Predicting bone scan positivity after biochemical recurrence following radical prostatectomy in both hormone-naïve men and patients receiving androgen-deprivation therapy: results from the SEARCH database. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2014;17:91–6.

37. Helyar V, Mohan HK, Barwick T, Livieratos L, Gnanasegaran G, Clarke SEM, et al. The added value of multislice SPECT/CT in patients with equivocal bony metastasis from carcinoma of the prostate. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010;37:706–13.

38. Time to Detectable Metastatic Disease in Patients with Rising Prostate-Specific Antigen Values following Surgery or Radiation Therapy | *Clinical Cancer Research* [Internet]. [cited 2018 Sep 14]. Available from: <http://clincancerres.aacrjournals.org/content/11/24/8669.long>

39. Cher ML, Bianco FJ, Lam JS, Davis LP, Grignon DJ, Sakr WA, et al. Limited role of radionuclide bone scintigraphy in patients with prostate specific antigen elevations after radical prostatectomy. *J Urol*. 1998;160:1387–91.

40. Gomez P, Manoharan M, Kim SS, Soloway MS. Radionuclide bone scintigraphy in patients with biochemical recurrence after radical prostatectomy: when is it indicated? *BJU Int*. 2004;94:299–302.

41. Partin AW, Pound CR, Pearson JD, Quentin Clemens J, Landis PK, Epstein JI, et al. Evaluation of serum prostate-specific antigen velocity after radical prostatectomy to distinguish local recurrence from distant metastases. *Urology*. 1994;43:649–59.

42. Loeb S, Makarov DV, Schaeffer EM, Humphreys EB, Walsh PC. Prostate specific antigen at the initial diagnosis of metastasis to bone in patients after radical prostatectomy. *J Urol*. 2010;184:157–61.

43. Roberts SG, Blute ML, Bergstralh EJ, Slezak JM, Zincke H. PSA doubling time as a predictor of clinical progression after biochemical failure following radical prostatectomy for prostate cancer. *Mayo Clin Proc*. 2001;76:576–81.

44. 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;59:51–60.

45. Giovacchini G, Picchio M, Coradeschi E, Bettinardi V, Gianolli L, Scattoni V, et al. Predictive factors of [(11)C]choline PET/CT in patients with biochemical failure after radical prostatectomy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010;37:301–9.
46. OLIGOPELVIS - GETUG P07: a multicentre phase II trial of combined salvage radiotherapy and hormone therapy in oligometastatic pelvic node relapses ... - PubMed - NCBI [Internet]. [cited 2018 Oct 22]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26408012>
47. Silver DA, Pellicer I, Fair WR, et al. Prostate-specific membrane antigen expression in normal and malignant human tissues. *Clin Cancer Res*.1997;3(1):81-5.
48. Pyka T, Okamoto S, Dahlbender M, Tauber R, Retz M, Heck M, et al. Comparison of bone scintigraphy and 68Ga-PSMA PET for skeletal staging in prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43:2114–21.
49. Morigi JJ, Stricker PD, van Leeuwen PJ, Tang R, Ho B, Nguyen Q, et al. Prospective Comparison of 18F-Fluoromethylcholine Versus 68Ga-PSMA PET/CT in Prostate Cancer Patients Who Have Rising PSA After Curative Treatment and Are Being Considered for Targeted Therapy. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. 2015;56:1185–90.
50. Strobel K, Burger C, Seifert B, Husarik DB, Soyka JD, Hany TF. Characterization of focal bone lesions in the axial skeleton: performance of planar bone scintigraphy compared with SPECT and SPECT fused with CT. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;188:W467-474.

THÈSE SOUTENUE PAR : Nicolas de Leiris

TITRE :

INTERÊT DE LA TEMP/TDM OSSEUSE AVANT LA TEP/TDM À LA 18F-FLUOROCHOLINE LORS DE LA RÉCIDIVE BIOCHIMIQUE DU CANCER DE LA PROSTATE

CONCLUSION :

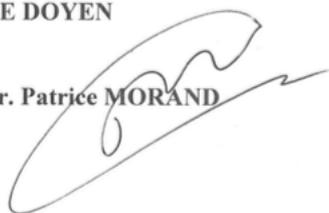
La scintigraphie osseuse associée à une double TEMP/TDM systématique présente de bonnes performances pour le diagnostic des métastases osseuses chez des patients en récurrence biochimique d'un cancer de la prostate, en comparaison avec la TEP/TDM à la FCH (avec des taux de détection satisfaisants pour les patients présentant un PSA supérieur à 10 ng/mL, et inférieur à 10 ng/mL avec un temps de doublement du PSA court inférieur à 6 mois). Cependant, les seuls patients pour lesquels cette stratégie basée sur la scintigraphie osseuse avec TEMP/TDM apparaît pertinente sont ceux qui présentent un haut volume tumoral métastatique osseux (8% des patients dans notre étude).

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 28/11/18

LE DOYEN

Pr. Patrice MORAND

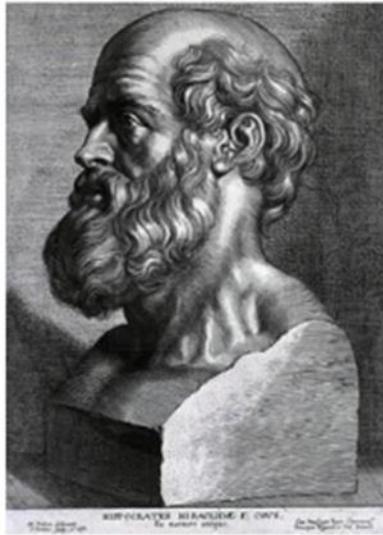


Pour le Président
et par délégation
—
Le Doyen de Médecine
Pr. Patrice MORAND

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Pr. Jean-Philippe VUILLEZ





SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.