
Mémoire de Maîtrise en médecine n° 345

Fréquence des incidentalomes lors d'un examen PET/CT effectué pour une pathologie oncologique

Etudiante

Aurélie B. Leuenberger

Tuteur

Prof. John O. Prior, PhD MD
Service de Médecine nucléaire, CHUV

Co-tutrice

Dr Ariane Boubaker, MER
Service de Médecine nucléaire, CHUV

Expert

Dr Luc Portmann, MER
Service d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme, CHUV

Lausanne, décembre 2011

A blue gradient bar at the bottom of the page, transitioning from a lighter blue on the left to a darker blue on the right.

Abstract

Contexte

Le PET/CT au ¹⁸Fluor (FDG) fait aujourd'hui partie intégrante des moyens diagnostiques à disposition pour la stadification des cancers suspectés ou connus. Il n'est pas rare de découvrir des lésions fortuites.

Objectifs

Notre but était de déterminer la fréquence des lésions tumorales ou non, cliniquement silencieuses (incidentalomes), chez des patients consécutifs non sélectionnés examinés par PET/CT au FDG pour un cancer connu ou supposé au sein du bassin populationnel du CHUV.

Méthode

Nous avons rétrospectivement lu les 1226 des rapports d'examens faits d'août 2009 à juillet 2010 pour toute indication oncologique et relevé les lésions de découverte fortuite et leur localisation, avant de rechercher leur investigation et leur prise en charge.

Résultats

Nous avons retenu 309 lésions fortuites chez 260 patients (25,2% des rapports lus), dont 141 chez 127 patients investiguées. Ont été relevés 31 patients présentant 32 incidentalomes (2,6%), dont 6 étaient malins, 6 pré-malins et 20 bénins, soit un taux de 1% pour les malins et pré-malins. Les sites les plus fréquents étaient les mêmes que dans la littérature, à savoir la thyroïde, le poumon, la sphère colorectale (lésions pré-malignes uniquement) et les lymphomes. Pour ces trois derniers, les lésions étaient moins fréquentes que ce qui est rapporté. Tous ces foyers sont à investiguer soigneusement, afin de différencier une nouvelle atteinte d'une métastase.

Conclusion

En tant que première étude suisse sur le sujet, nous obtenons 1% d'incidentalomes (pré)malins, soit l'équivalent de la limite inférieure de la littérature, dans des sites similaires. Une amélioration serait possible en augmentant l'attention portée aux lésions jugées peu significatives. A l'instar de nombreuses autres études, nous sommes aussi confrontés au problème lié à l'interprétation des foyers de captation et à la non-spécificité du FDG.

Mots-clefs

PET/CT – ¹⁸F-FDG – incidentalome – tumeur maligne

Introduction

L'utilisation de la tomographie par émission de positrons intégrée à la tomographie computerisée (PET/CT) fait aujourd'hui partie intégrante des moyens diagnostiques à disposition pour les cancers suspectés ou connus (1,2). Le radiotracteur le plus utilisé est le 2-désoxy-2-fluoro-D-glucose marqué au ¹⁸Fluor (abrégé ci-après simplement FDG), qui met en évidence tout processus actif nécessitant de l'énergie, et donc particulièrement les processus tumoraux, sans en être spécifique toutefois (1,3).

Comme observé à l'introduction de nouvelles modalités d'imagerie, suite au nombre croissant d'examens au PET/CT, il n'est pas rare de découvrir des lésions fortuites. De même que pour les autres techniques, ces lésions sont le sujet de bon nombre d'études scientifiques. Ces découvertes fortuites prennent plusieurs noms selon les études et la définition qu'on leur attribue. Ainsi, certaines études parlent d'incidentalome pour des lésions tumorales alors que d'autres l'utilisent pour toutes les lésions inattendues mises en évidence. Nous retiendrons le terme de « **lésion fortuite** » pour toute captation dans un site de métastase inhabituel pour la tumeur primaire (3) ou sans lien apparent avec elle (4), dans un site non physiologique (3) ou toute activité dans un site inhabituel pour une métastase persistant malgré le traitement de la tumeur primaire (5,6).

Le terme d'incidentalome définit très souvent des lésions malignes ou pré-malignes et les principales études à disposition en détectent dans ce cas un taux variant entre 1,2% et 2,0% (1,3,5,4,7) chez des patients oncologiques. Le but de notre étude était de déterminer la fréquence des lésions tumorales ou non, cliniquement silencieuses, chez des patients consécutifs non sélectionnés examinés par PET/CT au FDG pour un cancer connu ou supposé au sein du bassin populationnel que draine notre Centre Hospitalier. Nous avons retenu comme « **incidentalomes** », les lésions à caractère bénin, malin et/ou potentiellement dangereux pour le patient impliquant une prise en charge immédiate.

Matériel et méthode

Recherche d'informations

Nous avons rétrospectivement analysé tous les rapports d'examens PET/CT faits pour des indications oncologiques au Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV) à Lausanne (Suisse) sur année, entre les mois d'août 2009 et juillet 2010. Tous les examens ont été retenus, qu'ils soient ciblés sur le tronc (ce qui représente la majorité des examens retenus), le corps entier ou le cerveau, que ce soit un examen de suivi ou une première visite du patient. Le seul critère d'exclusion, outre la période de temps considérée, concernait les examens PET/CT réalisés avec un autre radiotracteur que le ¹⁸F-fluorodésoxyglucose (FDG). Il s'agit de 1226 rapports d'examen, dans lesquels nous avons relevé les lésions suspectes, pour lesquelles nous avons noté le site de la lésion fortuite et l'indice de captation maximale (SUV max. – *standardized uptake value* – soit le

taux de FDG capté dans la lésion/le taux de FDG injecté/poids du corps [kg]) – si mentionné. Nous avons ensuite recherché dans le système d'information hospitalier HIS (base de données d'archives électroniques du CHUV « Archimede ») les examens complémentaires réalisés pour déterminer la nature de la lésion.

Nous avons obtenu l'aval de la Commission d'éthique et la levée du secret médical pour notre recherche rétrospective.

Imagerie PET/CT

Tous les rapports d'examens PET/CT étaient co-signés par un spécialiste en médecine nucléaire, un spécialiste en radiologie et un médecin nucléariste en formation. Tous les examens étaient effectués sur le scanner PET/CT Discovery LS (GE Healthcare) selon la procédure standard en vigueur (8,9).

Les patients étaient à jeun pour les nourritures solides depuis au minimum 4h, avaient le droit de consommer des boissons non sucrées et recevaient une pré-hydratation d'un litre d'eau avec 2ml de produit de contraste oral iodé (Telebrix®Gastro) pour les patients non allergiques dans les deux premiers décilitres, durant l'heure précédant l'examen. Ils ne devaient pas avoir fait d'exercice physique intense la veille de l'examen. La glycémie devrait avoir de préférence une valeur inférieure à 8.3mmol/L avant l'injection de FDG (chez les patients diabétiques, de préférence <11.1mmol/L) et les patients devaient rester tranquilles dans une pièce tempérée après l'injection de 5MBq/kg de poids corporel par voie intraveineuse du radiotracteur. Les images étaient acquises 60-90 minutes après l'injection du radiotracteur, et l'acquisition en mode 2D en moyenne de 6-7 pas de 4-5 minutes chacun, et reconstruites en mode OSEM. Le CT basse dose n'était pas effectué à but diagnostique mais pour la correction d'atténuation, et les images acquises avec 140kV et 80mA en coupes de 5mm et pitch de 1,5.

Résultats

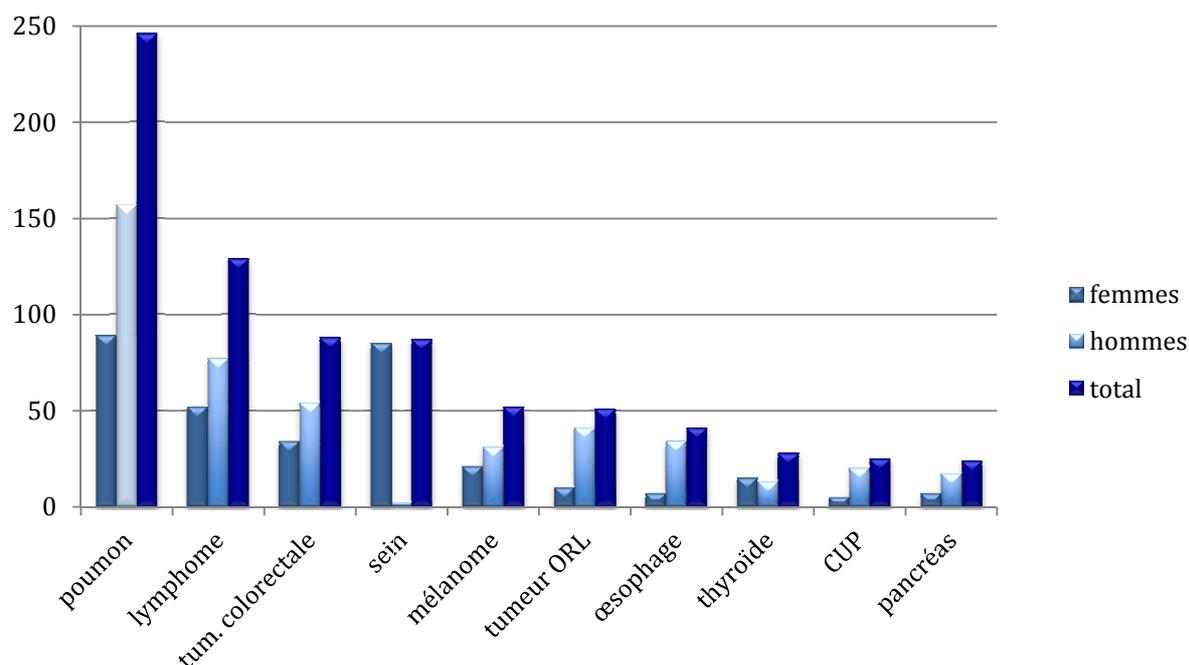
Entre les mois d'août 2009 et juillet 2010, 1226 rapports ont été rétrospectivement analysés, parmi lesquels 531 (43%) concernent des femmes et 695 des hommes. Ce ne sont en fait que 939 patients qui sont venus, 402 femmes et 537 hommes, au vu de l'inclusion de 287 examens de suivi. Le seul critère d'exclusion, outre la période considérée, concernait les examens PET/CT réalisés avec un autre radiotracteur que le ¹⁸F-fluorodésoxyglucose (FDG).

La moyenne d'âge générale était de 60±15 ans (moyenne±déviatoin standard), soit 58±16 ans pour les femmes et 61±14 ans pour les hommes, dans un échantillon compris entre 6 et 91 ans. Toutes les indications au PET/CT à caractère oncologique ont été considérées, y compris la recherche de tumeurs d'origine indéterminée (« *cancer of unknown primary* » ou CUP).

Les cancers connus ou suspectés qui tenaient lieu d'indication à réaliser le PET/CT concernaient le plus fréquemment le poumon (n=246), le côlon ou le rectum (n=88), le

sein (n=87), la peau (n=52) et les atteintes hématologiques de type lymphome (n=129). La figure 1 présente les 10 indications les plus fréquentes en fonction du sexe pour lesquelles un examen PET/CT au 18-FDG a été réalisé.

Figure 1. Nombre de patients selon le sexe pour les dix indications oncologiques au PET/CT les plus fréquentes entre août 2009 et juillet 2010



Patients avec des lésions fortuites

Suite à l'examen des 1226 rapports d'examen PET/CT, nous avons retenu 260 patients qui présentaient une ou plusieurs lésions fortuites lors de l'examen PET/CT. Ces lésions étaient suspectées d'être potentiellement des deuxièmes tumeurs primaires et nécessitaient par conséquent un complément d'informations quant à leur nature. Puisque certains patients ont été vus plusieurs fois, il y avait en tout de 318 rapports d'examens, qui mettaient 309 lésions fortuites en évidence (soit 25,2% des 1226 rapports considérés), pour lesquelles nous avons relevé dans le système d'information hospitalier les divers examens complémentaires ou de suivi qui ont été faits.

Parmi ces 260 patients et 309 lésions, il y avait 114 femmes et 146 hommes, dont les moyennes d'âge se situaient respectivement à 58 et 61 ans, mais dans une gamme allant de 6 à 85 ans. Les tumeurs primaires, c'est-à-dire les indications oncologiques conduisant à l'examen PET/CT, étaient entre autres des atteintes du poumon (n=55; 21,2%), des lymphomes (n=43; 16,5%), des tumeurs du sein (n=25; 9,6%), de la peau (n=22; 8,4%), de la sphère colorectale (n=19; 7,3%) et ORL (n=16; 6,1%), ainsi que le montre le tableau 1. Chez 9 patients, il y avait deux lésions primaires pour lesquelles un PET/CT était requis.

Indication	Nb pat.	%
poumon	55	(20.4)
lymphome	44	(16.4)
sein	25	(9.3)
peau	22	(8.2)
colorectal	20	(7.4)
ORL	19	(7.1)
œsophage	11	(4.1)
CUP	9	(3.3)
thyroïde	8	(3.0)
utérus	8	(3.0)
tube digestif	7	(2.6)
vessie	7	(2.6)
ovaire	6	(2.2)
testicule	5	(1.9)
pancréas	4	(1.5)
hémato	3	(1.1)
canal anal	2	(0.7)
gynécologique	2	(0.7)
os	2	(0.7)
rein	2	(0.7)
tissus mous	2	(0.7)
mésothéliome	1	(0.4)
prostate	1	(0.4)
SNC	1	(0.4)
surrénale	1	(0.4)
thymus	1	(0.4)
vésicule biliaire	1	(0.4)
Total	269	(100)

Tableau 1. Tumeurs primaires (indications au PET/CT) des 260 patients présentant des lésions fortuites

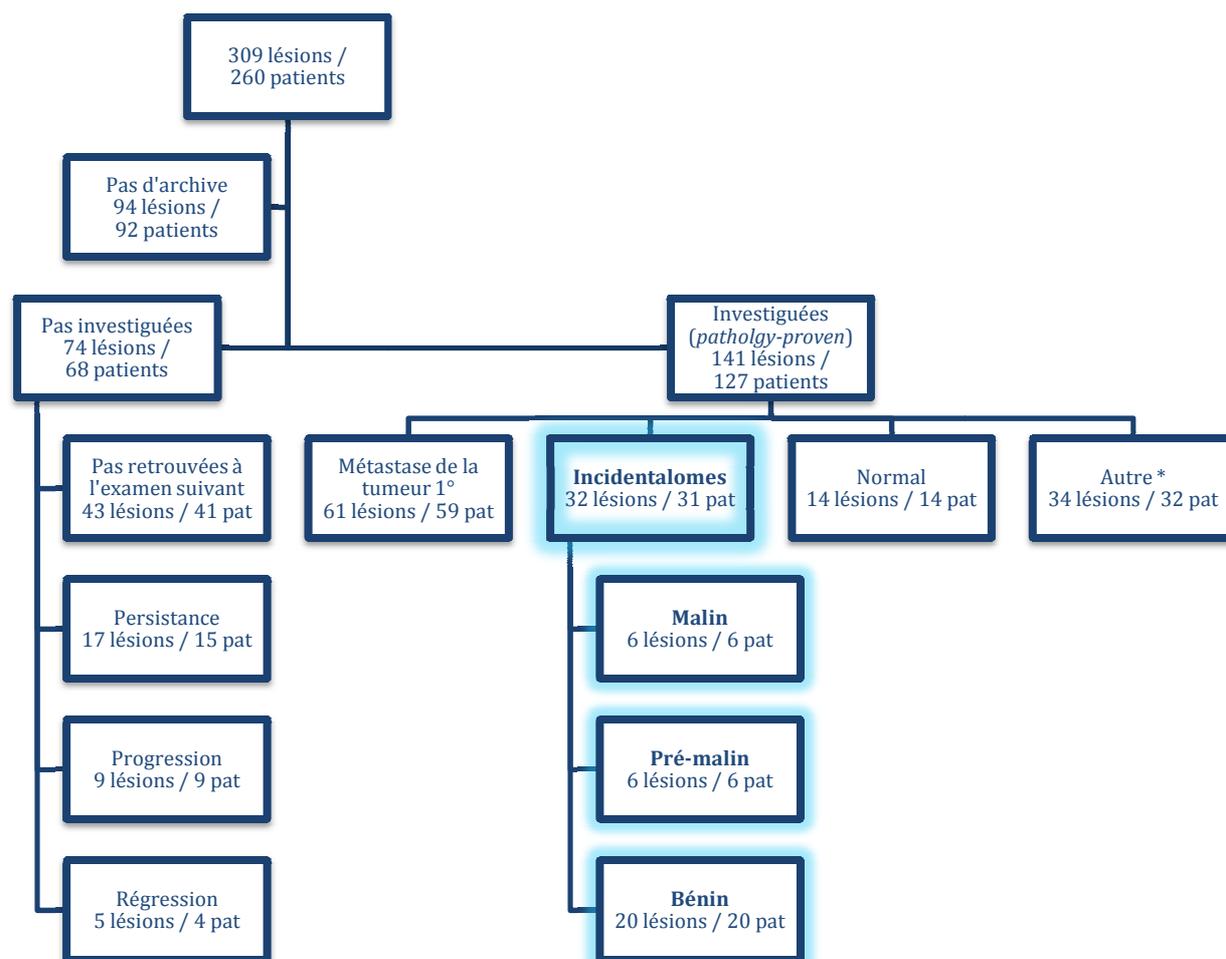
Les 318 rapports que nous avons approfondis incluait les examens PET/CT de suivi, qui pouvaient mettre en évidence une tumeur fortuite lors de chaque visite. Toutefois, chaque patient n'a été compté qu'une seule fois, sauf si plusieurs de ses examens révélaient des captations suspectes différentes à caractère malin, pré-malin ou bénin (ce qui n'a pas été le cas). Les visites multiples concernent 34 patients (13% du collectif de patients présentant des lésions suspectes), à savoir 16 patients venus 2 fois, 12 patients venus 3 fois et 6 patients venus 4 fois, chez qui 50 lésions ont été relevées, généralement lors de la première ou de la deuxième visite.

Il y a quatre lésions suspectes investiguées retenues comme incidentalomes qui ont retenu notre intérêt au vu de leur caractère bénin (n=1; nodule pulmonaire), pré-malin (n=2; adénomes sigmoïdiens, adénome surrénalien) ou malin (n=1; lymphome du manteau). Elles ont été diagnostiquées lors du premier examen PET/CT relevé dans la présente étude.

Toutes les lésions fortuites recherchées dans le système d'information hospitalier n'étaient pas des incidentalomes, au sens où nous l'entendons dans ce document, à savoir toute lésion fortuite silencieuse cliniquement à caractère malin, bénin ou pré-malin, voire dangereuse pour le patient et modifiant dès lors sa prise en charge, et sans rapport direct avec la tumeur primaire première. L'organigramme (figure 2) ci-dessous

montre la classification des lésions fortuites répertoriées, dont 45,6% (141/309) ont finalement été investiguées par les médecins référents jusqu'à obtenir un diagnostic histopathologique final, 23,9% (74/309) suivies de manière indirecte lors des examens suivants et 30,4% (94/309) non documentées dans les archives du CHUV.

Figure 2. Classification des lésions fortuites, pour lesquelles les recherches ont été approfondies (les incidentalomes faisant l'objet de ce rapport sont rehaussés en bleu)



* dans cette catégorie sont aussi inclus des anévrismes et des kystes sans diagnostic histopathologique précis

Parmi ces 309 lésions, seules 141 (chez 127 patients) ont été investiguées, c'est-à-dire qu'on a cherché activement à savoir plus précisément l'origine de la captation du PET par le biais de CT, biopsies, bilans biologiques, échographies, endoscopies, voire résection chirurgicale pour un diagnostic anatomo-pathologique. Ces différentes méthodes ont surtout mis en évidence 61 lésions métastatiques de la tumeur primaire, 20 lésions bénignes, 14 qui se sont avérées normales (le rapport de pathologie indiquait qu'il s'agissait de tissu sain), 6 malignes, 6 pré-malignes et 34 qui étaient causées par un

autre phénomène regroupant inflammation, infection, kyste, anévrisme ou encore des lésions qui étaient déjà mises en évidence par une autre modalité que le PET/CT (très souvent le CT), lors d'un examen précédent.

Septante-quatre lésions (23,9%) chez 68 patients n'ont pas été investiguées en tant que telles mais étaient repérables sur les examens de suivi pour l'évaluation des lésions primaires. Il n'y a donc pas d'histologie ou de preuve formelle du caractère de ces lésions. Il en résulte 43 lésions chez 41 patients qui ne sont pas retrouvées, 17 lésions qui persistent, 9 qui progressent et 5 qui régressent.

Tous les patients inclus dans cette étude n'étaient pas suivis au CHUV pour leur cancer primaire, excluant ainsi la possibilité de compléter le bilan d'imagerie nucléaire – au vu du temps imparti, nous avons choisi de ne pas contacter les médecins référents. Les informations n'ont été récoltées que dans le système d'information hospitalier des documents archivés numériquement au CHUV. D'autre part, certaines lésions n'ont pas été investiguées pour des raisons diverses telles que le refus de la part du patient, le choix d'une attitude palliative vis-à-vis des diverses pathologies de base, le décès du patient ou pour d'autres raisons non déductibles des simples rapports de radiologie et pathologie archivés. Il y a donc 94 lésions chez 92 patients qui sont restées inexplicées, ce qui représente 30,4% des patients concernés par un incidentalome potentiel.

Sur la base de ces chiffres, on peut relever que globalement 45,6% des lésions mentionnées (141/309) dans les rapports de médecine nucléaire sont prises en considération et ont été investiguées par les médecins référents. Ceci a nécessité une lecture du rapport complet par ces derniers : en effet, rares étaient les rapports qui signalaient la lésion fortuite comme « incidentalome » dans le paragraphe de conclusion.

Incidentalomes

En définissant les incidentalomes, en plus de lésions tumorales, nous avons inclus les lésions non tumorales qui pouvaient avoir un impact immédiat sur la prise en charge du patient. Toutefois, une fois tous les rapports relus et les recherches approfondies, il ne restait plus que des lésions de nature tumorale, dès lors, nous pouvions redéfinir les « incidentalomes » comme lésions malignes, bénignes ou pré-malignes. Nous pouvions évaluer 32 lésions chez 31 patients comme telles, ce qui équivaut à 10,4% (32/309) des lésions fortuites mises en évidence au PET/CT et 2,6% (32/1226) de tous les rapports (y compris ceux avec des lésions sans archives ou non investiguées) repris dans cette étude. Ces lésions sont constituées pour deux tiers de lésions bénignes et un tiers de lésions malignes ou pré-malignes. Par rapport aux 1226 examens faits au cours de l'année étudiée, cela représente respectivement 1,6%, 0,5% et 0,5% et, rapporté aux 309 découvertes fortuites, 6,5%, 1,9% et 1,9%.

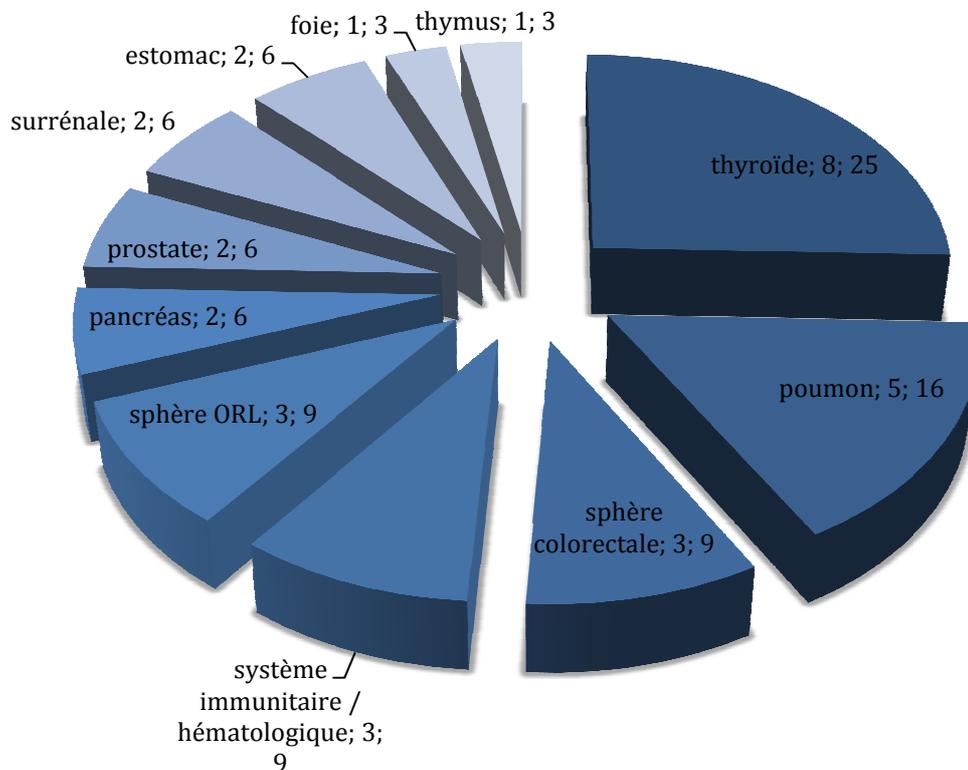
Le tableau 2 et la figure 3 présentent la répartition des sites, dont les plus fréquemment touchés étaient la thyroïde (n=8), le poumon (n=5), la sphère ORL (n= 3), le côlon ou le rectum (n=3), le système immunitaire avec des néoplasies lymphoïdes (n=3).

Tableau 2. Répartition des sites d'incidentalomes vus au PET

Sites d'incidentalome (lésions malignes, pré-malignes, bénignes)	Total
thyroïde	8
nodules bénins	4
lipome	1
goître multinodulaire	1
carcinome papillaire	1
carcinome médullaire pT2pN0Mx R0: syndrome de Gardner	1
poumon	5
tissu bénin	3
hamartome de la plèvre	1
2 ^e tumeur, synchrone, à G: cT1cN1cM0 (II A). D: ypT2ypN1Mx R1. NSCLC	1
épidermoïde	1
sphère colorectale	3
dysplasie de bas grade du rectum	1
adénomes tubuleux de dysplasie de bas grade du sigmoïde	1
4 polypes sigmoïdiens, dont 1 adénomateux de bas grade	1
système immunitaire / hématologique	3
lymphome indolent	1
lymphome du manteau	1
gammopathie monoclonale IgG lambda	1
sphère ORL	3
adénopathie cervico-latérale bénigne	1
lésion bénigne à cellules oncocytaires	1
glotte: lésion bénigne	1
pancréas	2
adéno-carcinome ductal pT2pN0M0 G2 R1	1
cystadénome séreux oligokystique	1
prostate	2
hypertrophie de la prostate	1
adénome	1
surrénale	2
adénome	2
estomac	2
gastrite érosive en présence de <i>H.pylori</i>	1
fundus: polype glandulo-kystique	1
foie	1
kyste biliaire compliqué	1
thymus	1
hyperplasie bénigne	1
Total	32

Le tableau 2 ainsi que la figure 3 montrent quels sont les sites à risque d'abriter ou de développer une lésion fortuite.

Figure 3. Diagramme représentant la répartition des sites où sont localisés les 32 incidentalomes que nous nous relevons (site ; nombre de lésion(s) ; % de lésion(s))



Lors de cette étude, nous nous sommes aussi intéressés aux lésions visibles sur le PET au FDG d'origine non tumorale qui pouvaient modifier la prise en charge du patient. Il s'agissait par exemple de lésions de type anévrysmal, visualisées sur le PET et soigneusement répertoriées d'un examen à l'autre, permettant ainsi de s'assurer qu'elles n'augmentaient pas leur captation. D'autres lésions, comme des kystes, pouvaient aussi capter le FDG de manière pathologique. Mais aucune de ces lésions n'a nécessité de changement de prise en charge et ces atteintes étaient plutôt suivies avec la composante CT de l'examen PET/CT au FDG. Dès lors, nous ne les avons pas comptabilisées comme incidentalomes, terme qui finalement n'inclus plus que des lésions malignes, per-malignes ou bénignes.

Les lésions potentiellement dangereuses que nous avons retenues étaient donc malignes et pré-malignes. Les tableaux 3 et 4 présentent les diagnostics histologiques détaillés de ces incidentalomes, en corrélation avec l'histologie de la tumeur primaire du patient. Ils montrent que tant les tumeurs primaires des patients chez qui l'on a détecté une deuxième tumeur que les deuxièmes tumeurs elles-mêmes sont d'origine très variable. Nous mettons en évidence 12 lésions malignes ou pouvant le devenir, ce qui représente un taux de 1% par rapport au nombre d'examens faits (12/1226).

Un exemple à relever concerne le 1287^e patient, un homme de 73 ans connu pour un carcinome de la thyroïde de type papillaire. Il est venu 4 fois lors de la période de temps analysée et les adénopathies découvertes lors de la première visite se sont avérées être un lymphome du manteau. Les images sont présentées dans la figure 4. Les autres patients chez qui une deuxième tumeur a été mise en évidence ne sont venus en général qu'une fois. Il s'agit dans ces cas de mise en évidence histopathologique uniquement, sans cinétique d'évolution.

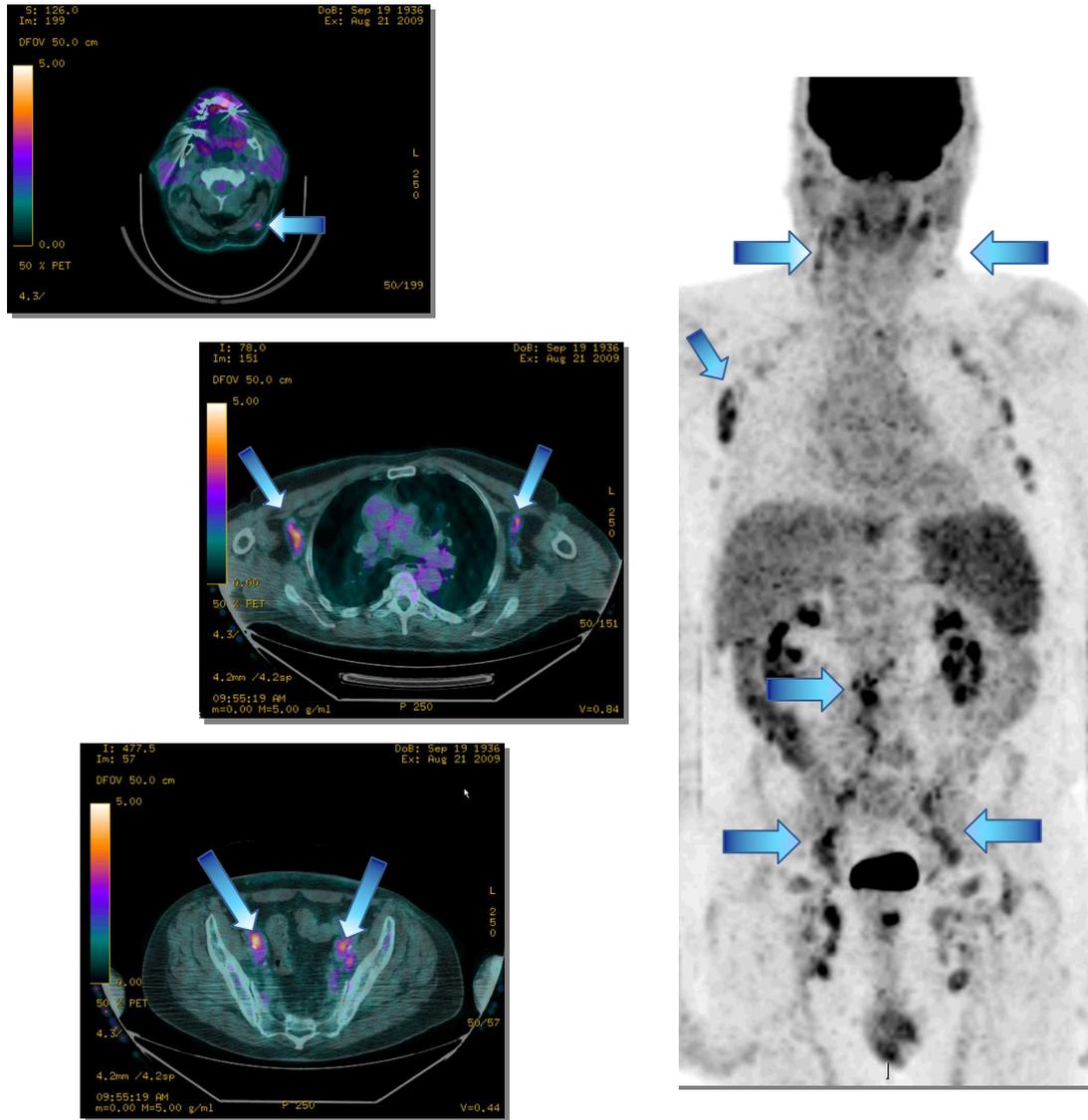


Figure 4. Images de fusion PET et CT (à gauche) avec la mise en évidence de nombreuses adénopathies (flèches bleues) ainsi qu'une activité cervicale postérieure (en haut à gauche). Image MIP (maximum intensity projection) du PET (à droite).

Tableau 3. Profil des patients avec un incidentalome malin

N°	Age	Sexe	Indic. PET	SUV	Site incidentalome	SUV	Histologie
455	68	f	adéno-carcinome pulmonaire pT2apN1cM0 R0 G1, stade IIA	15.5	thyroïde	6.1	carcinome papillaire, <i>en cours d'investigation</i>
602	85	f	GIST (<i>Gastro-Intestinal Stroma Tumor</i>)	résection iléo-caecale en 1990, RTH, chimio. Méta. foie	adénopathies	6.4	lymphome indolent
763	47	m	adéno-carcinome sigmoïde pT1pN0Mx	réséqué	thyroïde	3.6	carcinome médullaire pT2pN0Mx R0, contexte de sd.de Gardner
1133	66	m	NSCLC: carcinome épidermoïde pulmonaire T4N3M0 IIIB à droite	15.3	nodules parahilaires et hilaires G, adénopathies sous-carinaires	capt. \searrow entre le 10 mai et le 13 août	2 tumeurs synchrones G et D, NSCLC: D: ypT2ypN1 Mx R1, (<i>histopathol. sur pièce de résection</i>) à G cT1cN1cM0 (II A)
1138	66	m	carcinome épidermoïde du plancher buccal antérieur de stade cT3cN1Mx	8.4	pancréas	3.8	adéno-carcinome ductal pT2pN0M0 G2 R1
1287*	73	m	carcinome thyroïdien papillaire, pT2aN0M0	réséqué	adénopathies cervicales, axillaires, aorto-bi-iliaques, inguinales, rate	6.7	lymphome du manteau stade III*

* Ce patient est venu 4 fois. L'incidentalome a été découvert lors du 1^{er} examen et s'est révélé malin lors des investigations ultérieures.

La figure 5 montre un deuxième exemple de lésions fortuites qui se sont avérées malignes, chez le 763^e patient, un homme de 47 ans connu pour un adénocarcinome réséqué du sigmoïde, chez qui un cancer médullaire de la thyroïde a été suspecté suite à des valeurs anormalement élevées de CEA et calcitonine puis confirmé par cytoponction. Les surrénales captaient aussi le FDG mais n'ont pas été investiguées et ne se retrouvent plus sur le CT de suivi (non illustré ici).

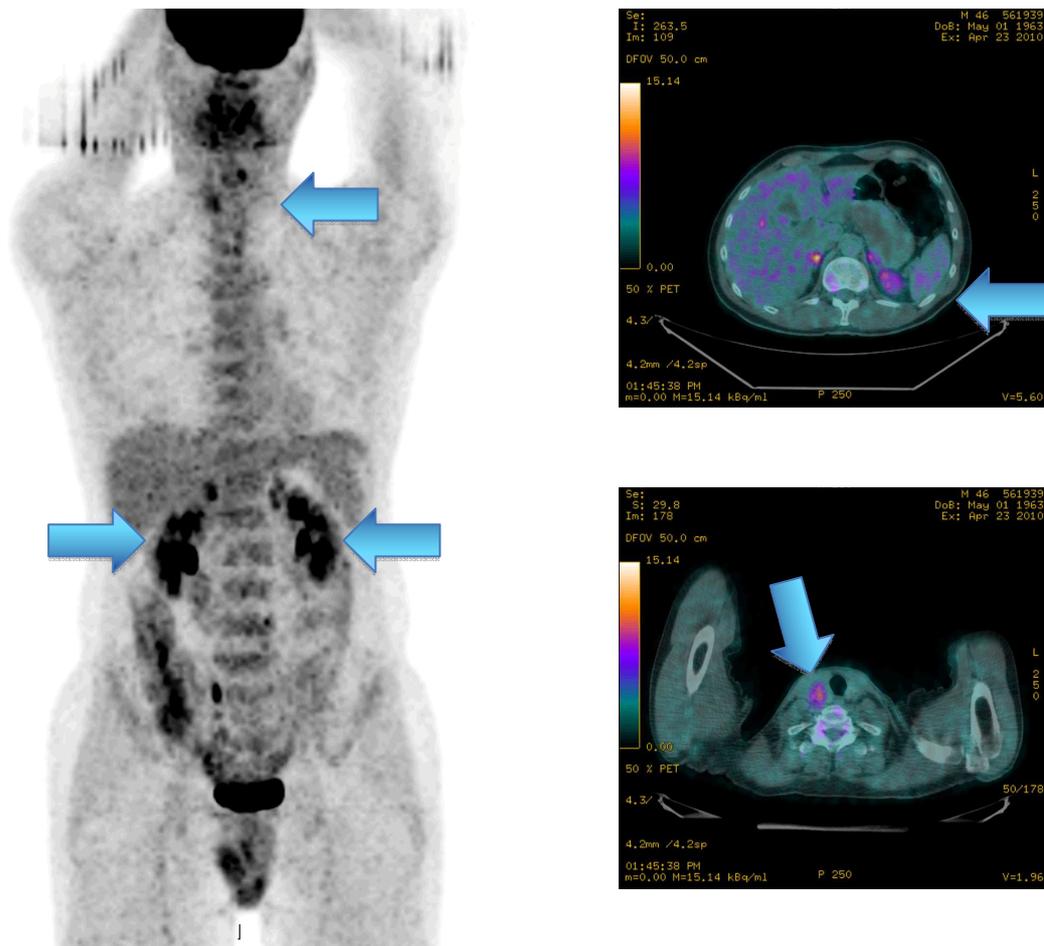


Figure 5. Image MIP du PET (à gauche) et images de fusion PET/CT avec mise en évidence de captation dans les glandes surrénales prédominant à droite (en haut à droite) d'une lésion thyroïdienne mixte - tissu et nécrose - chez un patient connu pour un carcinome sigmoïdien réséqué (en bas à droite).

Tableau 4. Profil des patients avec des incidentalomes pré-malins

ID	Age	Sexe	Indic. PET	SUV	Site incidentalome	SUV	Histologie
95	41	f	poumon, sans signe de malignité	0.9	adénopathies	8.5	gammopathie monoclonale IgG lambda
254*	58	f	NSCLC: type épidermoïde moyennement différencié, cT2 pN2 cM0, stade IIIA. bronche souche G	8.2	surrénale	3.1 à 2.7	adénome*
853	55	m	adéno-carcinome pulmonaire bien différencié pT2apN1M0 G1 R0 stade IIA	18.4	surrénale	2.5	adénome stable
856	55	m	carcinome épidermoïde tiers moyen œsophage uT3uN1M0 - cT1cN0cM0 zone des 3 replis - cT2cN0cM0 sinus piriforme	14.3	rectum	10.5	dysplasie de bas grade
1165	68	m	CUP, carcinome peu différencié, probablement pulmonaire	7.1	caecum	8.4	la coloscopie exclut une origine maligne : 4 polypes sigmoïdien, dont 1 adénomateux de bas grade
1384#	80	m	mélanome malin Clarck IV	réséqué	sigmoïde	7.5	adénomes tubuleux de dysplasie de bas grade#

*Ce patient est venu 3 fois. Le diagnostic a été posé après le 1^{er} examen.

#Ce patient est venu 2 fois. Le diagnostic a été posé après le 1^{er} examen.

L'importance des tableaux 3 et 4 réside dans le fait qu'ils permettent une comparaison avec la littérature. En effet, notre définition de l'incidentalome est plus générale que celle trouvée dans la plupart des publications, à savoir, souvent limitée à la découverte de tumeurs malignes et pré-malignes.

Discussion

Avant de comparer nos résultats à ceux de la littérature, il est important de préciser que les définitions ne sont pas toujours semblables lorsqu'on parle d'incidentalome. En effet, le terme définit tout foyer de captation non physiologique ou non expliqué par la pathologie du patient relevé sur un PET ou un PET/CT au FDG. Cela correspondrait dans notre cas à toutes les lésions fortuites qui ont été répertoriées et pour lesquelles nous avons recherché des informations sur le suivi. Certaines études considèrent comme incidentalome uniquement les lésions malignes (4,5). Dans notre étude, rappelons ici qu'étaient initialement désignées comme incidentalomes toutes lésions fortuites indépendamment de leur nature bénigne, maligne ou pré-maligne, ainsi que toutes celles impliquant un changement dans la prise en charge immédiate du patient. A propos de ces dernières, aucune de celles qui ont été relevées n'ont nécessité une prise en charge immédiate et notre définition d'incidentalome n'a plus inclus que les lésions tumorales.

Certaines différences entre nos résultats et ceux de la littérature peuvent donc s'expliquer par les variations de définition.

Etudes déjà publiées à l'étranger

En 2003 aux USA, les données de surveillance épidémiologique, indépendamment de la technique d'imagerie utilisée, rapportaient une fréquence de deuxième tumeur maligne de 16% diagnostiquée chez des patients oncologiques (10,11). En relisant les 1226 rapports d'examen, nous retenons un taux de lésions suspectes de 25,2% (309 lésions/1226 rapports) qui est très supérieur aux 12% de Beatty *et al.* (5) et dépasse largement les 4,1% de Ishimori *et al.* (4). Cette différence de prévalence peut s'expliquer par les critères choisis pour retenir un foyer comme suspect. En effet, certaines études se sont basées sur des sites inhabituels pour des métastases (4-7,12), des sites où l'activité persiste malgré le traitement de la tumeur primaire (6) ou encore dont la réponse ne correspond pas à celle de cette tumeur (7).

Selon notre définition, nous obtenons un taux de 2,6% d'incidentalomes. A des fins pratiques, la discussion qui suit sera ciblée sur les lésions malignes et pré-malignes, permettant ainsi une comparaison plus simple et directe avec la littérature. Nous n'avons pas relevé sur le PET/CT de lésion qui menacerait potentiellement la vie du patient sans avoir de caractère oncologique, comme par exemple un anévrysme nouveau ou un kyste inquiétant avec une captation suspecte. Nous mettons en évidence un taux de 1% de lésions malignes ou en voie de le devenir (12 lésions/1226 rapports), ce qui est dans la norme inférieure des chiffres rapportés dans la littérature. En effet, Özkol *et al.* en Turquie (3) ont montré en 2010, dans l'analyse des foyers captant le FDG, que dans 1,5% des cas, il s'agissait de lésions malignes, voire pré-malignes. Aux Etats-Unis, en s'interrogeant sur l'impact des lésions fortuites sur le traitement des tumeurs primaires, Beatty *et al.* (5) en détectent 2% et Ishimori *et al.* (4) décrivent un taux de 1,2% de 2^{ème} tumeurs malignes fortuites au PET/CT. Une étude israélienne de Even-Sapir *et al.* (6) obtient un taux de 1,9% pour les lésions malignes et pré-malignes, taux

qui est comparable au 1,7% présenté dans la recherche de Agress et Cooper (7) aux Etats-Unis. Toutefois, il est à noter qu'une autre étude turque menée par Can et Unlu (12), à ce jour seulement présentée sous forme de communication au Congrès 2010 de l'Association Européenne de Médecine Nucléaire (EANM), donne des chiffres supérieurs : en cherchant à corréliser la tumeur primaire de base et celle découverte fortuitement, ils ont mis en évidence 3% de deuxièmes tumeurs primaires découvertes fortuitement.

Ces différences peuvent aussi s'expliquer par les variations de populations étudiées. Nous nous sommes basés sur un collectif de patients envoyés au CHUV pour bénéficier d'un examen du PET/CT au FDG, de manière semblable aux études sur les lésions fortuites au PET/CT (3-7). Il existe cependant certaines études de dépistage du cancer notamment au Japon (13,14) sur des populations de personnes volontaires saines, avec ou sans facteurs de risque oncologiques. Les lésions qu'elles découvrent sont toutes des lésions fortuites, cliniquement silencieuses, mais pas issues d'un collectif de patients avec un cancer déjà connu ou supposé. Les renseignements que l'on peut tirer de ces études concernent plutôt le domaine épidémiologique, avec l'association de facteurs de risque et de cancer ainsi que l'intérêt d'utiliser le PET/CT comme moyen de dépistage.

En plus du type de patients formant le collectif, il faut prendre en compte l'aspect plus général de l'accès aux soins des patients étudiés. Du moment qu'il est indiqué (15), l'accès au PET/CT en Suisse est possible et sera remboursé par l'assurance obligatoire. Il n'y a pas encore d'études sur le plan suisse permettant de comparer nos chiffres : la littérature disponible provient en grande partie des Etats-Unis, où l'accès au PET/CT est dépendant de l'assurance-maladie et celle-ci n'est obligatoire que depuis 2010 (16). Il y a aussi des études faites en Turquie (3), où il existe une grande inégalité par rapport à l'accès aux soins (17,18) et d'autant plus dans le cas d'une technique aussi coûteuse que le PET/CT. D'autres études proviennent d'Israël (6), pays dont l'accès aux soins semble relativement basique mais généralisé. La problématique de l'accès aux techniques modernes d'investigation n'est pas abordée mais reste probablement très élitiste dans les pays pauvres (19). Celle de l'accès aux soins influence aussi vraisemblablement le pronostic des patients ainsi que leur prise en charge, mais il ne s'agit pas ici de parler plus en détail de ce thème qui ferait à lui seul un sujet de mémoire.

Une autre explication à notre faible prévalence d'incidentalome, est que pour 94 des 309 lésions rapportées (30,4%), il n'existe pas de diagnostic définitif suite à l'absence de suivi dans notre centre et que 26 lésions (8,4%) ont persisté ou progressé sur un examen PET/CT de suivi sans avoir fait l'objet d'investigations supplémentaires à ce jour. Il est dès lors possible que des lésions à caractère malin ou pré-malin se trouvent parmi elles. Notre taux de découverte fortuite est donc d'au moins de 1%.

Sites généralement concernés

Dans la littérature, les localisations les plus fréquentes des incidentalomes sont la sphère colorectale, les poumons et la thyroïde (1,3,6). D'autres sites moins fréquents sont le sein (5,7,12), la sphère ORL (7,12) ou encore des atteintes hématologiques de type lymphome (12).

Bien que notre collectif de patients soit relativement restreint, nous retrouvons la même distribution des systèmes concernés par la présence d'une tumeur maligne ou pouvant le devenir : dans la sphère colorectale (n=3), dans la thyroïde (n=2), puis sous forme de lymphome (n=2), de lésions surrenaliennes (n=2), pulmonaire (n=1), pancréatique (n=1) et hématologique (n=1). Ci-après sont développés les sites les plus fréquents de la littérature qui sont aussi les nôtres, avec les lésions lymphomateuses.

Thyroïde

Les foyers thyroïdiens, quel que soit leur aspect, sont la représentation d'un large spectre de pathologies. Une captation augmentée de FDG peut correspondre à une atteinte inflammatoire (20), un cancer différencié ou à des tumeurs plus agressives, de type anaplasique ou mal différencié (21). De nombreuses études se sont concentrées sur ces foyers inattendus, puisqu'ils représentent une des premières localisations en terme de fréquence des découvertes fortuites lors d'un examen PET/CT au FDG (1,3,6). L'article de Liu (22) détaille très bien les différents types de captation de FDG dans la thyroïde et leurs causes : diffuse (dont la fréquence varie entre 0,6% et 3,3%), elle sera le plus souvent d'origine bénigne, secondaire à une thyroïdite auto-immune (maladie de Hashimoto et de Basedow) ou encore une variante de la norme; localisée, elle aura entre 25% et 50% de risque de malignité – le plus souvent un carcinome papillaire – avec une prévalence plus élevée chez des patients déjà connus pour un autre cancer (22,23).

Shie *et al.* (24) se sont penchés sur le problème de la malignité des foyers hypermétaboliques, dont la fréquence était de 1% et pour un tiers desquels on a pu prouver la malignité. Ils soulignent le problème devant lequel se trouvent les médecins lors de la mise en évidence d'un foyer nodulaire dans la thyroïde. En effet, bien qu'une étude de Kang *et al.* (25) démontre une différence statistiquement significative entre les valeurs de SUV de lésions bénignes et malignes, toutes émettent des réserves quant à en faire une règle et il n'existe pas de valeur-seuil pour le SUV max. à partir duquel une lésion doit être considérée comme maligne (22–26). D'un point de vue technique, l'association du CT au PET FDG a déjà permis d'affiner la piste diagnostique (5,6), pour autant que la lésion soit de taille suffisante, en la localisant anatomiquement et en complétant ainsi les informations obtenues par le PET (26).

Comme déjà évoqué, la qualité de la captation oriente la probabilité diagnostique et définit dès lors les moyens à mettre en œuvre pour la suite des investigations: si elle est diffuse, un bilan endocrinien (TSH, anticorps anti-TPO) et une échographie sont recommandés (22); si elle est focale chez un patient euthyroïdien, une aspiration à l'aiguille fine sous échographie est considérée comme le gold-standard (22,26). Dans les

cas où l'on observe un foyer plus actif dans une thyroïde captant diffusément, les données de la littérature sont plutôt rares : il peut s'agir de cancer thyroïdien simultané à une autre atteinte, bénigne, ou plus fréquemment un lymphome (22).

Dans notre étude nous disposons d'un diagnostic définitif histopathologique pour 8 lésions thyroïdiennes – 4 nodules bénins, un goître multinodulaire, un lipome, et deux lésions malignes, à savoir, un carcinome papillaire et un carcinome médullaire. Les deux carcinomes confirmés par cytoponction se présentaient comme des foyers bien délimités de captation de FDG avec des SUV de 6,1 g/ml pour le cancer papillaire et de 3,6 g/ml pour le cancer médullaire. Il est intéressant de préciser que le carcinome médullaire a été mis en évidence chez un patient présentant un diagnostic de syndrome de Gardner, c'est-à-dire une polypose intestinale associée à des ostéomes multiples, des kystes épidermiques et de la fibromatose, et que la fréquence des cancers thyroïdiens chez ces patients est plus élevée (27).

Nous obtenons 25% (8/32) lésions thyroïdiennes parmi nos incidentalomes, ce qui est du même ordre que Ishimori *et al.* (27,3%)(4). La proportion de tumeurs malignes (¼-⅓) versus bénignes (⅔) est similaire à celle d'autres études (6,24–26). Mais il existe toutefois de très grandes disparités entre les études. En effet, Agress et Cooper (7) mettent en évidence une seule lésion maligne touchant la thyroïde parmi leurs incidentalomes lors de 1750 examens PET au FDG, alors que Zhai *et al.* (28) rapportent 96 lésions/3580 rapports analysés (2,7%), ce qui représente presque le quadruple de notre 0,7% (8/1226). A signaler encore, que dans leur article, la proportion de lésions malignes versus bénignes est de moitié-moitié, ce qui est plutôt élevé par rapport au reste de la littérature. Cette différence peut probablement s'expliquer avec la spécificité et la diversité des populations considérées, parmi lesquelles la prévalence des atteintes thyroïdiennes varie (3).

L'impact de la détection de tumeurs fortuites focales de la thyroïde sur la prise en charge du patient et sur son pronostic dépend du diagnostic qui s'obtient par investigations supplémentaires comme cité plus haut. Pour le carcinome médullaire, seule la chirurgie peut être un traitement à visée potentiellement curative, amenant ainsi la survie à 5 ans à 80% si les ganglions sont positifs et à 98% s'ils ne le sont pas (29). Dans notre cas, le patient avec un carcinome médullaire a largement bénéficié d'une résection complète, avec curage ganglionnaire bilatéral dont aucun des 49 ganglions évidés ne s'est avéré positif pour une métastase. Chez la patiente qui présentait un carcinome papillaire, la dernière trace laissée dans les archives à son sujet est une lettre expliquant qu'elle ne souhaite plus de suivi oncologique dans notre centre. Les données issues de l'épidémiologie indiquent que le carcinome papillaire de la thyroïde est le plus fréquent, mais que l'on sous-estime sa fréquence en ne se basant que sur la clinique (30). En effet, les rapports d'autopsie décrivent des taux de lésions découvertes fortuitement variant entre 0,01% et 35,6% (30) selon les pays, chez des patients décédés pour d'autres raisons. Cette forme de cancer est donc plutôt peu agressive et à bon pronostic. Le pronostic s'évalue en fonction de l'âge (mauvais, si le patient a plus de 40 ans) et de lésions extra-thyroïdiennes lors du diagnostic et des métastases (31). Pour notre patiente, bien qu'elle ait 68 ans, le gain apporté par une opération serait certain, et ce, malgré son carcinome pulmonaire stade II A.

Poumon

Les poumons sont cités dans 3,6% à 7,6% des cas (1,3-6) comme site de lésions découvertes fortuitement. Toutefois, cette fréquence est surtout due aux métastases de nombreuses tumeurs malignes qui touchent de manière courante le parenchyme pulmonaire. Le poumon est aussi un site fréquent d'infection et d'inflammation, qui peuvent toutes deux être la source de captation de FDG (1). Une découverte courante est le nodule solitaire (« hot spot »), qui peut se démarquer par une captation très intense sur le PET (3). Bien que l'on puisse comparer les SUV de captation de la tumeur primaire et de la lésion fortuite – selon l'équipe néerlandaise de Dijkman *et al.*(32), le SUV pourrait même différencier une métastase et une tumeur primaire synchrone du poumon – et bien que l'on puisse interpréter cette différence entre deux lésions en objectivant une discordance de réponse au traitement entre les deux foyers (6), il n'existe néanmoins à ce jour que trop peu d'études suffisamment concluantes sur le sujet. Il est recommandé de contrôler avec d'autres modalités diagnostiques – parfois de façon différée dans le temps – chaque foyer suspect, afin d'éviter un up-staging (3) ou la banalisation d'une lésion grave.

Outre les lésions oncologiques et inflammatoires, une des causes de foyers de captation de FDG augmentée au niveau pulmonaire et en relation avec des vaisseaux sur le CT peut être une embolie pulmonaire spontanée, due à la tumeur primaire ou d'origine iatrogène. On postule en effet que lors de l'injection du radiotraceur, la lésion endothéliale qui en résulte peut créer de micro-embolies sur lesquels s'agrègent les plaquettes avant de partir dans la circulation. Suite à cette inflammation, ces embolies contiennent beaucoup de FDG, ce qui les rend très intenses sur le PET (1,33). Pour poser le diagnostic de ce type de lésion, il faut une absence de corrélation anatomique sur le CT – la lésion étant inférieure à la résolution spatiale possible – et sa disparition au suivi. (34). En plus des vaisseaux et du parenchyme pulmonaire, le CT associé au PET au FDG contribue à délimiter la graisse brune, qui capte lors d'un processus de thermogenèse, c'est-à-dire quand le patient est à froid (35).

Les lésions fortuites pulmonaires sont fréquentes, mais finalement encore relativement peu analysées dans la littérature. En effet, les études concernant le rôle du PET/CT au FDG pour les lésions pulmonaires ont surtout montré son utilité dans le bilan d'extension des tumeurs primaires, des récurrences ainsi que pour la planification du volume-cible de radiothérapie et l'évaluation de la réponse thérapeutique (35).

Dans la présente étude, nous avons mis en évidence cinq lésions dans les poumons dont une seule digne d'intérêt, à savoir, une deuxième tumeur primaire du poumon (synchrone) chez un patient de 66 ans déjà connu pour un carcinome épidermoïde controlatéral. En effet, les autres lésions étaient à caractère bénin sous forme de nodules et d'un hamartome. Cela représente un taux de lésions malignes et pré-malignes de 3,1% (1/32), ce qui est inférieur à certaines études (24,4% - 31,8% (4-6)) mais supérieur à d'autres, qui n'en détectent pas (7). Le patient avec ses deux tumeurs synchrones a pu bénéficier d'une lobectomie droite, où se situait le deuxième cancer, mais les tranches de section se sont toutefois avérées positives. Le pronostic d'un cancer du poumon est plutôt sombre, évalué à 15% de survie à 5 ans, tous cancers confondus. La découverte est souvent tardive, laissant la radio- et la chimiothérapie comme seules modalités thérapeutiques. L'histologie influence aussi bien le pronostic – un carcinome bronchio-

alvéolaire ne métastatise pas; un carcinome à petites cellules offre une survie d'une année s'il est traité et 6 à 17 semaines s'il est non traité – que la prise en charge (puisque'un carcinome à petites cellules ne sera jamais opéré) (36).

Sphère colorectale

Les cancers colorectaux représentent le 3^{ème} cancer le plus fréquent, et sont la 2^{ème} cause de mortalité par cancer (21,37). La fréquence des lésions fortuites au niveau intestinal se situe entre 1,3 et 3% (38) pour les examens de PET/CT au FDG et sont dans environ un tiers des cas malignes ou pré-malignes (1,6,39). Cependant, bien que la sensibilité du FDG pour les atteintes oncologiques de la sphère colorectale soit supérieure à 95%, la spécificité en est très mauvaise. Le SUV max. n'est pas un moyen de discriminer les lésions malignes des bénignes (38,39) et il existe ici aussi de nombreuses causes de faux-positifs, comme par exemple, lors de maladie inflammatoire de l'intestin (1,6). Il existe de plus une captation considérée comme physiologique dans le tube digestif, dont l'intensité varie selon la localisation et qui s'explique entre autres par l'activité du muscle lisse, le contenu des intestins et la sécrétion intraluminaire de FDG (39).

De fait, l'usage du PET/CT n'est pas recommandé pour le diagnostic ou le bilan initial d'une lésion suspecte. Selon Lynch, on préférera une endoscopie chez les patients à risque – en cas de diète pauvre en fibres et riche en graisse – et la mesure du taux sérique de CEA chez les patients présentant des maladies récidivantes (40). Par contre, le PET/CT au FDG trouve son utilité d'une part dans le staging (TNM) et la mise en évidence de métastases (40), lors d'une augmentation inexplicquée de marqueurs tumoraux sériques (37) ou encore, dans l'évaluation de la réponse au traitement (40,41). Il est important de noter sur ce point que selon la thérapie, il s'agira de faire l'examen à distance du traitement. En effet, l'inflammation résultant d'une chimiothérapie dure quelques jours, contre plusieurs mois, en cas de radiothérapie. Dans ce contexte, une étude de Grassetto *et al.* (41) décrit comment le SUV permet de comparer de manière semi-quantitative des clichés de PET/CT avant et après une cure de radiothérapie, afin de déterminer les répondeurs et les non-répondeurs au traitement et quelle différence il doit y avoir entre ces valeurs.

Parmi les facteurs limitants de cette technique d'imagerie, outre les problèmes de captation physiologique, la taille de la lésion – inférieure à 1cm – et sa composition – tissu nécrotique ou de type mucineux – sont des facteurs à prendre en considération pour éviter les faux-négatifs (37,41). Les études montrent que le PET/CT modifie le pronostic et la prise en charge des patients dans $\frac{1}{3}$ des cas (40), par exemple lorsque le patient répond au traitement néo-adjuvant, ce qui permet d'envisager une chirurgie plus conservatrice (41), ou en déterminant plus précisément le volume-cible tumoral lors de la planification de radiothérapie (37).

Dans notre étude, nous ne mettons en évidence que trois lésions intestinales, soit 9,4% de nos incidentalomes, ce qui est inférieur à la fréquence rapportée dans les publications – comme les 32% chez Israel *et al.* (39). A la différence de Liu *et al.* (1), nos analyses histopathologiques ne montrent que des lésions pré-malignes à savoir une dysplasie de bas grade du rectum, des adénomes tubuleux avec une dysplasie de bas grade du sigmoïde et quatre polypes sigmoïdiens, dont un adénomateux avec une

dysplasie de bas grade. Ce type de lésion peut évoluer vers un grade plus élevé jusqu'à devenir un adéno-carcinome in situ, bien que d'un point de vue clinique, celui-ci ne puisse métastatiser et se comporte comme une lésion bénigne (27). Nous pouvons supposer que nous mettons en évidence des lésions à un stade si précoce, grâce au dépistage dès 50 ans, dont nos patients ont vraisemblablement pu bénéficier (42). La prise en charge de ces lésions est chirurgicale, le choix d'opérer ou non reposant sur la mise en balance des risques et des bénéfices, selon l'âge et les co-morbidités du patient. Pour celui chez qui l'on a diagnostiqué l'atteinte rectale, la tumeur ORL primaire a évolué défavorablement et aucune démarche thérapeutique n'a été entreprise. Concernant le patient avec un CUP dont on supposait une origine pulmonaire, il est décédé quatre mois après la mise en évidence au PET/CT de polypes sigmoïdiens. L'origine peu claire de sa tumeur primaire pourrait être à la base d'un retard diagnostique et thérapeutique, et l'évolution de sa tumeur primaire n'a pas laissé le temps de traiter l'atteinte intestinale. Le troisième patient, qui avait aussi un polype, a vu son mélanome faire des métastases. Au vu du pronostic dès lors moins favorable, on peut supposer qu'une prise en charge curative au niveau sigmoïdien n'entraîne plus en première ligne.

Lymphome

Comme rapportée par Le Dortz *et al.* (43), la fréquence d'atteintes hématologiques dans la population générale retrouvée dans les publications s'évalue autour de 20 à 35% pour les NHL (*Non Hodgkin Lymphoma*) et 70% pour les lymphomes indolents lorsqu'il s'agit de tumeurs primaires. Aux Etats-Unis, la maladie de Hodgkin et les NHL représentent le 5^{ème} cancer le plus fréquent et la 3^{ème} cause de décès par cancer (44). Au vu du défi que représentent ces maladies, le rôle du PET et du PET/CT a été largement étudié dans leur mise en évidence. Il est amplement justifié, depuis le diagnostic jusqu'à la planification du traitement, du suivi jusqu'au pronostic (45,43,44). Cependant, la fréquence des incidentalomes sous forme de lymphome est peu interprétée en tant que telle et malgré des découvertes fortuites au sein d'études générales, elles sont souvent peu commentées.

Dans l'étude de Özkol *et al.* (3), 7 lésions lymphomateuses sont répertoriées sur 36 détectées, dont la majorité sont des infiltrations d'organes et des rechutes. Seuls deux incidentalomes sous forme de deux lymphomes primaires sont mis en évidence (5,6%). Chez Beatty *et al.* (5), il y a 10% de lymphomes dans les indications, parmi lesquels deux sont malins (2,8%). Dans l'étude de Can et Unlu (12), les lymphomes se trouvent en troisième place en terme de fréquence, mais sans le détail de l'histologie. Dans ce domaine, il faut préciser que chaque étude avait ses propres critères de détection de lésion fortuite et que la maladie peut prendre des formes très différentes, dont l'appréciation est parfois délicate.

Dans notre étude, nous obtenons un taux de 9,4% (3/32 lésions) en relevant trois néoplasies lymphoïdes sous forme d'un lymphome du manteau chez un patient de 73 ans avec un carcinome thyroïdien, d'un lymphome indolent chez une patiente de 85 ans avec un GIST (*Gastro-Intestinal Stroma Tumor*) et d'une gammopathie monoclonale chez une patiente de 41 ans examinée pour suspicion de tumeur pulmonaire primaire. La découverte du lymphome du manteau a entraîné une radiothérapie à l'Ibritumomab

tiuxetan Yttrium-90 (Zevalin®) à laquelle les adénopathies ont bien répondu. Le pronostic de cette atteinte est mauvais, puisque la médiane de survie avoisine les 3 à 4 ans et que la chimiothérapie n'offre pas de traitement curable, mais c'est un des lymphomes les moins agressifs au sein du groupe de lymphomes indolents (46). Au stade de la fin de cette étude, il semble que la gammopathie n'ait pas été explorée. Il est vrai que la prise en charge standard consiste plutôt à surveiller, afin de détecter si et quand l'évolution vers un myélome multiple se fait (46). Quant à la patiente de 85 ans, la voie choisie est l'expectative, elle ne sera traitée qu'en cas d'apparition de symptômes B. C'est l'option qui permet de garantir la meilleure qualité de vie au vu de ses co-morbidités et de son âge.

Limites de l'étude

Cette étude est limitée sur plusieurs aspects, premièrement, parce qu'elle est basée sur la lecture de rapports d'examen, et non sur une nouvelle analyse des images. Les chiffres que nous obtenons, légèrement inférieurs à ceux de la littérature, pourraient s'expliquer par le fait que les médecins ont peut-être tendance à sous-rapporter les lésions qu'ils jugent peu pertinentes. Une manière de démontrer cette hypothèse serait de conduire la même étude sur un modèle prospectif ou en rendant les médecins attentifs à signaler tout foyer suspect. De plus, le modèle rétrospectif de l'étude a pour conséquence que tous les patients avec lésion suspecte dont le suivi n'est pas fait au CHUV (une partie des 94 lésions sans archive, soit 7,7% parmi les 1226 rapports examinés) sont perdus. Avec un modèle prospectif, nous aurions pu les garder dans l'étude. De même, les patients dont les lésions n'ont pas été activement investiguées auraient pu être inclus. A cela s'ajoute un biais de vérification, dans le sens où les examens n'étaient retenus que s'ils présentaient une anomalie. L'absence de captation et donc de découverte fortuite ne pouvait pas être évaluée.

Deuxièmement, cette étude est limitée par rapport à la taille du collectif de patients qu'elle a englobé, d'une part parce qu'il est inférieur à celui étudié dans la littérature étrangère et ne permet pas de comparaison statistique marquante avec ces études, et d'autre part parce que nous nous sommes intéressés à toutes les lésions fortuites sans nous focaliser préférentiellement sur un organe précis. Il serait possible de remédier à ce point en reportant l'étude sur une durée beaucoup plus longue.

Troisièmement, la littérature à disposition ne concerne que des études en général positives d'une part, et d'autre part, il est difficile de résumer et comparer des études basées sur d'autres systèmes de santé, d'autres populations, et dont la structure est parfois très hétérogène.

Avantages de l'étude

Les points positifs que nous pouvons relever de notre étude sont que, à ce jour, elle est la seule étude publiée en Suisse sur ce sujet et que, pour une étude unicentrique, la population qu'elle draine apparaît représentative avec plus de 1200 examens, de même que les résultats ne sont pas tellement éloignés de ceux rapportés dans la littérature.

Conclusion

Le terme de « radiotracer métabolique » laisse imaginer que la spécificité du PET est haute. Elle l'est effectivement très souvent, mais il existe certaines situations qui démontrent ses limites et, comme les inflammations ou les infections, ainsi que les nombreuses autres raisons d'avoir un examen faussement positif ou négatif en terme d'évaluation oncologique, indépendamment de l'organe ciblé.

Il n'existe pas de corrélation directe entre le SUV et le degré de malignité à travers tous les cancers. Il y a tout au plus une corrélation entre l'agressivité et le SUV pour un type histologique donné, en nuanciant toutefois que ce n'est pas le cas dans tous les cancer. De plus, il n'y a pas non plus de valeur-seuil de SUV à partir de laquelle on peut être sûr de la malignité d'une lésion. Cette valeur SUV est utile pour le suivi et la comparaison avec les examens précédents. Il s'agit aussi de comparer la masse de données de la littérature qui recensent les fréquences de tumeurs malignes selon les trouvailles au PET afin d'en établir les profils épidémiologiques.

La définition d'un incidentalome que nous avons choisie comprenait en plus des lésions malignes et pré-malignes, les lésions bénignes et celles potentiellement dangereuses impliquant une prise en charge immédiate. Dans ce contexte, le taux de lésions mises en évidence est de 2,6%. Toutefois, à des fins de comparaison plus aisée avec la littérature, nous retenons surtout les lésions malignes et pré-malignes. Dès lors, dans le cadre d'un centre hospitalier universitaire suisse, c'est-à-dire à une échelle honorable bien que plus petite que dans une étude multicentrique internationale, et malgré un certain nombre de biais, nous obtenons une fréquence à la limite inférieure des données de la littérature avec 1% d'incidentalomes malins ou pouvant le devenir. Un point à soulever ici, est qu'il s'agit de la première étude en Suisse sur le sujet et que les données de la littérature sont donc toutes étrangères, avec ce que cela implique vis-à-vis de l'accès aux soins, et tout particulièrement au PET/CT, dans notre système de santé.

Une amélioration de la détection de lésion fortuite pourrait s'observer en augmentant l'attention portée aux lésions jugées peu significatives et le suivi de ces lésions à l'avenir pourrait être grandement facilité en mentionnant spécifiquement le terme « incidentalome » dans la conclusion du rapport d'examen. Ceci permettrait de rechercher automatiquement ce terme dans le système d'information radiologique (RIS) afin d'effectuer un suivi de la fréquence de tels événements sans devoir relire tous les rapports. Ainsi, on disposerait d'un indicateur qui pourrait être relevé annuellement afin de comparer la qualité de la détection au cours du temps.

Les sites où nous localisons des lésions fortuites, entre autres, la thyroïde, la sphère colorectale et les atteintes lymphomateuses, correspondent à ceux rapportés dans les études étrangères, mais souvent dans des proportions plus faibles. Le caractère de ces lésions varie, ce qui est probablement dû aux différences géographiques et épidémiologiques des atteintes et d'autre part, au système de santé et de prévention, permettant une détection plus précoce.

A l'instar de nombreuses autres études, nous sommes aussi confrontés au problème lié à l'interprétation des foyers de captation du fait qu'il n'existe pas de valeur SUV universelle pour une lésion maligne et que cette valeur varie aussi selon les types de cancer, leur sous-type histologique et leur grade. Le manque de sensibilité du FDG face à une lésion tumorale bien différenciée et son manque de spécificité face à une inflammation démontrent encore les limites du FDG comme radiotracteur. Ceci renforce l'utilité clinique de nouveaux radiotraceurs encore plus spécifiques et plus sensibles.

Remerciements

A. Leuenberger tient à remercier le Prof. John Prior et le Dr Ariane Boubaker pour leur travail de tutorat dans le cadre de ce mémoire, le Dr Luc Portmann, MER, du Service d'endocrinologie, métabolisme et diabétologie du CHUV pour sa contribution en tant qu'expert pour le travail de Maîtrise, MM. Martin Pappon et Jérôme Malterre pour leur aide technique et leur soutien lors de la récolte de données, ainsi que le Dr Anastasia Pomoni pour l'aperçu de la prise en charge des patients.

Bibliographie

1. Liu Y, Ghesani NV, Zuckier LS. Physiology and Pathophysiology of Incidental Findings Detected on FDG-PET Scintigraphy. *Seminars in Nuclear Medicine*. 2010;40:294–315.
2. Strobel K, Veit-Haibach P, Hany TF. Utilisation judicieuse du PET/CT en oncologie. 2007;11:270–277.
3. Özkol V, Alper E, Aydın N, Özkol HF, Topal NB, Akpınar AT. The clinical value of incidental 18F-fluorodeoxyglucose-avid foci detected on positron emission tomography/computed tomography. *Nuclear Medicine Communications*. 2010;31:128–136.
4. Ishimori T, Patel PV, Wahl RL. Detection of Unexpected Additional Primary Malignancies with PET/CT. *Journal of Nuclear Medicine*. 2005;46(5):752–757.
5. Beatty JS, Williams HT, Aldridge BA, Hughes MP, Vasudeva VS, Gucwa AL, et al. Incidental PET/CT findings in the cancer patient: How should they be managed? *Surgery*. 2009;146:274–281.
6. Even-Sapir E, Lerman H, Gutman M, Lievshitz G, Zuriel L, Polliack A, et al. The presentation of malignant tumours and pre-malignant lesions incidentally found on PET-CT. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2006;33:541–552.
7. Agress HJ, Cooper BZ. Detection of Clinically Unexpected Malignant and Premalignant Tumors with Whole-Body FDG PET: Histopathologic Comparison. *Radiology*. 2004;230:417–422.
8. Boellaard R, O'Doherty MJ, Weber WA, Mottaghy FM, Lonsdale MN, Stroobants SG, et al. FDG PET and PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour PET imaging: version 1.0. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2010;37(1):181–200.
9. Haldemann A, Nitzsche E. Directives cliniques de la Société Suisse de Médecine nucléaire (SSMN) pour les examens PET. 2008 [accessed 2011 Nov 29]; Available from: http://www.nuklearmedizin.ch/download/rechtliches/Klin_PET_Richtlinien_7_4_2008.pdf
10. Travis LB, Rabkin CS, Brown LM, Allan JM, Alter BP, Ambrosone CB, et al. Cancer Survivorship--Genetic Susceptibility and Second Primary Cancers: Research Strategies and Recommendations. *Journal of the National Cancer Institute*. 2006;98:15–25.
11. National Cancer Institute. About the SEER Cancer Statistics Review. SEER Cancer Statistics. [accessed 2011 Nov 29]; Available from: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2008/about.html
12. Can N, Unlu M. [Abstract] Frequency of The Second Primary Detected by PET/CT in a Cohort of 2500 Patients. *Proceedings of the EANM Congress; 2010 Oct; Vienna, Austria*.
13. Kojima S, Zhou B, Teramukai S, Hara A, Kosaka N, Matsuo Y, et al. Cancer screening of healthy volunteers using whole-body 18F-FDG-PET scans: The Nishidai clinic study. *European Journal of Cancer*. 2007;43:1842–1848.
14. Shibata K, Arai M, Matsuura M, Uno K, Yoshida T, Momose T, et al. Relationship of detection rate of PET cancer screening examinees and risk factors: analysis of background of examinees. *Annals of Nuclear Medicine*. 2010;25:261–267.
15. Dépt fédéral de l'intérieur. Ordonnance du DFI sur les prestations dans l'assurance obligatoire des soins en cas de maladie (Ordonnance sur les prestations de l'assurance des soins, OPAS). 1995 [accessed 2011 Nov 29]; Available from: http://www.admin.ch/ch/f/rs/c832_112_31.html
16. The Patient Protection and Affordable Care Act of 2010. Pub. L. No. 111-148, 124 Stat. 119. 2010 [accessed 2011 Nov 29]; Available from: <http://www.gpo.gov/fdsys/pkg/PLAW-111publ148/pdf/PLAW-111publ148.pdf>

17. OMS. Stratégie de coopération: Turquie. 2006 [accessed 2011 Nov 23]; Available from: www.who.int/countryfocus/resources/ccsbrief_turkey_tur_06_fr.pdf
18. WHO/Europe. Biennial Collaborative Agreement 2010–2011. [accessed 2011 Nov 23]; Available from: <http://www.euro.who.int/en/where-we-work/member-states/turkey/publications3/bca>
19. Rosen B, Samuel H, Merkur S. Israel: Health system review. *European Observatory of Health Systems and Policies*. 2009;11(2):1–226.
20. Lynch TB. Head and Neck Cancer. In: *PET/CT in Clinical Practice*. London: Springer; 2007. p. 116–135.
21. Hricak H, Husband JE, Panicek DM. Colorectal Cancer. In: *Oncologic Imaging: Essentials of Reporting Common Cancers*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2007. p. 30–37.
22. Liu Y. Clinical significance of thyroid uptake on F18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Annals of Nuclear Medicine*. 2009;23:17–23.
23. Puget G, Trampal C, Calvo N, Carrera MJ, Conangla M, Sitges-Serra A, et al. Thyroid fluorodeoxyglucose-whole body positron emission tomography incidentaloma concurrently diagnosed with a diffuse large B-cell lymphoma localized in the neck. *Leukemia & Lymphoma*. 2007;48:425–427.
24. Shie P, Cardarelli R, Sprawls K, Fulda KG, Taur A. Systematic review: prevalence of malignant incidental thyroid nodules identified on fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Nuclear Medicine Communications*. 2009;30:742–748.
25. Kang KW, Kim S-K, Kang H-S, Lee ES, Sim JS, Lee IG, et al. Prevalence and Risk of Cancer of Focal Thyroid Incidentaloma Identified by 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography for Metastasis Evaluation and Cancer Screening in Healthy Subjects. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2003;88(9):4100–4104.
26. Nishimori H, Tabah R, Hickeson M, How J. Incidental thyroid «PETomas»: clinical significance and novel description of the self-resolving variant of focal FDG-PET thyroid uptake. *Canadian Journal of Surgery*. 2011;54:83–88.
27. Liu C, Crawford JM. The Gastrointestinal Tract. Dans: Kumar et al: *Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 862.
28. Zhai G, Zhang M, Xu H, Zhu C, Li B. The role of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography whole body imaging in the evaluation of focal thyroid incidentaloma. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2010;33:151–155.
29. Niccoli-Sire P, Conte-Devolx B. Cancer médullaire de la thyroïde. *Annales d'Endocrinologie*. 2007;68(5):325–331.
30. Tanriover O, Comunoglu N, Eren B, Comunoglu C, Turkmen N, Dogan M, et al. Occult papillary thyroid carcinoma. *European Journal of Cancer Prevention*. 2011;20:308–312.
31. Maitran A, Abbas AK. The Endocrine System. In: Kumar et al: *Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 1180.
32. Dijkman BG, Schuurbijs OCJ, Vriens D, Looijen-Salamon M, Bussink J, Timmer-Bonte JNH, et al. The role of 18F-FDG PET in the differentiation between lung metastases and synchronous second primary lung tumours. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2010;37:2037–2047.
33. Khandelwal AR, Li G, Takalkar AM. Incidental detection of unsuspected pulmonary embolism on oncologic FDG PET/CT imaging. *Clinical Nuclear Medicine*. 2011;36(8):720–722.

34. Fathinul Fikri AS, Lau WFE. An intense 18F-FDG pulmonary microfocus on PET without detectable abnormality on CT: A manifestation of an iatrogenic FDG pulmonary embolus. *Biomedical Imaging and Intervention Journal*. 2010 [accessed 2011 Nov 27];6. Available from: <http://www.biiij.org/2010/4/e37/e37.pdf>
35. Lynch TB. Lung Cancer. In: *PET/CT in Clinical Practice*. London: Springer; 2007. p. 16–47.
36. Husain AN, Kumar V. The Lung. In: Kumar et al: *Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 763.
37. Chowdhury FU, Shah N, Scarsbrook AF, Bradley KM. [18F]FDG PET/CT imaging of colorectal cancer: a pictorial review. *Postgraduate Medical Journal*. 2010;86:174–182.
38. Kei PL, Vikram R, Yeung HWD, Stroehlein JR, Macapinlac HA. Incidental Finding of Focal FDG Uptake in the Bowel During PET/CT: CT Features and Correlation With Histopathologic Results. *American Journal of Roentgenology*. 2010;194:W401–6.
39. Israel O, Yefremov N, Bar-Shalom R, Kagana O, Frenkel A, Keidar Z, et al. PET/CT detection of unexpected gastrointestinal foci of 18F-FDG uptake: incidence, localization patterns, and clinical significance. *Journal of Nuclear Medicine*. 2005;46(5):758–762.
40. Lynch TB. Colorectal Cancer. In: *PET/CT in Clinical Practice*. London: Springer; 2007. p. 93–115.
41. Grassetto G, Marzola MC, Al-Nahhas A, Rubello D. F-18 FDG PET/CT in Rectal Carcinoma: Where Are We Now? 2011;36:884–888.
42. de Saussure P, Chappuis PO. Dépistage du cancer colo-rectal. *Revue Médicale Suisse*. 2004;520(2480) [accessed 2011 Nov 24]; Available from: <http://revue.medhyg.ch/article.php3?sid=23782>
43. Le Dortz L, De Guibert S, Bayat S, Devillers A, Houot R, Rolland Y, et al. Diagnostic and prognostic impact of 18F-FDG PET/CT in follicular lymphoma. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2010;37:2307–2314.
44. Schöder H, Meta J, Yap C, Ariannejad M, Rao J, Phelps ME, et al. Effect of whole-body (18)F-FDG PET imaging on clinical staging and management of patients with malignant lymphoma. *Journal of Nuclear Medicine*. 2001;42(8):1139–1143.
45. Lynch TB. Lymphoma. In: *PET/CT in Clinical Practice*. London: Springer; 2007. p. 48–71.
46. Aster JC. Diseases of White Blood Cells, Lymph Nodes, Spleen, and Thymus. In: Kumar et al: *Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 681.