



**HAL**  
open science

# Intérêt de la tomographie par émission de positons dans la prise en charge des carcinomes épidermoïdes des voies aéro-digestives-supérieures

Delphine Le Nay Pinon

## ► To cite this version:

Delphine Le Nay Pinon. Intérêt de la tomographie par émission de positons dans la prise en charge des carcinomes épidermoïdes des voies aéro-digestives-supérieures. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. dumas-01873817

**HAL Id: dumas-01873817**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01873817>**

Submitted on 13 Sep 2018

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

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

**UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE**  
**UFR de Médecine d'Amiens**

Année 2017

N° 2017 – 90

**INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR EMISSION DE POSITONS DANS  
LA PRISE EN CHARGE DES CARCINOMES EPIDERMOIDES DES VOIES  
AERO-DIGESTIVES-SUPERIEURES**

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement le 15 septembre 2017

Pour obtenir le diplôme d'Etat de

**DOCTEUR EN MEDECINE**

*DES Oto-Rhino-Laryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale*

Par

**Delphine LE NAY épouse PINON**

*Président du jury :* Monsieur le Professeur Vladimir STRUNSKI

*Membres du jury :*

Monsieur le Professeur Claude KRZISCH

Madame le Docteur Isabelle EL ESPER

*Directeur de thèse :* Monsieur le Professeur Cyril PAGE





*A Thibault*

*Léopold et Albane*

## **Dédicaces et remerciements**

*A mon maître et président de Jury,*

**Monsieur le Professeur Vladimir STRUNSKI**

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

(Oto Rhino Laryngologie)

Chef du Service ORL et Chirurgie de la face et du cou

Pôle des 5 sens

Chevalier dans l'Ordre des Palmes Académiques

*Vous me faites l'honneur de présider cette thèse et je vous en remercie vivement. Merci pour votre rigueur et vos précieux conseils. Evoluer à vos côtés au cours de mon internat a été un vrai plaisir. Soyez assurée de mon profond respect.*



*A mon maître,*

**Monsieur le Professeur Claude KRZISCH**

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

(Cancérologie, radiothérapie) Oncopôle

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



*A mon maître,*

**Madame le Docteur Isabelle EL ESPER**

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

(Médecine nucléaire)

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



*A mon directeur de thèse,*

**Monsieur le Professeur Cyril PAGE**

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

(ORL)

*Je vous remercie sincèrement pour tout ce que vous m'avez enseigné, notamment au cours des Youpi le samedi et des interventions chirurgicales en musique. Merci d'avoir encadré mon mémoire et ma thèse. Madame Pinchon, "Être ou ne pas être, telle est la question sinusoidale de l'anachorète, hypochondriaque".*



*A Thibault, mon mari, mon amour, mon meilleur ami, mon allié, merci d'être à mes côtés.*

En 10 ans nous avons avancé ensemble et construit une famille.

Tu as été d'un soutien sans failles malgré ces études interminables, mes doutes, ma décision d'expatriation, cet internat un peu chaotique et ces derniers mois de dur labeur.

Tu es un papa et un mari incroyable, je ne t'en remercierais jamais assez. Tu m'es indispensable.

Je te dédie cette thèse.

*A mes enfants, Léopold et Albane.*

Mon Léop tu m'as offert le plus beau rôle de ma vie, celui de maman.

Je n'ai pas toujours pu être là pour chacune de tes premières fois, mais je te jure de faire de mon mieux pour rattraper ce temps perdu.

J'espère que tu garderas longtemps cette curiosité et cet émerveillement qui illumine ton visage. Tu es un super grand-frère, je suis fière de toi.

Ma Nounette, quel plaisir de te voir grandir !

Tu nous étonnes et nous fait rire tous les jours avec ton caractère déjà bien affirmé. Tu nous promets une vie de famille haute en couleurs.

Je vous aime.

*A mes parents*, merci de nous avoir enseigné les valeurs du travail, de la famille et de l'amitié. Je n'y serai jamais arrivé sans vous. Je vous aime.

Maman, merci pour tes encouragements durant toutes ces années d'études et d'avoir cru en moi dès la maternelle (avec mon cartable sous le bras). Tu es une femme en or et le socle de notre famille.

Papa, merci pour la vocation de médecin. Je ne serai jamais aussi « chirurgien » que toi, mais j'espère un jour, pouvoir recevoir autant de gratitude par mes patients, que tes patients t'en témoignent.

*A mes frères et sœurs*, merci pour votre amour et votre soutien malgré la distance. Je suis fière de notre fratrie.

Astrid l'année a été rude mais les juju sont si choux, ils sont aussi fiers que nous de leur maman j'en suis sûre !

Diane, à toi de trouver ta « nouvelle » voie, mais avec Bordeaux c'est déjà un bon début. Je ne me fais pas de souci, ta volonté et ta générosité continueront de payer.

Constance, la dernière des sœurs mais pas la moins mature, ta force intérieure est une merveilleuse chance, continue à essayer d'ouvrir tes chakras ! On a besoin de tes conseils.

Erwan, on croit tous en toi, bravo d'avoir persévéré dans ton domaine malgré notre ignorance.

*A ma belle-famille*,

Fredou et Hervé, merci de m'avoir si bien accueillie dans votre jolie famille. Vous avez réussi à créer un foyer aimant, ouvert et si soudé, c'est admirable.

Seb et Maylis quelle bonne idée d'avoir quitté la vie parisienne, Léop est heureux de retrouver Babou.

Alix et Sam c'est toujours un plaisir de vous voir entourés de vos p'tits blonds : Gab, Mat, Clarence et Marin.

Aude et Alex, nos familles jumelles ont été séparées beaucoup trop longtemps avec Maelou et Elisabeth.

Laure bientôt une nouvelle et belle étape, on a hâte de fêter ça avec vous.

Cocotte, la plus petite mais certainement pas la moins solide, bravo pour ta capacité à te relever.

*A mes amis,*

Du collègue jusqu'aux études de médecine : Finalement peu de choses ont changé, on passe toujours des soirées et des vacances ensemble. Merci pour vos amitiés et tous ces bons moments, malgré le Bac puis la P1 et l'ECN. Ju, c'est toujours un plaisir de venir te voir aux Antilles. Mon Paco, nous avons hâte de vous retrouver l'année prochaine avec Anne. Patoche, merci pour Zotero mais aussi pour ces soirées avec Chachou à refaire le monde autour du vin Pateu.

Bibine, ou le club des redoublantes sans moustaches, merci pour cette D4 qui a été bien plus drôle avec toi.

Vivi, la preuve que l'on peut être une bonne médecin, maman et amie à la fois, merci pour ta relecture et tes précieux conseils de vie.

Mes copines amiénoises : les doutes de l'internat, l'écho des 3 semaines, les galères des gardes, nous avons tout partagé. Yuthi, Mathilde et Léa, vous me manquez, j'espère que la distance ne nous éloignera pas.

Les copains angevins ou presque : Dawid et Estelle, Fredo et Gueno, Pierro et Maud, Moustak et Hélène, Anne-go et Manu, Alex et Claire, PM et Vivi, Pau et Charly, Morgane. Merci pour vos amitiés si chères.

*A mes chefs,*

Merci pour ces belles années passées ensemble, de m'avoir acceptée (la non-picarde), de m'avoir appris à devenir une ORL, « on se rappelle et on se dit quoi ! »

Aurélie, toujours disponible pour des conseils et des avis, j'admire ta rigueur dans l'exercice médical, tu es pour moi un véritable exemple.

Gladys, j'ai beaucoup apprécié nos discussions tant personnelles que chirurgicales, ça va beaucoup me manquer !

Madame Kolski, merci pour vos réponses éclairées à mes interrogations, le monde des explorations fonctionnelles paraissait moins insurmontable à vos côtés.

Mes Chefs de clinique et assistants : merci pour tout ce que vous m'avez enseigné et tous ces bons moments passés ensemble.

Les chirurgiennes picardes : Marine (la gentille tornade), Nath (féminité jusqu'au bout du bistouri) et Céline (merci pour ton aide pour mon mémoire)

Les garçons : Jérôme (trop contente de te retrouver à Angers), Mathieu (merci de m'avoir mise en confiance au bloc), Maxime (et oui un chirurgien peut aussi être adorable), Rodi (j'espère que ce travail est dans la continuité du tien)

*A mes co'internes :*

Maxou, merci pour ta patience au bloc « écoute papa » (je vais essayer) et toutes les réponses à mes nombreuses questions, Maximinus la force-tranquille et Caro « ma co » on va y arriver, on va le surmonter notre stress et on sera de bonnes ORL !

La bande des artistes: avec Nico, rien ne se perd tout se transforme, Benji le sculpteur des jeux de mots, Caro et Laure-Ma les inséparables aux caractères bien trempés et Pauline la douceur picarde.

Alice et Gonzague les petits nouveaux.

*A l'équipe de consultation, du service et du bloc opératoire d'ORL :*

Travailler avec vous fut un réel plaisir, beaucoup d'entre vous m'ont appris les bases de mon métier : les gestes techniques mais également écouter et observer nos patients. Un grand merci pour les fous rires, vos rappels à l'ordre et votre disponibilité.

*A l'équipe d'ORL d'Angers :*

Professeur Laccourreye, merci de m'avoir acceptée dans votre service et de me donner la chance de faire un post-internat à vos côtés.

Renaud, merci pour tes précieux conseils lors de la réalisation de cette thèse.

Clémence, Alain, Sophie, Audrey, Nassib, Fanny, Clément et Perrine, merci de m'avoir accueillie dans le service et d'avoir fait en sorte que je m'y sente chez moi.

*Et également,* merci aux Dr Stramandinoli, Dr Gallez, Pr Rex, Dr Bonan et Dr Traore de m'avoir permis de réaliser un semestre d'internat dans vos services.





## Liste des abréviations

FDG : fluorodésoxyglucose (18F-FDG)

HAS : haute autorité de santé

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

ORL : oto-rhino-laryngologue

RCP : réunion de concertation pluridisciplinaire

RT : radiothérapie

RCT : radiochimiothérapie

SUV: Standardized uptake value

TEP-TDM : tomographie par émission de positons couplée à la tomodensitométrie

TDM : tomodensitométrie

VADS : voies aéro-digestives supérieures

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



## Table des matières

Dédicaces et remerciements .....	4
Liste des abréviations .....	19
INTRODUCTION.....	25
1. Les cancers des voies aéro-digestives supérieures (VADS) .....	25
2. Aspect technique de la tomographie par émission de positons (TEP) .....	25
3. Place de la TEP-TDM aujourd’hui.....	26
METHODE .....	28
1. Critères d’inclusion .....	28
2. Description du protocole .....	28
2.1 Bilan initial.....	28
2.2 Prise en charge thérapeutique .....	29
2.3 Suivi et surveillance post-thérapeutique .....	29
3. Réalisation de la TEP-TDM.....	30
4. Analyse des résultats .....	30
4.1 Analyse des performances diagnostiques .....	30
4.2 Analyse de l’impact thérapeutique.....	31
5. Analyses statistiques .....	31
RESULTATS .....	32
1. Population.....	32
2. Indications .....	33
3. Résultats des examens de la TEP-TDM.....	33
3.1 Nombre de patients et nombre d’examen.....	33
3.2 Fréquence et délai .....	34
3.3 Résultat des examens .....	34
4. Impact du TEP-TDM lors du bilan initial .....	38
4.1 Modifications de la stratégie thérapeutique en fonction des résultats du TEP-TDM	38
4.2 Choix thérapeutiques .....	39
4.3 Impact clinique.....	39
5. Impact lors du suivi .....	40
5.1 Nombre et fréquence des examens.....	40
5.2 Résultats des examens TEP-TDM .....	40

5.3	Modification de stratégie .....	41
5.4	Impact du TEP-TDM dans le suivi des cancers des VADS.....	42
6.	Impact total du TEP-TDM dans la prise en charge des cancers des VADS .....	42
DISCUSSION .....		43
1.	Population et protocole.....	43
2.	Indications .....	44
2.1	Bilan initial.....	44
2.2	Bilan de suivi .....	44
3.	Apport de la TEP-TDM lors du bilan initial .....	46
3.1	Evaluation de l'extension locale de la tumeur primitive.....	46
3.2	Le statut ganglionnaire.....	46
3.3	Métastases à distance et second cancer.....	47
4.	Apport de la TEP-TDM lors du suivi.....	48
4.1	Quand réaliser la TEP-TDM ? .....	48
4.2	Intérêt chez les patients asymptomatiques .....	49
5.	Impact de la TEP et étude médico-économique.....	50
CONCLUSION .....		52
BIBLIOGRAPHIE .....		53





## **INTRODUCTION**

### **1. Les cancers des voies aéro-digestives supérieures (VADS)**

Les cancers des VADS représentent les tumeurs localisées à la cavité orale, le pharynx et le larynx. Dans le monde le carcinome épidermoïde de la tête et du cou se situe au quatrième rang des cancers en terme d'incidence et au cinquième rang des cancers les plus meurtriers [1][2]. Son incidence, en France est la plus élevée d'Europe avec plus de 16 000 nouveaux cas par an et 5 500 décès en 2009 [3]. Deux tiers des patients se présentent à la consultation spécialisée à un stade avancé car ils présentent peu de symptômes d'appel (surtout si la tumeur est hypopharyngée) et négligent leurs premiers signes fonctionnels : douleur, dyspnée, dysphagie, dysphonie, adénopathie cervicale [4]. Le facteur de risque principal étant la consommation alcool-tabagique, il n'est pas rare que le patient présente une deuxième localisation synchrone ou métachrone (ORL, pulmonaire ou digestive). Le pronostic des cancers ORL est d'abord lié au contrôle local : la récurrence locale est la première cause d'échec, survenant le plus souvent au cours des deux premières années. Les tumeurs découvertes à un stade précoce sont plus facilement curables. Pour les formes avancées, la survie sans progression malgré des progrès indéniables, reste inférieure à 50 % à trois ans [3][4]. Le traitement requiert une collaboration multidisciplinaire entre chirurgiens otorhinolaryngologues (ORL), médecins oncologues et radiothérapeutes. Cette collaboration s'étend également aux spécialistes de l'imagerie car ils jouent un rôle primordial à tous les temps de la prise en charge : au stade initial lors du bilan d'extension locorégional et général, puis ensuite pendant la surveillance avec la détection des récurrences.

### **2. Aspect technique de la tomographie par émission de positons (TEP)**

A la frontière entre biologie et radiologie, la TEP est une technique d'imagerie biologique permettant de rendre compte de manière quantitative et qualitative de la distribution in vivo d'un vecteur reflétant un hypermétabolisme cellulaire [5][6].

Cette technique d'imagerie fonctionnelle et métabolique utilise un traceur : le fluoro-déoxy-glucose marqué au fluor-18 (18F-FDG). Ce traceur franchit la membrane cellulaire par diffusion facilitée à l'aide d'un transporteur et est ensuite phosphorylé. Contrairement à son analogue, il ne rentre pas dans les étapes de la glycolyse ou de la néoglycogénèse. Son accumulation dans la cellule est ainsi le reflet de la captation de glucose et de l'activation du métabolisme glucidique. Le 18F est un noyau instable qui évolue naturellement vers un état

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

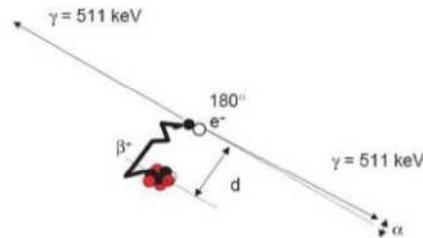


Figure 1 : Principe de la détection en coïncidence.

Les caméras TEP sont constituées de couronnes de détecteurs répartis en anneau autour du patient. L'enregistrement quasi simultané de deux photons  $\gamma$ , par deux détecteurs diamétralement opposés permet de connaître le lieu de l'émission photonique. Une reconstruction informatique permet de visualiser la distribution tridimensionnelle du traceur.

Le couplage du TEP à la TDM permet une correction de l'atténuation liée à la perte de signal des organes les plus profonds. En plus de ce rôle, l'utilisation du scanner permet un repérage morphologique et une localisation anatomique des hyperfixations observées après fusion des images.

### 3. Place de la TEP-TDM aujourd'hui

Le choix d'une stratégie thérapeutique optimale pour le patient dépend de l'extension tumorale locale, régionale et à distance. L'évaluation clinique est indissociable d'une évaluation par imagerie morphologique et topographique tel que le scanner (TDM) et l'imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM). Cependant ces techniques radiologiques purement morphologiques trouvent leur limite dans la caractérisation de la nature des lésions mises en évidence. Seules les notions d'agressivité avec l'envahissement des structures adjacentes et l'augmentation de volume au cours du temps renseignent sur la malignité de la lésion. La place de cette technique d'imagerie alternative : la TEP-TDM qui permet un « cartographie du corps entier » n'est plus à mettre en doute dans la recherche d'un

développement néoplasique. Cet examen a émergé depuis les années 2000 et est présent depuis 2004 au CHU d'Amiens. Il n'est pas utilisé de manière systématique dans la prise en charge des cancers des VADS [7][8][9]. Une étude récente a montré une meilleure détection des métastases régionales ou à distance et des seconds cancers par cet examen que par la TEP seul ou la TDM [10]. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'impact clinique et thérapeutique de la TEP-TDM dans le bilan initial et le suivi des cancers des VADS.

## **METHODE**

Il s'agissait d'une étude rétrospective, descriptive. Les dossiers des patients suivis pour cancer des VADS du 1<sup>er</sup> janvier 2009 au 1er janvier 2017 au CHU d'Amiens ont été inclus.

### **1. Critères d'inclusion**

Les critères d'inclusion dans l'étude étaient les suivants :

- Diagnostic histologique de carcinome épidermoïde des VADS (cavité orale, oropharynx, hypopharynx et larynx)
- Utilisation du TEP-TDM dans le cadre du bilan d'extension initial et/ou de la surveillance post-thérapeutique.

Le critère d'exclusion :

- Antécédent de cancer des VADS.

### **2. Description du protocole**

#### **2.1 Bilan initial**

Tous les patients ont bénéficié d'un bilan d'extension initial comprenant :

- Un examen clinique complet de l'ensemble de la cavité buccale, de l'oropharynx, du pharyngolarynx et du cou avec palpation des aires lymphonodales cervicales. Une pharyngo-laryngoscopie indirecte par nasofibroscopie.
- Une endoscopie ORL sous anesthésie générale comprenant : laryngoscopie, oropharyngoscopie, hypopharyngoscopie, oesophagoscopie directes et trachéobronchoscopie rigide. Palpation, réalisation de biopsies et d'un compte-rendu détaillé.
- Une fibroscopie oeso-gastro-duodénale en cas de cancer de l'hypopharynx et de l'oropharynx, et/ou pour les patients présentant une intoxication alcoolique chronique.
- Une fibroscopie bronchique en cas d'image thoracique suspecte.
- Un scanner cervico-thoracique avec injection de produit de contraste.
- Une IRM cervico-faciale en cas de cancer de la cavité buccale ou de l'oropharynx.
- Dans notre étude, une TEP-TDM.

## **2.2 Prise en charge thérapeutique**

Les décisions thérapeutiques ont été prises lors de réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) d'oncologie ORL en présence des équipes chirurgicales, d'onco-radiothérapeutes et du patient. Les différents traitements proposés étaient :

- Traitement chirurgical exclusif.
- Traitement chirurgical associé à un traitement complémentaire par radiothérapie. Le traitement complémentaire était décidé après analyse anatomopathologique de la pièce opératoire, pour les cancers agressifs (adénopathies métastatiques, engainement périnerveux, embole tumorale endovasculaire). Il pouvait être associé de la chimiothérapie radiosensibilisante en cas de marges de résection tumorale insuffisantes ou d'adénopathie en rupture capsulaire.
- Radiothérapie externe conformationnelle exclusive.
- Radiothérapie-chimiothérapie concomitante ou chimiothérapie d'induction suivie de radiochimiothérapie.
- Chimiothérapie palliative.

## **2.3 Suivi et surveillance post-thérapeutique**

- Un bilan clinique dans un délai de 1 à 2 mois après la fin du traitement était réalisé chez tous les patients puis tous les 2 mois pendant la première année puis tous les 3 mois la deuxième année.
- La TDM cervico-faciale était réalisée dans les trois premiers mois après la fin du traitement afin d'évaluer la réponse thérapeutique et faire le diagnostic d'une reprise évolutive locale.
- La TEP-TDM était pratiquée après traitement, en complément du scanner cervico-facial ou en cas de suspicion de poursuite évolutive, récurrence ou doute sur une métastase à distance.
- D'autres examens ont également été réalisés selon les cas afin de préciser une lésion décrite: échographie abdominale, scintigraphie osseuse, TDM thoraco-abdominale. Les fibroscopies digestive, bronchique et endoscopie ORL permettaient la réalisation de biopsie pour une analyse anatomopathologique. Elle confirmait la présence, en cas de positivité d'une métastase ou d'un cancer synchrone.

### **3. Réalisation de la TEP-TDM**

Tous les patients inclus ont bénéficié d'une tomographie par émission de positons (TEP)-Scanner au 18F-FluoroDéoxyGlucose (18FDG) lors du bilan d'extension initial et/ou du suivi. Toutes les acquisitions ont été réalisées avec une caméra hybride TEP/TDM HI-Rez Biograph™ 6 (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany). Le TDM EMOTION™6 (Siemens Medical Solutions), couplé au Biograph™ 6, était un TDM 6 coupes. L'épaisseur de coupe utilisée dans notre étude était de 2 mm. La vitesse de rotation 50 de 360° était de 0,6 s. L'acquisition TDM permettait non seulement de localiser les fixations mais également de corriger en atténuation les événements détectés. Pour chaque examen les patients étaient à jeun depuis au moins six heures. L'injection Intra-veineuse de 2.5 à 3.5 MBq/kg de 18F-FDG était réalisée après contrôle de la glycémie. Un diabète déséquilibré pouvait diminuer la sensibilité de la technique car l'hyperglycémie au moment de l'injection du traceur réduisait sa fixation dans les lésions malignes. Le délai entre injection et acquisition des images était de 1 heure, le patient était alors mis au repos dans un endroit calme plusieurs minutes avant l'examen afin de diminuer les fixations musculaires indésirables. Le patient était installé en décubitus dorsal, les bras placé le long du corps. L'acquisition des images : champs dédié à la sphère ORL complété par un balayage corps entier, durait environ 30 minutes. L'irradiation du patient lors de l'examen était comparable à celle délivrée au cours d'un examen scannographique à viser diagnostique.

### **4. Analyse des résultats**

#### **4.1 Analyse des performances diagnostiques**

Les données médicales ont été recueillies à partir du dossier informatisé des patients. Il comprenait notamment les courriers de consultation des patients (chirurgien ORL, radiothérapeute et oncologue), les compte rendus de réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP), les données anatomopathologiques et les comptes rendus d'examens complémentaires.

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

- une preuve anatomo-pathologique en cas de biopsie ou d'exérèse,
- les données de l'imagerie conventionnelle (TDM, IRM),
- les données des autres examens complémentaires réalisés spécifiques à la localisation de la lésion.

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

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

Cette notion était évaluée par le nombre de patients pour lesquels un changement de prise en charge avait été réalisé à la suite de la réalisation du TEP-TDM par la découverte d'une lésion (la tumeur primitive, un cancer synchrone ou métachrone, une métastase ou une adénopathie) L'absence de fixation sur la TEP-TDM en cas de suspicion clinique ou scannographique de lésion, a également été recherché.

Le nombre d'évènements tumoraux correspondait dans la surveillance post-thérapeutique, à une récurrence, une évolution de la maladie ou encore la présence d'un nouveau cancer.

## **5. Analyses statistiques**

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

Les tests étaient considérés comme statistiquement significatifs pour  $p$  inférieur ou égale à 0.05.

Les performances de la TEP ont été quantifiées par des calculs de sensibilité et spécificité en fonction d'une analyse histologique ou d'un recul sur une absence de lésion à 12 mois.

## RESULTATS

### 1. Population

Cent-vingt-deux patients porteurs d'un carcinome épidermoïde des VADS ont été inclus dans l'étude. Il y avait 109 hommes et 13 femmes. L'âge moyen était de 59.5 ans avec des âges extrêmes allant de 45 à 81 ans. Tous ont eu au moins une TEP-TDM que ce soit dans leur bilan initial ou dans le suivi de leur cancer. La localisation la plus représentée était un carcinome épidermoïde de l'oropharynx (Figure 1 et 2).

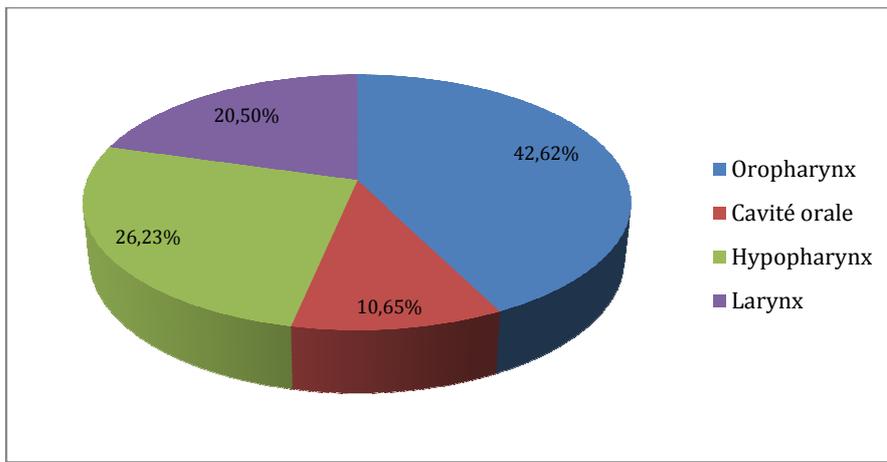


Figure 1 : Répartition des patients selon la localisation tumorale

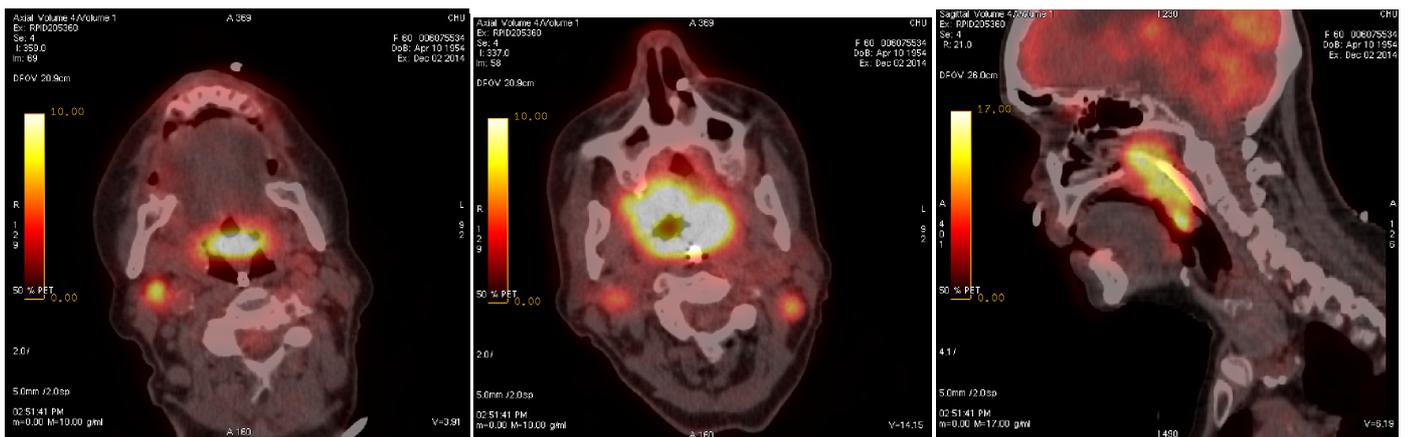


Figure 2 : Photographies des images de TEP-TDM de Madame L. présentant une tumeur T4N2cM0 de l'oropharynx.

## **2. Indications**

La TEP-TDM était réalisée dans le cadre du bilan d'imagerie initial du cancer afin de ne pas omettre une lésion secondaire ou synchrone qui modifierait la prise en charge thérapeutique:

- Les patients présentant un stade de la maladie avancé : IVA, IVB ou IVC c'est-à-dire tous patients T4 ou N3 ou M1 selon la classification TNM
- Les patients présentant un stade ganglionnaire élevé : N2 et N3 selon la classification TNM
- La présence d'une adénopathie clinique ou scannographique sans lésion tumorale primitive retrouvée après bilan initial standard
- Un doute scannographique sur un nœud lymphatique, une seconde localisation ou un nodule pulmonaire afin de mieux préciser la classification TNM.

Dans le suivi du patient traité pour un cancer ORL, cet examen était réalisé :

- Comme examen de référence post-thérapeutique
- En cas de suspicion clinique ou scannographique de poursuite évolutive locale, régionale ou à distance
- En cas de suspicion clinique ou scannographique de récurrence ou de cancer métachrone.
- Pour confirmer l'absence de récurrence chez un patient présentant un examen clinique normal depuis plusieurs mois.

## **3. Résultats des examens de la TEP-TDM**

### **3.1 Nombre de patients et nombre d'examens**

Soixante-sept patients ont bénéficié d'une TEP-TDM dans le bilan initial de leur carcinome épidermoïde des VADS. Quarante-vingt-trois patients ont bénéficié d'une TEP-TDM dans le suivi de leur cancer ORL. Sept patients ont eu 2 TEP-TDM, un patient en a 3, une patiente 4 soit 95 examens de suivi réalisés.

Au total, 162 examens TEP-TDM ont été étudiés dans notre étude.

### 3.2 Fréquence et délai

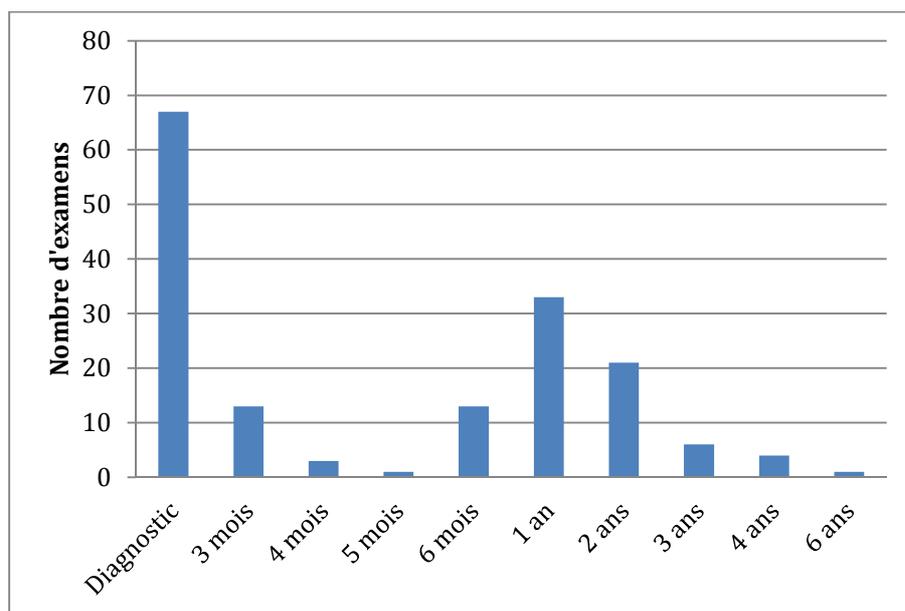


Figure 3 : Répartition des examens dans le temps.

La moitié des patients ont eu une TEP-TDM dans leur bilan diagnostique (figure 2). On observe par ailleurs un premier pic d'examens à 3 mois de la fin du traitement, un autre à 6 mois puis à 1 an et 2 ans. Après cette date, leur nombre diminue sensiblement.

### 3.3 Résultat des examens

#### 3.3.1 Pour le T et le N

Soixante-sept patients ont eu une TEP-TDM au cours de leur bilan initial de leur cancer. Les tumeurs primitives ont été vues au TEP dans 97% des cas et 4 cancers primitifs ont été diagnostiqués avec cet examen : 2 de localisation hypopharyngée et 2 de localisation oropharyngée.

Deux tumeurs confirmées histologiquement ne fixaient pas au TEP-TDM. Le premier faux négatif était un T1 de l'oropharynx visualisé sur le scanner cervical. Le deuxième était un T1 de l'hypopharynx non retrouvé également sur le scanner mais seulement pendant l'examen panendoscopique.

Huit examens TEP-TDM ont permis de préciser le staging ganglionnaire.

### 3.3.2 Pour le M

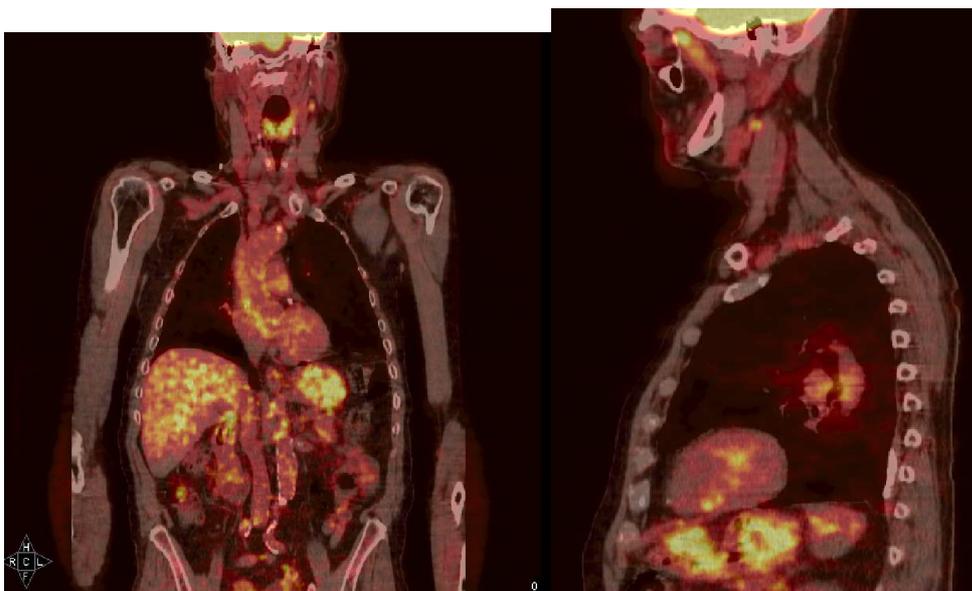
Huit patients présentaient une diffusion métastatique à distance de leur cancer (12%). Un patient présentait deux métastases (figure 3). Toutes ces métastases ont été repérées au TEP-TDM.

Nous avons retrouvés 9 lésions secondaires parmi ces 8 patients:

- Cinq patients présentaient des lésions pulmonaires métastatiques
- Un patient présentait une métastase cérébrale d'un cancer bronchique,
- Un patient avait une double métastase, osseuse et pulmonaire,
- Un patient porteur d'une métastase hépatique.

Quatre métastases ont été diagnostiquées grâce à la TEP-TDM car le bilan initial standard ne les a pas décelées. Il s'agissait de deux nodules pulmonaires, une lésion osseuse et une métastase hépatique. Seule cette dernière a bénéficié d'une confirmation histologique.

Deux lésions fixantes à la TEP-TDM ont amené à la réalisation d'un examen complémentaire, qui s'est avéré normal: une suspicion de métastase hépatique avec échographie abdominale normale et une suspicion de métastase osseuse avec scintigraphie osseuse normale. Cependant il n'a pas été réalisé de biopsie pour une recherche histologique et ainsi affirmer qu'il s'agissait de deux faux positifs. Cependant pour une lésion hépatique, il n'a pas été retrouvé de fixation suspecte hépatique sur la TEP-TDM de suivi.



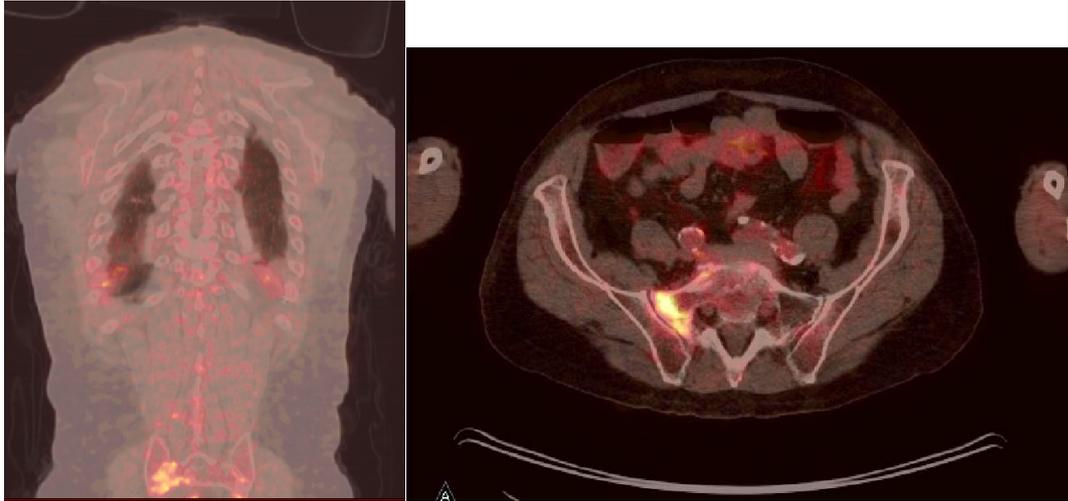


Figure 4 : Photographies des images de TEP-TDM de Monsieur R. présentant une tumeur T2N2bM1 de l’oropharynx, avec métastases osseuse et pulmonaire.

### 3.3.3 Stade de la maladie

Les stades ont été relevés sur le compte rendu de la réunion de concertation pluridisciplinaire. La figure 4, décrit les stades tumoraux des 122 patients ayant bénéficié de cet examen. Quarante-huit patients des 67 qui ont eu une TEP dans leur bilan initial présentaient un stade avancé dont 64% de stade IVA. Parmi eux trente-huit patients présentaient un stade ganglionnaire supérieur à II.

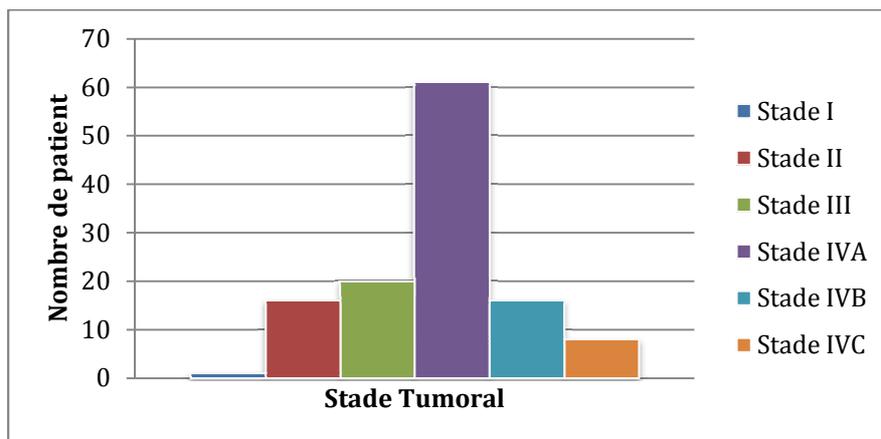


Figure 5 : Répartition des patients en fonction du stade tumoral à partir des stades de la classification TNM

### 3.3.4 Autres tumeurs

Nous avons retrouvé 7 cancers synchrones concernant 6 patients. Les lésions étaient les suivantes :

- ORL, sigmoïdienne, œsophagienne et 2 pulmonaires.
- Un patient présentait plusieurs cancers synchrones : deux cancers ORL (une tumeur de la base de langue et une tumeur de l'hypopharynx) et un cancer de l'œsophage.

Trois lésions ont été découvertes par la TEP-TDM :

- une tumeur de l'amygdale et un cancer de l'œsophage. Pour ces deux lésions l'examen scannographique réalisé au cours du bilan était négatif.
- Une lésion du sigmoïde visualisée sur l'examen corps entier TEP-TDM.

Toutes ces lésions ont été visualisées sur la TEP-TDM.

Une lésion digestive était suspecte au TDM mais non fixante au TEP-TDM, après biopsie digestive le diagnostic de duodénite a été posé.

Sept images fixantes au TEP-TDM dont 6 digestifs (1 estomac, 2 rectums, 2 œsophages et 1 colon) étaient faussement positives. Les biopsies de la fibroscopie digestive retrouvaient de la dysplasie ou un remaniement inflammatoire. La septième fixation était un nodule pulmonaire dont la biopsie était négative.

Comparaison des données du TEP avec l'histologie

Le calcul de la sensibilité et la spécificité du TEP-TDM dans notre étude été réalisé sur 74 lésions de métastases, cancers synchrones ou métachrones. La sensibilité était de 85% avec une valeur prédictive positive de 63%. La spécificité de l'examen était de 88% avec une valeur prédictive négative de 96%.

## **4. Impact du TEP-TDM lors du bilan initial**

### **4.1 Modifications de la stratégie thérapeutique en fonction des résultats du TEP-TDM**

#### 4.1.1 Métastases

La TEP-TDM a modifié le statut métastatique chez 3 patients, passant de M0 à M1. Nous avons retrouvé 4 métastases chez 3 patients qui ont été classés stade IVC par la suite. Deux de ces patients : T3N2a de l'oropharynx et T3N1 de l'hypopharynx était éligible à une intervention chirurgicale avant les résultats du TEP-TDM. La Réunion de concertation pluridisciplinaire, après avoir pris connaissance de la présence de métastase pulmonaire pour l'un et hépatique pour l'autre à contre-indiqué la chirurgie. Ils ont été traités par radiothérapie conformationnelle associé à de la chimiothérapie. Le troisième patient T2N2b de l'oropharynx présentait 2 métastases, osseuse et pulmonaire, il a été traité par chimiothérapie palliative.

Par ailleurs cinq lésions pulmonaires suspectes au TDM thoracique, ne fixaient pas au TEP-TDM. Cette information a permis d'écarter la suspicion de métastase pulmonaire. Deux patients ont tout de même eu une fibroscopie bronchique, les biopsies étaient négatives.

#### 4.1.2 Tumeurs synchrones

Les trois patients pour lesquels un cancer synchrone a été découvert grâce au TEP-TDM ont été traités par radiothérapie et chimiothérapie en association. Le patient présentant une double localisation : cavité orale T2N0M0 et un adénocarcinome du colon sigmoïde a bénéficié d'une colectomie en complément de la prise en charge de son cancer ORL. Il a été découvert chez un homme de 61 ans au cours de son bilan d'extension, un cancer du poumon avec métastases cérébrales. Ce cancer ORL était un T1N0M0 de l'oropharynx qui aurait pu bénéficier d'un traitement chirurgical exclusif. La lésion cérébrale a été décrite sur la TEP-TDM et le scanner cérébral.

## 4.2 Choix thérapeutiques

La moitié des patients ont été traités par radiothérapie associée à une chimiothérapie, 43% par de la chirurgie associé ou non à un traitement complémentaire (figure 5).

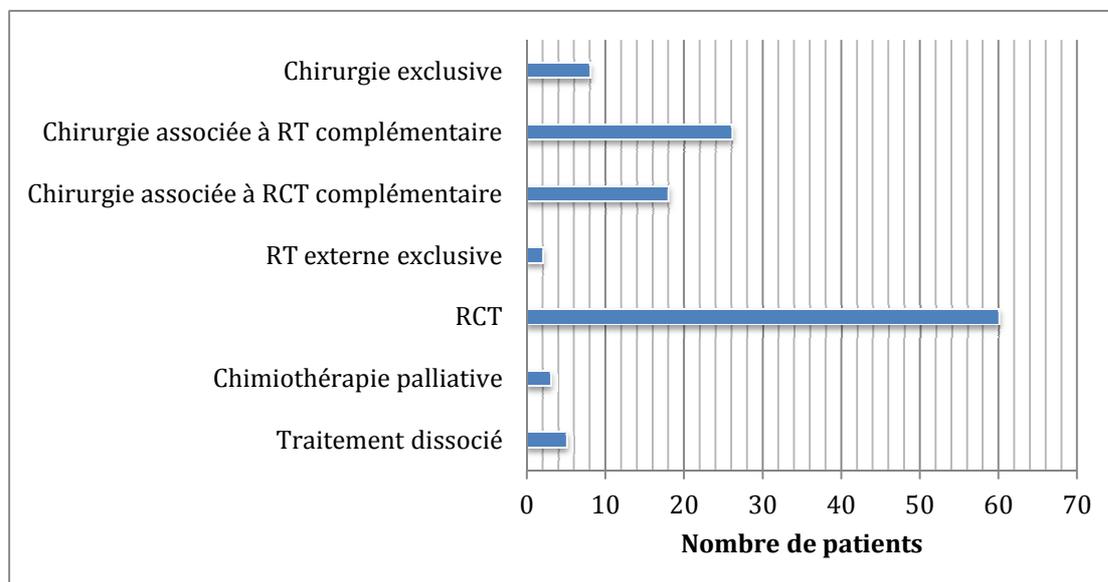


Figure 6 : Répartition des patients en fonction du traitement (RT=radiothérapie, RCT=radiochimiothérapie)

## 4.3 Impact clinique

Nous pouvons évaluer l'impact clinique de cet examen à 13.4%, ce qui revient à un changement de prise en charge grâce au TEP-TDM chez 9 des 67 patients :

- 2 patients métastatiques,
- 3 patients avec un cancer synchrone,
- 4 tumeurs primitives diagnostiquées dont 1 patient également métastatique

Par ailleurs la TEP-TDM a permis d'infirmer la présence d'une lésion chez 6 personnes :

- 5 lésions suspectes d'être des métastases mais ne fixant pas au TEP-TDM. Parmi elles, 3 investigations complémentaires ont été évitées.
- 1 lésion suspecte d'être un cancer digestif synchrone mais des investigations complémentaires n'ont pas pu être évitées.

## 5. Impact lors du suivi

### 5.1 Nombre et fréquence des examens

Quatre-vingt-quinze TEP-TDM de suivi ont été réalisées dans notre étude. Au cours du suivi de la maladie l'examen était réalisé à 3 mois de la fin du traitement comme un examen de référence ou à distance : entre 6 mois et 12 mois puis tous les ans. L'examen le plus à distance de la fin du traitement avait été réalisé à 6 ans. En moyenne la TEP-TDM était réalisée à 17 mois de la fin du traitement. Cinquante et un examens ont été réalisés dans le cadre d'une suspicion clinique ou scannographique. Quarante-quatre ont été réalisés sans point d'appel.

### 5.2 Résultats des examens TEP-TDM

#### 5.2.1 Concordance avec la suspicion clinique et l'imagerie conventionnelle

La suspicion de poursuite évolutive ou de progression était clinique et/ou scannographique et concernait un doute sur une lésion locale ou à distance de la tumeur initiale. Contrairement aux fixations locorégionales (tableau 1), la TEP confirmait la suspicion de lésion avec une différence significative  $p=0.011$  (Tableau 2) pour les lésions secondaires.

Suspicion de lésion	TEP		Total
	pas de fixation	fixation	
non	41	3	44
oui	21	30	51
Total	62	33	95

Tableau 1 : Fixations locorégionales retrouvées à la TEP en fonction de la suspicion de lésion,  $p>0.05$ .

Suspicion de lésion	TEP		Total
	pas de fixation	fixation	
non	32	12	44
oui	24	27	51
Total	56	39	95

Tableau 2 : Fixations de lésions secondaires retrouvées à la TEP en fonction de la suspicion de lésion,  $p<0.05$ .

### 5.2.2 Concordance avec les biopsies

Parmi les 47 lésions fixant au TEP-TDM (certains examens TEP-TDM avaient plusieurs fixations au FDG) en dehors de la lésion tumorale primitive et des adénopathies :

- 59.6% n'ont pas eu de biopsie pour une recherche histologique
- 21% avait une histologie positive
- 19% avait une histologie négative

### 5.2.3 Evènements tumoraux

Quarante-sept poursuites évolutives, progressions ou récidives de la maladie tumorale ont été décrites sur les comptes rendus de RCP (49.5%) après la réalisation des 95 TEP de suivi.

Plus de 80% des évènements tumoraux ont eu lieu dans les deux premières années après la prise en charge thérapeutique du cancer. (tableau 3).

		Evènement tumoral		Total
		non	oui	
TEP	moins de 24 mois	25	38	63
	plus de 24 mois	23	9	32
Total		48	47	95

Tableau 3 : Evènement tumoral en fonction du temps de surveillance post-thérapeutique,  $p < 0.05$ .

Le nombre d'évènements tumoraux diagnostiqués par la TEP-TDM chez un patient asymptomatique était de 6 sur 44 soit 14%.

### 5.3 Modification de stratégie

Dix patients ont bénéficié d'une chirurgie de rattrapage concernant la lésion primitive ou les adénopathies cervicales ou d'une lobectomie pulmonaire. Toutes les lésions tumorales concernées fixaient au TEP-TDM. Une chimiothérapie palliative a été mise en place chez 17 patients. Leur examen TEP-TDM retrouvait pour la majorité une lésion pulmonaire

secondaire, peu ont été biopsiées. Une radiothérapie associée ou non à une chimiothérapie a été réalisée lorsque le patient était en poursuite évolutive tumorale.

#### **5.4 Impact du TEP-TDM dans le suivi des cancers des VADS**

Un changement de prise en charge a été observé chez 57 patients :

- Dans 39 cas la TEP-TDM a permis de confirmer une lésion tumorale suspecte.
- Dans 11 cas elle a permis le diagnostic d'une lésion.
- Dans 7 cas elle a infirmé la présence d'une lésion suspecte.

L'impact clinique peut être évalué à 11.6% (soit 11 cas sur 95). Dans 69% des cas la TEP a apporté un intérêt dans la prise en charge.

Pour 30 patients la TEP-TDM n'a pas modifié la prise en charge, il s'agissait d'examen prescrit en l'absence de suspicion de lésion dans 90% des cas. Cependant des tissus fixants le FDG de manière suspect ont été découverts sur 11 examens (estomac, poumon, ORL, foie) et ont conduit à la réalisation de 8 biopsies, toutes négatives. Chez 19 patients un examen de suivi négatif était rassurant pour le clinicien qui pouvait conclure à l'absence d'évolution défavorable du cancer.

#### **6. Impact total du TEP-TDM dans la prise en charge des cancers des VADS**

Dans le bilan d'extension, l'intérêt du TEP-TDM était mesuré essentiellement par un changement de classification tumorale et donc le plus souvent un impact en défaveur de la chirurgie. Neuf examens sur les 67 réalisés au cours du bilan initial ont engendrés une prise en charge thérapeutique plus adaptée au cancer du patient.

Dans le suivi de la maladie cancéreuse, l'impact de la TEP-TDM sur la surveillance concernait les patients ayant une évolution défavorable de leur cancer : 11 patients sur 95.

Si l'on considère l'apport de la TEP-TDM avant et après le traitement, l'impact total a été mesuré à 20 cas sur 162 examens réalisés, soit un apport dans la prise en charge des cancers évalué à 12.3%.

## DISCUSSION

### 1. Population et protocole

Notre protocole de prise en charge des cancers des VADS était conforme aux recommandations [8][9]. La TEP-TDM a été réalisée soit avant l'endoscopie et les biopsies, soit à distance afin d'éviter les possibles faux-positifs liés à la réalisation de biopsies récentes. Cependant peu d'examen ont été réalisés au cours du bilan initial ce qui a pu induire une mauvaise interprétation des TEP post-thérapeutique.

Notre population était constituée principalement de stades avancés de la maladie et de tumeurs localisées au niveau de l'oropharynx ; mais cette étude a été réalisée en fonction du nombre d'examens TEP-TDM et non par nombre de patients. Dans le cadre de l'évaluation de l'examen dans le bilan initial, le nombre de patients est confondu avec le nombre d'examens. Cependant dans l'évaluation de l'intérêt de l'examen au cours du suivi du cancer, certains patients ont bénéficié de plusieurs TEP-TDM, il était donc préférable de parler en termes d'examen. Les caractéristiques de notre population s'avèrent alors moins importantes dans notre travail et ont donc été peu détaillées.

Dans la plupart des études, l'exactitude de la TEP-TDM (définie par la somme des vrais positifs et des vrais négatifs, rapportée au nombre total de résultats) varie de 81 à 100% tandis que celle de l'imagerie conventionnelle varie de 38 à 88% [7]. Contrairement à l'imagerie conventionnelle, les performances de la TEP-TDM sont peu dégradées entre le bilan d'évaluation initial et la récurrence [7][11], avec une faible diminution de la spécificité compensée par un gain en sensibilité.

Le calcul de la sensibilité et la spécificité du TEP-TDM dans notre étude été réalisé sur 74 lésions de métastases, cancers synchrones ou métachrones découvert au cours de la prise en charge initial du cancer ou le suivi post-thérapeutique. Etant donné le peu d'histologie disponible, il était nécessaire pour avoir un nombre acceptable de lésions, de prendre en compte les lésions décelées avant et après traitement. La sensibilité était de 85% et la spécificité de l'examen était de 88%, ce qui est en accord avec les données de la littérature [12] [13].

En l'absence de vérification histologie d'une lésion suspecte au TEP-TDM, nous avons considéré comme vrai négatif, une absence de récurrence à 12 mois.

## **2. Indications**

### **2.1 Bilan initial**

La TEP-TDM possède des indications bien définies dans le bilan pré thérapeutique d'un cancer de voies aéro-digestives supérieures. Il est recommandé de réaliser cet examen [8] :

- En complément d'une TDM cervicothoracique avec injection, réalisée lors du bilan diagnostique d'une adénopathie cervicale de primitif inconnu.
- Dans le cadre des tumeurs à haut risque métastatique : en particulier statut lymphonodal supérieur à N2b ou la présence d'adénopathies dans les groupes IV et V
- Ainsi qu'en cas d'images thoraciques douteuses sur la TDM.

Une autre indication dérivée est la détection d'un éventuel second cancer non mis en évidence lors du bilan conventionnel [7].

Ces indications semblent conformes à notre prise en charge, cependant notre étude étant rétrospective, il existe un biais d'inclusion car il est probable que tous les patients de stade IV n'ont pas bénéficié d'une TEP-TDM. Il eut été préférable d'inclure tous les stades avancés.

La TEP-TDM pourrait avoir un intérêt majeur dans la détermination des volumes tumoraux cibles en radiothérapie. Ainsi la dose de radiothérapie réellement utile pourrait être déterminée grâce à l'adjonction d'une dimension métabolique. Une augmentation de dose allant jusqu'à 77,5Gy serait délivré au niveau de la zone fixant le plus le FDG. De même une adaptation des volumes cibles au cours de la radiothérapie grâce à l'étude de la fixation du FDG, pourrait réduire le volume traité à mesure que la radiothérapie progresse [14].

### **2.2 Bilan de suivi**

Les patients traités pour un carcinome des VADS sont exposés principalement à une rechute locorégionale de leur maladie ou à un second cancer, en particulier les deux premières années [3]. L'intérêt de la TEP-TDM en oncologie est reconnue pour la recherche des poursuites évolutives locorégionales, mais ce n'est pas un examen de routine dans le suivi post-thérapeutique [7][9]. Il est recommandé dans les cas difficiles, comme la suspicion de tumeur avec biopsie négative ou lorsque le bilan n'explique pas les symptômes du patient. Elle est d'autant plus indispensable si les autres examens d'imagerie (TDM et IRM) ne sont pas contributifs [8].

Son utilité pendant la surveillance réside dans une différenciation entre remaniement post-thérapeutique, (ostéo-)radionécrose (figure 5) et récurrence maligne en cas de suspicion de poursuite évolutive ou récurrence [6].

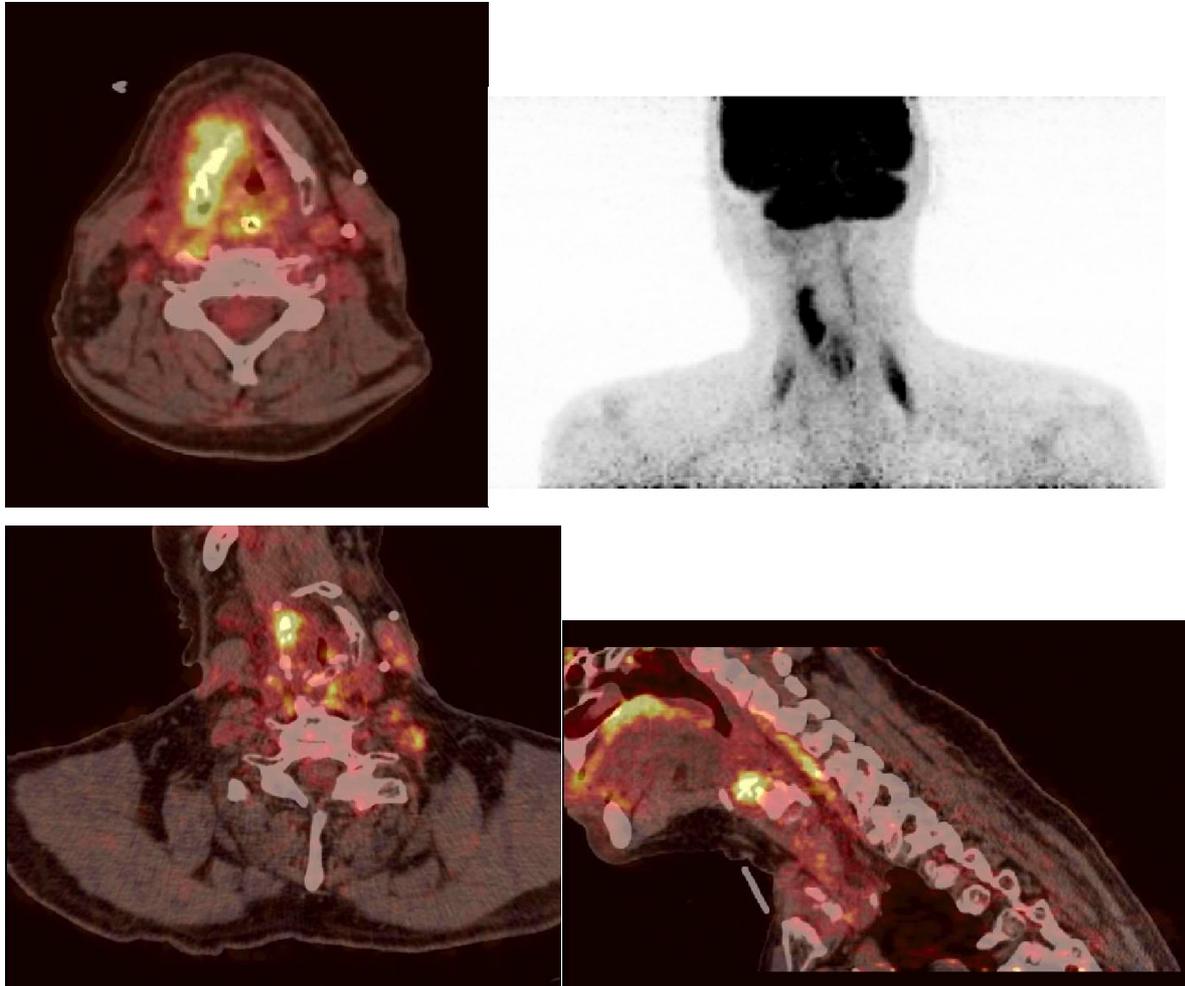


Figure 5 : Photographies des images de TEP-TDM de Monsieur G., pendant la surveillance de son cancer des VADS : radionécrose post-thérapeutique. En haut : images initiales dont les biopsies étaient négatives. En bas : images à 6 mois, petite amélioration.

Il pourra également préciser si un nodule pulmonaire est métaboliquement actif ce qui dans le contexte serait fortement suspect de métastase ou de second cancer métachrone.

Selon les standards, options et recommandations de la TEP-TDM de 2003, cet examen peut être utilisé pour l'évaluation de la réponse thérapeutique incluant la caractérisation de la masse résiduelle [7]. Ainsi au cours de l'évaluation thérapeutique elle permettrait une meilleure évaluation de la réponse au traitement en différenciant plus précocement répondeurs

et non répondeurs à une chimiothérapie d'induction [6]. La survie globale après chirurgie de « rattrapage » pour les cancers non laryngés peut atteindre 40% à cinq ans, elle est bien meilleure qu'il y a quelques années [3]. La TEP-TDM pourrait avoir un intérêt dans l'évaluation de la réponse thérapeutique et ainsi permettre de réaliser une chirurgie de rattrapage dans les conditions optimales (imagerie, préparation nutritionnelle et anesthésiologique).

### **3. Apport de la TEP-TDM lors du bilan initial**

#### **3.1 Evaluation de l'extension locale de la tumeur primitive**

De nombreuses études montrent la très bonne sensibilité de la TEP-TDM pour la détection de la tumeur primitive [6][13]. Mais cet examen ne fournit pas d'informations aussi performantes que la TDM ou l'IRM pour établir les limites exactes de la tumeur primitive. Les risques de faux négatifs sont : la quantité importante de tissu nécrotique entourant le tissu viable, la petite taille tumorale et l'hypermétabolisme physiologique de la sphère ORL. Ce dernier, associé au degré de discrimination de la camera TEP fait que la détection des tumeurs de moins de 1 cm par la TEP reste aléatoire [15]. Dans notre étude deux faux négatifs peuvent être expliqués par la petite taille de la tumeur (T1 de l'oropharynx et de l'hypopharynx).

Dans le cas des « adénopathies sans porte d'entrée » cet examen s'avère indispensable. Une méta analyse concernant des patients ayant bénéficié d'un bilan initial clinique et d'imagerie négatif, a retrouvé que la TEP-TDM permettait d'identifier la tumeur primitive dans 27% des cas [16]. Dans notre étude 4 tumeurs primitives ont été découvertes sur la TEP-TDM.

#### **3.2 Le statut ganglionnaire**

La détermination des atteintes ganglionnaires locorégionales par la TEP-TDM a un intérêt indéniable du fait de la sensibilité proche, voire supérieure à celle de l'imagerie anatomique [5]. Dans notre étude le stade TNM était précisé sur le compte rendu de réunion de concertation pluridisciplinaire donc l'apport de la TEP-TDM pour le « staging » lymphonodal était difficile à évaluer. Nous n'avons pas pu déterminer si le TEP-TDM avait permis un changement de classification du statut lymphonodal.

Cependant l'attitude thérapeutique concernant les nœuds lymphatiques est déterminée par la localisation de la tumeur initiale dans le cas des N0 (absence d'adénopathie cervicale). En

raison du risque d'essaimage ganglionnaire élevé dès le stade T2 pour les tumeurs de la cavité orale, de l'oropharynx, du larynx supra-glottique, et d'une valeur prédictive négative considérée comme insuffisante pour le TDM, l'IRM et la TEP-TDM, l'évidement sélectif est difficilement évitable [5]. Cependant la technique du ganglion sentinelle pourrait avoir un intérêt. Il s'agit de la détection préopératoire du premier relais ganglionnaire de drainage lymphatique de la tumeur permettant de détecter un éventuel envahissement ganglionnaire chez les patients présentant un T1 ou T2 N0 de la cavité orale. Cette technique a fait ses preuves pour les mélanomes cutanés et les cancers du sein [6].

### **3.3 Métastases à distance et second cancer**

Dans le cadre du dépistage de localisations à distance ou d'un second cancer, la TEP-TDM à un intérêt majeur, pouvant contre-indiquer une chirurgie lourde et mutilante telle une (pharyngo-)laryngectomie totale [5].

Le caractère corps entier de cet examen permet d'explorer le parenchyme pulmonaire, le foie et le squelette fréquemment concerné par les métastases. Cinq à 30% des patients atteints de cancer ORL sont métastatiques [3]. Dans cette étude 12 % des patients étaient métastatiques et 10% avait un deuxième cancer. Nous avons retrouvés 9 faux positifs dont 6 fixations digestives. Les risques de faux positifs sont bien connus, on retrouve principalement : le tissu inflammatoire, une adénopathie réactionnelle, une infection (abcès, ostéomyélite) ou une radionécrose [15]. Le coût et le retard de prise en charge de la maladie occasionnés par ces investigations complémentaires peuvent engendrer une perte de chance pour le patient [17].

A l'inverse, les lésions suspectes au scanner thoracique et négative en TEP n'ont pour 2 lésions pas permis d'éviter les investigations complémentaires avec une recherche histologique réalisée malgré l'absence de fixation sur la TEP-TDM. Pour les lésions pulmonaires ces investigations paraissent licites étant donné la mauvaise valeur prédictive négative pour les lésions de moins de 6 mm. La valeur prédictive négative de la TEP-TDM reste toutefois excellente évaluée à plus 95% dans la plupart des études comme dans la nôtre [11][12].

## 4. Apport de la TEP-TDM lors du suivi

### 4.1 Quand réaliser la TEP-TDM ?

Il est recommandé de proposer un premier bilan clinique 4 à 8 semaines après la fin du traitement. Une évaluation plus précoce risque d'être difficile en raison de l'œdème ou péjorative du fait de la non cicatrisation [9]. Concernant la TEP, pour un patient ayant eu de la radiothérapie, il est préférable d'attendre 10 à 12 semaines pour l'analyse d'une région irradiée [11]. La réaction inflammatoire radio-induite peut générer des fixations non pathologiques. On retrouve des fixations résiduelles du plancher oral antérieur dans le cas d'une irradiation ORL qu'il ne faut pas interpréter comme pathologique d'autant plus qu'elles surviennent en dehors du siège de la lésion initiale. En cas de traitements chirurgicaux, il est préférable de différer la TEP-TDM au 18FDG d'environ 4 semaines pour diminuer la réaction inflammatoire induite [18].

Plusieurs auteurs ont rapporté un taux de récurrence loco-régionale variant de 15 à 35% pour les cancers des VADS traités de façon curative, tous traitements et tous stades confondus [3]. Elles sont locales dans deux tiers des cas plutôt que lymphonodales. Les récurrences surviennent dans plus de 90% des cas pendant les trois premières années qui suivent le traitement de la tumeur initiale [9][19]. Beswick, dans une étude portant sur 388 patients ayant bénéficié d'une TEP régulièrement, a montré que cet examen n'a plus d'intérêt au de-là de 2 ans après la fin du traitement car 95% des récurrences sont survenues avant 24 mois [20]. C'est ce qui a été mis en évidence dans cette étude avec 80% des « évènements tumoraux » qui sont effectivement survenus dans les 2 ans suivants la fin de la prise en charge thérapeutique initiale.

Le risque de métastases augmente en cas de stade lymphonodal supérieur à N2b, si les adénopathies sont bas situées dans le cou, s'il existe une ou plusieurs ruptures capsulaires et/ou emboles lymphatiques et périnerveux à l'analyse histologique [21]. L'incidence moyenne des métastases dans le suivi des cancers des VADS est de 11% [22]. Nous avons préféré parler « d'évènement tumoral » dans notre étude en incluant les lésions métastatiques et métachrones, car les lésions pulmonaires n'étaient souvent pas bien étiquetées. Ainsi dans la suite de la moitié des TEP-TDM réalisées au cours du suivi du cancer des VADS, un évènement tumoral a été décrit au cours d'une RCP. Pour les formes avancées, la survie sans progression, malgré des progrès indéniables, reste inférieure à 50% à trois ans [3].

## 4.2 Intérêt chez les patients asymptomatiques

Un nombre important de récurrences sont diagnostiquées sur une TEP chez des patients asymptomatiques, jusqu'à 66% dans l'étude de Beswick [20]. Dans une étude française de 2014, une TEP-TDM était systématiquement réalisée à 6 mois de la fin du traitement, 19% de récurrences ont été retrouvées, avec une sensibilité et une spécificité de 96% et 87% et une valeur prédictive négative de 99% [23]. Dans notre étude 14% d'évènement tumoral ont été retrouvés sur des TEP de patients asymptomatiques toute durée post-thérapeutique confondue. Abgral suggère ainsi que l'examen serait plus précis que le suivi clinique conventionnel dans l'évaluation post-thérapeutique des sujets asymptomatiques [24], ils proposent une TEP à 12 mois en systématique. Dans notre étude, en l'absence de suspicion d'évènement tumoral, nous avons retrouvé 3% de fixation locorégionale pathologique sur la TEP-TDM et 12.6% de fixation pathologique concernant des lésions secondaires.

La survenue d'un second cancer métachrone est relativement fréquente après un premier cancer ORL, surtout en cas de persistance de l'intoxication alcool-tabagique. L'incidence d'un nouveau cancer est de 3 à 7% par an, toutes localisations confondues [25]. Plus de 95% des cancers pulmonaires sont découverts alors qu'il n'existe aucun signe clinique. Dans ce cas, la très bonne valeur prédictive négative de la TEP-TDM (proche de 100% dans de nombreuses études) donne une certaine confiance au clinicien de la faible probabilité de faux négatifs [17] [26]. Dans une méta-analyse portant sur 55 études avec plus de 2 355 patients, les auteurs retrouvent une valeur prédictive négative de 95% et conseillent de limiter les examens invasifs lorsque la TEP-TDM est négative [26]. L'examen a alors tout son intérêt dans le suivi rapproché du patient notamment pendant les 2 premières années.

## 5. Impact de la TEP et étude médico-économique

L'impact clinique du TEP-TDM sur la décision thérapeutique des cancers des VADS dans notre étude était évalué à 13.4%. Dans le bilan d'extension, l'intérêt du TEP-TDM était mesuré essentiellement par un changement de classification tumorale et donc le plus souvent un impact en défaveur de la chirurgie. Dans le suivi, l'impact de la TEP-TDM sur la surveillance était « fort » : soit devant une bonne VPN et donc un patient « en rémission », soit devant la découverte « précoce » d'une évolution défavorable du cancer

L'étude récente prospective de In Sun Ryu et al., concernant 248 patients, a évalué l'impact clinique en préopératoire à 15.7% par rapport au bilan initial standard. Pour 4.8% des patients l'impact était fort avec une modification de prise en charge dû la découverte de cancers synchrones ou métastases. Pour 10.9% des patients l'impact était plus modéré avec un changement de stade ganglionnaire [27].

Auteurs	année	Nombre de patients	Impact clinique (%)
Connell et al [28]	2007	76	11
Scott et al [29]	2008	71	18.3
Lonneux et al [30]	2012	233	8.6
Cacicedo et al [31]	2015	84	16.7
In Sun Ryu et al [27]	2016	248	4.8

Tableau 5 : Impact du TEP-TDM sur la décision thérapeutique des cancers des VADS selon les auteurs

La moitié des TEP-TDM réalisées au cours du suivi ont découvert ou confirmé des évènements tumoraux, que ce soit une récurrence locorégionale, à distance ou un deuxième cancer.

Nous avons retrouvé autant de biopsies positives que de biopsies négatives ; cependant 60% des lésions suspectes au TEP n'ont pas été biopsiées. Il s'agissait probablement pour la majorité, de lésions très fortement suspectes (cliniquement ou scannographiquement) ne nécessitant pas de preuve histologique pour débiter un traitement. La concordance entre fixation à la TEP et histologie aurait été certainement bien meilleure si toutes les lésions fixantes avaient été biopsiées. Le TEP-TDM, par sa valeur prédictive positive importante, a ainsi permis d'éviter la réalisation d'investigation complémentaire coûteuse.

Le coût de revient d'un examen TEP-TDM est de 1 100 euros en moyenne en France. Un coût qui s'explique par l'investissement que représente la machine (environ 2,5 millions d'euros) et

le prix élevé de la dose de FDG nécessaire à l'examen (le radiopharmaceutique représente plus de 30% de ce coût) [32].

Toute modification de prise en charge conduisant à éviter ou à arrêter un traitement inefficace peut être considérée comme un gain économique de santé publique. Au cours de la prise en charge des cancers pulmonaire non à petites cellules, la TEP-TDM a déjà prouvé son utilité dans la réduction du nombre de chirurgie inutile et ainsi diminuer le coût de prise en charge [33][34][35].

## CONCLUSION

Notre étude confirme l'intérêt d'utiliser la TEP-TDM dans la prise en charge des cancers des VADS, tant dans la prise en charge initiale, en complément du bilan standard que dans le suivi post-thérapeutique. L'impact de cet examen sur la décision thérapeutique n'est plus à démontrer, ces indications sont précises et permettent d'adapter au mieux le traitement.

Dans la surveillance de survenue de récurrence, de progression tumorale ou de deuxième cancer, son intérêt est certain. Particulièrement dans les cas difficiles où il existe une suspicion de lésion tumorale alors que l'IRM et la TDM ne sont pas contributifs. Son rôle chez les patients asymptomatiques pourrait être intéressant dans les premiers 2 ans post-thérapeutiques.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Institut National du Cancer. La situation du cancer en France en 2007. INCa 2007:61–62.
- [2] Morinière S. Epidemiology of head and neck cancer. Rev Prat 2006;56:1637–41.
- [3] Thariat J, Jegoux F, Pointreau Y, Fayette J, Boisselier P, Blanchard P, et al. Advances in head and neck cancers on behalf of the French Intergroup ORL and GORTEC. Bull Cancer (Paris) 2013:983–997.
- [4] Adrien J, Bertolus C, Gambotti L, Mallet A, Baujat B. Why are head and neck squamous cell carcinoma diagnosed so late? Influence of health care disparities and socio-economic factors. Oral Oncol 2014;50:90–7.
- [5] Manoury C., Halimi P. Imagerie radiologique et TEP scanner dans les cancers ORL. Journal de radiologie, Vol 89, N° 3-C2 - mars 2008
- [6] Bonardel G, Gontier E, Soret M, Foehrenbach H. Apport des techniques de médecine nucléaire dans la prise en charge des affections de la sphère oto-rhino-laryngologique. EMC - Oto-Rhino-Laryngol 2009;4:1–12.
- [7] Recommandations pour la pratique clinique : Standards, Options et Recommandations 2003 pour l'utilisation de la tomographie par émission de positons au [18F]-FDG (TEP-FDG) en cancérologie (rapport intégral), Fédération national des centres de lutte contre le cancer.
- [8] Recommandations pour la pratique clinique. Bilan préthérapeutique des carcinomes épidermoïdes des VADS, HAS 2012 .
- [9] Recommandation pour la pratique clinique, actualisation de la recommandation de 2005 sur le suivi post-thérapeutique des carcinomes épidermoïdes des VADS de l'adulte, HAS 2005 .
- [10] Rohde M, Dyrvig A-K, Johansen J, Sørensen JA, Gerke O, Nielsen AL, et al. 18F-fluoro-deoxy-glucose-positron emission tomography/computed tomography in diagnosis of head and neck squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. Eur J Cancer Oxf Engl 1990 2014;50:2271–9.
- [11] Colavolpe C, Fakhry N, Guedj E, Tessonnier L, Zanaret M, Mundler O. TEP au 18-FDG et cancers ORL : récurrence et surveillance post-thérapeutique. Médecine Nucl 2008;32:399–408.

- [12] Xu G-Z, Guan D-J, He Z-Y. 18FDG-PET/CT for detecting distant metastases and second primary cancers in patients with head and neck cancer. A meta-analysis. *Oral Oncol* 2011;47:560–5.
- [13] Goerres GW, Schmid DT, Grätz KW, von Schulthess GK, Eyrich GK. Impact of whole body positron emission tomography on initial staging and therapy in patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Oral Oncol* 2003;39:547–51.
- [14] Cacicedo J, Navarro A, Del Hoyo O, Gomez-Iturriaga A, Alongi F, Medina JA, and al. Role of fluorine-18 fluorodeoxyglucose PET/CT in head and neck oncology: the point of view of the radiation oncologist. *Br J Radiol*. 2016 Nov;89(1067):20160217.
- [15] Ryan WR, Fee WE, Le Q-T, Pinto HA. Positron-Emission Tomography for Surveillance of Head and Neck Cancer. *The Laryngoscope* 2005;115:645–50.
- [16] Menda Y, Graham MM. Update on 18F-Fluorodeoxyglucose/Positron Emission Tomography and Positron Emission Tomography/Computed Tomography Imaging of Squamous Head and Neck Cancers. *Semin Nucl Med* 2005;35:214–9.
- [17] Brouwer J, Senft A, de Bree R, Comans EFI, Golding RP, Castelijns JA, et al. Screening for distant metastases in patients with head and neck cancer: Is there a role for 18FDG-PET? *Oral Oncol* 2006;42:275–80.
- [18] Pinaquy JB, Gordien P, Tlili G, Alberti N, Salut C, Bordenave L. Précautions, pièges et artefacts en TEP/TDM au 18FDG : généralités et cas particulier des pathologies de l'abdomen et du pelvis. *Médecine Nucl* 2014;38:342–54.
- [19] Jung YH, Song CM, Park JH, Kim H, Cha W, Hah JH, et al. Efficacy of current regular follow-up policy after treatment for head and neck cancer: Need for individualized and obligatory follow-up strategy: Efficacy of Regular Follow-Up Policy. *Head Neck* 2014;36:715–21.
- [20] Beswick DM, Gooding WE, Johnson JT, Branstetter BF. Temporal patterns of head and neck squamous cell carcinoma recurrence with positron-emission tomography/computed tomography monitoring. *The Laryngoscope* 2012;122:1512–7.
- [21] de Bree R, Deurloo EE, Snow GB, Leemans CR. Screening for Distant Metastases in Patients With Head and Neck Cancer: *The Laryngoscope* 2000;110:397–401.
- [22] Merino OR, Lindberg RD, Fletcher GH. An analysis of distant metastases from squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. *Cancer* 1977;40:145–51.

- [23] Robin P, Abgral R, Valette G, Le Roux P-Y, Keromnes N, Rousset J, et al. Diagnostic performance of FDG PET/CT to detect subclinical HNSCC recurrence 6 months after the end of treatment. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015;42:72–8.
- [24] Abgral R, Querellou S, Potard G, Le Roux P-Y, Le Duc-Pennec A, Marianowski R, et al. Intérêt de la tomographie par émission de positons (TEP) au 18FDG dans le suivi des patients traités pour carcinome épidermoïde des voies aérodigestives supérieures (VADS) en rémission clinique. *Médecine Nucl* 2009;33:193–200.
- [25] León X, Quer M, Diez S, Orús C, López-Pousa A, Burgués J. Second neoplasm in patients with head and neck cancer. *Head Neck* 1999;21:204–10.
- [26] Gupta T, Master Z, Kannan S, Agarwal JP, Ghosh-Laskar S, Rangarajan V, et al. Diagnostic performance of post-treatment FDG PET or FDG PET/CT imaging in head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011;38:2083–95.
- [27] Ryu IS, Roh J-L, Kim JS, Lee JH, Cho K-J, Choi S-H, et al. Impact of 18F-FDG PET/CT staging on management and prognostic stratification in head and neck squamous cell carcinoma: A prospective observational study. *Eur J Cancer* 2016;63:88–96.
- [28] Connell C, Corry J, Milner AD, Hogg A, Hicks RJ, Rischin D, et al. Clinical impact of, and prognostic stratification by, F-18 FDG PET/CT in head and neck mucosal squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2007;29:986–95.
- [29] Scott AM, Gunawardana DH, Bartholomeusz D, Ramshaw JE, Lin P. PET Changes Management and Improves Prognostic Stratification in Patients with Head and Neck Cancer: Results of a Multicenter Prospective Study. *J Nucl Med* 2008;49:1593–600.
- [30] Lonneux M, Hamoir M, Reychler H, Maingon P, Duvillard C, Calais G, et al. Positron Emission Tomography With [<sup>18</sup>F]Fluorodeoxyglucose Improves Staging and Patient Management in Patients With Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: A Multicenter Prospective Study. *J Clin Oncol* 2010;28:1190–5.
- [31] Cacicedo J, Fernandez I, del Hoyo O, Dolado A, Gómez-Suarez J, Hortelano E, et al. Should PET/CT be implemented in the routine imaging work-up of locally advanced head and neck squamous cell carcinoma? A prospective analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015;42:1378–89.
- [32] Evaluation et état des lieux de la tomographie par émission de positons couplée à la tomodensitométrie (TEP-TDM), Service évaluation en santé publique et économique Mai 2005, HAS .

- [33] Buscombe J, O'Rourke E. Is  $^{18}\text{F}$  FDG PET-CT cost effective in lung cancer? *Expert Rev Anticancer Ther* 2007;7:471–6.
- [34] Fischer BM, Siegel BA, Weber WA, von Bremen K, Beyer T, Kalemis A. PET/CT is a cost-effective tool against cancer: synergy supersedes singularity. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016;43:1749–52.
- [35] Langer A. A systematic review of PET and PET/CT in oncology: A way to personalize cancer treatment in a cost-effective manner? *BMC Health Serv Res* 2010;10.

## **INTERET DE LA TOMOGRAPHIE PAR EMISSION DE POSITIONS DANS LA PRISE EN CHARGE DES CARCINOMES EPIDERMOIDES DES VOIES AERO-DIGESTIVES SUPERIEURES**

### **Introduction :**

Les cancers des VADS se situent au cinquième rang des cancers les plus fréquents en France (et deuxième rang mondial), avec plus de 16 000 nouveaux cas par an. Deux tiers des cas se présentent à un stade avancé. La TEP-TDM n'est pas utilisée de manière systématique dans la prise en charge des cancers des VADS. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'impact clinique et thérapeutique de la TEP-TDM dans le bilan initial et le suivi des cancers des VADS.

### **Matériel et méthode :**

Cette étude rétrospective, monocentrique et descriptive portait sur les examens TEP-TDM des patients suivis pour cancer des VADS du 1<sup>er</sup> janvier 2009 au 1<sup>er</sup> janvier 2017 au CHU d'Amiens. L'impact thérapeutique était un changement de prise en charge, par la découverte d'une lésion : la tumeur primitive, un cancer synchrone ou métachrone, une métastase ou une adénopathie.

### **Résultats :**

162 examens TEP-TDM ont été étudiés dans notre étude. Lors du bilan initial, l'impact clinique était de 13.4% (9 sur 67 patients). Il était de 11.6% (soit 11 cas sur 95) dans le suivi post-thérapeutique. Dans 69% des cas la TEP a influencé la prise en charge post-thérapeutique. Le nombre d'évènements tumoraux diagnostiqués par la TEP-TDM chez un patient asymptomatique était de 6 sur 44 soit 14%. La sensibilité était de 85% avec une valeur prédictive positive de 63%. La spécificité de l'examen était de 88% avec une valeur prédictive négative de 96%. Notre étude confirme l'intérêt d'utiliser la TEP-TDM dans la prise en charge des cancers des VADS.

**Mots clés :** Tomographie par émission de positons, Tomodensitométrie, 18 FluoroDesoxyGlucose, carcinome épidermoïde, Voies aéro-digestives supérieures

## **INTEREST OF TOMOGRAPHY BY EMITTING POSITIONS IN THE MANAGEMENT OF HEAD AND NECK SQUAMOUS CELL CARCINOMA**

### **Introduction:**

Cancers of VADS are the fifth most common cancer in France (and second in the world), with more than 16,000 new cases per year. Two thirds of cases are at an advanced stage. PET / CT is not routinely used in the management of VADS cancers. The objective of this study was to evaluate the clinical and therapeutic impact of PET / CT in the initial assessment and follow-up of VADS cancers.

### **Material and method:**

This retrospective, monocentric and descriptive study focused on exams of the PET / CT patients for VADS cancer from 1 January 2009 to 1 January 2017 at the CHU in Amiens. The therapeutic impact was a change in management, by the discovery of a lesion: the primary tumor, a synchronic or metachronous cancer, a metastasis or an adenopathy.

### **Results:**

162 PET-CT exams were analysed in our study. In the initial review, the clinical impact was 13.4% (9 of 67 patients). It was 11.6% (11 out of 95 cases) in post-therapeutic follow-up. In 69% of cases the PET has an interest in post-therapeutic management. The number of tumor cases diagnosed by PET-CT in an asymptomatic patient was 6 out of 44 (14%). The sensitivity was 85% with a positive predictive value of 63%. The specificity of the exam was 88% with a negative predictive value of 96%. Our study confirms the contribution of using PET / CT in the management of VADS cancers.

**Key words:** Positron emission tomography/CT scans, 18 FluoroDesoxyGlucose, squamous cell carcinoma, Upper aerodigestive tract, Head and neck cancer