



HAL
open science

Apport de la TEP-TDM après chimiothérapie néo-adjuvante et avant radiothérapie des cancers bronchiques non à petites cellules

Julien Ganem

► **To cite this version:**

Julien Ganem. Apport de la TEP-TDM après chimiothérapie néo-adjuvante et avant radiothérapie des cancers bronchiques non à petites cellules. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01431255

HAL Id: dumas-01431255

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01431255>

Submitted on 13 Jan 2017

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 Universitaire 2015-2016

**THESE POUR L'OBTENTION
DU DIPLOME D'ETAT
DE
DOCTEUR EN MEDECINE**

Par

Julien GANEM

Né le 17 juin 1989, à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 13 Octobre 2016

Apport de la TEP-TDM après chimiothérapie néo-
adjuvante et avant radiothérapie des cancers
bronchiques non à petites cellules

Membres du Jury

- Professeur Pierre VERA, Président du Jury
- Docteur Sébastien THUREAU, Directeur de Thèse
- Professeur Bernard DUBRAY
- Professeur Luc THIBERVILLE

ANNÉE UNIVERSITAIRE 2015 - 2016

U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

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

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Bruno BACHY (<i>surnombre jusque 01/11/15</i>)	HCN	Chirurgie pédiatrique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Biostatistiques et informatique médicale
Mr Jean-Paul BESSOU	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise BEURET-BLANQUART	HCN	Commission E.P.P. D.P.C. Pôle Qualité
(<i>surnombre</i>)		
Mr Guy BONMARCHAND (<i>surnombre</i>)	HCN	Réanimation médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale

Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Pierre CZERNICHOW	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mme Danièle DEHESDIN (<i>surensemble</i>)	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio-vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Philippe DUCROTTE	HCN	Hépto-gastro-entérologie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel GODIN (<i>surensemble</i>)	HB	Néphrologie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Philippe GRISE (<i>surensemble</i>)	HCN	Urologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GUILLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato - Vénérologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale

Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mr Eric LEREBOURS	HCN	Nutrition
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie
Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Jean-François MUIR	HB	Pneumologie
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophtalmologie
Mr Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mr Horace ROMAN	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie

Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Réanimation médicale
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie maxillo-faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
Mr Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Jeremy BELLIEN	HCN	Pharmacologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie digestive
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Physiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie

Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas MOUREZ	HCN	Bactériologie
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais
Mr Thierry WABLE	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacologie
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth SEGUIN	Pharmacognosie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEUIS	Pharmacologie

Mr Philippe **VERITE**

Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile **BARBOT**

Chimie générale et minérale

Mme Dominique **BOUCHER**

Pharmacologie

Mr Frédéric **BOUNOURE**

Pharmacie Galénique

Mr Abdeslam **CHAGRAOUI**

Physiologie

Mme Marie Catherine **CONCE-CHEMTOB**

Législation pharmaceutique et économie de la santé

Mme Elizabeth **CHOSSON**

Botanique

Mme Cécile **CORBIERE**

Biochimie

Mr Eric **DITTMAR**

Biophysique

Mme Nathalie **DOURMAP**

Pharmacologie

Mme Isabelle **DUBUC**

Pharmacologie

Mr Abdelhakim **ELOMRI**

Pharmacognosie

Mr François **ESTOUR**

Chimie Organique

Mr Gilles **GARGALA** (MCU-PH)

Parasitologie

Mme Najla **GHARBI**

Chimie analytique

Mme Marie-Laure **GROULT**

Botanique

Mr Hervé **HUE**

Biophysique et mathématiques

Mme Laetitia **LE GOFF**

Parasitologie - Immunologie

Mme Hong **LU**

Biologie

Mme Sabine **MENAGER**

Chimie organique

Mr Mohamed **SKIBA**

Pharmacie galénique

Mme Malika **SKIBA**

Pharmacie galénique

Mme Christine **THARASSE**

Chimie thérapeutique

Mr Frédéric **ZIEGLER**

Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile **GUERARD-DETUNCQ**

Pharmacie officinale

Mr Jean-François **HOUIVET**

Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde **GUERIN** Anglais

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mr Jérémie **MARTINET** Immunologie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mr Romy **RAZAKANDRAINIBE** Parasitologie

Mr François **HALLOUARD** Galénique

Mme Caroline **LAUGEL** Chimie organique

Mr Souleymane **ABDOUL-AZIZ** Biochimie

Mme Maité **NIEPCERON** Microbiologie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSON	Chimie thérapeutique
Mr Roland CAPRON	Biophysique
Mr Jean CHASTANG	Mathématiques
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mr Jean-Jacques BONNET	Pharmacodynamie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie

Mme Elisabeth **SEGUIN**

Pharmacognosie

Mr Mohamed **SKIBA**

Pharmacie galénique

Mr Philippe **VERITE**

Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS-MÉDECIN GÉNÉRALISTE

Mr Jean-Loup **HERMIL**

UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE**

UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH**

UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET**

UFR Médecine générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD**

UFR Médecine générale

Mme Lucille **PELLERIN**

UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN**

UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX**

UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei FETISSOV (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (phar)	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline GAILDRAT (phar)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (phar)	Chirurgie Expérimentale
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle TOURNIER (phar)	Biochimie (UMR 1079)

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 *SJ – Saint Julien Rouen*

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 considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Remerciements et dédicaces

Aux membres du Jury

A mon cher Président de Jury, le Professeur Pierre VERA :

Merci pour ces 4 semestres passés dans votre service, riches en apprentissages et en enseignements, pour votre confiance, pour m'avoir transmis l'amour de notre magnifique spécialité, donné l'envie de donner le meilleur de moi-même, pour avoir encadré mon mémoire et ma thèse, soutenu mes projets tant pendant mon internat que pour mon post-internat et enfin merci de présider à la soutenance de ma thèse. Vous avez toute ma reconnaissance !

Au Professeur Bernard DUBRAY :

Merci bien entendu d'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse et d'avoir éclairci les zones d'ombre en ce qui concerne les statistiques ! Mais je vous remercie surtout pour ce semestre en radiothérapie et les 3 mois que nous avons passés en binôme, pour vos enseignements sur la radiothérapie en général et plus particulièrement dans le cadre de la pathologie prostatique, vos conseils avisés pour la bonne prise en charge de vos patients. Et pour les bons souvenirs, notamment de nos déjeuners à parler de moines copistes, de dinosaures et de girafes.

Au Professeur Luc THIBERVILLE :

Vous avez toute ma gratitude pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse en cette période où vous êtes si sollicité dans ce domaine. Merci de votre présence, qui honore mon travail sur le cancer pulmonaire !

A mon cher Directeur de Thèse, le Docteur Sébastien THUREAU :

Cher ami, merci de ton investissement dans mes travaux de mémoire et de thèse, de ton soutien dans les moments de « panique », de tes bons conseils, des retours que tu m'as faits quasiment dès le début de mes semestres en médecine nucléaire sur mes comptes-rendus de TEP et de ta passion pour la radiothérapie qui m'a permis de beaucoup apprendre sur cette spécialité. Je garderai par ailleurs de très bons souvenirs de nos discussions et débats animés ! Tu pourras par ailleurs en apprendre un peu plus sur moi au travers de ces quelques pages de dédicaces qui retracent une partie de ma vie.

A l'équipe du service de Médecine Nucléaire du Centre Henri Becquerel :

Au Docteur Joseph LE CLOIREC :

Merci pour tes enseignements, pour m'avoir transmis autant que possible ta façon de voir les problématiques et d'y répondre, pour ta patience et nos discussions sur l'histoire de la médecine nucléaire et les évolutions en scintigraphie qui m'ont beaucoup marqué ! Tu resteras pour moi LA figure emblématique de la scintigraphie !

Au Docteur Agathe EDET-SANSON :

Merci pour cette rigueur mêlée de bienveillance qui t'est caractéristique. Tes retours sur mes comptes-rendus m'ont, je l'espère, aidé à évoluer et à être plus systématique dans mon analyse. Les quelques consultations que j'ai passées avec toi et les synoviorthèses m'ont beaucoup appris. Merci pour ton aide à chaque fois que j'en ai eu besoin (je rappellerai ici le jour où je suis allé imprimer mon mémoire ...). Je garde un très bon souvenir de nos vacances, même lorsque j'étais à 2 doigts de tuer mon épaule en échographie parathyroïdienne. Merci également pour les moments moins formels ponctués de rigolades et d'échanges.

Au Docteur Mathieu CHASTAN :

Pour m'avoir appris à aller droit au but dans mes interprétations, pour tous tes conseils professionnels ou personnels, pour avoir tenté de combler le vide de ma culture cinématographique et culturelle (pour m'avoir incité à voir OSS 117 ... Je sais c'est ma thèse, mais j'ose quand même !), pour ton humour décapant, nos échanges de vannes (même si j'ai quand même pris plus cher que toi) et tous ces moments formels et informels, je te remercie !

Au Docteur Stéphane GAUCHER :

Merci à toi pour m'avoir initié à la cardiologie nucléaire, pour m'avoir expliqué et réexpliqué maintes fois ce qui avait du mal à rentrer, mais également pour nos échanges informels, nos délires et rigolades. Ta seule déception sera, je pense, mon obstination à fuir la pratique sportive ^^ Je rends cependant hommage aux voitures électriques et à la pratique sportive dans la salle d'attente de la CSD (seul toi comprendras).

Au Docteur Stéphanie BECKER :

Pour ton soutien, ta bonne humeur, nos fous rires, pour les nombreuses fois où tu m'as expliqué encore et encore le lymphome parce que ça avait du mal à rentrer, pour nos vacances où j'ai adoré travailler avec toi, et pour les souvenirs que tu me laisses (je me sens obligé de parler des cours d'anglais), merci !!

Au Docteur Anne-Charlotte Bouyeure-Petit :

Spéciale dédicace à toi sans qui je n'aurais (peut-être) pas choisi cette spécialité, toi que j'ai connue interne puis AHU. A tous nos moments de grande solitude (les ambulances après 17h), à nos lyses cervicales du vendredi après-midi (si jamais cela devait continuer après mon départ, tu sais comment conjurer le mauvais sort), aux pneumothorax, aux EP, aux AVC, aux « c'est d'une banalité ... affligeante ! », « you will nneeeever finish » ou encore « c'est toi qui joues aujourd'hui ». Merci de m'avoir remis les pieds sur terre quand je prenais trop la confiance et pour ton aide en stats durant mes dernières semaines d'internat.

A mes cointernes :

- Mathieu : 4 semestres avec toi dont 1 à Evreux, des déplacements de part et d'autre au sein de la région Grand Ouest pour les cours de DESC, c'est comme si on avait fait la guerre ensemble ! La vie nous a réunis 12 ans après avoir été camarades de classe, et on sera sûrement amenés à se recroiser dans le futur.
- David (alias Robin) : à toi, mon co-interne d'exception et souffre-douleur à mes heures perdues, mon principal rival au Docks Laser et dont la pratique sportive excessive me dépasse. Merci pour ces bonnes rigolades !
- Ahmed : c'était un plaisir de travailler avec toi, toujours souriant, gentil et prêt à aider en cas de problème. Je te souhaite une bonne continuation quand tu rentreras chez toi !

Au Docteur Pierre BOHN, merci pour ta gentillesse, tes explications en radiopharmacie, pour toutes les fois où tu as joué les filets de sécurité sur Pharma 2000, nos échanges et ta participation à une de mes soirées Docks Laser.

Au Docteur Alice SALLES, pour ta bonne humeur, nos échanges professionnels et ton humour (notamment en ce qui concerne le rôle et l'utilité des internes en général).

A notre équipe de manips de choc, toujours patients et de bonne humeur (et que j'aimerais emmener avec moi) : Charlotte (pour ta bonne humeur et tes petites histoires), Tuteur, Romain, Tiphany (tu manges quoi aujourd'hui ?), Claire, Maxime (le bonjour à ta sœur), Raph (pour ton humour et tes cheveux en escargot), Mu (entre chats noirs on se comprend), Mireille, Véro, Mathieu, Dédé, Jenn, Camille P (et ses chansons pour enfants), Christelle, Camille M et Lorène (jamais l'une sans l'autre). Merci à tous d'avoir largement participé à ma formation et pour l'ambiance plus qu'agréable que vous mettez dans le service !

Au secrétariat du département : Maguy, Emilie, Sandra, Béné, Séverine, Béa, Anna, Céline, Clémence, Helena, les Julie, Marion, Coralie, Laurence, Jessica, Ethelle ... Merci pour votre investissement et nous faciliter autant la vie. Sans rancune pour les demandes de CD et d'images ;-)

Au Docteur Sébastien HAPDEY : pour ta bonne humeur, ton humour, tes sarcasmes, pour les souvenirs que tu me laisses et pour ta patience pendant et suite à nos expérimentations sur fantôme à LH Beach.

Au Docteur Isabelle GARDIN : pour ton investissement dans mes travaux de mémoire, ton aide précieuse, ta patience et ta disponibilité, merci !

A Romain MODZ' : pour ta disponibilité, ton efficacité, tes explications et ton sourire.

A Pierrick GOUEL : un réel plaisir de travailler avec toi. Pour ta « nyiak », ta motivation, ta bonne humeur, ton humour, ton aide dans le service en tant que manip puis avec mes travaux de mémoire et de thèse en tant que cadre.

A Thierry, Anne, Manu et Francis : les cadres les plus sympas que je connaisse.

A Françoise, Céline, Carole, Nathalie et Zohra : pour vos sourires et pour m'avoir si souvent gentiment laissé les clefs pour fermer le service quand je restais tard le soir !

Aux équipes rencontrées pendant mes semestres :

- En radio à BG : Au Docteur Jean-Pierre LOUVEL, au Docteur Jacqueline HENRY et au Docteur Alain JANVRESSE. Merci de m'avoir initié à la radiologie, pour votre patience, votre gentillesse et pour m'avoir mis en confiance en ce début d'internat. Aux manips et aux secrétaires et plus particulièrement à Morgane, Anne-Marie, Pierre, Karine, Christine (pour ton aide indispensable en Doppler rénal post-transplantation), Danielle et Catherine.
- En radio au CHB : Au Docteur Brigitte DIOLOGENT, au Docteur Françoise CALLONNEC et au Docteur Françoise DOUVIRIN. Merci de votre aide, de votre disponibilité malgré tout ce que vous aviez déjà à faire en même temps et de ce que j'ai pu apprendre de chacune d'entre vous. Au Docteur Maher CHAKER pour m'avoir initié aux biopsies sous TDM. Aux manips : les Céline, Rachida, Catherine, Sonia, Laetitia, Régine, Valérie et Martine.
- En onco-hémato à Evreux : Au Docteur Marie-Thérèse HILLI, au Docteur MOCANU et au Docteur Leïla KAMMOUN. Je sais combien cette période a été dure pour vous et malgré cela, vous m'avez aidé, soutenu, et appris, toujours dans la bonne humeur et la convivialité. C'était un semestre très formateur et cela m'a permis de démystifier – au moins partiellement – la chimiothérapie. Aux infirmières au top du top du service d'hospitalisation conventionnelle (spéciale dédicace à Gwenn, Alice, Maria, Isabelle et Pauline), d'hôpital de semaine et de jour, aux aides-soignantes et bien sûr à des secrétaires fantastiques : Alex et Marilyn.
- **En radiothérapie au CHB** : Au Docteur Ovidiu VERESEZAN que j'ai suivi les 3 derniers mois. Merci de m'avoir permis de vaincre mes a priori sur l'ORL, de m'avoir beaucoup appris et fait participer activement lors de tes consultations. Au Docteur Chantal HANZEN, au Docteur Ahmed BENYOUCEF et au Docteur Hugues AUVRAY, pour ce que j'ai appris avec vous et vos remarques qui m'ont permis de progresser et de passer un bon semestre. Aux manips que je ne citerai pas tous parce que (beaucoup) trop nombreux, mais spéciale dédicace à Aline, Caroline, Déborah, Mireille, Guillaume, Fanny, Véro, Florence
Aux secrétaires : Roxane, Annie, Maryse, Tiphaine, Catherine, Cath-Marie, Coco et Sarah.

Aux internes rencontrés en stage, en garde ou en dehors de l'hôpital, et parmi eux des amis sincères :

- Audrey : ma bouée de sauvetage, ma confidente, ma bouffée d'oxygène. Pour ton amitié, ta franchise, nos fous-rires, nos appels téléphoniques pendant nos allers-retours et ton caractère du Sud qui a amené un peu plus de soleil à Rouen-city, une ville pourtant réputée pour son climat ensoleillé.
- Mickaël et Jeremy (j'aurai suivi le même parcours que toi, de la fac jusqu'au post-internat !) pour mon 3^{ème} semestre soit mon 1^{er} en médecine nucléaire.
- Martin et Caroline pour mon 6^{ème} semestre, ambiance au top, fidèles à mes soirées Docks laser.
- Flore, Matthieu D. et Philippe, qui avec Martin ont animé nos soirées poker.
- Adnan, Mika et Hélène : des souvenirs incroyables de mon 1^{er} semestre, des cointernes super fun avec qui j'ai adoré travailler et me perfectionner dans les imitations.
- Laureline, d'abord co-interne en médecine nucléaire puis ma chef de clinique en radiothérapie. Merci pour ton soutien, ta gentillesse, ta disponibilité à la moindre

difficulté que je rencontrais, tout ce que tu m'as appris sur la radiothérapie quand je n'osais même plus poser les questions et que les réponses qu'on me donnait laissaient place à encore plus de questions (!) Je garde un très bon souvenir de nos échanges !

- Simon (alias la mascotte de Becquerel), Anne, Romain, Mathilde et Agathe, cointernes en radiothérapie, j'ai passé un très bon semestre et vous y êtes largement pour quelque chose, sans oublier notre ami Nicolas de la radiophysique et nos discussions sur le suicide quantique.
- Julien (et Camille) connu en début d'internat, pour nos quelques soirées à la maison, aux verres à l'extérieur, au Dock Laser, au bowling et même au restau à Paris ... mais aussi malheureusement aux sorties ciné qui n'ont jamais pu aboutir parce que c'était dimanche et que je n'étais jamais là !
- Cécile et Nicolas (notre garde du 1^{er} janvier 2013 à Dévé, affreusement inoubliable), François, Louise, Nicolas, Céline : une équipe funky de médecine interne BG 1^{er} semestre.
- Armonie pour nos réflexions sur les thèmes de biblio, pour tes conseils par rapport à la thèse (ah bon y a un dossier de thèse ?) et pour ces moments de pause à parler des autres ^^ Capucine pour nos délires et nos pauses café et Caroline de la team biblio du mardi.
- Marine, Mathieu J., Violette, Michaël G., Nathalie qui ont élu le CHB comme résidence secondaire.
- Anne-Ségolène : en souvenir de nos cours à Saclay 2 et au regret de n'avoir partagé aucun semestre avec toi.
- Charles L. : pour ton aide en tant que référent en médecine nucléaire. Tu t'es battu pour ma maquette et je t'en suis reconnaissant !
- Lesly : sympa et funky, mais très difficile de te trouver un cadeau de thèse !!
- Ben (déjanté comme pas 2 et un tireur d'élite), Antho et Jess (les invisibles mais hors de question de vous lâcher), Jérémie&Caroline M., Caroline U., Daniel B. et Edgar (qui reprend ma place dans le service).
- Laurence et Benjamin pour nos soirées à Rouen et les après-midi au Plessis-Robinson !!

Aux copains rouennais, rencontrés en dehors de l'hôpital :

- Les Lubecki : merci infiniment pour votre accueil, votre gentillesse et votre aide pendant ces 4 années.
- Micha, Elish et Antoine (si si j'ai osé !) : pour nos rigolades, votre accueil et notre amitié.
- Les Cohen, les Gerbi, Myriam, Ilan, Jonathan T., Eva, Dinah, Jonas, Jérémy A., Timothée, Fred, Hélène, Lionel A., Claudia, Maxime, Charles et Julia (ou peut-être Luciana ou Erica ou Suzanne, je ne me rappelle plus) : l'équipe de l'ACIR et nos soirées fun.

Aux copains de la fac :

- Alex : une amitié sincère et durable depuis l'UE 6 en P2. Pour le soutien qu'on se donne, pour nos rires, nos conseils, nos insultes alambiquées et les SMS à 3h du mat'. J'attends toujours le 4 heures !
- Jérémy S., Allan, Charles, Jeremy D., Marc, Yohan D., Yaacov (et ses fameuses soirées Pourim), Alicia et Emilie pour toutes les soirées, restos, voyages ou tout simplement les bons moments passés ensemble.
- Aurore et Vale : à vous mes 2 chères amies de P1, pour toutes nos rigolades et nos retrouvailles futures (y'a intérêt !!).
- Francis, Valou, Patrick et Ahmed : à nos sorties et nos fous-rires.

- Hélène F. : 4 ans déjà qui ont passé depuis la dernière fois que l'on s'est vus. Je finirai par réussir à te voir, à Paris ou à Lyon !
- Eugénie alias Wiki (souvenirs de P2) et la nouvelle spécialiste des petites bebêtes : à nos retrouvailles prochaines sur Paris.
- Clémence B. et Lou G. : co-stagiaires P2 retrouvées à Rouen. Clem : mon grand regret sera de n'avoir partagé aucun semestre dans le même établissement que toi. Lou : à notre garde du 1^{er} janvier 2013 !!!
- Luis : pour toutes les fois où on s'est fendus la poire (ceci est strictement professionnel, je vous assure).
- Claire D. : à nos débuts en chirurgie à Saint Louis et à nos retrouvailles occasionnelles à Rouen dans la rue ou dans le bus.
- Maïra, Amandine et Mathilde : à nos années d'externat et nos nombreux stages ensemble, une équipe de rêve alliant entraide, soutien, rires et échanges, de Schouschou-land à la chirurgie et même pour certaines jusque dans le tréfonds méconnus de la neuropédiatrie et maladies métaboliques rares.
- Aux colocs de TLV : Yohan, Yoram, Julie (Djouliiiiie), Juliette et Caro N. avec qui j'ai passé 1 mois inoubliable.
- Avner : notre rencontre mémorable, ton admiration pour mon niveau d'anglais et ta gentillesse.
- Daniel alias le Sek : un vrai rival en terme de capacités d'ingurgitation (« je pourrais manger un enfant, pas vous ? »).
- Benich : j'attends toujours notre partie de tennis.
- Laura B. : toi que j'ai connue en 6^{ème} et que j'ai découverte en Terminale et à la fac, un mental d'acier, un caractère bien trempé et une bienveillance à l'épreuve du feu, merci pour tes récents conseils qui m'ont permis de rester fidèle à moi-même.
- Mélanie H. : rencontrée en D4, il aurait été dommage de se perdre de vue puis on s'est retrouvés à Rouen.
- Mikaël : d'un départ difficile en 6^{ème} en passant par la collaboration et au partage des dossiers de prépas en P1 puis la suite de nos études médicales, nous avons fini par devenir amis. Tu es la preuve vivante que les choses ne sont pas gravées dans le marbre.
- Avigaïl et Fiona pendant les conférences Hermès. Fio : un miracle quand tu décrochais ton téléphone.

A mes petits mariés :

Yoan & Laura D. (nos vacances à Eilat, notre QG à bouffer des crêpes, nos délires qui partent très loin), Débo & Max B. (et le petit Samson dans le château Maimex), Elo & Yohan B. (le poisson rouge n°1 et les jeux de société, les anniversaires au pavillon familial et le château-fort), Arnaud & Laura B. (la consoeur de spécialité, de fac, collègue de Saclay, merci pour la soirée crêpes et Titanic. Pour Arnaud cf plus loin), Sarah & John S. (pour l'organisation de soirées médecine au top pour qu'on puisse tous se voir et kiffer), Caro & Jerem A. (poisson rouge n°2 et li blidard, membre de la confrérie du Triangle), Audrey & Nath S. (la bourration spirituelle, pour toujours et à jamais) et Ben & Mel Z. (les kiffeurs) et ceux qui suivront : vous êtes des amis en or !

Aux copains-collègues de Saclay :

- Sandra : une covoitreuse de folie, une amie au top, merci pour ta bonne humeur, ta chaleur du Sud et pour les souvenirs que je garde.
- Béné : 2^{ème} fidèle au covoiturage, numéro 1 du féminisme et toujours de bonne humeur, il me tarde de travailler avec toi.

- Manu : co-pilote en voiture, d'une culture admirable et qui plus est un excellent photographe.
- Mathieu S. : pour nos discussions à Saclay et après lorsqu'on sillonnait la France pour les cours de DESC ! On va former une belle équipe de chefs de clinique !
- Paul : ton côté déjanté et ton humour dont je suis fan.
- Clément : merci d'avoir animé nos soirées Saclay, la tâche était lourde et la foule pas toujours motivée. A nos Jaeger.
- Eve : pour ta gentillesse et tes prestations en terme d'imitations, surtout avec les accents québécois (« ça me bouillonne ... »), en souvenir de la Ford Ka.
- Edouard (alias le fayot de Saclay 1.1), Matthieu B. et Julien S. (alias le vendu) : des mecs géniaux !!!
- Matthieu L., Bastien, Minea, Floriane, Quentin B., Aurélien, Marie, Quentin S., Albane, Floriane, Anne, Marie, Nastassja, Cathy (la Normande d'en-bas), Ophélie, Sibel, Scarlett, Alix, Soley, Arnaud, Christelle, Sophie et Pierre : pour nos soirées ou nos discussions.

Aux copains du 13^{ème} : Jojo&Lev, Dadou&Carole, Natane, Ben, Antho, Salomon, Dov&Audrey D., Joseph, Nathanaël, Jeremy S. et Jeremy G. pour les rendez-vous quasi-hebdomadaires. A David, Nathan B., Nitaï et Yoyo qui habitent loin maintenant mais qui nous rendent visite de temps en temps et Frédéric, parti aux USA.

Aux Copains (avec un C majuscule) : Adriel (pour toutes nos sorties piscine, ciné et mangarake pendant nos années en tant que camarades de classe, puis celles qui ont suivi entre Londres, Paris et Jérusalem), John (nos après-midis/nuits jeux vidéo, cartes ou proto, notre escapade prématurée en P1 où j'ai craqué pour la médecine), Sam (ton humour cash dont je suis fan, ta combativité et pour le « ani rotsé shor » qui te poursuivra toute ta vie, nos cours de Persan et de Japonais avec Amélie-Myriam), Azar (nos après-midis à Beaubourg le vendredi avant le Bac, ton rire communicatif et tes chansons sous la douche) et Arnaud (compagnon psychologique de galère de transports pendant l'internat, cotravailleur pour le TPE sur la radioactivité, toujours calme mais au taquet même à 8h du matin le dimanche) que je re-cite car indissociable du groupe.

Aux privés de dessert : Freddy, Karen, Mel & John, pour nos délires qui sont parfois un peu durs à suivre de l'extérieur.

Aux amis de P1 et apparentés :

- Les sarcellois : Eva, Yoram, Ilan, Rivka B. et Rebecca K. Vous avez beau fini dentistes (sauf Rebec qui « sauve l'honneur »), vous êtes quand même géniaux !
- Léa et nos goûters à la française, en ciré jaune devant le phare de Pornic.
- Yaëlle : il a fallu que tu te barres à 3000 km (« shame on meeeee »), depuis je ne vais plus au Starbucks Opéra. N'oublie pas de passer le bonjour à Peggy.
- Rachel-Laure, n'oubliez pas d'essayer vos pizzas en sa présence !
- Cindy & Jerem U. : les soirées Halloween, remets tes lunettes tu fais peur et la clé de votre audition.
- Rephaël : ami ou cousin, qu'importe, on trouvera bien des occasions de nous voir.
- Youval, Alexandre (alias alexoucoco 2006) : pour ces années à Yabné et les mois passés sur les bancs de P1 à vos côtés.

Aux copains Rambam (staff et membres) : Nath, Hannah, Aurélie, Sandra, Ben, Harry, Léo, Prescillia, Jonas, Rebecca, John (alias TaiTai), Liz, Marielle et Johanna L.

Aux électrons libres (ne rentrent dans aucune des catégories précédentes) :

- Lionel R. (et sa famille) : pour ton amitié de très longue date. On n'est jamais sûrs de rien, mais avec toi c'est pour la vie (même à des milliers de km de distance).
- Johanna B. et nos histoires de cassos'.

- Menou : pour toutes la calories ingurgitées et brûlées en nous marrant.
- Benjamin B. (alias jpeg), pour avoir fait les 400 coups pour gagner aux parties de chasse à l'homme.
- Johanna, qui dans les moments difficiles de mon internat m'a rappelé que je devais tenir bon et assumer mes choix jusqu'au bout.
- Les Gold : Manou la star, Eytan (pour les ambiances dans les aéroports) et Jerem qui a rejoint la famille du 13^{ème} arrondissement.
- Harry N et nos discussions MSN.
- Yannick ou le Paris – Sydney en voiture en 6 heures grand maximum (sinon c'est la honte).
- Alice : on se voit tellement peu mais à chaque fois c'est du pur bonheur.
- Cyril & Olivia : NON je ne vous oublie pas ! Moi qui suis fan de vous, comment pourrais-je ? Je risquerais de me faire Kahner à la Zitounerie ou à la prochaine soirée détonnante que vous préparerez.
- Laura Gb (parce que l'initiale ne suffit pas !) parce que t'es top et qu'on se voit toujours aux occasions kiffantes.
- A madame SIBONY pour m'avoir dit qu'elle me verrait bien médecin en fin de 2^{nde} et qui m'a fait réaliser que ça ne serait peut-être pas une mauvaise idée.
- A Micha et Elisa qui ont partagé ces années de médecine difficiles avec des retrouvailles salutaires.
- Aux sisters Amram pour les soirées parisiennes et leur accueil chaleureux.
- Iris, pour ces longues années d'études qui nous ont rapprochés.

Aux patients que j'ai pu rencontrer : pour avoir partagé vos histoires, vos craintes, vos émotions et même pour m'avoir poussé dans mes derniers retranchements à plusieurs reprises, pour le bonheur d'avoir soulagé vos souffrances ou d'avoir réussi à enrayer les problèmes, pour m'avoir fait accepter mes limites ... bref, pour m'avoir appris à être médecin.

A ma famille :

- Mes parents qui m'ont baigné dans le bonheur et l'insouciance dès mon plus jeune âge, qui m'ont donné envie d'être droit, m'ont poussé à réussir et même à me hisser parmi les meilleurs (« et les autres ? Ils ont eu combien au contrôle de maths ? ») tout en continuant à me nourrir et préparer à manger (vu les quantités nécessaires, ça a demandé beaucoup de travail !!), pour nos voyages extraordinaires, nos vacances relaxantes, nos fous-rires à la table du Shabat, les soirées studieuses à faire des maths ou du français et j'en passe. Merci pour tout !
- Mes frères, Robin et Benjamin, pour notre enfance qu'on passait à se chamailler (je sais que ça a été dur de me supporter ^^), pour plus tard en venir à se retrouver dans les mêmes plans et les mêmes soirées. Une belle réussite vous attend !
- Papy Hector et Mamy Janine : pour toutes nos réunions familiales le dimanche midi devant Walker Texas Ranger à manger les pâtes à la sauce et la perche du Nil, pour toutes ces fêtes passées ensemble, pour nos fous-rires en écoutant les histoires des uns et des autres, pour m'avoir appris à jouer à la belote et pour être fiers de moi ! Que D. vous garde en bonne santé.
- A Papy Simon (qui nous gâte beaucoup trop !), tonton Henri et Marie-Do : pour le plaisir de vous retrouver à Toucy et de partager des histoires, des souvenirs, des moments de détente et d'évasion. Que ça continue longtemps !!
- A mes oncles, tantes, cousins et petits-cousins : tonton David, tati Valérie, tonton Roland, tata Michèle, Yoyo, Elish, Odélia, Guila, Mika, Sarah, Hilanie (Claudine pour

les intimes), Ora, Momo, Rina, Noa, Dany, Anna, Débo, Avi, Nethanel (alias Jean-Louis David) et Raphy, sans oublier Maurice, Annie, tonton Loulou, tata Jackline, tonton Lucien, tata Nicole, tonton Jojo, tata Simonne, Joëlle, Sylvie, Laurence, Robert, Corinne, Jacky, Evelyne, Philippe, Muriel, Fabrice S., Hubert, Laurène, Fabrice B., Csandra, Audrey, Jérôme, Agnès, Stéphane et leurs enfants : pour tous ces réunions familiales dans la joie. Que les occasions soient nombreuses !

- A ma famille américaine, parce qu'on forme « a big crazy and happy family » comme disait le serveur du Burger's bar à Brooklyn. A tonton Max et tata Melie (sorry for the 9-1-1 call), Jacques, Sherry, Emily, Max, Glenda, Christine (when we almost triggered the evacuation of the Arc de Triomphe), Sam, Gabe, Annie, Amanda (merci 1000 fois de m'avoir trouvé ce stage à Cornell !!!), Mike, Samantha, Zack et Aaron
- A ma famille éloignée : Jacques, Gisèle, Florine, Michel, Sylvie, Dany, Marco, Sophie, Benjamin, Nataly, Julie, Jérémy, Ary, Aurélien, Sabine, Joseph et Yoni.
- A ceux qui sont partis : Papy Joseph (un exemple de droiture et de bienveillance), Mamy Yvonne (dont le rêve était d'avoir un descendant docteur, ça arrive enfin !), à Mémé Chana (et les après-midis à regarder les trains passer et à manger les noix du jardin), à ma grand-mère Jacqueline Esther que je n'ai pas connue et qui me rappelle qu'il y a toujours du progrès à faire dans la médecine et qu'il ne faut pas se reposer sur ses lauriers et à Jeannine Corchia dont je garde un très bon souvenir de gentillesse et de gâteaux de Pourim uniques en leur genre.

A ceux qui auront fait le déplacement pour ma soutenance de thèse ! Et ceux qui auront essayé !

A la zone de non-droit, à la SNCF, à ma C3 et nos 36000 km en 2 ans et demi !

Aux 10 ans de médecine, aux examens, à mes maîtres de stage de la P2 à la D4, mes coexternes, de Bichat à Saint-Louis en passant par Robert Debré, Beaujon, Lariboisière, Tel Hashomer et Cornell.

A Hashem.

Aux oubliés, parce que non, on ne peut pas penser à tout le monde et forcément on peut oublier des gens, même les plus importants (ils se reconnaîtront, je n'en doute pas) : toutes mes excuses !!!

Prognostic Value of Post-Induction Chemotherapy ¹⁸F-FDG PET-CT in Stage II/III Non-Small Cell Lung Cancer Before (Chemo-) Radiation

Ganem J¹, Thureau S^{1,2}, Gouel P¹, Dubray B², Thiberville L³, Vera P¹.

Author affiliations:

1 Nuclear Medicine Department, Henri Becquerel Cancer Centre and Rouen University Hospital, Rouen, France QuantIF-LITIS (EA [Equipe d'Accueil] 4108-FR CNRS [Fédération de Recherche-Centre National pour la Recherche Scientifique] 3638), Faculty of Medicine, University of Rouen, Rouen, France, Department of Radiotherapy and Medical Physics, Henri Becquerel Cancer Centre and Rouen University Hospital, Rouen, France.

2 Radiotherapy Department, Henri Becquerel Cancer Centre and Rouen University Hospital, Rouen, France QuantIF-LITIS (EA [Equipe d'Accueil] 4108-FR CNRS [Fédération de Recherche-Centre National pour la Recherche Scientifique] 3638), Faculty of Medicine, University of Rouen, Rouen, France.

3 Pneumology Department, Rouen University Hospital QuantIF-LITIS (EA [Equipe d'Accueil] 4108-FR CNRS [Fédération de Recherche-Centre National pour la Recherche Scientifique] 3638), Faculty of Medicine, University of Rouen, Rouen, France Department of Pneumology, Rouen University Hospital, Rouen, France.

Key words: induction chemotherapy, FDG, PET-CT, lung cancer, NSCLC, radiotherapy, radiation, prognostic value

Short title: FDG PET after induction chemotherapy and before radiation in lung cancer

Abstract

Introduction: The purpose of our present study was to assess the prognostic impact of FDG PET-CT after induction chemotherapy for patients with inoperable non-small-cell lung cancer (NSCLC).

Material and methods: This retrospective study included 50 patients with inoperable stage II/III NSCLC from January 2012 to July 2015. They were treated for curative intent with induction chemotherapy, followed by concomitant chemoradiation therapy or sequential radiation therapy. FDG PET-CT scans were acquired at initial staging (PET₁) and between the end of the last cycle of induction therapy and the beginning of (chemo-) radiation therapy (PET₂). Five parameters were evaluated on both scans: SUVmax, SUVpeak, SUVmean, TLG, MTV, and their respective deltas. The prognostic value of each parameter for overall survival (OS) and progression-free survival (PFS) was evaluated with Cox proportional-hazards regression models.

Results: Median follow-up was 19 months. PET₁ parameters, clinical and histopathological data were not predictive of the outcome. TLG₂ and Δ TLG were prognostic factors for OS. TLG₂ was the only prognostic factor for PFS. For OS, log-rank test showed that there was a better prognosis for patients with TLG₂ < 69g (HR= 7.1, 95%CI 2.8-18, p=0.002) and for patients with Δ TLG < -81% after induction therapy (HR= 3.8, 95%CI 1.5-9.6, p=0.02). After 2 years, the survival rate was 89% for the patients with low TLG₂ vs 52% for the others. We also evaluated a composite parameter considering both MTV₂ and Δ SUVmax. Patients with MTV₂ > 23cc and Δ SUVmax > -55% had significantly shorter OS than the other patients (HR= 5.7, 95%CI 2.1-15.4, p < 0.01).

Conclusion: Post-induction FDG PET might be an added value to assess the patients' prognosis in inoperable stage II/III NSCLC. TLG, Δ TLG as well as the association of MTV and Δ SUVmax seemed to be valuable parameters, more accurate than clinical, pathological or pretherapeutic imaging data.

Introduction:

Non-small cell lung cancer (NSCLC) is one of the most frequent malignancies in Western countries and represents a leading cause of death by cancer [1]. If surgery is recommended in early stages, it is generally associated with radiation therapy and chemotherapy for patients with locally advanced disease [2]. Patients presenting with inoperable stage II/III NSCLC can benefit from induction chemotherapy before radiation therapy or before concomitant chemoradiation therapy.

Induction chemotherapy allows to start the treatment earlier, while preparing (chemo)-radiation therapy. It causes a reduction of tumoral volume and thus a narrowing of the fields of irradiation, which enables to reduce the dose administered to Organs at Risk (OAR), and to assess tumoral chemosensitivity of the primary tumor and nodal metastases.

Over the past few years, FDG PET-CT has proven its use for diagnosing [3], staging, evaluating tumor response [4] and has shown its potential as a prognostic imaging biomarker in lung cancer. Several studies have showed the prognostic implications of changes in standardized uptake value (SUV) and suggested that FDG PET-CT could predict the response to chemoradiation [5,6], induction chemotherapy [7] and radiation therapy alone [8,9]. A meta-analysis revealed that high tumoral uptake at staging could result in a worse prognosis, especially in early stages [10]. However, metabolic parameters in patients with NSCLC after induction therapy lead to controversial results in terms of prognostic evaluation [11,12]. Volume-based indices were useful for predicting therapy response after induction chemotherapy, however, that study concerned a majority of patients who underwent curative intent surgery [13]. The purpose of our present study is to assess the prognostic impact of FDG PET-CT after induction chemotherapy for patients with inoperable NSCLC.

Material & Methods:

Population and treatment:

This retrospective study included 50 patients from January 2012 to July 2015. Thirty-five of these patients were followed at the Henri Becquerel Cancer Centre whereas 15 of them were followed in other centres for a multi-centre trial (initiated by the Henri Becquerel Cancer Centre) in which patients with hypoxic tumoral areas benefited

from dose escalation radiotherapy (RTEP-5 NCT01576796)[14]. All these 50 patients' clinical and imaging data were available and searchable in our centre.

They presented with inoperable stage II or III NSCLC, according to the 7th edition of the International Union Against Cancer staging system. They were treated for curative intent with induction chemotherapy, followed by concomitant chemoradiation therapy or sequential radiation therapy.

Induction therapy consisted in 1 to 6 cycles of platinum-based chemotherapy. The following radiation therapy delivered 66 to 70 Gy in 33 to 35 daily fractions of 2 Gy, associated or not to concomitant chemotherapy.

All patients underwent FDG PET-CT scans at initial staging and before radiation therapy.

PET-CT imaging:

FDG PET-CT scans were acquired at initial staging (PET₁) and between the end of the last cycle of induction therapy and the beginning of (chemo-) radiation therapy (PET₂). For the 35 patients treated in Rouen, PET-CT scans were performed on a Biograph Sensation 16 Hi-Rez device (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany, 29 patients), GE 710 (GE, 5 patients) and mCT 40 (Siemens, 1 patient). For the 15 remaining patients from the multi-centre trial, PET-CT scans were acquired on Gemini GXL (Philips, 2 patients), Biograph mCT 40 (Siemens, 5 patients), Biograph mCT (Siemens, 1 patient), Discovery ST (GE, 1 patient), Gemini TOF (Philips, 3 patients), Discovery ST 4 (GE, 1 patient), GE 690 (GE, 1 patient) and Biograph (Siemens, 1 patient). Patients were asked to fast for at least 6 hours before the time of ¹⁸F-FDG administration to ensure that the serum glucose and serum insulin levels were low. An activity of 3.5 to 5 MBq/kg of ¹⁸F-FDG was injected after 20 minutes of rest. Sixty minutes later (± 10 min), the acquisition began with noninjected CT in the cephalocaudal direction. The images were acquired with the patients' arms positioned over the head while breathing freely. The PET data were then acquired in the caudocephalic direction using a whole-body protocol (3 min per bed position). The delay between injection and acquisition was standardized to 60 minutes in order to obtain a normalized counting rate for all patients. Protocols of acquisition and reconstruction were inherent to each nuclear medicine department and the same for a given device. They followed EANM procedure guidelines [15].

PET-CT analysis:

PET₁ and PET₂ were analysed using a Planet Onco workstation (PlanetOnco, v.2.0; DOSISoft®). All lesions (primary tumor and involved lymph nodes) with significant uptake were considered, which allowed to determine 5 main parameters: SUVmax, SUVmean, SUVpeak (defined as the average SUV within a 1 cc spherical region of interest centred on a high uptake part of the tumor), metabolic tumor volume (MTV) using a 41% of SUVmax threshold and total lesion glycolysis (TLG), defined as the product of MTV by SUVmean. The response to induction therapy was assessed by calculating the deltas for each parameter, with:

$$\Delta_{\text{parameter}} = (\text{Parameter}_{\text{PET2}} - \text{Parameter}_{\text{PET1}}) / \text{Parameter}_{\text{PET1}}, \text{ expressed in percent.}$$

Patients follow-up and statistical analysis:

The follow-up consisted in routine clinical evaluation and systematic imaging reevaluation (FDG PET-CT or CT) at 3 and 12 months after the end of treatment, and then periodically. The follow-up duration was the time between the end of radiation therapy and the last day of clinical or imaging evaluation, or the date of death.

Time to progression was defined as the time between the end of radiation therapy and the date of local or metastatic recurrence assessed through any imaging modality.

Clinical data, such as performance status, age and weight loss, as well as histological subtypes and tumoral stage were collected. Statistical analyses were realized with MedCalc software. Predictive factors for overall survival (OS) and progression free survival (PFS) were analysed using univariate and multivariate analyses. Receiver operator characteristics curves were used to determine a cut-off value for parameters whose p-value was less than 0.05 in multivariate analysis. OS and PFS were graphically represented using the Kaplan-Meier method. A log-rank test was used to compare groups for each independent factor and a p-value < 0.05 was considered as a statistically significant difference.

Results:

Clinical data are summarized in Table 1.

Fifty patients (44 men and 6 women) with a mean age of 63 years (+/- 9) were included in our study. Median follow-up was 19 months.

Twenty-eight (56%) of lung cancers were adenocarcinomas and 22 (44%) were squamous cell carcinomas.

Twenty-three cancers were staged as IIA, IIB or IIIA (46%) and 27 were staged as IIIB according to UICC.

Induction therapy consisted in 1 to 6 cycles chemotherapy associating platinum salts to vinorelbin (36%), pemetrexed (34%), paclitaxel (22%), gemcitabin (6%) or docetaxel (2%).

After induction chemotherapy, 37 patients (74%) were treated with concomitant radiochemotherapy and 13 with radiation therapy alone. Patients undergoing radiation therapy alone had more cycles of induction therapy than patients following concomitant chemoradiation treatment (4.0 vs 2.3, $p < 0.001$).

Patients	50
Age (years)	Mean : 63 (+/-9) Range : 37-84
Sex :	
- M	44
- F	6
Histology :	
- Adenocarcinoma	28
- Squamous cell carcinoma	22
Tumoral stage :	
- IIA, IIB, IIIA	23
- IIIB	27
Induction chemotherapy (1 to 6 cycles) :	
- Platinum salt + Pemetrexed	17
- Platinum salt + Gemcitabin	3
- Platinum salt + Vinorelbin	18
- Platinum salt + Paclitaxel	11
- Platinum salt + Docetaxel	1
Post- induction treatment :	
- Concomitant chemoradiation therapy	37
- Radiation therapy	13
Follow-up (months)	Mean (+/- S.D.) : 21 (+/-11) Median : 19 Range : 2 – 45
Events :	
- Relapse	33
- Death	18

Table 1. Population characteristics

During the follow-up duration, 66% of our population showed local or metastatic relapse and 18 patients (36%) died, mainly from disease progression or toxicities of therapy.

Figure 1 illustrates the changes between PET₁ and PET₂.

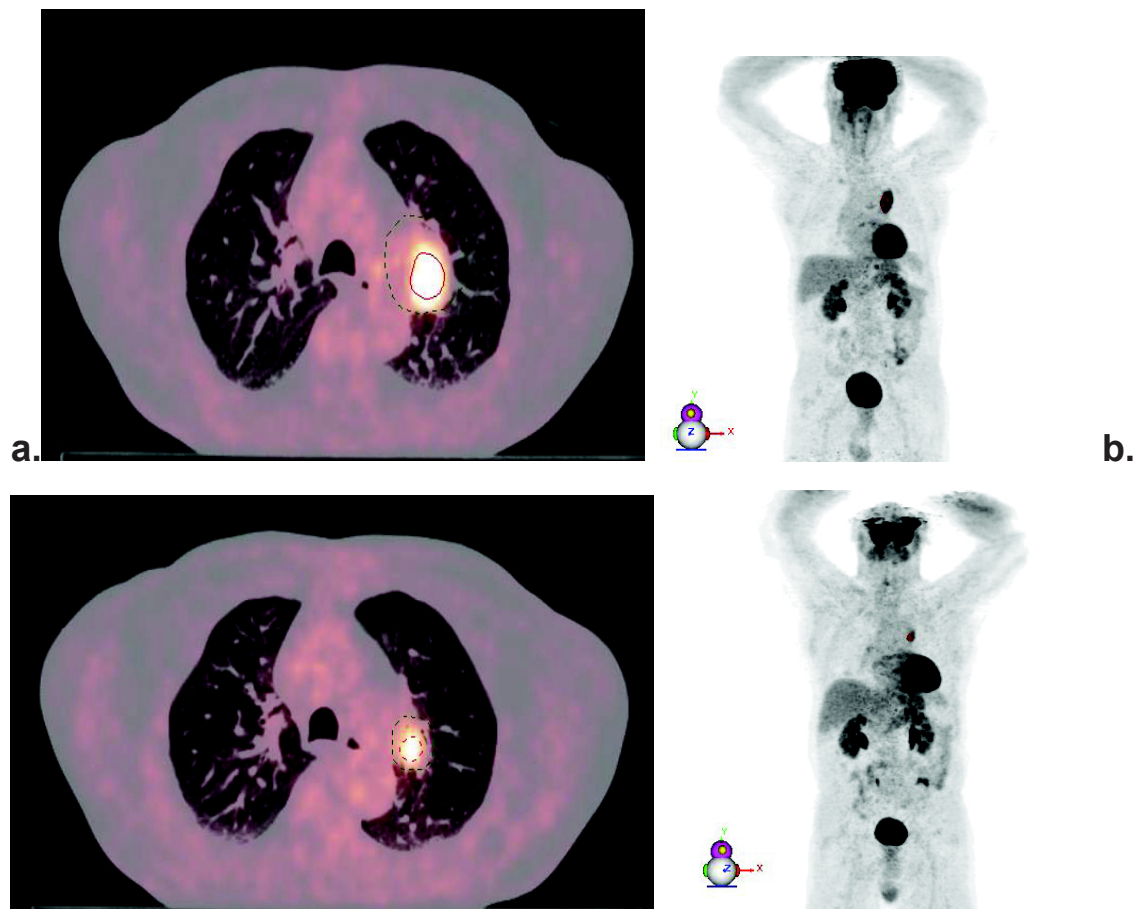


Figure 1.

66 year-old patient with T₂N₂ (Stage IIIA) left upper lobe squamous cell carcinoma. At baseline (a), tumor SUVmax was 12 g/ml, MTV 13 cc and TLG 89 g. After 2 cycles of carboplatin-paclitaxel (b), SUVmax was 8.2 g/ml (Δ SUVmax= -33%), MTV 2.4 cc (Δ MTV= -82%) and TLG 11.3 g (Δ TLG= -87%). After 45 months, the patient was still alive and showed no sign of recurrence.

In univariate analysis, none of the following parameters was significant to predict the outcome of the population: performance status ($p= 0.2$), age ($p= 0.38$), histologic subtype ($p= 0.86$), pre-radiation weight loss ($p= 0.07$), the association of concomitant chemotherapy during radiation ($p= 0.85$) or a locally advanced (IIIB) disease ($p= 0.11$).

Table 2 details information for each parameter of interest in PET₁ and PET₂, and the response to treatment with the delta of each parameter. Many parameters, mainly extracted from PET₂ data, were significant to predict OS or PFS in univariate analysis. However, when considering overall survival, no parameter extracted from PET₁ data was significant.

	Mean (+/- Standard Deviation)	Median	Range	PFS	OS
PET₁					
- SUVmax ₁	16 (+/-8)	14	4 – 50	p= 0.52	p= 0.79
- SUVmean ₁	8 (+/-5)	7	2 – 31	p= 0.39	p= 0.54
- SUVpeak ₁	14 (+/-7)	11	3 – 47	p= 0.53	p= 0.79
- MTV ₁	73 (+/-65)	54	5 – 333	p= 0.0004	p= 0.75
- TLG ₁	613 (+/-643)	399	28 – 3216	p= 0.02	p= 0.55
PET₂					
- SUVmax ₂	9 (+/-9)	8	2 – 50	p= 0.31	p= 0.004
- SUVmean ₂	5 (+/-5)	3	1 – 31	p= 0.46	p= 0.01
- SUVpeak ₂	7 (+/-8)	6	0 – 47	p= 0.28	p= 0.001
- MTV ₂	30 (+/- 28)	22	2 – 140	p= 0.056	p= 0.03
- TLG ₂	160 (+/- 294)	75	3 – 1967	p= 0.02	p< 0.001
Response					
- ΔSUVmax	-40% (+/- 31%)	-43%	-93% – +26%	p= 0.41	p< 0.001
- ΔSUVmean	-43% (+/-30%)	-48%	-93% – +18%	p= 0.87	p= 0.04
- ΔSUVpeak	-45% (+/- 31%)	-48%	-100% – +19%	p= 0.27	p< 0.001
- ΔMTV	-45% (+/- 48%)	-54%	-94% – +164%	p= 0.85	p= 0.052
- ΔTLG	-67% (+/- 36%)	-76%	-99% – +106%	p= 0.36	p= 0.001

Table 2. PET data and univariate analysis

In multivariate analysis (see Table 3), only TLG₂ was an independent parameter for PFS, and both TLG₂ and ΔTLG were independent factors for OS.

	Progression-free Survival	Overall Survival	Cut-off value	Sensitivity	Specificity
TLG ₁ MTV ₁	p= 0.90 p= 0.06				
SUVmax ₂ SUVmean ₂ SUVpeak ₂ MTV ₂ TLG ₂	p= 0.02	p= 0.25 p= 0.42 p= 0.15 p= 0.09 p= 0.017	PFS : 97 g OS : 69 g	51.5% 88.9%	82.4% 59.4%
ΔSUVmax ΔSUVmean ΔSUVpeak ΔTLG		p= 0.27 p= 0.63 p= 0.84 p= 0.026	-81%	83%	56%
Composite parameter		p= 0.01	MTV ₂ < 23 cc or ΔSUVmax < -55% VS MTV ₂ > 23 cc and ΔSUVmax > -55%	72%	81%

Table 3. Multivariate analysis

Another parameter was analyzed: a composite considering both ΔSUVmax and MTV₂ to isolate a subgroup of bad responders with low ΔSUVmax and high MTV₂. P-values for this composite parameter were inferior to 0.05 in uni- and multivariate analysis, when considering overall survival. ROC curves analyses determined a threshold for each statistically significant parameter in order to separate the population into two groups.

When considering PFS, TLG₂ was the only independent predictive parameter with a cut-off value of 97 g. A log-rank test revealed that there was a better prognosis for the 30 patients with low TLG₂ (HR= 2.8, 95%CI 1.3-5.9, p=0.002). After 12 months, 97% of the patients with low TLG₂ showed no relapse versus 56% in the group of 20 patients with high TLG₂. After 24 months, they were respectively 67% in the first group vs 34% in the second one.

For OS, ROC curves showed cut-off values of -81% for ΔTLG and 69 g for TLG₂. A log-rank test showed that there was a better prognosis for patients with low TLG₂ (HR= 7.1, 95%CI 2.8-18, p=0.002) and for patients with a high decrease of TLG after induction therapy (HR= 3.8, 95%CI 1.5-9.6, p=0.02). After 12 months, 91% of the 21 patients with high decrease of TLG were alive versus 76% of the remaining 29 patients, and 89% of the patients with low TLG₂ survived versus 52% for the patients with high TLG₂. Survival curves using the Kaplan-Meier method are represented in Figure 2.

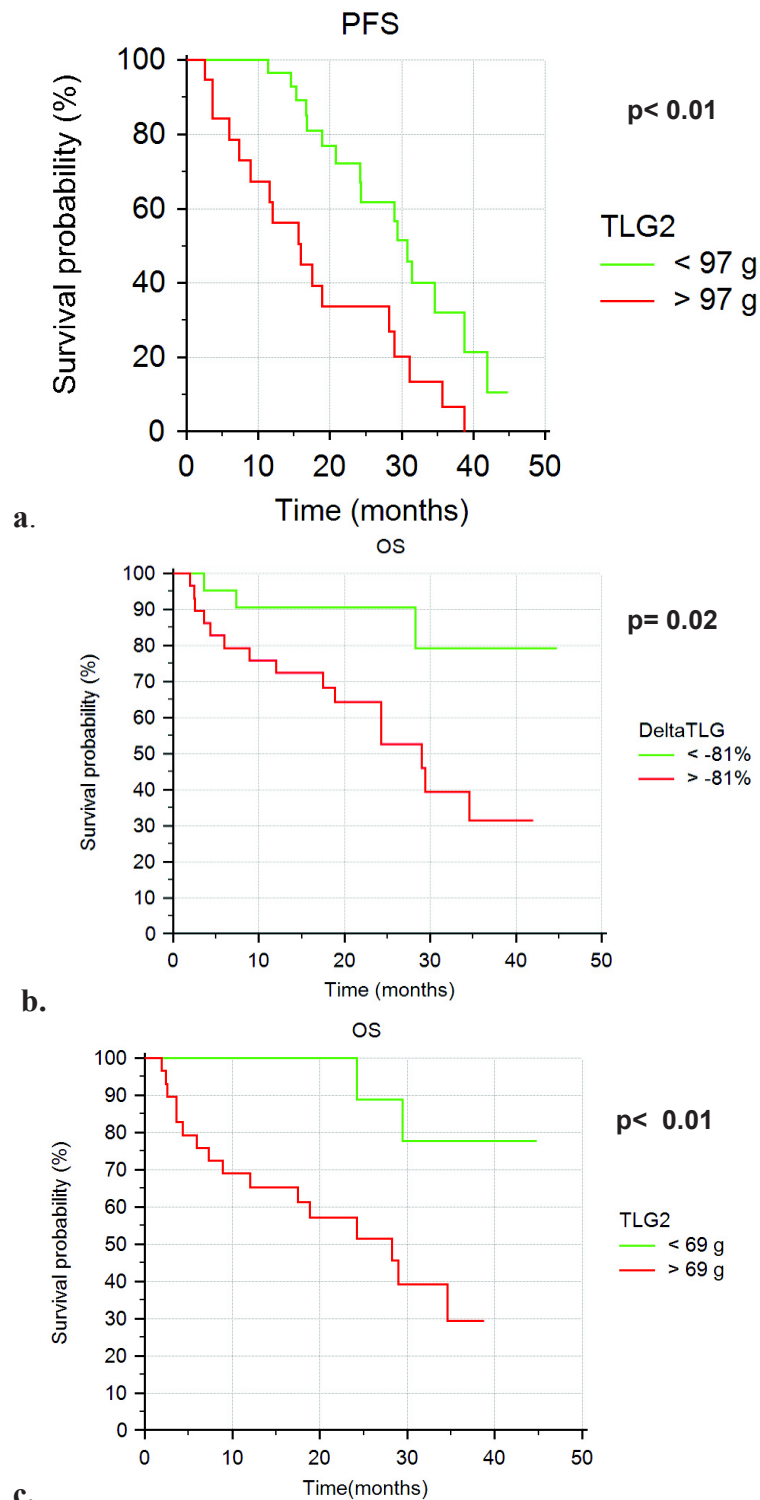


Figure 2.

Survival curves using the Kaplan-Meier method. **(a)** PFS was longer for patients with low TLG₂ (HR= 2.8, 95%CI 1.3-5.9, $p < 0.01$). After 2 years, the survival rate was 67% for the 30 patients with low TLG₂ vs 34% for the 20 others. Median survival was respectively reached at 31 and 16 months. **(b)** 21 patients with high decrease of TLG after therapy (Δ TLG < -81%) showed longer OS (HR= 3.8, 95%CI 1.5-9.6, $p = 0.02$). After 1 year and after 2 years, survival rates for the 21 good responders were 91% versus 76% and 59% for the 29 bad responders. Median survival was not reached for good responders and was 29 months for the others. **(c)** Survival curves showed longer OS for patients with low TLG₂ (HR= 7.1, 95%CI 2.8-18, $p < 0.01$). After 2 years, the survival rate was 89% for the 21 patients with low TLG₂ (median survival not reached) vs 52% for the other 29 patients (median survival at 28 months).

We also used a composite parameter considering both ΔSUVmax and MTV_2 . Using the ROC curves, we determined a cut-off value for ΔSUVmax (-55%) and for MTV_2 (23 cc). We were then able to isolate a subgroup of 19 patients with high MTV_2 and low decrease of SUV after induction chemotherapy. When we compared the OS for this subgroup (Group B) to the OS of the 31 remaining patients (Group A), the log-rank test showed that OS was significantly longer for Group A vs Group B (HR= 5.7, 2.1-15.4, $p < 0.001$). After 12 months, survival rates were 97% for Group A vs 53% for Group B. After 24 months, they were 89% for Group A vs 41% for Group B (Figure 3).

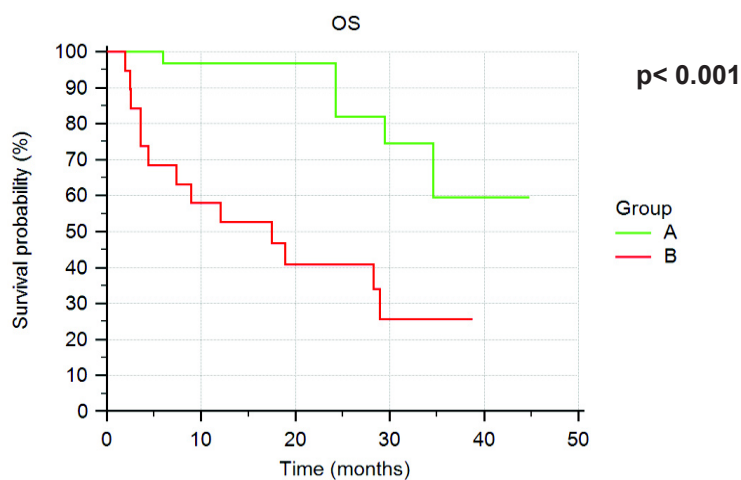


Figure 3.

Group A: 31 patients with low MTV_2 or high decrease of SUVmax after induction therapy.

Group B: 19 patients with high MTV_2 (> 23 cc) and low decrease of SUVmax ($\Delta\text{SUVmax} > -55\%$).

Median survival was not reached in Group A and was 17.5 months in Group B.

HR= 5.7, 95%CI 2.1-15.4, $p < 0.001$

Discussion:

We have showed that post-induction PET (PET₂) could be an added value to assess the patients' prognosis in inoperable stage II/III NSCLC. First, it allows the evaluation of response to induction chemotherapy, informs about the tumor chemosensitivity and about the estimation of the prognosis, thanks to the Δ TLG. Then, it seems that post-induction TLG (TLG₂) is predictive of the outcome independently from pretherapeutic data.

In our study, data extracted from PET₂ appeared to be more accurate than clinical and histopathological data.

Surprisingly, we did not isolate any metabolic or volumetric parameter issued from pretherapeutic FDG PET (PET₁) as a predictive factor for survival, in opposition to what is commonly found when reviewing the literature [16,17,18,19,20]. This might be explained by the fact that our study considered a limited series of patients and could lack of power to show significant association between PET₁ data and the population's outcome. In that case, the parameters obtained with PET₂ could be more strongly associated to survival than those obtained with PET₁. However, a few studies did not find any correlation between baseline uptake and survival [21].

The current standard for patients with locally advanced NSCLC includes a baseline FDG PET-CT followed by induction chemotherapy. A CT acquisition is then realized in position of treatment to prepare the radiotherapy which is to follow, concomitant or not to chemotherapy. Yet, this procedure only enables an assessment of morphologic tumor response, whereas PET-CT can determine both anatomic and metabolic tumor responses.

A recently published study showed that an early metabolic response using PERCIST 1.0 or EORTC criteria was more sensitive and accurate than with RECIST 1.1 criteria [22]. In addition, FDG PET may reveal and locate metastatic lesions, and identify patients with progressive disease. For instance, a phase II trial proposing dose escalation radiotherapy to ¹⁸F-MISO positive lesions in patients with NSCLC (RTEP-5 NCT01576796) showed that 9/79 patients (11%) were excluded because of metastatic progression on post-induction FDG PET [14] (these results are yet to be published). These findings were also highlighted in one of the first study evaluating FDG PET after induction therapy, with 17% of patients with metastatic evolution after neoadjuvant therapy [23].

In addition to re-staging the disease and avoiding useless and potentially harmful treatment, PET₂ could identify a population at high risk of relapse using prognostic parameters.

Among the tools assessed in our study, the composite parameter seems to be interesting to predict the outcome by isolating a subgroup of patients with the highest risk of progression.

Ho Yun Lee et al. and S. M. Eschmann studies have used Δ SUVmax to distinguish between good responders to induction chemotherapy from bad responders [24,25]. In our study, the cut-off value for Δ SUVmax was -55%, in coherence to what was determined in those two studies (-50% and -60%, respectively).

Furthermore, post-induction volumetric indices were found to be prognostic tools regarding survival [13] or pathological response [26].

Once combined, Δ SUVmax and MTV₂ became a significant tool in the multivariate analysis when considering overall survival. However, the use of this hybrid parameter has to be confirmed in a prospective or a cohort study.

Even though our results seem interesting, our study suffers from a few limitations.

We retrospectively included patients who had benefited from curative-intent radiotherapy and undergone post-induction chemotherapy FDG PET. That limited the number of patients in our study since we did not include all the patients with inoperable NSCLC who had undergone neo-adjuvant chemotherapy. These facts certainly impacted on the statistical power, which may have reduced the significance of other potential prognostic parameters. Moreover, we are not able to determine the amount of patients with progressive disease, since metastatic evolution or a too large tumor generally contra-indicate radiation therapy.

If a large prospective study confirmed the reliability of PET₂ to identify a population at risk, we could imagine a change of treatment with a more personalized approach for these particular patients.

Several clinical trials are in process to evaluate the feasibility and the impact of adaptive therapy in NSCLC. For example, hypoxic lesions are known to be radio-resistant. Thus, escalation dose radiotherapy could be considered for these patients, in order to improve their survival. A phase II study of total dose increase in hypoxic lesions showed that dose escalation was feasible [14]. A survival analysis must then be conducted in a phase III clinical trial.

Furthermore, persistence of hypermetabolism in NSCLC during radiation therapy is highly predictive of relapse [27]. Currently ongoing trials study the impact on survival of escalation dose radiotherapy in these patients (RTEP7 NCT02473133, NCT01507428) [28,29].

Bad responders to chemotherapy could benefit from a switch to another line of chemotherapy as showed in a clinical trial of neoadjuvant chemotherapy [30]. Or, an alternative treatment associated to radiotherapy, such as immunotherapy [31,32], could be considered. Indeed, abscopal responses have been reported by physicians treating patients with non-small-cell lung cancer with ipilimumab combined with radiation [33].

The benefit of immunotherapy, such as anti-PD1 or anti-PD-L1 antibodies, in NSCLC will be assessed in ongoing or in future studies (NCT02768558, NCT0257843) [34,35]. In addition, a phase I trial has already evaluated the safety and tolerability of an immunocytokine (Selectikine) associated to radiotherapy [36].

The fact that PET₂ potentially identified a subgroup of patients at high risk of relapse might lead to therapeutic prospective studies to improve their prognosis.

Conclusion:

Post-induction FDG PET might be an added value to assess the patients' prognosis in inoperable stage II/III NSCLC. TLG and Δ TLG seemed to be valuable parameters and were more accurate than clinical, pathological or pretherapeutic imaging data.

Moreover, the combination of volumetric and metabolic changes using a composite parameter (associating post-induction MTV and Δ SUVmax) seems to be an interesting tool to identify the patients with the highest risk of relapse after radiation therapy.

Bibliography:

- 1 P. Boyle and J. Ferlay, 'Cancer Incidence and Mortality in Europe, 2004', *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*, 16.3 (2005), 481–88
- 2 Daniel Farray, Nena Mirkovic and Kathy S. Albain, 'Multimodality Therapy for Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer', *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 23.14 (2005), 3257–69
- 3 G. Jerusalem and others, 'The Value of Positron Emission Tomography (PET) Imaging in Disease Staging and Therapy Assessment', *Annals of Oncology: Official Journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*, 13 Suppl 4 (2002), 227–34
- 4 Richard L. Wahl and others, 'From RECIST to PERCIST: Evolving Considerations for PET Response Criteria in Solid Tumors', *Journal of Nuclear Medicine: Official Publication, Society of Nuclear Medicine*, 50 Suppl 1 (2009), 122S–50S
- 5 Jérémie Calais and others, 'Areas of High 18F-FDG Uptake on Preradiotherapy PET/CT Identify Preferential Sites of Local Relapse after Chemoradiotherapy for Non-Small Cell Lung Cancer', *Journal of Nuclear Medicine: Official Publication, Society of Nuclear Medicine*, 56.2 (2015), 196–203
- 6 Mitchell Machtay and others, 'Prediction of Survival by [18F]fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in Patients with Locally Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer Undergoing Definitive Chemoradiation Therapy: Results of the ACRIN 6668/RTOG 0235 Trial', *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 31.30 (2013), 3823–30
- 7 Andrij Abramjuk and others, 'Is Pre-Therapeutic FDG-PET/CT Capable to Detect High Risk Tumor Subvolumes Responsible for Local Failure in Non-Small Cell Lung Cancer?', *Radiotherapy and Oncology: Journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*, 91.3 (2009), 399–404
- 8 Feifei Na and others, 'Primary Tumor Standardized Uptake Value Measured on F18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Is of Prediction Value for Survival and Local Control in Non-Small-Cell Lung Cancer Receiving Radiotherapy: Meta-Analysis', *Journal of Thoracic Oncology: Official Publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*, 9.6 (2014), 834–42
- 9 Gerben R. Borst and others, 'Standardised FDG Uptake: A Prognostic Factor for Inoperable Non-Small Cell Lung Cancer', *European Journal of Cancer (Oxford, England: 1990)*, 41.11 (2005), 1533–41
- 10 Marianne Paesmans and others, 'Primary Tumor Standardized Uptake Value Measured on Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Is of Prognostic Value for Survival in Non-Small Cell Lung Cancer: Update of a Systematic Review and Meta-Analysis by the European Lung Cancer Working Party for the International Association for the Study of Lung Cancer Staging Project', *Journal of Thoracic Oncology: Official Publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*, 5.5 (2010), 612–19
- 11 Christophe Doooms and others, 'Prognostic Stratification of Stage IIIA-N2 Non-Small-Cell Lung Cancer after Induction Chemotherapy: A Model Based on the Combination of Morphometric-Pathologic Response in Mediastinal Nodes and Primary Tumor Response on Serial 18-Fluoro-2-Deoxy-Glucose Positron Emission Tomography', *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 26.7 (2008), 1128–34
- 12 Tawee Tanvetyanon and others, 'Computed Tomography Response, but Not Positron Emission Tomography Scan Response, Predicts Survival after Neoadjuvant Chemotherapy for Resectable Non-Small-Cell Lung Cancer', *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 26.28 (2008), 4610–16

-
- 13 Michael Soussan, Kader Chouahnia, and others, 'Prognostic Implications of Volume-Based Measurements on FDG PET/CT in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer after Induction Chemotherapy', *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 40.5 (2013), 668–76
- 14 'Radiotherapy Dose Complement in the Treatment of Hypoxic Lesions Patients With Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer - ClinicalTrials.gov'
- 15 Ronald Boellaard and others, 'FDG PET/CT: EANM Procedure Guidelines for Tumour Imaging: Version 2.0', *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 42.2 (2015), 328–54
- 16 Thierry Berghmans and others, 'Primary Tumor Standardized Uptake Value (SUVmax) Measured on Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography (FDG-PET) Is of Prognostic Value for Survival in Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC): A Systematic Review and Meta-Analysis (MA) by the European Lung Cancer Working Party for the IASLC Lung Cancer Staging Project', *Journal of Thoracic Oncology: Official Publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*, 3.1 (2008), 6–12
- 17 Marianne Paesmans and others, 'Primary Tumor Standardized Uptake Value Measured on Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Is of Prognostic Value for Survival in Non-Small Cell Lung Cancer: Update of a Systematic Review and Meta-Analysis by the European Lung Cancer Working Party for the International Association for the Study of Lung Cancer Staging Project', *Journal of Thoracic Oncology: Official Publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*, 5.5 (2010), 612–19
- 18 Seung Hyup Hyun and others, 'Volume-Based Assessment With 18F-FDG PET/CT Improves Outcome Prediction for Patients With Stage IIIA-N2 Non-Small Cell Lung Cancer', *AJR. American Journal of Roentgenology*, 205.3 (2015), 623–28
- 19 Helen H. W. Chen and others, 'Prognostic Value of Whole-Body Total Lesion Glycolysis at Pretreatment FDG PET/CT in Non-Small Cell Lung Cancer', *Radiology*, 264.2 (2012), 559–66
- 20 Hyung-Jun Im and others, 'Prognostic Value of Volumetric Parameters of (18)F-FDG PET in Non-Small-Cell Lung Cancer: A Meta-Analysis', *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 42.2 (2015), 241–51
- 21 Jenny K. Hoang and others, 'Prognostic Value of Fluorine-18 Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Imaging in Patients with Advanced-Stage Non-Small-Cell Lung Carcinoma', *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 26.9 (2008), 1459–64
- 22 Jingjie Shang and others, 'Comparison of RECIST, EORTC Criteria and PERCIST for Evaluation of Early Response to Chemotherapy in Patients with Non-Small-Cell Lung Cancer', *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 43.11 (2016), 1945–53
- 23 Dirk Hellwig and others, 'Value of F-18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography after Induction Therapy of Locally Advanced Bronchogenic Carcinoma', *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 128.6 (2004), 892–99
- 24 Ho Yun Lee and others, 'Value of Combined Interpretation of Computed Tomography Response and Positron Emission Tomography Response for Prediction of Prognosis after Neoadjuvant Chemotherapy in Non-Small Cell Lung Cancer', *Journal of Thoracic Oncology: Official Publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*, 5.4 (2010), 497–503
- 25 S. M. Eschmann and others, 'Repeat 18F-FDG PET for Monitoring Neoadjuvant Chemotherapy in Patients with Stage III Non-Small Cell Lung Cancer', *Lung Cancer (Amsterdam, Netherlands)*, 55.2 (2007), 165–71

26 Michael Soussan, Joanna Cyrta, and others, 'Fluorine 18 Fluorodeoxyglucose PET/CT Volume-Based Indices in Locally Advanced Non-Small Cell Lung Cancer: Prediction of Residual Viable Tumor after Induction Chemotherapy', *Radiology*, 272.3 (2014), 875–84

27 Pierre Vera and others, 'FDG PET during Radiochemotherapy Is Predictive of Outcome at 1 Year in Non-Small-Cell Lung Cancer Patients: A Prospective Multicentre Study (RTEP2)', *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 41.6 (2014), 1057–65

28 'Study of Interest of Personalized Radiotherapy Dose Redistribution in Patients With Stage III NSCLC - ClinicalTrials.gov'

29 'Study of Positron Emission Tomography and Computed Tomography in Guiding Radiation Therapy in Patients With Stage III Non-Small Cell Lung Cancer - ClinicalTrials.gov'

30 Jamie E. Chaff and others, 'Adaptive Neoadjuvant Chemotherapy Guided by (18)F-FDG PET in Resectable Non-Small Cell Lung Cancers: The NEOSCAN Trial', *Journal of Thoracic Oncology: Official Publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*, 11.4 (2016), 537–44

31 Steven N Seyedin and others, 'Strategies for Combining Immunotherapy with Radiation for Anticancer Therapy', *Immunotherapy*, 7.9 (2015), 967–80

32 Chad Tang and others, 'Combining Radiation and Immunotherapy: A New Systemic Therapy for Solid Tumors?', *Cancer Immunology*, 2.9 (2014), 831–38

33 Encouse B. Golden and others, 'An Abscopal Response to Radiation and Ipilimumab in a Patient with Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer', *Cancer Immunology Research*, 1.6 (2013), 365–72

34 'Cisplatin and Etoposide Plus Radiation Followed By Nivolumab/Placebo For Locally Advanced NSCLC - ClinicalTrials.gov'

35 'Anti-PD-L1 in Stage IIIA(N2) NSCLC - ClinicalTrials.gov'

36 Michel M. van den Heuvel and others, 'NHS-IL2 Combined with Radiotherapy: Preclinical Rationale and Phase Ib Trial Results in Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer Following First-Line Chemotherapy', *Journal of Translational Medicine*, 13 (2015), 32

Apport de la TEP-TDM Après Chimiothérapie Néo-Adjuvante et Avant Radiothérapie des Cancers Bronchiques Non à Petites Cellules

Introduction : Le but de cette étude était de mesurer l'impact pronostique de la TEP-TDM au FDG après chimiothérapie d'induction chez les patients atteints d'un carcinome bronchique non à petites cellules (CBNPC) inopérable.

Matériels et méthodes : Cette étude rétrospective a inclus, de Janvier 2012 à Juillet 2015, 50 patients atteints d'un CBNPC inopérable, de stade II ou III. Ils ont bénéficié d'un traitement à visée curative par chimiothérapie d'induction, suivie d'une radio chimiothérapie concomitante ou d'une radiothérapie séquentielle. Les acquisitions TEP FDG ont été réalisées avant traitement (PET₁) et entre la fin du dernier cycle de chimiothérapie et le début de la radio(-chimio) thérapie (PET₂). Cinq paramètres ont été évalués par le biais de ces examens d'imagerie : le SUVmax, le SUVpeak, le SUVmoyen, le TLG et le volume métabolique (MTV), ainsi que leur delta respectif. La valeur pronostique de chacun de ces paramètres a été appréciée, en termes de survie globale et de survie sans progression de la maladie, en utilisant un modèle de Cox.

Résultats : Le suivi médian était de 19 mois. Les paramètres issus de PET₁, les données cliniques et anatomopathologiques n'étaient pas prédictives du devenir des patients.

Le TLG₂ et le Δ TLG étaient des facteurs pronostiques en termes de survie globale. Le TLG₂ était le seul paramètre prédictif de la survie sans progression. Concernant la survie globale, le test du log-rank a mis en évidence un meilleur pronostic chez les patients dont le TLG était inférieur à 69 grammes (HR= 7.1, IC_{95%} 2.8-18, p=0.002) ainsi que pour ceux dont le Δ TLG était inférieur à -81% après chimiothérapie d'induction (HR= 3.8, IC_{95%} 1.5-9.6, p=0.02). Après 2 ans de suivi, le taux de survie des patients avec un TLG₂ bas était de 89% contre 52% pour les autres.

Nous avons évalué par ailleurs un paramètre composite considérant à la fois le MTV₂ et le Δ SUVmax. Les patients présentant un MTV₂> 23 ml et un Δ SUVmax> -55% avaient une survie globale significativement plus courte que les autres patients (HR= 5.7, IC_{95%} 2.1-15.4, p< 0.01).

Conclusion : La TEP au FDG après chimiothérapie d'induction pourrait apporter une valeur ajoutée dans l'évaluation pronostique des patients suivis pour un CBNPC inopérable. Le TLG, le Δ TLG, ainsi que l'association du MTV et du Δ SUVmax, se sont avérés être des outils plus précis que les données cliniques ou histopathologiques, ou que de celles apportées par l'imagerie pré-thérapeutique.

Mots-clés : chimiothérapie néo-adjuvante, induction, FDG, TEP-TDM, cancer pulmonaire, CBNPC, radiothérapie, pronostic