



HAL
open science

Valeur pronostique du volume métabolique initial dans le cancer épidermoïde de l'œsophage

Charles Lemarignier

► **To cite this version:**

Charles Lemarignier. Valeur pronostique du volume métabolique initial dans le cancer épidermoïde de l'œsophage. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01060828

HAL Id: dumas-01060828

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01060828>

Submitted on 4 Sep 2014

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.

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

ANNÉE 2014

N°

THÈSE POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

Par Charles Lemarignier

Né le 6 février 1986 à Mont-Saint-Aignan

Présentée et soutenue publiquement le 25 mars 2014

VALEUR PRONOSTIQUE DU
VOLUME MÉTABOLIQUE INITIAL DANS LE
CANCER ÉPIDERMOÏDE DE L'ŒSOPHAGE.

DIRECTEUR DE THÈSE : Professeur Pierre Vera

MEMBRES DU JURY : Professeur Pierre Michel
Professeur Bernard Dubray
Docteur Frédéric Di Fiore

ANNÉE UNIVERSITAIRE 2013 - 2014
U.F.R. DE MÉDECINE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : Professeur Pierre **FREGER**

ASSESEURS : Professeur Michel **GUERBET**
Professeur Benoit **VEBER**
Professeur Pascal **JOLY**

DOYENS HONORAIRES : Professeurs J. **BORDE** - Ph. **LAURET** - H. **PIGUET** - C. **THUILLEZ**

PROFESSEURS HONORAIRES : MM. M.-P. **AUGUSTIN** - J. **ANDRIEU-GUITRANCOURT** - M. **BENOZIO** - J. **BORDE** - Ph. **BRASSEUR** - R. **COLIN** - E. **COMOY** - J. **DALION** - **DESHAYES** - C. **FESSARD** - J.-P. **FILLASTRE** - P. **FRIGOT** - J. **GARNIER** - J. **HEMET** - B. **HILLEMAND** - G. **HUMBERT** - J.-M. **JOUANY** - R. **LAUMONIER** - Ph. **LAURET** - M. **LE FUR** - J.-P. **LEMERCIER** - J.-P. **LEMOINE** - Mlle **MAGARD** - MM. B. **MAITROT** - M. **MAISONNET** - F. **MATRAY** - P. **MITROFANOFF** - Mme A.-M. **ORECCHIONI** - MM. P. **PASQUIS** - H. **PIGUET** - M. **SAMSON** - Mme **SAMSON-DOLLFUS** - MM. J.-C. **SCHRUB** - R. **SOYER** - B. **TARDIF** - J. **TESTART** - J.M. **THOMINE** - C. **THUILLEZ** - P. **TRON** - C. **WINCKLER** - L.-M. **WOLF**

I - MÉDECINE

PROFESSEURS

M. Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie Plastique
M. Bruno BACHY (<i>Surnombre</i>)	HCN	Chirurgie pédiatrique
M. Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. Jacques BENICHOU médicale	HCN	Biostatistiques et informatique
M. Jean-Paul BESSOU vasculaire	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-

Mme Françoise BEURET-BLANQUART (<i>Surnombre</i>)	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
M. Guy BONMARCHAND	HCN	Réanimation médicale
M. Olivier BOYER	UFR	Immunologie
M. Jean-François CAILLARD (<i>Surnombre</i>)	HCN	Médecine et santé au Travail
M. François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Philippe CHASSAGNE	HB	Médecine interne (Gériatrie)
M. Vincent COMPERE chirurgicale	HCN	Anesthésiologie et réanimation
M. Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
M. Pierre CZERNICHOW santé	HCH	Epidémiologie, économie de la
M. Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et Imagerie Médicale
M. Stéfan DARMONI de communication	HCN	Informatique Médicale/Techniques
M. Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Danièle DEHESDIN (<i>Surnombre</i>)	HCN	Oto-Rhino-Laryngologie
M. Jean DOUCET - Gériatrie.	HB	Thérapeutique/Médecine - Interne
M. Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
M. Philippe DUCROTTE	HCN	Hépatologie - Gastro - Entérologie
M. Frank DUJARDIN Traumatologique	HCN	Chirurgie Orthopédique -
M. Fabrice DUPARC Orthopédique et Traumatologique	HCN	Anatomie - Chirurgie
M. Bertrand DUREUIL chirurgicale	HCN	Anesthésiologie et réanimation
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
M. Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
M. Pierre FREGER	HCN	Anatomie/Neurochirurgie
M. Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et Santé au Travail
M. Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie Médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Michel GODIN	HB	Néphrologie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
M. Philippe GRISE	HCN	Urologie
M. Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie

M. Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
M. Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
M. Pascal JOLY	HCN	Dermato - vénéréologie
M. Jean-Marc KUHN métaboliques	HB	Endocrinologie et maladies
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie cytologie pathologiques
M. Vincent LAUDENBACH chirurgicale	HCN	Anesthésie et réanimation
M. Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
M. Hervé LEFEBVRE métaboliques	HB	Endocrinologie et maladies
M. Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
M. Eric LEREBOURS	HCN	Nutrition
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
M. Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
M. Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie Cardiaque
M. Bertrand MACE cytogénétique	HCN	Histologie, embryologie,
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
M. Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine Interne
M. Jean-Paul MARIE	HCN	ORL
M. Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - obstétrique
M. Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
M. Pierre MICHEL	HCN	Hépto - Gastro - Entérologie
M. Francis MICHOT	HCN	Chirurgie digestive
M. Bruno MIHOUT (<i>Surnombre</i>)	HCN	Neurologie
M. Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
M. Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
M. Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénéréologie
M. Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
M. Jean-Marc PERON faciale	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-
M. Christian PFISTER	HCN	Urologie
M. Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie

M. Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
M. Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
M. François PROUST	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie RIVES développement et de la reproduction	HCN	Biologie et médecine du
M. Jean-Christophe RICHARD (<i>Mise en disponibilité</i>) d'urgence	HCN	Réanimation Médicale, Médecine
M. Horace ROMAN	HCN	Gynécologie Obstétrique
M. Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie – Pathologie
M. Guillaume SAVOYE	HCN	Hépto – Gastro
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie Médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
M. Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mme Florence THIBAUT	HCN	Psychiatrie d'adultes
M. Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
M. Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie
M. Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. François TRON (<i>Surnombre</i>)	UFR	Immunologie
M. Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
M. Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique
M. Benoît VEBER chirurgicale	HCN	Anesthésiologie Réanimation
M. Pierre VERA l'image	CB	Biophysique et traitement de
M. Eric VERIN réadaptation	CRMPR	Médecine physique et de
M. Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
M. Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
M. Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
M. Jeremy BELLIEN	HCN	Pharmacologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
M. Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie

Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
M. Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
M. Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
M. Eric DURAND	HCN	Cardiologie
M. Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
M. Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
M. Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la
santé		
M. Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie Cellulaire
M. Thomas MOUREZ	HCN	Bactériologie
M. Jean-François MENARD	HCN	Biophysique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et Biologie moléculaire
M. Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
M. Francis ROUSSEL	HCN	Histologie, embryologie,
cytogénétique		
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
M. Pierre Hugues VIVIER	HCN	Imagerie Médicale

PROFESSEURS AGRÉGÉS OU CERTIFIÉS

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais
Mme Cristina BADULESCU	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

M. Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
M. Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
M. Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
M. Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
M. Jean Pierre GOULLE	Toxicologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX	Physiologie
M. Paul MULDER	Sciences du médicament
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M. Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie Hospitalière
M. Jean-Marie VAUGEOIS	Pharmacologie
M. Philippe VERITE	Chimie analytique

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique BOUCHER	Pharmacologie
M. Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
M. Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
M. Jean CHASTANG	Biomathématiques
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
M. Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie

M. Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
M. François ESTOUR	Chimie Organique
M. Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla GHARBI	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
M. Hervé HUE	Biophysique et Mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
M. Mohamed SKIBA	Pharmacie Galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie Galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
M. Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEUR CONTRACTUEL

Mme Elizabeth DE PAOLIS	Anglais
--------------------------------	---------

ATTACHÉS TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

M. Imane EL MEOUCHE	Bactériologie
Mme Juliette GAUTIER	Galénique
M. Romy RAZAKANDRAINIBE	Parasitologie

III - MÉDECINE GÉNÉRALE

PROFESSEUR

M. Jean-Loup **HERMIL** UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIÉS À MI-TEMPS

M. Pierre **FAINSILBER** UFR Médecine générale

M. Alain **MERCIER** UFR Médecine générale

M. Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

MAÎTRE DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS À MI-TEMPS :

M. Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SERVIN** UFR Médecine Générale

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS-GUILLAUME

CB - Centre HENRI BECQUEREL

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

LISTE DES RESPONSABLES DE DISCIPLINE

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
M. Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
M. Roland CAPRON	Biophysique
M. Jean CHASTANG	Mathématiques
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation, Economie de la Santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
M. Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
M. Loïc FAVENNEC	Parasitologie
M. Michel GUERBET	Toxicologie
M. Olivier LAFONT	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
M. Mohamed SKIBA	Pharmacie Galénique
M. Philippe VERITE	Chimie analytique

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

M. Sahil ADRIOUCH	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline GAILDRAT	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
M. Antoine OUVRARD-PASCAUD	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mme Isabelle TOURNIER	Biochimie (UMR 1079)

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

M. Serguei FETISSOV	Physiologie (Groupe ADEN)
Mme Su RUAN	Génie Informatique

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérés comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Remerciements

Au Professeur Pierre Vera, pour m'avoir confié ce sujet et avoir accepté d'être mon directeur de thèse. Pour avoir été toujours disponible et réactif sur ce projet. Pour avoir dirigé mon encadrement pendant ces 4 années d'internat et m'avoir transmis ses connaissances en médecine nucléaire.

Au professeur Pierre Michel, pour m'avoir permis de traiter ce sujet, pour avoir su nous dire d'aller de l'avant et de passer à l'étape suivante au moment opportun. Pour sa gentillesse et ses remarques constructives.

Au Docteur Frédéric Di Fiore, pour son aide, son encadrement rapproché sur ce travail dans le cadre de nos réunions du lundi après-midi.

Au Professeur Bernard Dubray, pour son aide précieuse dans l'analyse statistique et sa bonne connaissance du sujet et de la discipline. Pour m'avoir accueilli dans son service.

Au Docteur Ahmed Ben Youcef, pour sa connaissance de la pathologie et des modalités de traitements.

À Monsieur Sébastien Hapdey, pour sa sympathie, son soutien, ses corrections justes et efficaces.

À Madame Isabelle Gardin, pour avoir soutenu et encouragé ce travail, pour m'avoir permis de le présenter à trois reprises aux réunions de recherche.

À Charline Marre, pour les soirées et les week-ends de recueil de données.

À Pierrick Gouel et Romain Modzelewski, pour leur aide précieuse dans la réalisation de ce travail.

Au Docteur Lamyaa Nkhali, pour son aide dans la description du volume irradié.

Au Docteur Joseph Le Cloirec, pour sa connaissance encyclopédique de la médecine nucléaire et de la médecine en général, pour sa disponibilité et sa patience. Pour m'avoir transmis au quotidien la passion et l'amour de mon métier.

Au Docteur Agathe Edet-Sanson, pour m'avoir transmis ses connaissances en médecine nucléaire, pour sa bienveillance quasi maternelle.

Au Docteur Stéphanie Becker, pour sa présence, sa rigueur et pour m'avoir transmis ses connaissances en médecine nucléaire

Au Docteur Stéphane Gaucher, dont l'intérêt pour la cardiologie nucléaire n'a d'égal que celui des objets d'art, de la musique et de la peinture, pour son autorité paternelle.

Au Docteur Mathieu Chastan, pour avoir assuré le rôle de « chef de clinique » à notre arrivé dans le service, pour sa disponibilité et sa proximité, pour nous avoir transmis ses connaissances en médecine nucléaire.

Au Docteur Sébastien Thureau, pour sa connaissance de la cancérologie, pour son écoute.

À mes co-internes de médecine nucléaire, **Odré**, dont les travaux de thèse ont inspiré les miens ; **Anne-Charlotte**, qui m'a accueilli dans le service et avec qui j'ai effectué dans la bonne humeur ma formation à Saclay ; **Jérémie**, avec qui j'ai partagé mon premier stage de radiologie et mon premier stage de médecine nucléaire, nous avons formé un sacré duo ! **Anne-Ségolène**, pour sa constance et sa douceur ; **Julien et Mathieu**, pour l'intérêt qu'ils montrent déjà pour la médecine nucléaire.

À mes co-interne de radiologie, **Laurent, Manuel, Samuel, Nacer, Valentin, Clément, Benjamin, Valérie, Hamel, et Nicolas**, pour leur patience, leur inclination à partager leur savoir.

À mes co-internes de Becquerel **Marion, Maxime, Ophélie, Simon**.

À mes co-internes de radiothérapie, **Lucie, Laureline, Albane, Thierry et François-Xavier**, pour m'avoir encouragé lors de la dernière ligne droite.

Judith, Jean, Alice et Pierre, toujours présent pour répondre à mes questions de radio-pharmacie.

À **Charlotte, Christelle, Claire, Dédé, Mireille, Muriel, Tiphonie, Véro, Arthur, Manu, Raph, Romain** sans qui il n'y aurait pas d'image, **Thierry et Francis** pour leur gestion de l'équipe ; à **Pascal** qui nous radio-protège ; à **Zorah**, pour ses pâtisseries, **Françoise**, pour les discussions le soir à la fermeture du service, et **Josiane**, pour sa présence ; à **Béa, Béné, Céline, Clémence, Corinne, Emilie, Maguy, Séverine**, au secrétariat, toujours disponible et de bonne humeur.

Aux manip des services de radiologie de l'hôpital d'Evreux, de l'hôpital Charles Nicolle et du service de radiothérapie du Centre Henri Becquerel.

Au Docteur Christian Richard, pour avoir accompagné mes premiers pas d'interne.

Au Professeur Jean-Nicolas Dacher, pour sa grande gentillesse, son soutien, pour m'avoir accueilli dans son service et transmis son amour pour l'imagerie médicale.

Aux Docteurs Paule et François Kuntz, pour avoir accompagné la naissance de ma "vocation".

À **Guillaume Armengol**, pour avoir suivi avec intérêt les 10 années de mon parcours.

À **Rodolphe Ménard**, pour avoir fait grandir en moi l'intérêt pour l'imagerie médicale.

À **Damien**, pour son soutien dans la préparation de l'internat et les quarts de nuit en atlantique nord.

À **Carl**, pour son soutien quotidien et ses corrections.

À **Hannah**, pour la relecture de l'anglais.

À mes parents, **Christine et François Lemarignier**, pour m'avoir transmis leurs valeurs du travail et pour leur soutien infaillible.

Table des matières

Remerciements	13
Table des matières	17
Table des illustrations	19
Avant-propos	21
Article original	27
Résumé - Abstract	29
Introduction - Introduction	31
Matériels et méthodes - Materials and methods	33
Résultats - Results	39
Discussion - Discussion	45
Bibliographie - References	49
Conclusion	53
Annexes	55

Table des illustrations

Figure 1	Organigramme Flow-chart	33
Figure 2	Exemple de définition de volume Examples of delineation	39
Figure 3	Courbes de survie Kaplan-Meier survival curves	42
Table 1	Caractéristiques démographiques et cliniques des 67 patients Demographic and clinical characteristics of the 67 patients	34
Table 2	Caractéristiques tumorales, devenir et suivi Tumour characteristics, outcome and follow-up	36
Table 3	Paramètres TEP initiaux Initial PET derived parameters	40
Table 4	Analyse multi-variée pour la survie sans maladie et la survie globale Multivariate analysis for disease free survival and overall survival	41

En l'absence de mention particulière, les notions développées dans l'avant-propos sont issues des référentiels nationaux suivants :

Thésaurus National de Cancérologie Digestive

Chapitre 1 : Cancer de l'œsophage. Version du 01/03/2013

Le Thésaurus est un travail collaboratif sous égide de la Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD), de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC), du Groupe Coopérateur multidisciplinaire en Oncologie (GERCOR), de la Société Française de Chirurgie Digestive (SFCD), de la Société Française de Radiothérapie Oncologique (SFRO) et de la Société Nationale Française de Gastroentérologie (SNFGE).

©Les cancers en France en 2013.

Institut National du Cancer www.e-cancer.fr

Collection État des lieux et des connaissances, ouvrage collectif édité par l'INCa, Boulogne-Billancourt, janvier 2014.

Avant-propos

Avec 480 000 nouveaux cas par an dans le monde et 4 300 en France, le cancer de l'œsophage n'est pas une maladie excessivement fréquente. Il est ainsi moins fréquent que le cancer du poumon, de la prostate ou encore du colon ou de l'estomac. Il n'en reste pas moins une maladie particulièrement meurtrière, avec en France plus de 3 000 morts par an, soit presque autant que le nombre de tués chaque année sur les routes. Ainsi le cancer de l'œsophage est un cancer de mauvais pronostic au même titre que les cancers du poumon ou de la plèvre, du foie, du pancréas, et du système nerveux central, et dont la survie à 5 ans n'excède pas 20 %. Il touche plus souvent l'homme que la femme avec un sex-ratio de 2,75. La principale plainte fonctionnelle incitant le patient à consulter est la dysphagie, et le cancer de l'œsophage est en général diagnostiqué tardivement, à un stade avancé chez des patients souvent déjà dénutris, c'est à dire avec une perte de poids supérieure à 10% du poids habituel sur les 6 derniers mois. Le diagnostic est fait sur les biopsies obtenues en fibroscopie œsogastroduodénale. Le carcinome épidermoïde reste le type histologique prédominant dans le monde et représente en France plus des trois quarts des types histologiques. Le principal facteur étiologique est l'intoxication alcoolo-tabagique. Cette intoxication est par ailleurs responsable chez ces patients de pathologies cardiaques, vasculaires ou respiratoires associées mais aussi de cancers associés, notamment ORL et pulmonaires. Ces comorbidités influent sur les possibilités thérapeutiques mais également directement sur le pronostic de ces patients. Ces derniers présentent un fort risque opératoire et sont, pour la plus part, inopérables d'emblée. Toutefois, en l'absence de métastase à distance, ils sont éligibles à un traitement de radio-chimiothérapie. L'absence de bénéfice sur la survie d'une chirurgie après une réponse complète à la radio-chimiothérapie a permis à la radio-chimiothérapie exclusive de s'imposer comme le traitement de référence pour les patients présentant une tumeur localement avancée^{1,2}. La prise en charge de ces patients au CHU de Rouen consiste en une radio-chimiothérapie exclusive selon le protocole d'Herskovic ; la chirurgie n'intervenant plus qu'en situation de rattrapage en cas d'absence de réponse complète à la radio-chimiothérapie.

¹ Bedenne L, Michel P, Bouche O, Triboulet JP, Conroy T, Pezet D, et al. Randomized phase III trial in locally advanced esophageal cancer: radiochemotherapy followed by surgery versus radiochemotherapy alone (FFCD 9102). *J Clin Oncol* 2007; 25:1160-8

² Stahl M, Stuschke M, Lehmann N, Meyer HJ, Walz MK, Seeber S, et al. Chemoradiation With and Without Surgery in Patients With Locally Advanced Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus. *J Clin Oncol* 2005; 23: 2310-7.

La TEP FDG (tomographie d'émission de positon au fluorodésoxyglucose) fait partie des examens recommandés dans le bilan d'extension du cancer de l'œsophage au côté du scanner et de l'écho-endoscopie. L'autorisation de mise sur le marché (AMM) du FDG spécifie son indication dans la stadification du cancer de l'œsophage. Le guide de bon usage des examens d'imagerie médicale, rédigé conjointement par la société française de radiologie et la société française de médecine nucléaire et d'imagerie moléculaire, fait état au 1^{er} janvier 2013 d'un examen indiqué dans le diagnostic et le bilan d'extension du cancer de l'œsophage avec un grade de recommandation B. La TEP FDG est reconnu comme étant l'examen le plus sensible pour la détection d'une atteinte ganglionnaire ou métastatique à distance. L'examen TEP initial permet également de mieux définir le volume cible pour la radiothérapie en assurant une bien meilleure visualisation de l'extension en hauteur de la tumeur. La TEP FDG ne fait pas l'objet de recommandation précise pour l'évaluation de l'efficacité du traitement, mais elle est largement utilisée dans cette indication. L'absence de réponse complète en TEP après la radio-chimiothérapie est un facteur de mauvais pronostic clairement établi à ce jour. Toutefois, Les méta-analyses de Kwee³ et de Omloo⁴ n'ont pas retrouvé d'intérêt pronostique aux paramètres quantitatifs de la TEP initiale, ni à la variation des ces paramètres que ce soit au cours du traitement ou à distance de la fin du traitement.

Une étude prospective multicentrique à l'initiative du service de médecine nucléaire du Centre Henri Becquerel et du CHU de Rouen⁵, portant sur la recherche de facteurs prédictifs précoces de la réponse à la radio-chimiothérapie dans le cancer de l'œsophage par la réalisation d'une TEP précoce à 21 jours du début du traitement par radio-chimiothérapie, n'a pas démontré d'intérêt pronostic à la variation des paramètres quantitatifs entre la TEP initiale et précoce mais a retrouvé que le volume métabolique initial était prédictif de la réponse au traitement. Un nombre réduit d'étude évaluant la valeur pronostic du volume métabolique initial ont été réalisées jusqu'alors. Les résultats de ces études ont été synthétisés dans le tableau suivant.

³ Kwee RM. Prediction of Tumor Response to Neoadjuvant Therapy in Patients with Esophageal Cancer with Methods : Results : Conclusion : Radiology. 2010;254:707–17.

⁴ Omloo JMT, van Heijl M, Hoekstra OS, van Berge Henegouwen MI, van Lanschot JJB, Sloof GW. FDG-PET parameters as prognostic factor in esophageal cancer patients: a review. Ann. Surg. Oncol. 2011;18:3338–52.

⁵ Palie O, Michel P, Ménard J-F, Rousseau C, Rio E, Bridji B, et al. The predictive value of treatment response using FDG PET performed on day 21 of chemoradiotherapy in patients with oesophageal squamous cell carcinoma. A prospective, multicentre study (RTEP3). Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. 2013;40:1345–55.

Auteurs revue année	Pays (inclusion)	Type d'étude	n ADK/CE	méthode de définition du volume	résultat	Test statistique
Mamede et al. AJCO 2007	Etats-Unis	rétrospectif monocentrique	25 22/3	semi automatique seuil = SUV _{max} -(SUV _{mean} foie sain + 2DS)	prédicatif du stade T	ROC (Se 76,9%)
Zhu et al. BJR 2012	Chine (2003-09)	rétrospectif	41 0/41	automatique seuil à 2,5	corrélé au stade N	Spearman p<0,001
Blom et al. EJNM 2012	Pays-Bas (2008-11)	rétrospectif monocentrique	79 53/18	automatique basée sur le rapport signal/bruit de fond	prédicatif de la réponse à la radio-chimiothérapie	Mann-Whitney Kruskal Wallis (NS)
Hatt et al. EJNM 2011	France (2004-08)	rétrospectif monocentrique	50 14/36	automatique FLAB	prédicatif de la réponse à la radio-chimiothérapie	ROC (Se>75%)
Palie et al. EJNM 2013	France	prospectif multicentrique	48 0/48	manuelle	prédicatif de la réponse à la radio-chimiothérapie	Cox p=0,041
Hyun et al. ASO 2010	Corée (2000-02)	rétrospectif monocentrique	151 5/146	automatique 3 seuils fixe fonction du SUV _{max}	facteur pronostic de survie globale	Cox p=0,021
Créhange et al. AJCO 2006	France (1993-01)	rétrospectif monocentrique	148 19/125	Manuelle (volume TDM) formule intégrant 3 diamètres et la hauteur	facteur pronostic de survie globale	Cox p=0,041
Hatt et al. EJNM 2011	France	rétrospectif monocentrique	45 12/33	automatique FLAB	facteur pronostic de survie globale	Cox p=0,0017

n : nombre de patients inclus ; ADK : adénocarcinome ; CE : cancer épidermoïde ; DS : déviation standard ; ROC : receiver operating characteristic ; Se : sensibilité ; NS : non significatif ; FLAB : Fuzzy Locally Adaptive Bayesian

La majorité de ces études ne compte qu'un faible nombre de patients. L'étude de Créhange et al.⁶ qui compte 125 patients atteints de cancer épidermoïdes de l'œsophage a étudié la valeur pronostic du volume défini sur la TDM et non sur la TEP. L'étude de Hyun et al.⁷ a été réalisée en Corée où l'épidémiologie de la maladie est particulière avec notamment une incidence élevée de la maladie et une prédominance encore plus marquée du type histologique épidermoïde⁸ et ces résultats doivent être confirmés en Europe.

⁶ Créhange G, Bosset M, Lorchel F, Fabrice L, Buffet-Miny J, Dumas JL, et al. Tumor volume as outcome determinant in patients treated with chemoradiation for locally advanced esophageal cancer. *Am. J. Clin. Oncol.* 2006;29:583–7.

⁷ Hyun SH, Choi JY, Shim YM, Kim K, Lee SJ, Cho YS, et al. Prognostic value of metabolic tumor volume measured by 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with esophageal carcinoma. *Ann. Surg. Oncol.* 2010;17:115–22.

⁸ Bashash M, Hislop TG, Shah AM, Le N, Brooks-Wilson A, Bajdik CD. The prognostic effect of ethnicity for gastric and esophageal cancer: the population-based experience in British Columbia, Canada. *BMC Cancer.* 2011;11:164.

La TEP est disponible à Rouen depuis la fin de l'année 2004. L'ensemble des patients présentant un cancer épidermoïde de l'œsophage localement avancé pris en charge au CHU de Rouen a été adressé pour un examen TEP initial dans le cadre du bilan d'extension dès la mise à disposition de cette technique dans la région. Tous les examens ont été réalisés sur le même appareil, au centre Henri Becquerel. Le service de médecine nucléaire du centre Henri Becquerel est resté l'unique service de la région à disposer de la TEP jusqu'en 2011, garantissant une série consécutive de patients et une homogénéité des examens réalisés. La plupart de ces patients ont également fait l'objet d'un suivi en TEP pour l'évaluation de la réponse et lors de la suspicion d'une récurrence.

Fort des résultats de l'étude RTEP3 et d'une base de données conséquente et de qualité, nous avons voulu préciser l'intérêt pronostique du volume métabolique initial dans une population spécifique de patients porteurs de cancer épidermoïde de l'œsophage localement avancé, et dépasser le critère pronostique intermédiaire qu'est la réponse au traitement pour atteindre des critères finalistes dont la signification clinique est plus forte comme la survie sans maladie ou la survie globale.

L'article original présenté ci-après est soumis pour publication à *l'European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* (Impact Factor 2012 : 5,114).

Ce travail fera également l'objet d'une présentation affichée au 52ème colloque de Médecine Nucléaire de langue française qui se tiendra à Saint-Étienne du 16 au 19 mai 2014.

Le résumé de ce travail a par ailleurs été soumis au congrès annuel de la *Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* qui se tiendra du 7 au 11 juin 2014 à Saint Louis, Missouri, ainsi qu'aux 7èmes journées scientifiques du Cancéropôle nord-ouest qui se tiendront à Deauville du 14 au 16 mai 2014.

Pretreatment metabolic tumour volume is predictive of disease-free survival and overall survival in patients with oesophageal squamous cell carcinoma.

Charles Lemarignier¹

Frédéric Di Fiore^{2,3}

Charline Marre²

Sébastien Hapdey^{1,4}

Romain Modzelewski^{1,4}

Pierrick Gouel¹

Pierre Michel²

Bernard Dubray^{4,5}

Pierre Vera^{1,4}

1. Department of Nuclear Medicine, Centre Henri Becquerel and Rouen University Hospital, Rouen, France
2. Department of Gastroenterology Rouen University Hospital, Rouen, France
3. Department of Medical oncology, Centre Henri Becquerel, Rouen, France
4. QuantIF (Litis EA 4108) University of Rouen, Rouen, France
5. Department of Radiotherapy and Medical Physics, Centre Henri Becquerel and Rouen University Hospital, Rouen, France

Keywords

Quantitative metabolic parameters – metabolic tumour volume

Outcome

Oesophageal carcinoma

Chemo radiotherapy

PET-CT

Abstract

Purpose

It has been suggested that FDG PET has predictive value for the prognosis of treated oesophageal carcinoma. However, the studies reported in the literature have shown discordant results. The aim of this study was to determine whether pre-therapy quantitative metabolic parameters correlate with patient outcomes.

Methods

Sixty-seven patients with a histological diagnosis of oesophageal squamous cell carcinoma were included in this study. Each patient underwent FDG PET (4.5 MBq/kg) before chemo radiotherapy, following Herskovic's protocol. The quantitative analysis was performed using the following parameters: age, weight loss, location, N stage, WHO performance status, MTV_p and $MTV_{p'}$ (metabolic tumour volume determined by two different physicians), $MTV_{40\%}$ (volume for a threshold of 40% of SUVmax), MTV_a (volume automatically determined with a contrast-based adaptive threshold method), SUVmax, SUVmean and TLG.

Results

The MTV_p and $MTV_{40\%}$ were highly correlated (Pearson's index 0.92). The $SUVmean_p$ and $SUVmean_{40\%}$ were also correlated (Pearson's index 0.86). The TLG_p and $TLG_{40\%}$ were correlated (Pearson's index 0.98) as well. Similarly, the parameters obtained with the adaptive threshold method (MTV_a , $SUVmean_a$ and TLG_a) correlated with those obtained manually (MTV_p , $SUVmean_p$ and TLG_p). The manual metabolic tumour volume determination (MTV_p and $MTV_{p'}$) was reproducible. The multivariate analysis for disease-free survival (DFS) showed that a larger MTV_p was associated with a shortened DFS ($p=0.004$) and that a high SUVmax was associated with an increased DFS ($p=0.02$). The multivariate analysis for overall survival (OS) showed that a larger MTV_p was associated with a shortened OS ($p=0.01$) and that a tumour that had developed in the distal oesophagus was associated with an increased OS ($p=0.005$). The other parameters were not statistically significant.

Conclusion

Metabolic tumour volume is a major prognostic factor for DFS and OS in patients with oesophageal squamous cell carcinoma. High SUVmax values are paradoxically associated with a longer survival. The location of the tumour also appears to affect the prognosis.

Introduction

Oesophageal carcinoma affects more than 450,000 people worldwide, with a predominant histologic type of squamous cell carcinoma [1]. The prognosis remains poor, with an estimated five-year survival barely higher than 15% [2]. In 2010, 4,240 new cases of oesophageal carcinoma and 3,470 deaths related to oesophageal carcinomas were registered in France [3]. In the majority of cases, patients present with a locally advanced oesophageal carcinoma which is defined as a tumour with oesophageal tissue involvement, or contiguous structure invasion or lymph node involvement [4]. In these patients, definitive chemo radiotherapy has become a first-line therapeutic option [5]. Considering the potentially severe side effects of the treatment modalities, accurate staging is essential to determine the relevant strategy for each patient. A method that can reliably predict treated patients' survival would be recommended to appropriately select the patients who will benefit from the treatment and thus avoid unnecessary treatment.

Fluoro-2-deoxy-glucose positron emission tomography (FDG PET) is already well established for the staging of oesophageal cancer, with a reasonable sensitivity and specificity in the detection of distant metastases [6]. It has a higher diagnostic performance than CT [7]. FDG PET alters the management of patients because it allows more accurate staging [8], but it remains unable to predict treated patients outcomes. Indeed, the comparison between the initial PET and the post-treatment PET has shown either non-significant results [8] or discordant results and did not appear to have any therapeutic consequences [9–11]. In addition, the appropriate timing of the evaluation of the treatment response (three to four weeks after the last cycle of chemotherapy and at least two months after radiotherapy) is still debated [12]. Post-treatment evaluation has thus been considered of low predictive potential, which has increased the interest in per treatment evaluation. A meta-analysis studying the modification of the PET parameters between the initial PET and a PET performed after the beginning of the treatment failed to show significant results [13]. More specifically, early evaluation during treatment yielded discordant results [14,15]. Similarly, the per treatment evaluation has not shown its predictive potential yet. Therefore, we concluded that it would be beneficial to the patient and more cost-effective to be able to predict therapy response and survival from a single baseline PET acquired before the initiation of the treatment. Recently, an increasing number of studies have focused on evaluating only the initial PET parameters and concentrating on the volume parameters or the combined volume and SUV parameters

rather than on SUV parameters alone, as has been the case for many years [10,16–20]. Nevertheless, these studies were based on small series of patients or heterogeneous populations in term of histological types (including both adenocarcinomas and squamous cell carcinomas) and treatment modalities (exclusive surgery, adjuvant therapy, neoadjuvant therapy, exclusive chemo radiotherapy, exclusive chemotherapy) and used surrogate endpoints, such as treatment response, rather than survival.

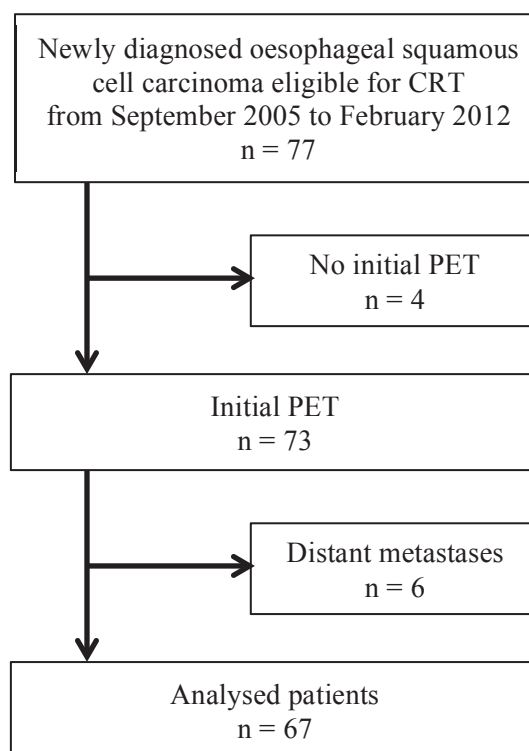
The aim of our study was to determine whether the quantitative metabolic parameters of the initial PET, such as the metabolic tumour volume (MTV), could be predictive of the outcomes in patients with oesophageal squamous cell carcinoma treated with chemo radiotherapy.

Materials and methods

Study design

This study was a single-arm, retrospective, single-institution clinical trial. We included all patients with oesophageal squamous cell carcinoma who were eligible for exclusive chemo radiotherapy (CRT) and in whom a diagnostic PET CT had been performed. Patients with distant visceral metastases were excluded. The flow chart is shown in the figure below.

Figure 1 Flow-chart



From September 2005 to March 2012, 77 patients with an advanced stage oesophageal squamous cell carcinoma who were eligible for exclusive chemo radiotherapy were newly diagnosed in our centre. Four of the 77 patients with a squamous cell carcinoma did not have an initial PET and in six patients, the PET confirmed or revealed distant metastases. Sixty-seven consecutive patients were thus included in the study.

The PET must be performed prior to any treatment. The squamous cell carcinoma was pathologically proven with a biopsy obtained during the diagnostic oesophagoscopy. The initial tumour staging and location were based on an oesophagoscopy, with biopsies, endoscopic ultrasonography, chest and abdominal CT and FDG PET. Staging was performed

according to the 6th edition (2002) of the TNM classification of the American Joint Committee on Cancer (AJCC) and the Union for International Cancer Control (UICC). The following data were recorded for each patient: age, sex, World Health Organization performance status (WHO), weight loss from baseline, dysphagia grade and tumour location. Dysphagia was assessed using the Dysphagia Grading System:

Grade 0: able to swallow all solid foods without difficulty,
 Grade 1: able to swallow solid foods with some difficulty,
 Grade 2: able to swallow soft or semi-solid foods only,
 Grade 3: able to swallow liquefied foods and liquids only,
 Grade 4: unable to swallow liquids/saliva.

The demographic and clinical characteristics of the patients are listed in the Table below.

Table 1 Demographic and clinical characteristics of the 67 patients

Demographic	
Age, years	
median (range)	63 (46 - 86)
Sex	
Male	53 (79%)
Female	14 (21%)
Clinical	
WHO	
0	33 (49%)
1	29 (43%)
2	5 (8%)
Weight loss	
<10%	44 (66%)
≥10%	23 (34%)
Dysphagia	
0	4 (6%)
1	29 (43%)
2	26 (39%)
3	7 (10%)
4	1 (2%)

All of the patients were treated with chemo radiotherapy according to the Herskovic's scheme [21]. This included external radiotherapy delivered by a two/three-field technique at 2 Gy per fraction per day and five sessions per week for a total of 50 Gy over five weeks. Intensity-Modulated Radio Therapy (IMRT) was not used. All of the doses were calculated without heterogeneity correction. The Gross Tumour Volume (GTV) was determined using the metabolic tumour volume delineated by the nuclear physician on the initial TEP. To account for microscopic disease extension, a Clinical Target Volume (CTV) was defined by adding to the GTV a 5 cm cranio-caudal margin. The GTV and all clinically suspect lymph nodes were to receive 50 Gy. The CTV and non-suspect lymph nodes were to receive 40 Gy. This was combined with chemotherapy consisting of two cycles of cisplatin (75 mg/m²) and 5-fluorouracil (four days of continuous infusion of 1,000 mg/m²) in weeks 1 and 5.

The response assessment included a clinical examination, CT, FDG PET and oesophagoscopy with biopsies. These assessments were performed one month after the end of the treatment. The patients were classified as showing a clinical complete response (CR) to chemo radiotherapy if no residual tumour was detected on endoscopy (negative biopsies) and if no occurrence of loco regional or distant disease was identified either on CT evaluation or FDG PET evaluation. The patients were classified as showing a non-complete response (nCR) when a residual tumour, loco regional or distant disease was detected or when patient death occurred. Electronic patient files were available for gathering the clinical data of patients retrospectively and for long-term follow-up. Twelve patients in our study were operated on: six for a non-complete response, five for a recurrence (four recurrences in the first year following treatment evaluation) and one who underwent surgery although he had achieved a complete response. The initial characteristics, DFS and OS of these 12 operated patients were not significantly different from the characteristics of our entire cohort. The tumour characteristics, outcomes and follow-up are summarised in the following table.

Table 2 Tumour characteristics, outcome and follow-up

Tumour location	
Upper third	16 (24%)
Middle third	32 (48%)
Lower third	19 (28%)
T stage	
Tx	4 (6%)
T2	8 (12%)
T3	51 (76%)
T4	4 (6%)
N stage	
N0	17 (25%)
N1	50 (75%)
M stage	
M0	59 (88%)
M1a	8 (12%)
AJCC stage	
x	4 (6%)
IIA	16 (24%)
IIB	4 (6%)
III	35 (52%)
IVA	8 (12%)
Complete response	50 (75%)
Relapse	26 (39%)
Non-complete response	17 (25%)
Death	43 (64%)
related to OC	32 (48%)
1 year survival	51 (76%)
follow-up, month	
median (range)	47 (15 - 81)

18F-FDG PET acquisitions

The patients were asked to fast for at least 6 h before the PET examination. The patients' blood glucose levels were measured. A dose of 4.5 MBq per kilogram of ¹⁸F-FDG was injected intravenously 60 min prior to PET CT scanning. The imaging was performed with the Biograph 16 integrated PET CT scanner (Biograph Sensation 16; Siemens, Knoxville, TN, USA), which includes a 16-slice CT component and a PET system with lutetium oxyorthosilicate (LSO) crystals. For the PET imaging, the emission data were acquired from

the base of the skull to the proximal thigh with 3 to 3.5 min of acquisition per bed position, depending on the patient's body mass index (BMI), each covering 16.2 cm, at an axial sampling thickness of 2 mm per slice. The CT scan parameters were set to 100-120 kVp and 100-150 mAs (based on the patient's BMI) using dose reduction software (CareDose, Siemens Medical Solutions, Hoffman Estates, Knoxville, TN, USA). Both the PET scans and the CT scans were obtained during normal tidal breathing. The PET images were reconstructed with CT-derived attenuation correction using an attenuation-weighted ordered-subset expectation maximisation (AW-OSEM) algorithm. The attenuation-corrected PET images, CT images and fused PET-CT images were available for interpretation in the axial, coronal and sagittal planes, as was a cine display of the maximum intensity projections of the PET data, using the TrueD clinical review software (Siemens MMWP workstation).

PET image analysis

The volumetric regions of interest (ROI) around the outline of the primary tumour and the nodes were placed on the axial PET images. The edges of the ROI were adjusted manually with 3D reconstructions to avoid overlap with the adjacent FDG avid structures. A threshold was selected by the visual inspection of the lesion's outline to best fit the tumour and to determine the tumour volume (MTV_p). This operation was repeated by a second physician on 26 randomly selected patients in our study ($MTV_{p'}$) to evaluate the reproducibility. The tumour volume was also delineated with a threshold of 40% of the SUVmax ($MTV_{40\%}$). The following parameters were collected: SUVmax, SUV_{mean_p} defined as the mean SUV within MTV_p , $SUV_{mean_{40\%}}$ defined as the mean SUV within $MTV_{40\%}$, and the total lesion glycolysis: $TLG_p = SUV_{mean_p} \times MTV_p$ and $TLG_{40\%} = SUV_{mean_{40\%}} \times MTV_{40\%}$. We also used a contrast-based adaptive threshold method on an Oncoplanet Workstation (Dosisoft, Villejuif, France) to determine the MTV_a , SUV_{mean_a} and TLG_a [22].

Statistics

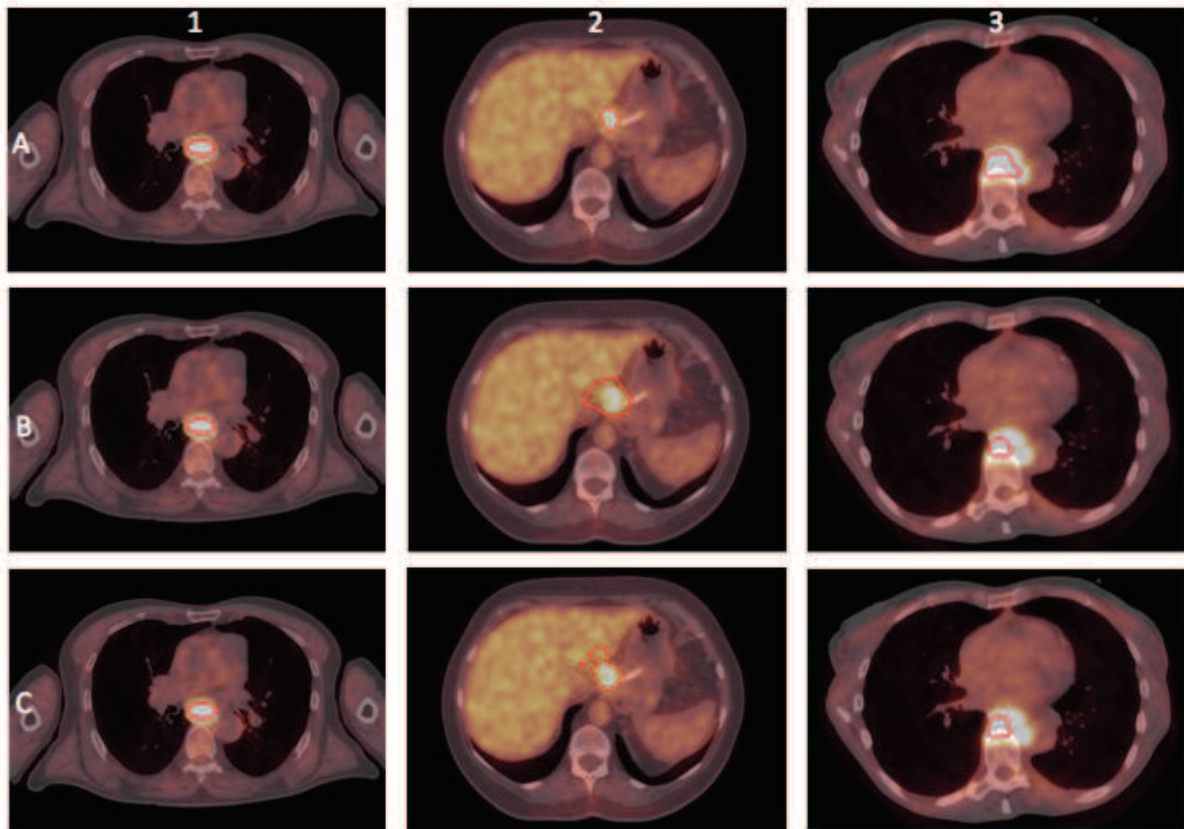
The quantitative analysis was performed using the following PET parameters: SUVmax, SUV_{mean_p} , $SUV_{mean_{40\%}}$, MTV_p , $MTV_{p'}$, $MTV_{40\%}$, TLG_p , $TLG_{40\%}$, MTV_a , SUV_{mean_a} and TLG_a . The means and the standard deviations were used for the descriptive statistics. When the statistical tests required a normal distribution, we used log-transformed values of the variables. The disease-free survival (DFS) time was calculated as the time from the initiation of chemo radiotherapy to the date of tumour recurrence, to the death of a patient who never had a recurrence or to the time of the treatment response evaluation for patients whose

tumours did not respond to the treatment. The Multivariate analysis was performed using The Cox regression model.

Results

All patients except one had an enhanced tumour uptake of the tracer; thus, a metabolic tumour volume was able to be delineated for 66 of the patients. Examples of the delineations are shown in the figure below.

Figure 2



1. Example of a case in which each segmentation method gave similar results. A: physician delineation $MTV_p=18.4 \text{ cm}^3$. B: delineation with a threshold of 40% of the SUVmax $MTV_{40\%}=17 \text{ cm}^3$. C: delineation with the adaptive threshold method $MTV_a=19,2 \text{ cm}^3$

2. Example of a case in which the segmentation with a threshold of 40% of the SUVmax and the segmentation with the adaptive threshold method gave larger volumes than the physician delineation, clearly overlapping on the liver. A: $MTV_p=5 \text{ cm}^3$. B: $MTV_{40\%}=31.6 \text{ cm}^3$. C: $MTV_a=20.1 \text{ cm}^3$

3. Example of a case in which the volume delineated by the physician was larger than the volumes defined either by the 40% of the SUVmax method or the adaptive threshold method. A: $MTV_p=22.2 \text{ cm}^3$. B: $MTV_{40\%}=15.1 \text{ cm}^3$. C: $MTV_a=12.7 \text{ cm}^3$

The parameters derived from the initial PET are presented in the table below.

Table 3 Initial PET derived parameters:
mean±SD

Available for 66 patients	
MTV _p	19.5±20.7
MTV _{40%}	24±23.9
MTV _a	22.9±24.9
Available for 65 patients	
SUVmax	13.5±5.3
SUVmean _p	8.4±3.2
SUVmean _{40%}	8.2±3.5
SUVmean _a	8.1±3.2
TLG _p	191±253
TLG _{40%}	217±268
TLG _a	207±260
Available for 26 patients	
MTV _{p'}	25.6±27.5

The mean MTV_p was 19.5 cm³ with a standard deviation (SD) of 20.7. The threshold for the manual delineation varied from 21% to 82% of the SUVmax, with a mean threshold of 47%. The mean MTV_{40%} was 24 cm³ (SD 23.9). The SUV quantification was unavailable for one patient due to a technical problem, although we were able to delineate the tumour's volume. Consequently, we analysed the SUV parameters (SUVmax, SUVmean and TLG) of 65 of the 66 patients for whom we had delineated a tumour volume. The mean SUVmax was 13.5 (SD 5.3). The mean SUVmean_p was 8.4 (SD 3.2) and the mean SUVmean_{40%} was 8.2 (SD 3.5). The mean TLG_p was 191 (SD 253) and the mean TLG_{40%} was 217 (SD 268). The mean MTV_a was 22.9 cm³ (SD 24.9) and the mean TLG_a was 207 (SD 260). The mean MTV_{p'} was 25.6 cm³ (SD 27.5) when the manual segmentation was repeated by a second physician (26 patients).

The MTV_p and the MTV_{40%} were highly correlated, with a Pearson's index of 0.92. The SUVmean_p and the SUVmean_{40%} were also correlated (Pearson's index 0.86), as well as the

TLG_p and the TLG_{40%} (Pearson's index 0.98). The MTV_p and the MTV_a were correlated (Pearson's index 0.89) as were the SUVmean_p and the SUVmean_a (Pearson's index 0.85) and the TLG_p and the TLG_a (Pearson's index 0.93). The MTV_p and the MTV_{p'} were highly correlated (Pearson's index 0.95) with a mean difference of 3.33 cm³. Finally, the SUVmax and MTV_p were moderately correlated (Pearson's index 0.65).

Regarding disease-free survival, a multivariate analysis including age, weight loss, location, N stage, WHO performance status, MTV_p and SUVmax showed that a larger volume was associated with a shortened DFS (p=0.004) and that a high SUVmax was associated with an increased DFS (p=0.02). The other variables were not significantly related to outcome. As for overall survival, a multivariate analysis including age, weight loss, location, WHO performance status, MTV_p and SUVmax indicated that a larger volume was associated with a shortened overall survival (p=0.01) and that a tumour that developed from the distal oesophagus was associated with an increased overall survival (p=0.005). The other variables were not statistically significant. These results are reported in the table below.

Table 4 Multivariate analysis for DFS and OS

	variables	RR	95% CI	p
Disease-free survival ¹				
	MTV _p	1.02	1.01 – 1.04	0.004
	SUVmax	0.93	0.87 – 0.99	0.02
Overall survival ²				
	MTV _p	1.02	1.004 - 1.04	0.01
	Lower third	0.26	0.10 - 0.66	0.005

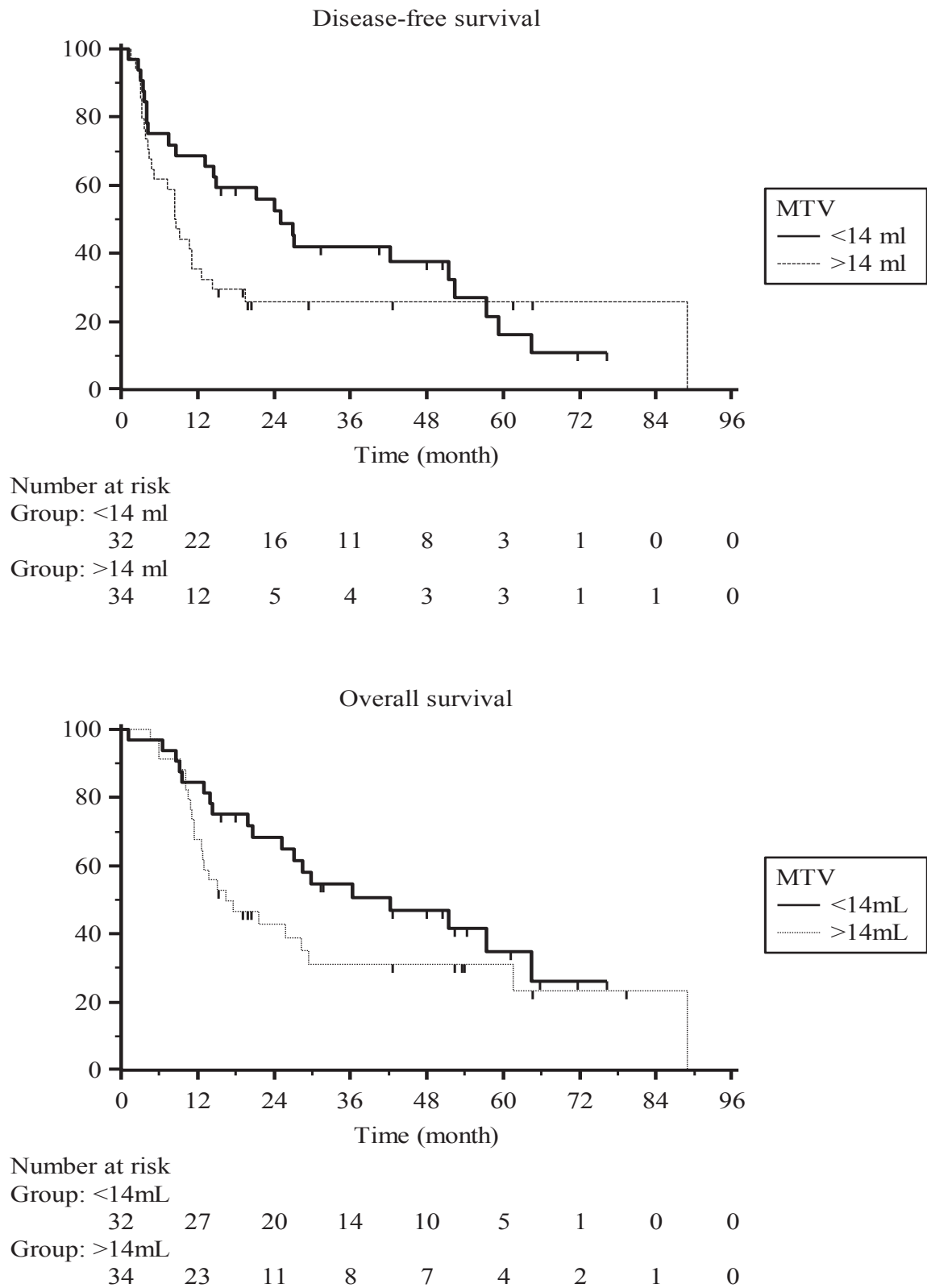
RR: relative risk, 95% CI: 95% confidence interval

¹ age, weight loss, location, N stage and WHO performance status were not statistically significant

² age, weight loss, N stage, WHO performance status and SUVmax were not statistically significant

The Kaplan-Meier survival curves for DFS and OS are shown in the figure below.

Figure 3 Kaplan-Meier survival curves



The patients were divided into two groups using the median MTV_p (14 cm³) as a threshold. Two years after beginning the treatment, more than 50% of the patients with an MTV below the median were still in complete remission, whereas more than 80% of the patients with an MTV above the median never had a response to the treatment, had a recurrence or died. More than 60% of the patients from the group with an MTV below the median were still alive at two years, in contrast with less than 40% of the patients with an MTV above the median. The median overall survival was 42 months in patients with an MTV below 14 cm³ and 16 months in patients with an MTV above 14 cm³. The median disease-free survival was 25 months in patients with an MTV below 14 cm³ and eight months in patients with an MTV above 14 cm³.

Discussion

Based on one of the largest series of patients suffering from oesophageal cancer and including only those in whom advanced stage squamous cell carcinoma was treated with exclusive chemo radiotherapy, our study found that the MTV manually defined on the initial PET was an independent prognostic factor of disease-free survival and overall survival. Our study also found that a high SUVmax was linked to an increased DFS.

We decided to study the parameters from the initial extension PET because the earlier a potential change in the therapeutic scheme is determined, the greater the impact will be. This initial evaluation would induce possible changes earlier than a classical treatment evaluation would, whether it is performed at the end of the treatment or even during the treatment [9,10]. The single initial PET evaluation also enabled us to avoid two issues: oesophagitis, rapidly appearing during the treatment and making PET interpretation much more difficult [23], and the precise time during or after the treatment when the evaluation should be performed, which is still an unresolved issue. Furthermore, the methods for comparing the sequential examinations for a given patient have not been clearly established yet. For example, the PERCIST criteria are very restrictive in terms of examination reproducibility. One-third of patients exceeds the limits of variation in the SULmean in a non-diseased liver to meet the inclusion criteria for the therapy response evaluation as required by the PERCIST protocol [24], making this method very difficult to use in clinical practice. Finally, the prognostic prediction of a single PET is more cost-effective than any sequential evaluation on an extra examination.

We did not assess the treatment response on resected oesophageal tumours but rather on the biopsies in consideration of the therapeutic scheme our patients typically undergo. The evaluation of a resected tumour is generally considered to be the gold standard. However, its use would have artificially modified the outcome, as those patients do not usually undergo surgery. Indeed, the patients included in our study presented initially with unresectable tumours; if the assessment after chemo radiotherapy showed a clinically complete tumour response, we could avoid surgery, and if the assessment showed a non-complete response, a salvage surgery could be discussed. Thus, very few of our patients with initially unresectable tumours actually underwent surgery. The initial characteristics, DFS and OS of the 12 operated patients were not significantly different from the characteristics of our entire cohort.

We favoured simple methods that are reproducible with tools available on any routine review station. Our manual delineation takes only a few minutes and does not significantly extend the duration of the examination's interpretation. The manual delineation may be considered to be reproducible, as the volumes delineated by the two different physicians were highly correlated with a mean difference of 3.33 cm³. Prior to this study, the two physicians together delineated 10 cases as a training course until a consensus was achieved. These 10 cases were not part of the study's population.

The present study found that metabolic tumour volume (MTV_p) is the best predictive factor for both disease-free survival and overall survival in a multivariate analysis. This result is consistent with previous studies [10]. Regarding treatment response, Blom et al. observed a non-significant correlation (n=79) [16], Hatt et al. found that MTV was predictive of treatment response with a sensitivity over 75% (n=50) [19], and Palie et al. demonstrated that MTV was predictive of treatment response (n=48) [14]. Regarding overall survival, Hyun et al. found, in a retrospective monocentric study on a Korean population with epidemiologic specificity, that MTV was an independent predictive factor (n=151) [17], Créhange et al. had already established that the tumour volume determined on CT-scan images was an independent predictive factor (n=148) [25], and Hatt et al. demonstrated the predictive value of MTV determined automatically by the FLAB method (n=45) [26]. Our study confirms and extends these previous results.

Our study also found that high SUVmax values are paradoxically associated with a longer disease-free survival in a multivariate analysis. Many studies report that the prognostic value of the initial SUVmax has not been demonstrated [9,10,12]. Specifically, for Downey et al., the initial SUVmax was not a prognostic factor [8]; for Wieder et al. it was not predictive for treatment response [15] and for Hatt et al. it was not predictive for overall survival [26]. However, at the same time, some studies report that the decrease in the SUVmax on a later examination was associated with response, DFS and OS [9,10,27], even though Downey et al. and a review of the literature did not confirm this result [8,13]. Additionally, in the previously cited study of Levine et al. [27], high SUVmax values on the initial PET were associated with a complete histological response and low values were associated with a non-complete response, which our results for DFS confirm.

Finally, our study found in a multivariate analysis that the patients with a tumour that had developed from the distal oesophagus had a longer overall survival than the patients with a

tumour that had developed from the upper or the middle oesophagus. Studies have shown that an inferior location is associated with a better prognosis [28–30], although this result appears to be variable depending on ethnicity [31], and that some studies also report conflicting results [32]. However, the results reported in the two previously mentioned studies must be taken with caution because they grouped the two primary histological types (i.e., adenocarcinoma and squamous cell carcinoma) and also merged locations, for example, gastric cardia with the lower third of the oesophagus, which may not necessarily have the same prognosis. This better prognosis for tumours originating from the distal oesophagus has been suspected to be a result of the increased resectability of such tumours. Indeed, in our study, seven patients of the 19 with a tumour in the lower third of the oesophagus were operated on compared with only five of the 48 patients with tumours in the upper or the middle third of the oesophagus. In our study, surgery may have modified the patients' outcomes and led to a possible overestimation of the location's effect.

The $MTV_{40\%}$ did not have a better prognostic value in our multivariate analysis than the MTV_p . The determination of a tumour's volume with a threshold of 40% of the SUVmax provides in some cases an aberrant volume, whereas the manual delineation actually aims to best fit the tumour's outlines. This explains the important variations in the thresholds chosen by the physicians.

Finally, our study was retrospectively conducted because of the low number of patients with oesophageal squamous cell carcinomas who are eligible for chemo radiotherapy. The study was conducted in a single centre, which may be considered to be a limitation, but it enabled us to constitute a series of strictly consecutive patients and to reduce the acquisition and set-up variability [33]. Our results should be confirmed by similar studies conducted in different centres.

In conclusion, our study showed that manually determined metabolic tumour volume is a major prognostic factor for DFS and OS in patients with oesophageal squamous cell carcinomas. High SUVmax values are paradoxically associated with a longer survival. The location also appears to affect with the prognosis. Although our study requires confirmation, this conclusion should have an important clinical impact. First, manual delineation of the metabolic tumour volume is reliable, reproducible and easily feasible and is highly correlated with the prognosis. Second, the SUVmax does not have the prognostic significance usually

assigned to it. Volumetric measurements should be preferred to the SUVmax in routine clinical practice.

References

1. Pennathur A, Gibson MK, Jobe BA, Luketich JD. Oesophageal carcinoma. *Lancet*. 2013;381:400–12.
2. Zhang Y. Epidemiology of esophageal cancer. *World J. Gastroenterol*. 2013;19:5598–606.
3. La situation du cancer en France en 2010. Institut National du Cancer, www.e-cancer.fr Collection Rapports & synthèses, ouvrage collectif édité par l'INCa, Boulogne-Billancourt, novembre 2010.
4. Enzinger PC, Mayer RJ. Esophageal Cancer. *New Engl. J. Med*. 2003;2241–52.
5. Bedenne L, Michel P, Bouché O, Milan C, Mariette C, Conroy T, et al. Chemoradiation Followed by Surgery Compared With Chemoradiation Alone in Squamous Cancer of the Esophagus : FFOCD 9102. *J. Clin. Oncol*. 2007;25.
6. Van Westreenen HL, Westerterp M, Bossuyt PMM, Pruim J, Sloof GW, van Lanschot JJB, et al. Systematic review of the staging performance of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in esophageal cancer. *J. Clin. Oncol*. 2004;22:3805–12.
7. Van Vliet EPM, Heijenbrok-Kal MH, Hunink MGM, Kuipers EJ, Siersema PD. Staging investigations for oesophageal cancer: a meta-analysis. *Br. J. Cancer*. 2008;98:547–57.
8. Downey RJ. Whole Body 18FDG-PET and the Response of Esophageal Cancer to Induction Therapy: Results of a Prospective Trial. *J. Clin. Oncol*. 2003;21:428–32.
9. Omloo JMT, van Heijl M, Hoekstra OS, van Berge Henegouwen MI, van Lanschot JJB, Sloof GW. FDG-PET parameters as prognostic factor in esophageal cancer patients: a review. *Ann. Surg. Oncol*. 2011;18:3338–52.
10. Van de Wiele C, Kruse V, Smeets P, Sathekge M, Maes A. Predictive and prognostic value of metabolic tumour volume and total lesion glycolysis in solid tumours. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2013;40:290–301.
11. Di Fiore F, Blondin V, Hitzel A, Edet-sanson A, Benyoucef A, Huet E, et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography after definitive chemoradiotherapy in patients with oesophageal carcinoma. *Dig. Liver Dis*. 2012;44:875–9.
12. Touboul E, Huguet F, Talbot J-N. Use of PET for staging, treatment evaluation, and follow-up in esophageal cancers. *Cancer Radiother*. 2008;12:633–9.
13. Kwee RM. Prediction of Tumor Response to Neoadjuvant Therapy in Patients with Esophageal Cancer with Methods : Results : Conclusion : *Radiology*. 2010;254:707–17.
14. Palie O, Michel P, Ménard J-F, Rousseau C, Rio E, Bridji B, et al. The predictive value of treatment response using FDG PET performed on day 21 of chemoradiotherapy in patients with oesophageal squamous cell carcinoma. A prospective, multicentre study (RTEP3). *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2013;40:1345–55.

15. Wieder H a, Brücher BLDM, Zimmermann F, Becker K, Lordick F, Beer A, et al. Time course of tumor metabolic activity during chemoradiotherapy of esophageal squamous cell carcinoma and response to treatment. *J. Clin. Oncol.* 2004;22:900–8.
16. Blom RLGM, Steenbakkers IR, Lammering G, Vliegen RF a, Belgers EJ, de Jonge C, et al. PET/CT-based metabolic tumour volume for response prediction of neoadjuvant chemoradiotherapy in oesophageal carcinoma. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2013;
17. Hyun SH, Choi JY, Shim YM, Kim K, Lee SJ, Cho YS, et al. Prognostic value of metabolic tumor volume measured by 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with esophageal carcinoma. *Ann. Surg. Oncol.* 2010;17:115–22.
18. Mamede M, Abreu-E-Lima P, Oliva MR, Nosé V, Mamon H, Gerbaudo VH. FDG-PET/CT tumor segmentation-derived indices of metabolic activity to assess response to neoadjuvant therapy and progression-free survival in esophageal cancer: correlation with histopathology results. *Am. J. Clin. Oncol.* 2007;30:377–88.
19. Hatt M, Visvikis D, Pradier O, Cheze-le Rest C. Baseline ¹⁸F-FDG PET image-derived parameters for therapy response prediction in oesophageal cancer. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2011;38:1595–606.
20. Zhu W-Q, Sun X, Xing L, Li M, Yue J, Qu W, et al. Oesophageal squamous cell carcinoma: relationship between fluorine-18 fludeoxyglucose positron emission tomography CT maximum standardised uptake value, metabolic tumour volume, and tumour, node and metastasis classification. *Br. J. Radiol.* 2012;85:e383–7.
21. Herskovic a, Russell W, Liptay M, Fidler MJ, Al-Sarraf M. Esophageal carcinoma advances in treatment results for locally advanced disease: review. *Ann. Oncol.* 2012;23:1095–103.
22. Vauclin S, Doyeux K, Hapdey S, Vera P. Development of a generic thresholding algorithm for the delineation of 18 FDG-PET-positive tissue : application to the comparison of three thresholding. *phys. Med. Biol.* 2009;54:6901–16.
23. Roedl JB, Halpern EF, Colen RR, Sahani D V, Fischman AJ, Blake M a. Metabolic tumor width parameters as determined on PET/CT predict disease-free survival and treatment response in squamous cell carcinoma of the esophagus. *Mol. Imaging Biol.* 2009;11:54–60.
24. Fencl P, Belohlavek O, Harustiak T, Zemanova M. The analysis of factors affecting the threshold on repeated 18F-FDG-PET/CT investigations measured by the PERCIST protocol in patients with esophageal carcinoma. *Nucl. Med. Commun.* 2012;33:1188–94.
25. Créhange G, Bosset M, Lorchel F, Fabrice L, Buffet-Miny J, Dumas JL, et al. Tumor volume as outcome determinant in patients treated with chemoradiation for locally advanced esophageal cancer. *Am. J. Clin. Oncol.* 2006;29:583–7.
26. Hatt M, Visvikis D. Prognostic value of 18 F-FDG PET image-based parameters in oesophageal cancer and impact of tumour delineation methodology. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2011;38:1191–202.

27. Levine EA, Farmer MR, Clark P, Mishra G, Ho C, Geisinger KR, et al. Predictive value of 18-fluoro-deoxy-glucose-positron emission tomography (18F-FDG-PET) in the identification of responders to chemoradiation therapy for the treatment of locally advanced esophageal cancer. *Ann. Surg.* 2006;243:472–8.
28. Yam P-C, Tong D, Law S. Comparisons of Sixth and Seventh Edition of the American Joint Cancer Committee Staging Systems for Esophageal Cancer. *Ann. Surg. Oncol.* 2013;
29. Wu N, Chen Z, Pang L, Ma Q, Chen G. Prognostic significance of lymph node characteristics on survival in esophageal squamous cell carcinomas. *Wien. Klin. Wochenschr.* 2013;125:26–33.
30. Situ D, Wei W, Lin P, Long H, Zhang L, Fu J, et al. Do tumor grade and location affect survival in esophageal squamous cell carcinoma? Survival analysis of 302 cases of pT3N0M0 esophageal squamous cell carcinoma. *Ann. Surg. Oncol.* 2013;20:580–5.
31. Bashash M, Hislop TG, Shah AM, Le N, Brooks-Wilson A, Bajdik CD. The prognostic effect of ethnicity for gastric and esophageal cancer: the population-based experience in British Columbia, Canada. *BMC Cancer.* 2011;11:164.
32. Eloubeidi MA, Desmond R, Arguedas MR, Reed CE WC. Prognostic Factors for the Survival of Patients with Esophageal Carcinoma in the U.S. The Importance of Tumor Length and Lymph Node Status. *Cancer.* 2002;95:1434–43.
33. Makris NE, Huisman MC, Boellaard R. Evaluation of strategies towards harmonization of FDG PET / CT studies in multicentre trials : comparison of scanner validation phantoms and data analysis procedures. 2013;1507–15.

Conclusion

Nous avons montré que le volume métabolique initial est un facteur pronostique de survie. Ainsi, un volume tumoral important est prédictif d'une faible survie et un volume tumoral faible est prédictif d'une survie prolongée. Dans notre série, les patients présentant un volume tumoral supérieur à 14 cm^3 avaient une médiane de survie sans maladie de 8 mois et une médiane de survie globale de 16 mois, alors que les patients présentant un volume tumoral inférieur à 14 cm^3 avaient une médiane de survie sans maladie de 25 mois et une médiane de survie globale de 42 mois. Notre étude a également montré que le SUVmax était un facteur pronostique de la survie sans maladie. Mais une valeur élevée de SUVmax était prédictive d'une survie sans maladie prolongée et une valeur de SUVmax plus faible était prédictive d'une survie sans maladie plus courte. Ces résultats sont concordants avec les données des publications récentes et, bien qu'ils méritent d'être confirmés par d'autres études réalisées dans différents centres, l'impact sur la pratique courante est fort. En effet, en tant que médecin nucléaire, nous cherchons à objectiver nos descriptions en donnant dans nos comptes-rendus de TEP les valeurs de SUVmax et ce, à Rouen, depuis bientôt 10 ans. Mais ni le médecin nucléaire, ni le gastro-entérologue destinataire du compte-rendu, n'attribuaient jusqu'alors à ces valeurs de SUVmax leur véritable signification pronostique. Le volume métabolique est un paramètre plus aisé à se représenter pour les cliniciens que le SUVmax et son caractère pronostique démontré par notre étude est également plus intuitif. Compte-tenu de la reproductibilité de la détermination manuelle du volume et de la corrélation aux méthodes automatiques, Il paraît tout à fait envisageable de mentionner le volume métabolique dans les comptes-rendus de TEP pour les cancers épidermoïdes de l'œsophage au moment du bilan d'extension plutôt que la valeur de SUVmax.

Annexes 1

Localisation tumorale

(Selon le Thésaurus National de Cancérologie Digestive, Version du 1^{er} mars 2013)

Œsophage cervical :

Du bord inférieur du cartilage cricoïde à l'entrée dans le thorax, vers 19 cm des arcades dentaires

Œsophage thoracique :

Tiers supérieur : de l'orifice supérieur du thorax à la bifurcation trachéale, à 24 cm des arcades dentaires environ

Tiers moyen : sous la bifurcation trachéale, de 25 à 32 cm des arcades dentaires environ

Tiers inférieur, incluant l'œsophage abdominal : de 33 à 40 cm des arcades dentaires environ

Annexes 2

6^{ème} édition (2002) de la classification TNM de l'American Joint Committee on Cancer (AJCC) et de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC).

- T0 = pas de tumeur primitive
- Tis = carcinome in situ
- T1 = tumeur envahissant la lamina propria ou la sous-muqueuse
- T2 = tumeur envahissant la musculature propre
- T3 = tumeur envahissant l'adventice

- Nx = ganglions non évaluables
- N0 = pas de signes d'atteinte des ganglions régionaux
- N1 = métastases ganglionnaires lymphatiques régionales
 - cervicaux pour les cancers cervicaux
 - péri-œsophagiens médiastinaux et péri-gastriques (sauf cœliaques) pour les cancers thoraciques

- M0 = pas de métastase à distance
- M1 = présence de métastase à distance
 - M1a = ganglions cœliaques ou cervicaux (œsophage thoracique)
 - M1b = autres sites

La classification utilisée pour ce travail est la classification de 2002 (6^{ème} édition UICC)

Cette classification TNM a fait l'objet d'une actualisation en 2009 conduisant à la rédaction de la 7^{ème} édition qui doit dorénavant être utilisée pour la pratique.

RÉSUMÉ

Objectifs : La TEP FDG semble avoir un intérêt pronostic dans le cancer de l'œsophage traité. Toutefois les résultats de la littérature sont discordants. Le but de cette étude était de déterminer si les paramètres métaboliques quantitatifs pré-thérapeutiques peuvent être prédictifs de la survie des patients.

Matériels et méthodes : soixante-sept patients avec un diagnostic histologique de cancer épidermoïde de l'œsophage ont été inclus dans l'étude. Chaque patient a bénéficié d'une TEP FDG avant une radio-chimiothérapie selon le protocole d'Herskovic. L'analyse quantitative a porté sur les paramètres suivants : âge, perte de poids, localisation, stade N, stade OMS, MTV_p et MTV_{p'} (volume métabolique tumoral défini manuellement par deux médecins différents), MTV_{40%} (volume pour un seuil à 40% du SUVmax), MTV_a (volume déterminé automatiquement par méthode de seuillage adaptatif), SUVmax, SUVmean et TLG.

Résultats : Le MTV_p et le MTV_{40%} étaient fortement corrélés (index de Pearson 0,92). Le SUVmean_p et SUVmean_{40%} étaient également corrélés (index de Pearson 0,86). Le TLG_p et le TLG_{40%} étaient corrélés (index de Pearson 0,98). De la même façon les paramètres issus de la méthode seuillage adaptatif (MTV_a, SUVmean_a et TLG_a) étaient corrélés aux paramètres issus de la délimitation manuelle (MTV_p, SUVmean_p et TLG_p). La détermination manuelle du volume tumoral (MTV_p et MTV_{p'}) était reproductible (index de Pearson 0,95). L'analyse multi-variée portant sur la survie sans maladie (DFS) retrouvait qu'un MTV_p élevé était associée à une courte DFS (p=0,004) et qu'un SUVmax élevé était associée à une longue DFS (p=0,02). Les autres paramètres n'étaient pas statistiquement significatifs. L'analyse multi-variée portant sur la survie globale (OS) retrouvait qu'un MTV_p élevé était associée à une courte OS (p=0,01), et qu'une localisation au tiers inférieur était associée à une longue OS (p=0,005). Les autres paramètres n'étaient pas statistiquement significatifs.

Conclusion : Le volume métabolique tumoral initial est prédictif de la survie sans maladie et de la survie globale chez les patients présentant un carcinome épidermoïde œsophagien. Un SUVmax élevé est paradoxalement associé à une survie prolongée. La localisation semble également intervenir dans le pronostic.

MOTS CLEFS

TEP FDG - paramètres métaboliques quantitatifs - volume métabolique tumoral - survie - Cancer épidermoïde de l'œsophage - radio-chimiothérapie