



**HAL**  
open science

# L'apport de la TEP/TDM au <sup>1</sup> F-FDG dans le bilan préopératoire des carcinomes péritonéales d'origine ovarienne

Estelle Mallet

► **To cite this version:**

Estelle Mallet. L'apport de la TEP/TDM au <sup>1</sup> F-FDG dans le bilan préopératoire des carcinomes péritonéales d'origine ovarienne. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-02968420

**HAL Id: dumas-02968420**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02968420>**

Submitted on 15 Oct 2020

**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 NICE SOPHIA-ANTIPOLIS**

**Faculté de médecine de Nice**

Année 2020

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**L'apport de la TEP/TDM au <sup>18</sup>F-FDG dans le bilan préopératoire des carcinomes  
péritonéales d'origine ovarienne**

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Médecine de Nice le : 11/09/2020

**Par MALLET Estelle**

**Née le 04 juin 1991 à Grasse**

Monsieur le Professeur BARRANGER Emmanuel	Président du jury
Monsieur le Professeur BAQUE Patrick	Assesseur
Monsieur le Professeur DELOTTE Jérôme	Assesseur
Monsieur le Docteur GABIACHE Erwan	Assesseur
Madame le Docteur MARTINEZ Alejandra	Directrice de thèse

Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice

**Doyen**

**Pr. BAQUÉ Patrick**

**Vice-doyens**

**Pédagogie**

**Pr. ALUNNI Véronique**

**Recherche**

**Pr DELLAMONICA jean**

**Etudiants**

**M. JOUAN Robin**

**Chargé de mission projet Campus**

**Pr. PAQUIS Philippe**

Conservateur de la bibliothèque

Mme AMSELLE Danièle

Directrice administrative des services

Mme CALLEA Isabelle

Doyens Honoraires

M. RAMPAL Patrick

M. BENCHIMOL Daniel

Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénéréologie (50.03)
M.	LEFTHERIOTIS Georges	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (51.04)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	TRAN Albert	Hépatogastro-entérologie (52.01)

Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	LEVRAUT Jacques	Médecine d'urgence (48.05)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénéréologie (50-03)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)

Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
M.	BRONSARD Nicolas	Anatomie Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (42.01)
M.	CAMUZARD Olivier	Chirurgie Plastique (50-04)
Mme	CONTENTI-LIPRANDI Julie	Médecine d'urgence ( 48-04)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M	DOYEN Jérôme	Radiothérapie (47.02)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
M.	HUMBERT Olivier	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	LAMY Brigitte	Bactériologie-virologie ( 45.01)
Mme	LONG-MIRA Elodie	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
M.	MASSALOU Damien	Chirurgie Viscérale ( 52-02)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
M.	MONTAUDIE Henri	Dermatologie (50.03)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
M.	SAVOLDELLI Charles	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie (55.03)
Mme	SEITZ-POLSKI barbara	Immunologie (47.03)
M.	SQUARA Fabien	Cardiologie (51.02)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
Mme	THUMMLER Susanne	Pédopsychiatrie ( 49-04)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice

MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

M. DARMON David Médecine Générale (53.03)  
Mme GROS Auriane Orthophonie (69)

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme LANDI Rebecca Anglais

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

M. DURAND Matthieu Urologie (52.04)  
M. SICARD Antoine Néphrologie (52-03)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M. GARDON Gilles Médecine Générale (53.03)  
Mme MONNIER Brigitte Médecine Générale (53.03)

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme CASTA Céline Médecine Générale (53.03)  
M. GASPERINI Fabrice Médecine Générale (53.03)  
M. HOGU Nicolas Médecine Générale (53.03)

Liste des enseignants au 1er septembre 2019 à la Faculté de Médecine de Nice

Constitution du jury en qualité de 4ème membre

Professeurs Honoraires

M. AMIEL Jean	M. GASTAUD Pierre
M ALBERTINI Marc	M. GÉRARD Jean-Pierre
M. BALAS Daniel	M. GILLET Jean-Yves
M. BATT Michel	M. GRELLIER Patrick
M. BLAIVE Bruno	M. GRIMAUD Dominique
M. BOQUET Patrice	M. HOFLIGER Philippe
M. BOURGEON André	M. JOURDAN Jacques
M. BOUTTÉ Patrick	M. LAMBERT Jean-Claude
M. BRUNETON Jean-Noël	M. LAZDUNSKI Michel
Mme BUSSIERE Françoise	M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. CAMOUS Jean-Pierre	M. LE FICHOUX Yves
M. CANIVET Bertrand	Mme LEBRETON Elisabeth
M. CASSUTO Jill-patrice	M. MARIANI Roger
M. CHATEL Marcel	M. MASSEYEFF René
M. COUSSEMENT Alain	M. MATTEI Mathieu
Mme CRENESSE Dominique	M. MOUIEL Jean
M. DAR COURT Guy	Mme MYQUEL Martine
M. DELLAMONICA Pierre	M. ORTONNE Jean-Paul
M. DELMONT Jean	M. PRINGUEY Dominique
M. DEMARD François	M. SANTINI Joseph
M. DESNUELLE Claude	M. SAUTRON Jean Baptiste
M. DOLISI Claude	M. SCHNEIDER Maurice
Mme EULLER-ZIEGLER Liana	M. TOUBOL Jacques
M. FENICHEL Patrick	M. TRAN Dinh Khiem
M. FRANCO Alain	M VAN OBBERGHEN Emmanuel
M. FREYCHET Pierre	M. ZIEGLER Gérard

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques	M. GIUDICELLI Jean
M. BASTERIS Bernard	M. MAGNÉ Jacques
M. BENOLIEL José	Mme MEMRAN Nadine
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie	M. MENGUAL Raymond
Mme DONZEAU Michèle	M. PHILIP Patrick
M. EMILIOZZI Roméo	M. POIRÉE Jean-Claude
M. FRANKEN Philippe	Mme ROURE Marie-Claire
M. GASTAUD Marcel	



## Table des matières

<b>Liste des abréviations.....</b>	<b>9</b>
<b>Introduction.....</b>	<b>10</b>
<b>Matériels et Méthodes.....</b>	<b>12</b>
<i>Population de l'étude.....</i>	<i>12</i>
<i>Index de carcinose péritonéale.....</i>	<i>13</i>
<i>Acquisition et analyse des images de la TEP/TDM au <sup>18</sup>F-DG.....</i>	<i>13</i>
<i>Analyse statistique.....</i>	<i>13</i>
<b>Résultats.....</b>	<b>14</b>
<i>Description de la population d'étude .....</i>	<i>14</i>
<i>Coelioscopie.....</i>	<i>16</i>
<i>Traitements reçus.....</i>	<i>16</i>
<i>Suivi.....</i>	<i>16</i>
<i>Analyse TEP/TDM<sup>18</sup>F-FDG.....</i>	<i>16</i>
<b>Discussion.....</b>	<b>25</b>
<b>Limites et perspectives.....</b>	<b>28</b>
<b>Conclusion.....</b>	<b>29</b>
<b>Annexes.....</b>	<b>30</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>32</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>38</b>

## Liste des abréviations

FIGO : Fédération Internationale de Gynécologie Obstétrique

PARP : Poly(ADP-Ribose) Polymérase

BRCA : BReast CAncer

TDM TAP : Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne

TEP/TDM : Tomographie par Emission de Positons couplée à la tomodensitométrie

<sup>18</sup>F-FDG : Fluoro-désoxy-glucose (glucose marqué au Fluor 18)

ICP : Index de Carcinose Péritonéale

SUV : Standardized Uptake Value

MTV : Metabolic Tumoral Volume

TLG : Total Lesion Glycolysis

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

IMC : Indice de Masse Corporelle

CA-125 : Cancer Antigen 125

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

IC 95% : Intervalle de confiance à 95%

INCa : Institut National Cancer

ESMO: European Society of Medical Oncology

HR : Hazard Ratio

## 1. Introduction

En 2019 le nombre de nouveaux cas de cancer de l’ovaire est estimé à 22.530 dans le monde (1). Avec 5193 nouveaux cas en France en 2018 et 3479 décès, le cancer de l’ovaire est le 7ème cancer le plus fréquent chez la femme et la 4ème cause de décès (2). L’âge médian au diagnostic et au décès en 2018 est respectivement de 68 et 74 ans. (2) La classification FIGO permet de stadifier la maladie selon son étendue (annexe 1). Avec une survie globale à 5 ans d’environ 30% le cancer de l’ovaire est considéré comme la plus létale des pathologies gynécologiques (1,3). Ce faible taux de survie peut être expliqué par un diagnostic tardif, avec 75% des patientes diagnostiquées à un stade avancé de carcinose péritonéale, ainsi qu’à la résistance intrinsèque ou acquise aux chimiothérapies à base de sels de platines (4). Le traitement du cancer de l’ovaire repose sur une association d’une chirurgie de cytoréduction et d’une chimiothérapie à base de sels de platine (5). Malgré l’évolution des traitements de maintenance comme le bevacizumab ou les inhibiteurs de PARP pour les patientes mutées BRCA 1 ou 2, la chirurgie de cytoréduction complète reste l’élément clé du traitement (6,7). Bristow a démontré en 2002 qu’une augmentation de 10 % de la proportion des patientes ayant reçu une chirurgie de cytoréduction maximale est associée à une augmentation de la durée de survie médiane de 5,5 % ( $p < 0,001$ ) (8). Depuis, plusieurs études de la littérature ont corroboré l’impact pronostique de la cytoréduction complète (9–11). Ces mêmes conclusions ont également été démontrées pour les stades avancés (7,12–15). L’intérêt du bilan pré-thérapeutique est d’évaluer si la patiente est opérable et si une résection complète peut être obtenue (16–19). La chimiothérapie néoadjuvante présente un intérêt en terme de survie dans le cas où un résidu tumoral nul ne pourrait être obtenu après une chirurgie première, d’où la nécessité de pouvoir sélectionner les malades avant toute chirurgie (5). Les meilleurs outils non chirurgicaux pour évaluer la faisabilité de la cytoréduction complète sont la tomодensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne (TDM TAP) et la tomодensitométrie par émission de positons au fluorodéoxyglucose marqué au Fluor 18, couplée au scanner (TEP/TDM au  $^{18}\text{F}$ -FDG). La précision diagnostique d’une masse annexielle maligne par TDM TAP est estimée à 89% (20). Elle peut détecter des implants péritonéaux de plus de 1 cm avec une sensibilité de 85 à 93% et une spécificité de 91-96% mais la sensibilité diminue à 25-50 % pour détecter les implants de 1 cm ou moins (21,22). La coéloscopie permet de faire une évaluation exhaustive de l’extension tumorale ainsi que d’anticiper les gestes opératoires à réaliser pour l’obtention d’une cytoréduction complète. Carmignani et Sugarbaker ont étudié le mécanisme de distribution de la carcinose péritonéale sur 129 patients et ont retrouvé que les différentes directions de répartition prises par ces implants péritonéaux sont influencées par plusieurs facteurs incluant les variations anatomiques, les replis péritonéaux, le type histologique, la viscosité des cellules tumorales et la résorption des fluides péritonéaux (23). La compréhension de ces différents mécanismes de formation et de distribution ont permis de développer une technique d’exploration quadrants par quadrants de la cavité abdominale permettant de calculer de façon objective un score de répartition de l’index de carcinose péritonéale (ICP) (24). Les dernières recommandations nationales et internationales stipulent l’utilisation d’un compte

rendu opératoire standardisé avec le calcul de l'ICP (grade C) (12,25). Plusieurs études ont démontré sa faisabilité autant par voie laparotomique comme décrit initialement par Sugarbaker en 1996 dans le cancer colorectal et le mésothéliome, que par voie laparoscopique (26,27). L'exploration de la cavité abdominale par coelioscopie reste l'examen diagnostique le plus sensible pour déterminer l'extension de la carcinose péritonéale et de la résecabilité chirurgicale mais l'extension tumorale dans certaines régions anatomiques peut être sous-estimée. Les données de la littérature montrent une discordance entre le calcul de l'ICP laparoscopique versus laparotomique qui peut aller jusqu'à 15 % selon l'expérience du chirurgien et selon l'accès de la cavité abdominale compromise dans 5% des cas (27). Gouy et al. ont démontré une fréquente sous-estimation qui varie en moyenne de 2 à 3 points entre le score total de l'ICP par coelioscopie et le score fait lors de la chirurgie de cytoréduction par laparotomie (28). Les principales zones anatomiques de discordance concernent principalement l'infiltration de l'intestin grêle mais aussi l'envahissement du mésentère et les adénopathies massivement envahies (29). Dans ce contexte, l'apport fonctionnel de l'imagerie par la TEP/TDM au <sup>18</sup>F-FDG pourrait permettre d'explorer des localisations anatomiques non accessibles en coelioscopie et de mieux caractériser la biologie tumorale. Depuis son introduction en 2000, cet examen est souvent réalisé en pratique courante sans pour autant qu'il existe un niveau de preuve assez élevé pour le recommander de façon systématique en bilan d'extension (4,30). Plusieurs études, dont une récente méta analyse de 8 études incluant 594 patientes, ont démontré une sensibilité modérée de 0.72 (intervalle de confiance de 95% [IC]=0.61–0.81) et une spécificité élevée de 0.93 (intervalle de confiance de 95% [IC]=0.85–0.97) de la TEP/TDM au <sup>18</sup>F-FDG pour détecter l'extension péritonéale du cancer ovarien (31–33). La TEP/TDM au <sup>18</sup>F-FDG permet aussi d'améliorer le taux de détection d'extension extra-abdominale, notamment au niveau des ganglions sus-diaphragmatiques et de la plèvre, conduisant à une re-stadification en stade IV, pouvant amener à un changement de stratégie thérapeutique (34–37). De plus, la TEP/TDM au <sup>18</sup>F-FDG améliore le taux de détection des envahissements ganglionnaires avec une sensibilité et une spécificité plus élevées qu'avec la TDM ou l'IRM seules démontrées par plusieurs études dont une méta-analyse (38). La valeur pronostique des fonctions métaboliques obtenues par TEP/TDM au <sup>18</sup>F-FDG comme le SUV max, le volume métabolique tumoral (VMT) et le total lesion glycolysis (TLG) a initialement été explorée dans le cancer de l'endomètre et le cancer du col (39–43). Cependant peu d'études ont analysé l'apport des paramètres métaboliques de la TEP/TDM au <sup>18</sup>F-FDG dans l'évaluation de la carcinose péritonéale d'origine ovarienne. La plupart portent sur la valeur pronostique de récurrence ou de chimio-sensibilité mais peu d'entre elles se sont intéressées à l'apport diagnostique de la TEP/TDM au <sup>18</sup>F-FDG dans l'évaluation de la carcinose péritonéale pour définir la meilleure séquence thérapeutique (44–49). La concordance de l'ICP entre la cartographie métabolique péritonéale obtenue par la TEP/TDM au <sup>18</sup>F-FDG et l'ICP obtenu par exploration chirurgicale reste peu étudiée et controversée dans la littérature, principalement pour les petites lésions péritonéales de moins de 6-5mm (34,50). A notre connaissance, il n'existe aucune étude comparant la valeur diagnostique et thérapeutique de la TEP/TDM au <sup>18</sup>F-FDG comparée à la coelioscopie exploratrice. L'objectif principal de l'étude est d'évaluer l'apport de la TEP/TDM au <sup>18</sup>F-FDG dans le bilan préopératoire

de la carcinose péritonéale d'origine ovarienne. Les objectifs secondaires sont l'étude de la valeur prédictive de la cartographie métabolique tumorale au niveau des gestes opératoires pour les patientes accessibles à une chirurgie de cytoréduction et l'évaluation du taux des patientes reclassées en stade IV par la TEP/TDM au <sup>18</sup>F-FDG.

## 2. Matériel et méthodes

### *Population de l'étude*

Il s'agit d'une étude bi-centrique réalisée à l'Institut Universitaire Cancer de Toulouse et au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nice, France.

Les critères d'inclusion étaient :

- les patientes traitées pour un cancer épithélial de l'ovaire au stade avancé (FIGO IIIB-IV) de 2011 à 2019
- les patientes ayant bénéficié d'une coelioscopie exploratrice avec calcul de l'ICP au diagnostic
- réalisation d'une TEP/TDM au <sup>18</sup>F-FDG en pré-thérapeutique avec des images disponibles pour une double lecture radiologique

Les critères d'exclusion étaient :

- les tumeurs de l'ovaire de type non-épithélial
- la réalisation d'un traitement anticancéreux antérieur à la TEP/TDM au <sup>18</sup>F-FDG
- l'existence d'une pathologie active abdominale concomitante

L'ensemble des données médicales concernant les critères démographiques, cliniques, iconographiques, chirurgicaux ou traitement reçus, ainsi que les données de suivi concernant la survie globale ou sans maladie ont été récupérées à partir du dossier médical informatisé. Concernant les chirurgies de cytoréduction, elles ont été classées CC0, CC1 ou CC2 selon la maladie résiduelle. Une chirurgie CC0 indiquait l'absence de résidu tumoral macroscopique, CC1 quand son diamètre était < 1cm et CC2 lorsque celui-ci était ≥ 1 cm. Pour chaque patiente les facteurs métaboliques comme le VTM, le SUV, le TLG ont été extraites. Les données sur le type et caractéristiques de la récurrence ont été également recueillies. Toutes les patientes encore vivantes ont été informées de l'utilisation de données personnelles et ont reçu un contact de délégué des informations personnelles pour exprimer leur opposition si elles ne souhaitaient pas faire partie de l'étude (référence CNIL MR 3414190820).

### *Index Carcinose Péritonéale (ICP)*

L'ICP consiste en l'addition de 13 localisations : l'abdomen est divisé par deux lignes horizontales et deux lignes verticales créant neuf quadrants ainsi que l'intestin grêle divisé en quatre segments. Pour chaque zone un score est donné de 0 à 3 selon la taille de la lésion carcinomateuse (0 si absence, 1 pour des lésions de <5mm, 2 de 5 à 5cm ou 3 quand elles sont > 5cm ou confluentes).

Le total détermine l'ICP qui varie de 1 à 39 (24). (Annexe 2)

### *Acquisition et analyse des images de la TEP/TDM au <sup>18</sup>F-FDG*

Le bilan initial de chaque patiente comprenait une TEP/TDM au <sup>18</sup>F-FDG, réalisée dans des conditions standardisées (patiente à jeun strict depuis six heures et au repos depuis 30 minutes), avec des protocoles d'acquisition des images adaptés aux générations successives des caméras utilisées notamment en terme de dose injectée, de temps d'acquisition et de reconstruction. La glycémie avant injection était mesurée dans tous les cas. La dose injectée et le délai entre l'injection de <sup>18</sup>F-FDG et l'acquisition des images étaient consignés. Tous les examens ont été réalisés sur des caméras hybrides TEP/TDM, avec un couplage au scanner systématique.

Tous les examens d'imagerie TEP/TDM au <sup>18</sup>F-FDG des patientes incluses dans l'étude ont été relus par un médecin nucléaire senior expert en onco-gynécologie. La relecture des images se faisait en aveugle des données cliniques et coelioscopiques. La segmentation des volumes tumoraux de la lésion primitive et des adénopathies pelviennes a été effectuée sur le logiciel AWserver 3.0 de General Electric®, par un seuillage (thresholding) automatique à 40% de la valeur de SUVmax des lésions. Ce contourage automatique était adapté manuellement en cas d'erreur de l'algorithme, en s'appuyant sur les volumes tumoraux correspondants en IRM et TDM si nécessaire.

Pour chaque patiente les paramètres métaboliques comme le *metabolic tumoral volum* (MTV), le *total lesion glycolysis* (TLG), *maximum standardized uptake value* (SUVmax) ont été étudiés. Des analyses en multi-sites sur des topographies différentes de localisation carcinomateuses ou des adénopathies sus diaphragmatiques et rétro-péritonéales ont été réalisées.

### *Analyse statistique*

Les caractéristiques de la population ont été décrites par les statistiques usuelles. Les variables quantitatives ont été décrites par la médiane, le minimum, le maximum et le nombre de données manquantes et les variables qualitatives par les nombres, les pourcentages et le nombre de données manquantes de chaque modalité.

Les comparaisons entre les groupes ont été réalisées par le test de Kruskal-Wallis pour les variables quantitatives. La corrélation entre les variables quantitatives a été évaluée à l'aide du rho de Spearman. La capacité discriminante des paramètres métaboliques à identifier les quadrants touchés (i.e. ICP >0) a été évaluée à l'aide de l'aire sous la courbe ROC (i.e. AUC). Les sensibilités et les spécificités ont également été estimées. Nous avons repris le dossier médical des patientes qui ont pu bénéficier d'une cytoréduction première (n=14) quadrant par quadrant. Nous avons effectué des analyses croisées pour déterminer la sensibilité définie par un paramètre métabolique positif dans un quadrant associé à au moins un geste chirurgical et la spécificité définie par un paramètre métabolique négatif et l'absence de nécessité d'une résection chirurgicale dans ce quadrant.

La survie sans maladie est définie par le délai entre la date de diagnostic et la date de récurrence ou de décès toutes causes confondues. Les patientes en vie et sans récurrence ont été censurées à la date de dernières nouvelles. La survie globale est définie par le délai entre la date de diagnostic et la date de décès toutes causes confondues. Les patientes en vie ont été censurées à la date de dernières nouvelles. Les taux de survie ont été estimés à l'aide de la méthode de Kaplan-Meier avec leur intervalle de confiance à 95%.

Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel STATA version 16. Tous les tests statistiques étaient bilatéraux avec un seuil de signification de 5%.

### **3. Résultats**

#### *Population de l'étude*

Au total, 84 patientes ont été incluses dans l'étude. L'âge médian au moment du diagnostic était de 65 ans (intervalle de 44 à 89), plus de 60% des patientes avaient plus de 60 ans. Concernant le statut de la maladie obtenu par TDM TAP avant chirurgie, 28 patientes présentaient un stade FIGO IIIC (33.3%), 10 patientes un stade IVA (11.9%) et dans plus de la moitié des cas un stade IVB (46/84, 54.8%). Les caractéristiques de la population de l'étude sont résumées dans le tableau 1. L'index de masse corporelle (IMC) moyen était de 23.5 kg/m<sup>2</sup> (min-max 18-38). Le marqueur tumoral CA-125 médian était de 1036 UI/L (min-max 24.0-13978 UI/L). Après analyse génétique, il a été découvert une mutation du gène BRCA1 chez 9 patientes (11.0%) et BRCA 2 chez 5 patientes (6.1%).

**Tableau 1. Caractéristiques des populations de l'étude (n=84)**

	<b>n</b>	<b>(%)</b>
<b>Statut OMS</b>		
0	43	51.2
1	34	40.5
2 ou 3	7	8.3
<b>IMC</b>		
< 18,5	4	4.8
18,5-24,9	45	53.6
> 25	35	41.6
<b>Diabète</b>		
Non	78	92.9
Oui	6	7.1
<b>Type histologique</b>		
Carcinome séreux	78	92.9
Endométrioïdes	2	2.4
Autres (mucineux, cellules claires)	4	4.8
<b>BRCA</b>		
1	9	11
2	5	6.1
Données manquantes	2	
<b>FIGO</b>		
IIIC	28	33.3
IVA	10	11.9
IVB	46	54.8
<b>Pour les stades IV</b>		
Atteinte viscérale	2	6.5
Adénopathie cardio-phrénique	28	63.6
Adénopathie sus-claviculaire	9	20.5
Adénopathie axillaire ou inguinale	11	25.0



## *Coelioscopie*

L'ICP moyen était de 17/39 (intervalle 2-39). En moyenne, 9 régions sur 13 étaient touchées (intervalle 1-13). La région la plus touchée était la région pelvienne avec le quadrant 6 coté à 3 pour 55 des patientes (67.9%), suivie par la région centrale avec un quadrant 0 coté à 3 pour 44 patientes (52.4%). Les régions les moins touchées étaient celles concernant les quatre segments de l'intestin grêle : le quadrant 9 était libre pour 77.1% des patientes, 74.7% pour le 10, 62.2% pour le 11 et 57.3% pour le 12.

## *Traitements reçus*

Une chimiothérapie néoadjuvante (association carboplatine-taxol dans plus de 95% des cas) a été réalisée pour 82.1% des patientes (69/84). Une chirurgie de cytoréduction a été réalisée pour 55 patientes (65.5%), majoritairement en situation intervallaire pour 34.5% des cas, de façon première pour 17.9% ou encore de clôtüre dans 13.1% des cas. L'ICP moyen lors de cette chirurgie était de 11/39 (intervalle de 0 à 31). Celle-ci a été optimale (CC0) pour 44/53 patientes (83.0%) et sous optimale (CC1 ou CC2) pour 9/53 patientes (17%), le compte rendu opératoire de 2 patientes ne donnait pas d'information sur la qualité de la cytoréduction.

## *Suivi*

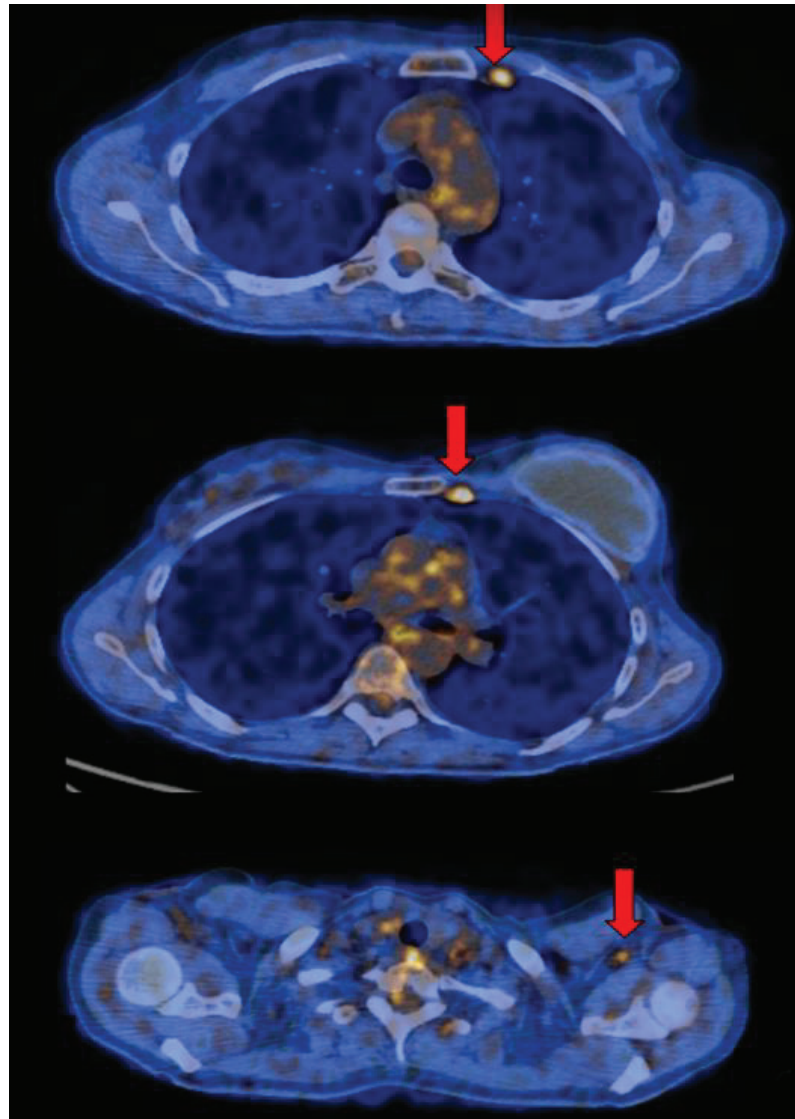
Le suivi médian était de 16.3 mois IC 95% [11.7-23.0]. A la fin de l'étude 37 patientes (44.0%) ont présenté une récurrence et 15 patientes étaient décédées (17.9%). 69 patientes étaient vivantes à la fin de l'étude (82.1%), pour les autres patientes, 11/15 décès étaient en lien avec la maladie. La récurrence s'est présentée sous la forme de carcinose péritonéale pour 28 patientes (75,6%). La survie globale à 3 ans était de 66.3% (IC 95% [48.1-79.4]). La survie sans maladie à 2 ans était de 22.7% (IC 95% [11.1-36.8]) avec une médiane de survie sans maladie de 17 mois (IC 95% [14.5-21.2]).

## *Analyse TEP/TDM au <sup>18</sup>F-FDG*

### *a. Maladie extra-abdominale*

Après analyse de la TEP/TDM au <sup>18</sup>F-FDG, 35 patientes (41.7%) ont été reclassées d'un stade III à IV. Une atteinte pleurale a été retrouvée chez 28 patientes (33.3%). 45 patientes ont été classées en stade IVB avec une maladie extra-abdominale : 34/45 patientes (75.6%) avaient des adénopathies cardio-phréniques, 14/45 patientes (31.1%) des adénopathies médiastinales, 8/45 patientes (17.8%) des sus-clavières, 9/45 patientes (20.0%) des axillaires ou inguinales et 16/45 des patientes (35.6%) des adénopathies mammaires internes. Parmi ces 35 patientes, 30 ont reçu une chimiothérapie néoadjuvante (85.7%).

Figure 1. TEP/TDM au  $^{18}\text{F}$ -FDG, coupes axiales adénopathies hypermétaboliques sus diaphragmatiques de l'angle cardio-phrénique, de la chaîne thoracique interne gauche et axillaire gauche



b. Carcinose péritonéale

Une analyse des facteurs métaboliques a été réalisée quadrant par quadrant pour évaluer la détection de la carcinose péritonéale par la TEP/TDM au  $^{18}\text{F}$ -FDG. Tous les quadrants ont montré une significativité statistique ( $p < 0,05$ ) sauf pour les quadrants 5, 6, 9 à 11.

La charge tumorale a pu être évaluée en corrélant l'intensité du SUVmax, MTV et TLG avec la valeur de l'ICP de 0 à 3. De façon globale la corrélation du rho de spearman du SUVmax était de - 0.1040 avec  $p = 0.346$  (cf figure 4), pour le rho de spearman du MTV = 0.380 avec  $p = 0.0004$  (cf figure 5) et pour le rho de spearman du TLG = 0.252 avec  $p = 0.0210$  (cf figure 6). Après analyse quadrant par quadrant, une significativité statistique a été observée pour tous les quadrants à l'exception des quadrants concernant la région pelvienne et des aires de l'intestin grêle (quadrants 5, 6, 9 et 11). La capacité de détection de la carcinose péritonéale par la TEP/TDM au  $^{18}\text{F}$ -FDG a été étudiée par analyse de la sensibilité et spécificité des facteurs métaboliques

quadrant par quadrant et est représentée dans le tableau 2. Le MTV était le paramètre métabolique le plus pertinent pour évaluer la charge tumorale en association avec l'ICP, avec une significativité statistique pour tous les quadrants sauf le 5, 6, 9 et 11 (cf tableau 3). Les courbes ROC du MTV par quadrant sont représentées dans la figure 7. L'aire sous la courbe variait pour les autres quadrants de 0.632 à 0.783.

Les autres analyses métaboliques du SUVmax et TLG quadrant par quadrant sont présentées dans les tableaux 4 et 5 respectivement.

**Figure 2. TEP/TDM au <sup>18</sup>F-FDG coupes axiales**, à gauche coupe centrée sur le pelvis avec carcinose péritonéale de surface hypermétabolique du cul de sac de Douglas et des ligaments ronds, à droite coupe axiale retrouvant une infiltration carcinomateuse du grand omentum avec aspect de « gâteau épiploïque »

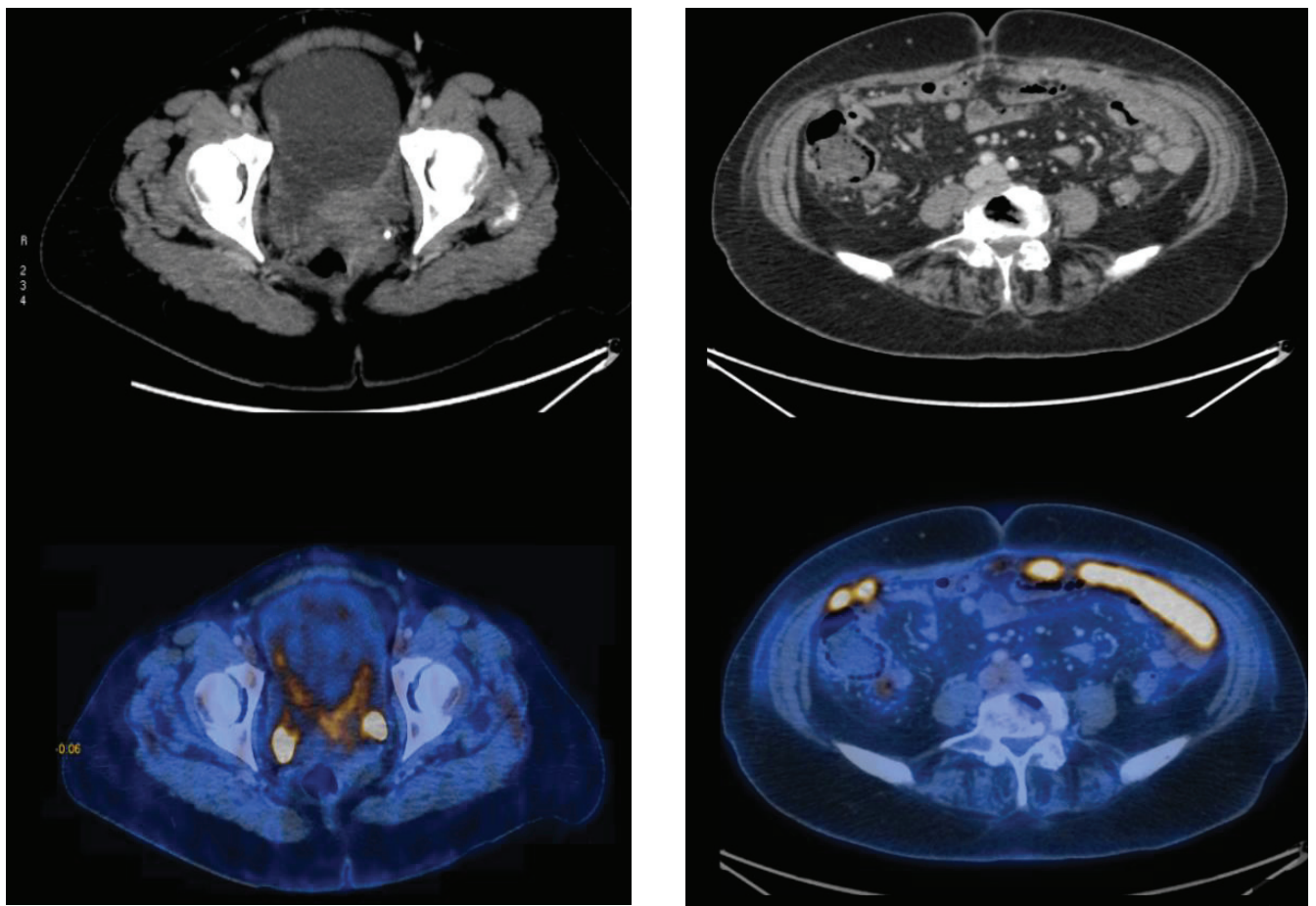


Figure 3. TEP/TDM au  $^{18}\text{F}$ -FDG, à gauche affichage « MIP » (Maximal Intensity Projection) de la TEP avec matérialisation des quadrants selon Sugarbaker, à droite TDM de la TEP avec injection de produit de contraste iodé au temps portal, coupe coronale, mettant en évidence une carcinose péritonéale étendue sus et sous mésocolique. Flèche bleue montrant un implant sur le péritoine viscéral du foie (quadrant 1).

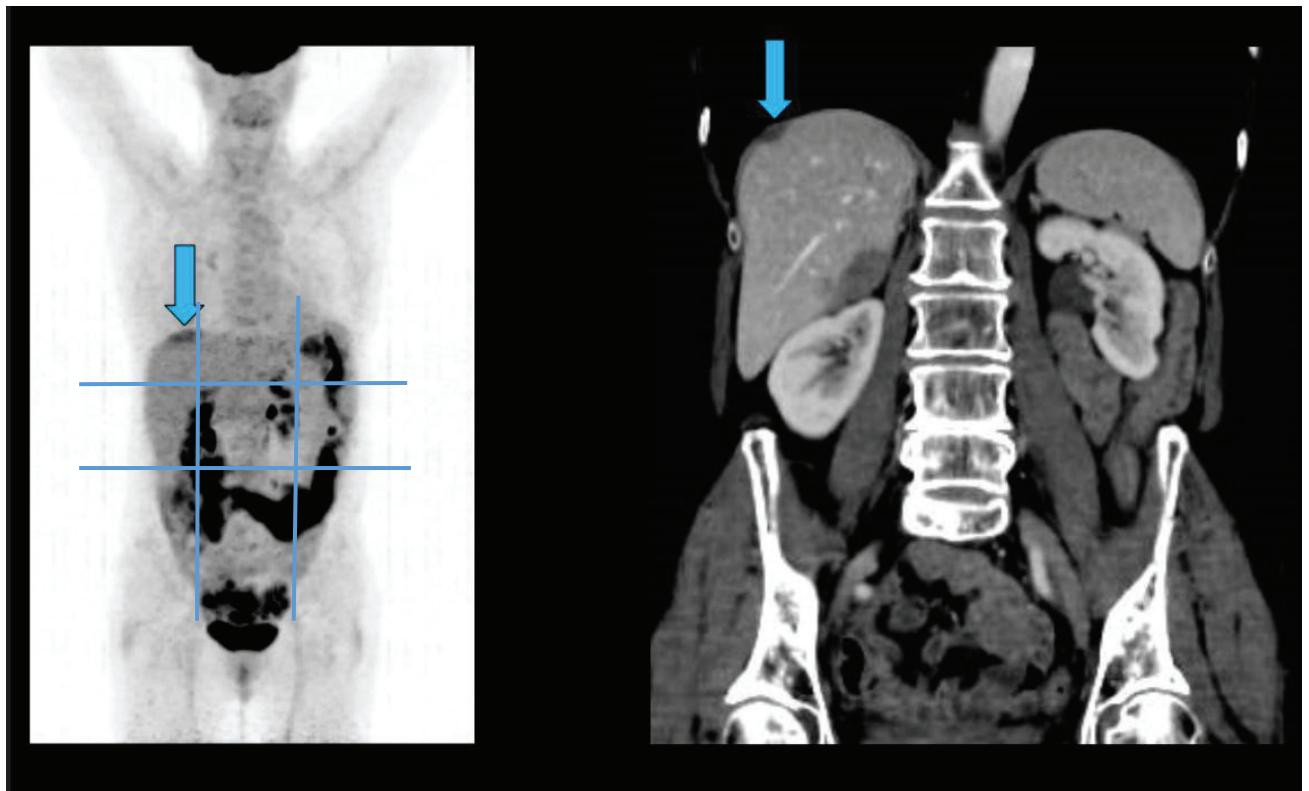


Figure 4. Analyse de la corrélation entre le SUVmax et ICP à l'aide du coefficient de corrélation de Spearman absence de signification statistique retrouvée ( $\rho = -0.104$ ,  $p = 0.346$ ). ICP = Index Carcinose Péritonéale,  $n=84$ .

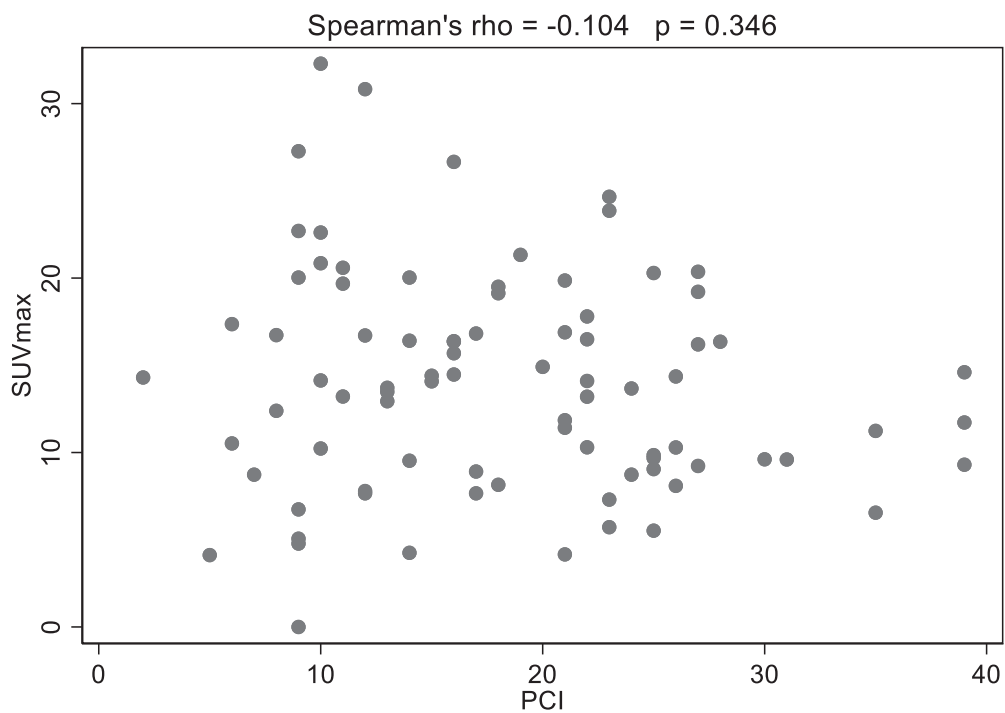


Figure 5. Analyse de corrélation entre le MTV et ICP à l'aide du coefficient de corrélation de Spearman les résultats retrouvent une signification statistique ( $\rho = 0.380$ ,  $p < 0.001$ ). ICP = Index Carcinose Péritonéale,  $n=84$ .

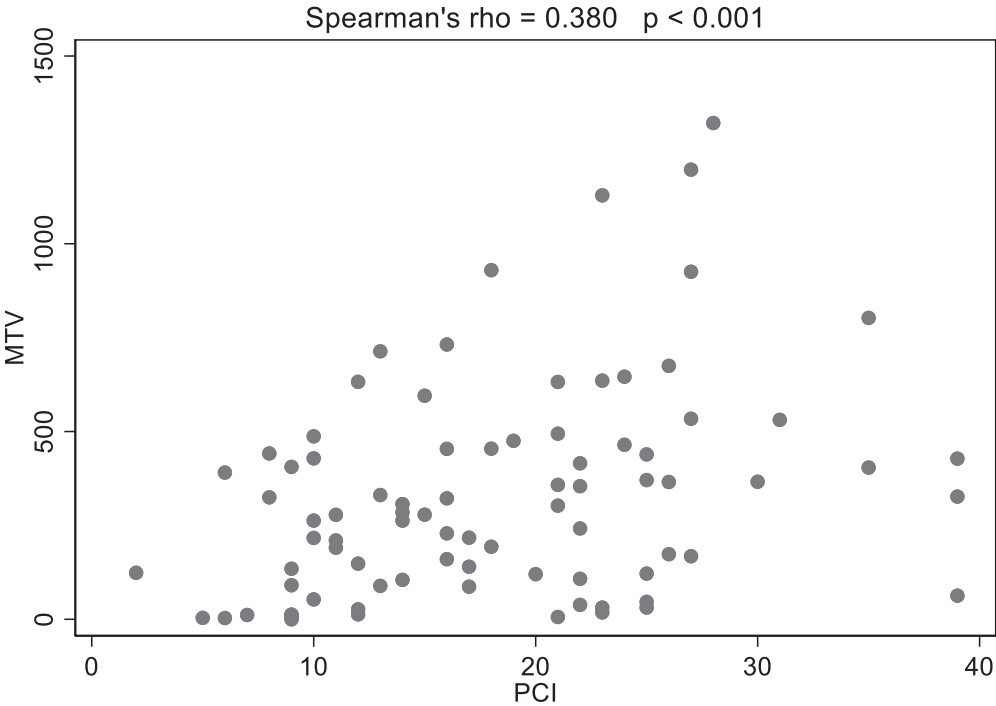


Figure 6. Analyse de corrélation entre le TLG global et ICP à l'aide du coefficient de corrélation de Spearman signification statistique retrouvée ( $\rho = 0.252$ ,  $p = 0.021$ ). ICP = Index Carcinose Péritonéale,  $n=84$ .

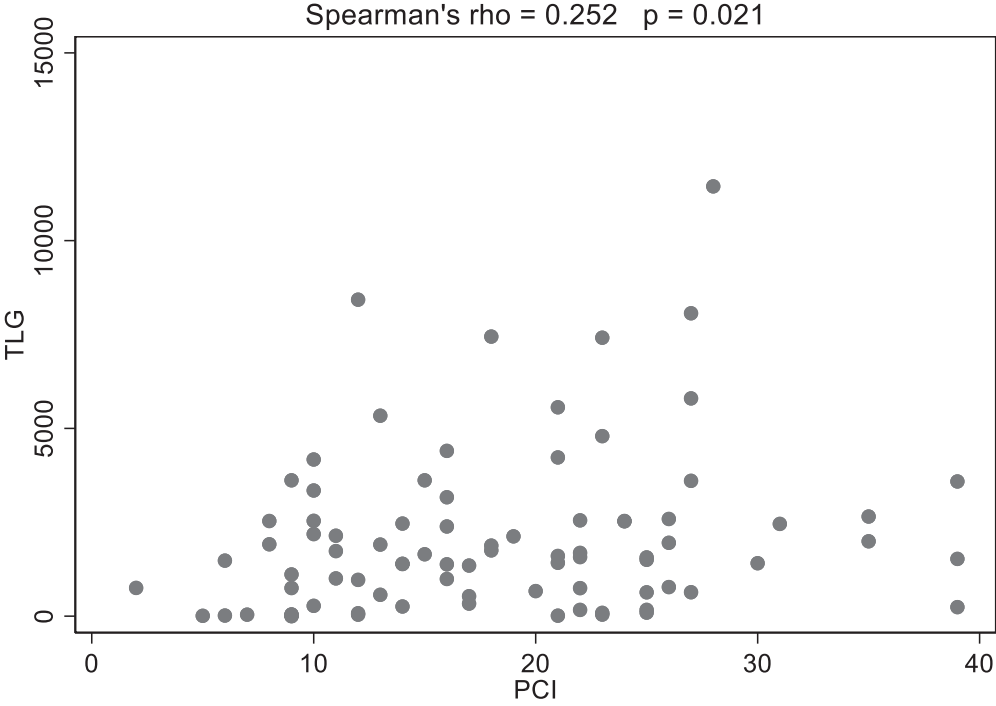


Tableau 2. Analyse de la sensibilité et spécificité des facteurs métaboliques par quadrants

	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
Quadrant 0	94.52	45.45
Quadrant 1	79.10	68.75
Quadrant 2	81.03	73.08
Quadrant 3	82.14	67.86
Quadrant 4	74.14	50.00
Quadrant 5	89.61	33.33
Quadrant 6	96.15	0.00
Quadrant 7	83.10	50.00
Quadrant 8	75.81	60.00
Quadrant 9	52.63	68.75
Quadrant 10	52.38	66.13
Quadrant 11	51.61	70.59
Quadrant 12	74.29	61.70

Tableau 3. Paramètre métabolique MTV en fonction du score ICP (par quadrant)

MTV median	ICP				p
	0	1	2	3	
Quadrant 0	1.3	12.2	7.2	114.6	0.0002
Quadrant 1	0.0	1.1	17.0	11.7	0.0011
Quadrant 2	0.0	1.5	5.7	5.3	0.0002
Quadrant 3	0.0	3.6	4.3	2.5	0.0045
Quadrant 4	0.1	1.8	2.2	2.5	0.0434
Quadrant 5	5.3	5.3	8.4	15.1	0.5956
Quadrant 6	87.0	18.5	32.5	51.5	0.9506
Quadrant 7	0.1	2.0	3.0	6.2	0.0302
Quadrant 8	0.0	1.7	2.5	3.2	0.0264
Quadrant 9	0.0	0.0	1.0	1.4	0.4977
Quadrant 10	0.0	0.0	2.2	3.0	0.0273
Quadrant 11	0.0	0.5	0.7	0.0	0.4145
Quadrant 12	0.0	2.4	5.1	5.6	0.0086

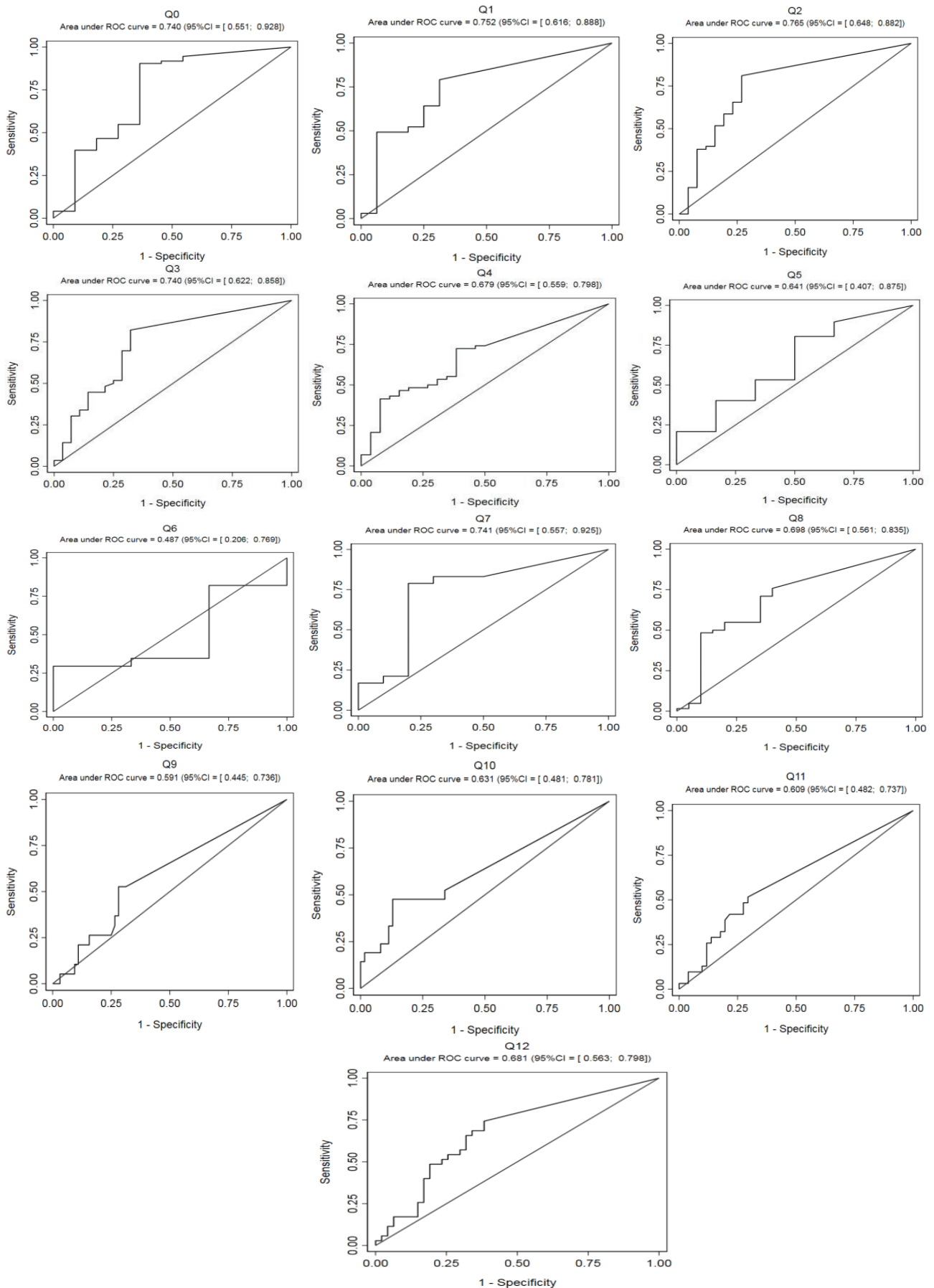
Tableau 4. Paramètre métabolique SUVmax en fonction du score ICP (par quadrant)

SUVmax médian	ICP				p
	0	1	2	3	
Quadrant 0	1.8	5.5	6.2	10.5	0.0008
Quadrant 1	0.0	3.6	6.1	5.3	0.0338
Quadrant 2	0.0	3.9	5.7	6.0	0.0045
Quadrant 3	0.0	4.8	4.4	3.5	0.0148
Quadrant 4	1.0	4.2	4.4	4.8	0.1284
Quadrant 5	10.7	9.5	10.2	9.6	0.9254
Quadrant 6	12.0	11.4	10.0	11.4	0.9970
Quadrant 7	2.4	5.5	4.9	7.6	0.2666
Quadrant 8	0.0	5.2	5.2	4.1	0.1169
Quadrant 9	0.0	0.0	3.8	3.0	0.2695
Quadrant 10	0.0	0.0	5.1	3.7	0.0379
Quadrant 11	0.0	1.4	3.8	0.0	0.4557
Quadrant 12	0.0	4.3	7.4	6.4	0.0023

Tableau 5. Paramètre métabolique TLG en fonction du score ICP (par quadrant)

TLG médian	ICP				p
	0	1	2	3	
Quadrant 0	1.5	43.0	23.1	685.6	0.0001
Quadrant 1	0.0	3.8	49.4	42.6	0.0033
Quadrant 2	0.0	5.7	24.4	21.2	0.0006
Quadrant 3	0.0	11.6	11.3	7.3	0.0115
Quadrant 4	0.3	5.8	3.6	9.7	0.0669
Quadrant 5	37.8	28.4	62.2	62.6	0.7008
Quadrant 6	513.5	117.7	195.1	240.6	0.9776
Quadrant 7	0.4	7.4	8.0	25.8	0.0521
Quadrant 8	0.0	5.0	8.3	10.1	0.0553
Quadrant 9	0.0	0.0	4.0	3.3	0.4332
Quadrant 10	0.0	0.0	6.3	8.1	0.0407
Quadrant 11	0.0	1.2	2.6	0.0	0.4375
Quadrant 12	0.0	8.2	21.4	18.0	0.0071

**Figure 7. Courbes ROC MTV, analyse par quadrant, la capacité discriminante des paramètres métaboliques à identifier les quadrants touchés (i.e. ICP >0) a été évaluée à l'aide de l'aire sous la courbe ROC (i.e. AUC), AUC variant de 0,487 à 0,765. ROC= Receiver Operating Characteristic; AUC, area under the curve.**





c. Comparaison avec la chirurgie

Une analyse croisée a été réalisée pour les patientes ayant pu bénéficier d'une chirurgie de cytoréduction première. Les sensibilités et spécificités à prédire au moins un geste chirurgical ont été calculées quadrant par quadrant. Les résultats sont représentés dans le tableau 6.

Les quadrants les moins bien explorés comparativement aux autres par la TEP/TDM au <sup>18</sup>F-FDG ont été ceux concernant l'intestin grêle (quadrants 9 à 11). L'indication d'une chimiothérapie néoadjuvante suite à une atteinte digestive non décelée par la TEP/TDM au <sup>18</sup>F-FDG (score PCI à 0/3) a concerné 6/22 patientes (27%).

Tableau 6. Analyse croisée quadrant par quadrant selon nécessité de geste opératoire (n=14)

Quadrant	Paramètres métaboliques	Au moins un geste chirurgical	
		Non	Oui
Quadrant 0	= 0	0 ( 0.0%)	4 ( 28.6%)
	> 0	0 ( 0.0%)	10 ( 71.4%)
Quadrant 1	= 0	6 (100.0%)	3 ( 37.5%)
	> 0	0 ( 0.0%)	5 ( 62.5%)
Quadrant 2	= 0	9 ( 90.0%)	2 ( 50.0%)
	> 0	1 ( 10.0%)	2 ( 50.0%)
Quadrant 3	= 0	5 ( 62.5%)	3 ( 50.0%)
	> 0	3 ( 37.5%)	3 ( 50.0%)
Quadrant 4	= 0	2 ( 33.3%)	4 ( 50.0%)
	> 0	4 ( 66.7%)	4 ( 50.0%)
Quadrant 5	= 0	3 ( 21.4%)	0 ( 0.0%)
	> 0	11 ( 78.6%)	0 ( 0.0%)
Quadrant 6	= 0	0 ( 0.0%)	2 ( 14.3%)
	> 0	0 ( 0.0%)	12 ( 85.7%)
Quadrant 7	= 0	2 ( 33.3%)	3 ( 37.5%)
	> 0	4 ( 66.7%)	5 ( 62.5%)
Quadrant 8	= 0	4 ( 66.7%)	4 ( 50.0%)
	> 0	2 ( 33.3%)	4 ( 50.0%)
Quadrant 9	= 0	13 ( 92.9%)	0 ( 0.0%)
	> 0	1 ( 7.1%)	0 ( 0.0%)
Quadrant 10	= 0	11 ( 84.6%)	1 (100.0%)
	> 0	2 ( 15.4%)	0 ( 0.0%)
Quadrant 11	= 0	11 (100.0%)	3 (100.0%)
Quadrant 12	= 0	7 ( 87.5%)	3 ( 50.0%)
	> 0	1 ( 12.5%)	3 (50.0%)

#### 4. Discussion

Du fait de l'évolution des chimiothérapies néo adjuvantes et des thérapies ciblées, la chirurgie de cytoréduction est parfois négligée, alors même qu'elle reste le traitement préférentiel lorsque celle-ci est réalisable (13,14). Les chirurgiens qui pratiquent une chirurgie complète dans plus de 50 % des cas de cancer de l'ovaire au stade IIIc obtiennent un gain de médiane de survie de 5,9 ans comparé à 2,5 ans pour le cas contraire (12). L'élément clé pour optimiser la stratégie thérapeutique est la sélection des candidates à une chirurgie de cytoréduction.

Par l'apport de données anatomiques et fonctionnelles la TEP/TDM au <sup>18</sup>F-FDG est souvent utilisée en bilan d'extension des autres pathologies malignes gynécologiques (30). Cependant, en raison de son coût économique (1000 euros en moyenne pour les 1000 premiers examens puis 550 euros/ examen contre 200 euros en moyenne pour une TDM TAP selon AMELI santé) son rôle n'est pas bien défini dans le bilan d'extension du cancer ovarien.

##### *Bilan d'imagerie préopératoire des cancers ovariens avancés*

L'échographie trans-vaginale est la technique de première intention pour l'exploration d'une masse annexielle avec une sensibilité de 90 % et une spécificité de 80 %, mais la performance diagnostique est fonction du niveau d'expertise de l'échographiste (51). L'IRM pelvienne, grâce à son excellente spécificité, permet de reclasser comme lésions bénignes de nombreuses lésions jugées indéterminées à l'échographie, elle est recommandée en cas de doute diagnostique. La valeur diagnostique de la TEP/TDM au <sup>18</sup>F-FDG a été analysée par plusieurs études retrouvant des différences significatives pour les valeurs du SUVmax et du TLG entre des lésions ovariennes bénignes et des lésions ovariennes malignes (45). La TDM TAP reste l'examen d'imagerie de routine dans le cadre du bilan d'extension des cancers ovariens mais présente des limites concernant l'évaluation de la carcinose péritonéale notamment au niveau des lésions de carcinose péritonéale de petite taille (< 1 cm) de l'intestin grêle ou de l'étage sus-diaphragmatique (33,52). Sa capacité à prédire le stade FIGO semble moins démontrée, allant de 35-55% dans des études récentes (53). Malgré cela, le dernier thésaurus de l'INCa de novembre 2018 stipule que les études concernant la TEP/TDM au <sup>18</sup>F-FDG sont contradictoires et n'apportent pas de preuve sur la valeur ajoutée par rapport au scanner seul pour l'évaluation de l'atteinte péritonéale, mais ont des performances supérieures modestes (sensibilité diagnostique : 69% pour la TEP/TDM au <sup>18</sup>F-FDG vs 54% pour la TDM TAP) pour l'atteinte ganglionnaire (4). Funicelli et al. en 2010 retrouvait une augmentation des faux négatifs pour l'évaluation par TEP/TDM au <sup>18</sup>F-FDG concernant la carcinose péritonéale en comparaison avec la TDM (23% contre 19% respectivement). Cependant une des principales limites de l'étude était que les populations d'étude différaient dans les 2 groupes et que les critères diagnostiques scanographiques étaient peu spécifiques et plus nombreux

que ceux du groupe TEP/TDM au  $^{18}\text{F}$ -FDG conduisant probablement à une sensibilité surestimée (54). De récentes études retrouvent des résultats bien meilleurs pour la TEP/TDM au  $^{18}\text{F}$ -FDG comparativement à la TDM TAP concernant l'exploration de la carcinose péritonéale avec une meilleure sensibilité et spécificité de 78.6 à 96.2% et 91 à 92%, respectivement pour la TEP/TDM au  $^{18}\text{F}$ -FDG contre 53.6 à 88.5% et 61 à 65%, respectivement pour la TDM TAP (33,55) .

### *Apport de la TEP/TDM au $^{18}\text{F}$ -FDG dans l'évaluation de la carcinose péritonéale*

La coelioscopie reste le meilleur outil pour évaluer macroscopiquement la carcinose péritonéale mais reste un moyen invasif qui présente également des limites sur la carcinose péritonéale étendue avec la présence d'adhérence, d'un volume tumoral trop important au niveau pelvien donnant l'aspect d'un « pelvis gelé » compromettant l'exploration correcte de la cavité abdominale dans 10 à 20% des cas (56). Dans notre étude il existe une bonne corrélation entre l'ICP obtenu par coelioscopie et l'évaluation de la carcinose par TEP/TDM au  $^{18}\text{F}$ -FDG pour l'ensemble des quadrants, particulièrement concernant l'étage sus-mésocolique (quadrants 1, 2 et 3) avec des sensibilités variant de 79 à 82% et des spécificités allant de 68 à 73%. Ces données sont comparables à celles retrouvées dans l'étude de De Iaco avec une sensibilité de 92.5% pour le quadrant central, 0, 60% pour l'étage sus mésocolique (1, 2 et 3) et 70% à 100% pour l'étage pelvien (5 à 7) (56). Après analyse, le MTV apparaît dans notre étude comme le paramètre métabolique le plus intéressant pour étudier la carcinose péritonéale avec un test de coefficient de Spearman à 0.3796 avec  $p = 0,0004$ . Plusieurs études, dont des méta-analyses, ont évalué l'impact de ces facteurs métaboliques et ont montré que le MTV pré-thérapeutique était le plus pertinent des facteurs métaboliques pour évaluer la charge tumorale, le risque de récurrence et de décès (44,57,58).

Kim et al. ont évalué la sensibilité et la spécificité de détection de récurrence après chirurgie de cytoréduction et ont trouvé des taux de valeur prédictive positive de 93% et de valeur prédictive négative de 84% proposant la TEP/TDM au  $^{18}\text{F}$ -FDG comme substitut à une seconde laparotomie exploratrice en cas de suspicion de récurrence (59). Dans notre étude, l'évaluation de la TEP/TDM au  $^{18}\text{F}$ -FDG a été moins performante dans la détection de la carcinose péritonéale pour les quadrants concernant l'intestin grêle (du quadrant 9 à 11). Cependant Hynninen et al en 2013 puis Manzanedo et al en 2018 ont démontré une supériorité de la TEP/TDM au  $^{18}\text{F}$ -FDG notamment sur l'évaluation de la carcinose étendue aux régions de 9 à 12 (l'intestin grêle) avec une sensibilité de 50% à 56% et une spécificité de 90% pour la TEP/TDM au  $^{18}\text{F}$ -FDG contre une sensibilité de 19 à 37.5% et une spécificité de 75% à 100% pour la TDM TAP (60,61).

Dans notre étude, 27% des patientes avec absence de fixation sur l'intestin grêle (6/22) ont eu un changement de la stratégie thérapeutique avec instauration d'une chimiothérapie néoadjuvante par atteinte digestive constatée à la coelioscopie exploratrice. Risum et al. ont démontré de façon prospective que la TEP/TDM au  $^{18}\text{F}$ -FDG pouvaient prédire une chirurgie de cytoréduction incomplète notamment sur

la détection de l'infiltration mésentérique, l'ascite, la carcinose péritonéale étendue et de l'atteinte pleurale (62). Shim et al. en 2015 ont développé un nomogramme sur 434 patientes pouvant classer les patientes en groupe à haut risque d'échec de cytoréduction première permettant de mieux sélectionner les patientes. Ce score comprenait 6 critères dont 5 iconographiques : atteinte du diaphragme, présence d'ascite, carcinose péritonéale, infiltration du mésentère et SUVmax des lésions région sus-mésocolique / SUVmax lésion de l'étage sous-mésocolique (63). Dans notre étude toutes les patientes ont bénéficié d'une chirurgie complète et l'analyse de la valeur prédictive du résidu tumoral de la TEP/CT après chirurgie n'a pas été réalisée. Avec une sensibilité de 70 à 83% et une spécificité de 85 à 100%, la TEP/TDM au  $^{18}\text{F}$ -FDG apparaît comme un bon outil pour évaluer l'étage sus-mésocolique qui peut être une des limites d'une chirurgie de cytoréduction (64).

Il semblerait que cette sensibilité et cette spécificité puissent être encore améliorées en couplant la TEP/TDM au  $^{18}\text{F}$ -FDG avec une injection de produits de contraste iodés permettant de combiner les 2 méthodes d'imagerie comme démontré par l'étude de Kitajima (65).

#### *Restadification en stade IV par atteinte pleurale ou ganglionnaire sus-diaphragmatique*

Dans notre étude 41.7% (35/84) des patientes ont été reclassées d'un stade FIGO III à IV, ce qui est un peu plus que les taux retrouvés dans la littérature qui varient de 26 à 38% (66,67). Une des explications serait que l'analyse par la TEP/TDM au  $^{18}\text{F}$ -FDG est effectuée lorsqu'après la réalisation de la TDM TAP, il existe un doute sur une localisation extra-digestive (notamment au niveau sus diaphragmatique) et ne fait pas partie du bilan systématique d'extension. Sur ces 35 patientes reclassées en stade IV après TEP/TDM au  $^{18}\text{F}$ -FDG, 30 patientes (85.7%) ont vu leur prise en charge modifiée avec mise en place d'une chimiothérapie première. Hynninen et al. en 2012 ont voulu étudier la fréquence d'une atteinte sus diaphragmatique et leur série a mis en évidence que 67% des patientes avec un stade FIGO III ou IV présentent des adénopathies sus-diaphragmatiques. La principale localisation était en parasternal ou de l'espace cardio-phrénique, plus rarement en axillaire ou en sous-clavière. Cette atteinte sus-diaphragmatique avait été décélée seulement dans 50% des cas par TDM TAP. Il a été également retrouvé une association statistiquement significative avec une atteinte pleurale ( $p=0,0328$ ) (35). Lee et al. ont caractérisé la valeur pronostique de l'atteinte des ganglions sus diaphragmatiques avec une étude rétrospective portant sur 295 patients. Ils ont démontré que la détection par TEP/TDM au  $^{18}\text{F}$ -FDG en préopératoire était corrélée à un mauvais facteur pronostique pour les stades IV avec une SSM de 14 mois versus 18 mois ( $p<0,001$ ) et SG de 31.5 mois versus 37.5 ( $p=0,016$ ) sans toutefois démontrer le bénéfice d'une résection chirurgicale en terme de survie (67). Prader et al. ont publié en 2018 une étude portant sur 595 patientes consécutives et ont montré que l'impact du résidu tumoral intra abdominal est plus important en terme de facteur pronostique que celui des adénopathies cardio-phréniques (68). Une autre étude de Fruscio et al. a prouvé que la présence d'une maladie extra-abdominale indiquait une maladie plus agressive et une moins bonne

réponse aux 1ères lignes de chimiothérapie (37).

### *Apport de la TEP/TDM au <sup>18</sup>F-FDG dans l'évaluation ganglionnaire rétropéritonéale*

L'évaluation pré-thérapeutique de l'atteinte ganglionnaire est très importante pour les patientes atteintes de cancers ovariens particulièrement pour les stades III-IV avec une incidence retrouvée dans la littérature de 48-70%, changeant parfois la stratégie thérapeutique et le pronostic des patientes (69).

Une des évolutions majeures de la prise en charge chirurgicale du cancer de l'ovaire avancé concerne la chirurgie ganglionnaire. L'intérêt des curages pelviens et lombo-aortiques a été remis en cause depuis l'essai «Lymphadenectomy in Ovarian Neoplasm (LIONS) » publié par Harter en 2019. Cet essai prospectif randomisé portant sur 647 patientes n'a pas retrouvé de différence en terme de survie sans maladie (HR 1.11; IC 95%, 0.92–1.34;  $p=0.29$ ) ou sur la survie globale (HR 1.06; IC 95% 0.83–1.34;  $p=0.65$ ) entre le groupe de lymphadénéctomie et le groupe sans. Il a par contre été retrouvé plus de complications post-opératoires dans le groupe de lymphadénéctomies (70). Il n'y a pas d'indication systématique de lymphadénéctomie s'il n'existe pas de suspicion pré-opératoire ou per-opératoire d'envahissement ganglionnaire. Une méta analyse, reprenant 18 études sur 882 patientes, a comparé les performances diagnostiques de la TDM TAP, de l'IRM et de la TEP/TDM au <sup>18</sup>F-FDG pour la détection des adénopathies et a retrouvé des sensibilités et spécificités supérieures pour la TEP/TDM au <sup>18</sup>F-FDG avec des résultats de sensibilité de 42%, 54% et 73% et de spécificité de 95%, de 88% et de 96% respectivement (38). Ces conclusions ont été corroborées par une étude prospective de Dauwen et al. retrouvant une spécificité de 90% pour la TEP/TDM au <sup>18</sup>F-FDG versus 85% pour la TDM TAP dans la détection des adénopathies rétropéritonéales (64). La TEP/TDM au <sup>18</sup>F-FDG pourrait permettre d'éviter des curages ganglionnaires systématiques et ainsi la morbidité qui leur est associée.

### *Points forts, limites et perspectives*

A notre connaissance, il s'agit de la seule étude évaluant la détection de la carcinose péritonéale quadrants par quadrants ainsi que la corrélation des valeurs des paramètres métaboliques avec la coelioscopie. Notre étude suggère que la TEP/TDM au <sup>18</sup>F-FDG est un bon examen pour évaluer la répartition de la carcinose péritonéale avec une limite au niveau de l'intestin grêle sans retentissement thérapeutique pour les patientes de notre étude. La TEP/TDM au <sup>18</sup>F-FDG permet également d'évaluer la maladie extra-abdominale avec une restadification d'un stade FIGO III à un stade IV pour 41,7% des patientes.

L'un des points forts de l'étude tient en une double lecture effectuée par un senior en onco-gynécologie.

Une des limites de notre étude tient au caractère rétrospectif de l'étude. De plus, même si nous essayons

d'appliquer la méthode conventionnelle la plus appliquée pour mesurer le MTV et TLG (en appliquant le seuil de 40% du SUVmax), les paramètres quantitatifs de la TEP/TDM sont dépendants des techniques de mesures et des logiciels de segmentation utilisés. De plus, le cancer de l'ovaire restant une maladie rare, la période d'inclusion devait être étendue pour permettre une inclusion satisfaisante de patientes. Les générations de machines ont eu le temps sur presque 10 ans d'évoluer, permettant une amélioration de la qualité des examens, pouvant créer des biais de mesure.

Le délai moyen de suivi était assez court, de 16,3 mois n'ayant pas permis de tirer des données pronostiques de survie, de risque de récurrence ou de chimio-sensibilité.

Nous avons repris les patientes qui ont pu bénéficier d'une cytoréduction première pour étudier si les paramètres métaboliques obtenus par la TEP/TDM au <sup>18</sup>F-FDG permettaient de prédire au moins un geste chirurgical par quadrant. Malheureusement cette analyse porte sur un nombre limité de patientes (n=14), des études plus importantes sont nécessaires pour appuyer la pertinence clinique des résultats présentés dans notre étude. En outre, un suivi plus important pourrait permettre de valider la pertinence des paramètres métaboliques en terme de survie et de réponse thérapeutique.

Enfin, le recours à l'injection de produit de contraste iodé en TEP/TDM au <sup>18</sup>F-FDG de plus en plus fréquent, devrait permettre d'affiner le bilan d'extension initial des carcinomes péritonéaux, d'enrichir la discussion médico chirurgicale en réunion de concertation pluridisciplinaire tout en évitant la réalisation d'exams redondants grâce à un examen « one stop shop » dont la partie scanner serait optimisée, ce qui est possible techniquement sur la plupart des caméras TEP-TDM actuelles.

## 5. Conclusion

L'identification et la sélection des patientes candidates à une chirurgie de cytoréduction complète sont essentielles dans le management du cancer de l'ovaire. La coelioscopie exploratrice reste le « gold standard » pour l'évaluation de la résécabilité mais présente certaines limites pouvant exposer la patiente à des complications chirurgicales sans le bénéfice oncologique et retarder l'initiation d'une chimiothérapie néoadjuvante. L'évaluation initiale de l'étendue de la maladie est essentielle pour permettre à la patiente la meilleure prise en charge possible. En ce sens, la TEP/TDM au <sup>18</sup>F-FDG apporte une aide précieuse au chirurgien avec une bonne évaluation de la maladie abdominale notamment de l'étage sus-mésocolique qui peut être une des limites d'une chirurgie de cytoréduction. Elle procure également une bonne évaluation de la maladie extra-abdominale particulièrement par évaluation de l'étage sus-diaphragmatique, entraînant pour près d'un tiers des patientes un passage en FIGO IV. De plus la TEP/TDM au <sup>18</sup>F-FDG permet une meilleure évaluation de l'atteinte ganglionnaire rétropéritonéale permettant de limiter les indications de lymphadénectomies et la morbidité associée au geste chirurgical.

En raison de tous ces atouts, la TEP/TDM au <sup>18</sup>F-FDG aide à établir la meilleure séquence thérapeutique pour les patientes atteintes de cancer de l'ovaire avancé.

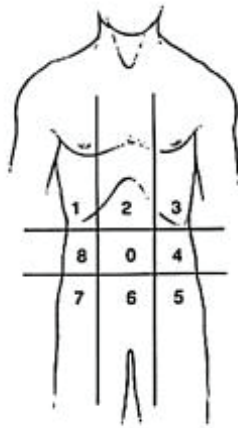
## Annexes

### Annexe 1.

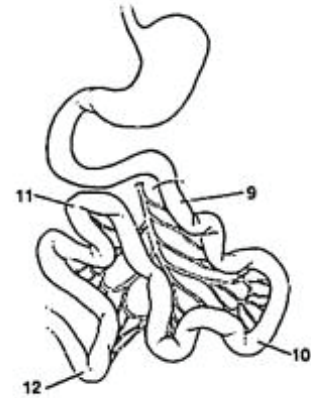
#### FIGO classification 2018

IA	Cancer limité à un ovaire ou une trompe. Pas de cellules tumorales en surface de l'ovaire ou de la trompe, ni dans le péritoine
IB	Cancer limité aux deux ovaires ou aux deux trompes. Pas de cellules tumorales en surface des ovaires ou des trompes, ni dans le péritoine.
IC	Cancer limité à un ou deux ovaires (une ou deux trompes)
IC1	Rupture chirurgicale
IC2	Rupture pré-opératoire ou cellules tumorales à la surface de l'ovaire ou de la trompe
IC3	Cellules tumorales dans le lavage péritonéal
IIA	Atteinte d'un ou deux ovaires (ou trompe) associée à une extension pelvienne sous le détroit supérieur (utérus, trompe, ovaire)
IIB	Extension aux autres organes pelvien
III	Atteinte de l'abdomen ou des ganglion
IIIA	Atteinte ganglionnaire ou abdominale microscopique
IIIA1	Atteinte ganglionnaire isolée (IIIA1i <10mm ; IIIA1ii >10mm)
IIIA2	Atteinte microscopique abdominale +/- ganglionnaire
IIIB	Atteinte abdominale <2cm +/- ganglionnaire
IIIC	Atteinte abdominale >2cm +/- ganglionnaire
IVA	Épanchement pleural avec une cytologie positive
IVB	Métastase parenchymateuse ou extra-abdominale

## Peritoneal Cancer Index de Sugarbaker (PCI) ou Index péritonéal



<u>Régions</u>	<u>Taille des lésions</u>	<u>Score en fonction de la taille</u>
0 Centrale	_____	LS 0 Pas de lésion
1 Hypochondre droit	_____	LS 1 Lésion < 0.5 cm
2 Epigastre	_____	LS 2 Lésion > 0.5 cm
3 Hypochondre gauche	_____	LS 3 Lésion > 5 cm
4 Flanc gauche	_____	
5 Fosse iliaque gauche	_____	
6 Pelvis	_____	
7 Fosse iliaque droite	_____	
8 Flanc droit	_____	
9 Jéjunum proximal	_____	
10 Jéjunum distal	_____	
11 Iléon proximal	_____	
12 Iléon distal	_____	



**PCI**



## Bibliographie

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics , 2019. *CA Cancer J Clin.* 2019;69(1):7–34.
2. Defossez G, Le Guyader-Perou S, Uhry Z, Grosclaude P, Colonna M, Dantony E, et al. [Estimations nationales de l' incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018]. Vol. 1, Santé Publique France. 2019.
3. Marcus CS, Maxwell GL, Darcy KM, Hamilton CA, Mcguire WP. Current Approaches and Challenges in Managing and Monitoring Treatment Response in Ovarian Cancer. *J Cancer.* 2014;5:25–30.
4. Institut National du Cancer. Conduites à tenir initiales devant des patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire. Thesaurus recommandations et référentiels : conduites à tenir initiales devant des patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire. 2018.
5. Ledermann JA, Raja FA, Fotopoulou C, Colombo N, Sessa C. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma : ESMO Clinical Practice Guidelines clinical practice guidelines. *Ann Oncol.* 2013;24(Supplement 6):vi24–32.
6. Banerjee S, Kaye SB. New Strategies in the treatment of ovarian cancer -current clinical perspectives and future potential. *Clin Cancer Res.* 2013;19(5):961–8.
7. Lim MC, Yoo HJ, Song YJ, Seo S, Kang S, Kim SH, et al. Survival outcomes after extensive cytoreductive surgery and selective neoadjuvant chemotherapy according to institutional criteria in bulky stage IIIC and IV epithelial ovarian cancer. *J Gynecol Oncol.* 2017;28(4):1–10.
8. Bristow BRE, Tomacruz RS, Armstrong DK, Trimble EL, Montz FJ. Survival Effect of Maximal Cytoreductive Surgery for Advanced Ovarian Carcinoma During the Platinum Era : *J Clin Oncol.* 2002;20(5):1248–59.
9. Long Roche K, Gardner GJ. State of the science: Evolving role of surgery for the treatment of ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2019;155(1):3–7.
10. Chang SJ, Hodeib M, Chang J, Bristow RE. Survival impact of complete cytoreduction to no gross residual disease for advanced-stage ovarian cancer: A meta-analysis. *Gynecol Oncol.* 2013;130(3):493–8.
11. Elattar A, Bryant A, Winter-Roach BA, Hatem M, Naik R. Optimal primary surgical treatment for advanced epithelial ovarian cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;10(8).
12. Ferron G, Narducci F, Pouget N, Touboul C. Chirurgie des cancers avancés de l'ovaire. Article rédigé sur la base de la recommandation nation de bonnes pratiques cliniques en cancérologie intitulée "Conduites à tenir initiales devant des patientes atteintes d'un cancer épithélial de l'ovaire." *Gynecol Obstet Fertil.* 2018;47(2):197–213.
13. Luyckx M, Leblanc E, Filleron T, Morice P, Darai E, Classe JM, et al. Maximal cytoreduction in patients with

- figo stage iiic to stage IV ovarian, fallopian, and peritoneal cancer in day-to-day practice: A retrospective french multicentric study. *Int J Gynecol Cancer*. 2012;22(8):1337–43.
14. Du Bois A, Reuss A, Pujade-Lauraine E, Harter P, Ray-Coquard I, Pfisterer J. Role of surgical outcome as prognostic factor in advanced epithelial ovarian cancer: A combined exploratory analysis of 3 prospectively randomized phase 3 multicenter trials. *Am Cancer Soc*. 2009;115(6):1234–44.
  15. Zivanovic O, Sima CS, Iasonos A, Hoskins WJ, Pingle PR, Sonoda Y, et al. The Effect of Primary Cytoreduction on Outcomes of Patients with FIGO Stage IIIC Ovarian Cancer Stratified by the Initial Tumor Burden in the Upper Abdomen Cephalad to the Greater Omentum. *Gynecol Oncol*. 2010;116(3):351–7.
  16. Reuss A, Du Bois A, Harter P, Fotopoulou C, Sehouli J, Aletti G, et al. TRUST: Trial of Radical Upfront Surgical Therapy in advanced ovarian cancer (ENGOT ov33/AGO-OVAR OP7). *Int J Gynecol Cancer*. 2019;29(8):1327–31.
  17. Chi DS, Musa F, Dao F, Zivanovic O, Sonoda Y, Leitao MM, et al. An analysis of patients with bulky advanced stage ovarian, tubal, and peritoneal carcinoma treated with primary debulking surgery (PDS) during an identical time period as the randomized EORTC-NCIC trial of PDS vs neoadjuvant chemotherapy (NACT). *Gynecol Oncol*. 2012;124(1):10–4.
  18. Makar AP, Tropé CG, Tummers P, Denys H, Vandecasteele K. Advanced Ovarian Cancer: Primary or Interval Debulking? Five Categories of Patients in View of the Results of Randomized Trials and Tumor Biology: Primary Debulking Surgery and Interval Debulking Surgery for Advanced Ovarian Cancer. *Oncologist*. 2016;21(6):745–54.
  19. Kessous R, Laskov I, Abitbol J, Bitharas J, Yasmeen A, Salvador S, et al. Clinical outcome of neoadjuvant chemotherapy for advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2017;144(3):474–9.
  20. Javadi S, Ganeshan DM, Qayyum A, Iyer RB, Bhosale P. Ovarian cancer, the revised FIGO staging system, and the role of imaging. *Am J Roentgenol*. 2016;206(6):1351–60.
  21. Pannu HK, Bristow RE, Montz FJ, Fishman EK. Multidetector CT of Peritoneal Carcinomatosis from Ovarian Cancer. *Radiographics*. 2003;23(3):687–701.
  22. Sureka B, Meena V, Garg P, Yadav T, Khera PS. Computed tomography imaging of ovarian peritoneal carcinomatosis: A pictorial review. *Polish J Radiol*. 2018;83:e500–9.
  23. Carmignani CP, Sugarbaker TA, Bromley CM, Sugarbaker PH. Intraperitoneal cancer dissemination : Mechanisms of the patterns of spread. *Cancer Metastasis Rev*. 2003;22:465–72.
  24. Jacquet P, Sugarbaker PH. Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis. *Cancer Treat Res*. 1996;82:359–74.

25. Colombo N, Sessa C, Bois A, Ledermann J, Mccluggage WG, Mcneish I, et al. ESMO – ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer : pathology and molecular biology , early and advanced stages , borderline tumours and recurrent disease. *Int J Gynecol Cancer*. 2019;0:1–33.
26. Fagotti A, Vizzielli G, De Iaco P, Surico D, Buda A, Mandato VD, et al. A multicentric trial (Olympia-MITO 13) on the accuracy of laparoscopy to assess peritoneal spread in ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;209(5):462.e1-462.e11.
27. Fagotti A, Fanfani F, Ludovisi M, Voi R Lo, Bifulco G, Testa AC, et al. Role of laparoscopy to assess the chance of optimal cytoreductive surgery in advanced ovarian cancer: A pilot study. *Gynecol Oncol*. 2005;96(3):729–35.
28. Gouy S, Belghiti J, Uzan C, Canlorbe G, Gauthier T, Morice P. Accuracy and reproducibility of the peritoneal cancer index in advanced ovarian cancer during laparoscopy and laparotomy. *Int J Gynecol Cancer*. 2013;23(9):1699–703.
29. Hansen J, A. S. Concordance of a laparoscopic scoring algorithm with primary surgery findings in advanced stage ovarian cancer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019;234(3):428–32.
30. Narayanan P, Sahdev A. The role of 18 F-FDG PET CT in common gynaecological malignancies. *Br J Radiol*. 2017;90:1–12.
31. Han S, Woo S, Suh CH, Lee JJ. Performance of pre-treatment F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography / computed tomography for detecting metastasis in ovarian cancer : a systematic review and meta-analysis. *J Gynecol Oncol*. 2018;29(6):e98.
32. Kim S-J, Sang-Woo L. Diagnostic accuracy of 18 F-FDG PET / CT for detection of peritoneal carcinomatosis ; a systematic review and. *Br Inst Radiol*. 2017;90:1081.
33. Rubini G, Altini C, Notaristefano A, Merenda N, Rubini D, Ianora AAS, et al. Role of 18 F-FDG PET / CT in diagnosing peritoneal carcinomatosis in the restaging of patient with ovarian cancer as compared to contrast enhanced CT and tumor marker Ca-125. *Rev España Med Nucl e Imagen Mol*. 2014;33(1):22–7.
34. Schmidt S, Meuli RA, Ahtari C, Prior JO. Peritoneal Carcinomatosis in Primary Ovarian Cancer Staging : comparison between MDCT, MRI, and 18F-FDG PET/CT. *Clin Nucl Med*. 2015;40(5):371–7.
35. Hynninen J, Auranen A, Carpén O, Dean K, Seppänen M, Kempainen J, et al. Gynecologic Oncology FDG PET / CT in staging of advanced epithelial ovarian cancer : Frequency of supradiaphragmatic lymph node metastasis challenges the traditional pattern of disease spread. *Gynecol Oncol*. 2012;126(1):64–8.
36. Dhingra VK, Kand P, Basu S. Impact of FDG-PET and -PET / CT imaging in the clinical decision-making of ovarian carcinoma : an evidence-based approach. *Women’s Heal*. 2012;8(2):191–203.
37. Fruscio R, Sina F, Dolci C, Signorelli M, Crivellaro C, Dell T, et al. Gynecologic Oncology Preoperative 18F-

- FDG PET / CT in the management of advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2013;131(3):689–93.
38. Yuan Y, Gu ZX, Tao XF, Liu SY. Computer tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography or positron emission tomography/computer tomography for detection of metastatic lymph nodes in patients with ovarian cancer: A meta-analysis. *Eur J Radiol.* 2012;81(5):1002–6.
  39. Crivellaro C, Signorelli M, Guerra L, Ponti E De, Pirovano C, Fruscio R, et al. Tailoring systematic lymphadenectomy in high-risk clinical early stage endometrial cancer : The role of 18F-FDG PET / CT. *Gynecol Oncol.* 2013;130(2):306–11.
  40. Gholkar NS, Saha SC, Prasad GR V, Bhattacharya A, Srinivasan R, Suri V. The Accuracy of Integrated [ 18 F ] Fluorodeoxyglucose - Positron Emission Tomography / Computed Tomography in Detection of Pelvic and Para - aortic Nodal Metastasis in Patients with High Risk Endometrial Cancer. *World J Nucl Med.* 2014;13(3):170–7.
  41. Herrera FG, Breuneval T, Prior JO, Bourhis J, Ozsahin M. [18F]FDG-PET/CT metabolic parameters as useful prognostic factors in cervical cancer patients treated with chemo-radiotherapy. *Radiat Oncol.* 2016;11(1):1–11.
  42. Voglimacci M, Gabiache E, Lusque A, Ferron G, Ducassou A, Querleu D, et al. Chemoradiotherapy for locally advanced cervix cancer without aortic lymph node involvement: can we consider metabolic parameters of pretherapeutic FDG-PET/CT for treatment tailoring? *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2019;46(7):1551–9.
  43. Martinez A, Voglimacci M, Lusque A, Ducassou A, Gladieff L, Dupuis N, et al. Tumour and pelvic lymph node metabolic activity on FDG-PET/CT to stratify patients for para-aortic surgical staging in locally advanced cervical cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2020;
  44. Chung HH, Kwon HW, Kang KW, Park N, Song Y-S, Chung J, et al. Prognostic Value of Preoperative Metabolic Tumor Volume and Total Lesion Glycolysis in Patients with Epithelial Ovarian Cancer. *Ann Surg Oncol.* 2012;19:1966–72.
  45. Park T, Lee S, Park S, Lee E, Pakh K, Rhee S, et al. Value of 18 F-FDG PET / CT in the Detection of Ovarian Malignancy. *Nucl Med Mol Imaging.* 2015;49:42–51.
  46. Lee JW, Cho A, Lee J, Yun M, Lee JD, Kim YT. The role of metabolic tumor volume and total lesion glycolysis on 18 F-FDG PET / CT in the prognosis of epithelial ovarian cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2014;41(10):1898–906.
  47. Jiang Y, Hou G, Wu F, Zhu Z, Zhang W, Cheng W. The maximum standardized uptake value and extent of peritoneal involvement may predict the prognosis of patients with recurrent ovarian cancer after primary

- treatment. *Med (United States)*. 2020;99(8):4–9.
48. Konishi H, Takehara K, Kojima A. Maximum Standardized Uptake Value of Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography / Computed Tomography Is a Prognostic Factor in Ovarian Clear Cell Adenocarcinoma. 2014;24(7):1190–4.
  49. Tuulia V, Anniina P, Annika A, Olli C, Jukka K, Jaakko M, et al. 18 FDG PET/CT can identify histopathological non-responders to platinum-based neoadjuvant chemotherapy in advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2016;140(1):29–35.
  50. Lopez-lopez V, Cascales-campos PA, Gil J, Frutos L, Andrade RJ, Feliciangeli E, et al. Use of 18 F-FDG PET / CT in the preoperative evaluation of patients diagnosed with peritoneal carcinomatosis of ovarian origin , candidates to cytoreduction and hipec . A pending issue. *Eur J Radiol*. 2016;85:1824–8.
  51. Brun JL, Fritel X, Aubard Y, Borghese B, Bourdel N, Chabbert-Buffet N, et al. Management of presumed benign ovarian tumors: Updated French guidelines. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;183:52–8.
  52. Coakley F V., Choi PH, Gougoutas CA, Pothuri B, Venkatraman E, Chi D, et al. Peritoneal metastases: Detection with spiral CT in patients with ovarian cancer. *Radiology*. 2002;223(2):495–9.
  53. Michielsen K, Dresen R, Vanslembrouck R, De Keyzer F, Amant F, Mussen E, et al. Diagnostic value of whole body diffusion-weighted MRI compared to computed tomography for pre-operative assessment of patients suspected for ovarian cancer. *Eur J Cancer*. 2017;83:88–98.
  54. Funicelli L, Travaini LL, Landoni F, Trifirò G, Bonello L, Bellomi M. Peritoneal carcinomatosis from ovarian cancer: The role of CT and [ 18F]FDG-PET/CT. *Abdom Imaging*. 2010;35(6):701–7.
  55. Kim HW, Won KS, Zeon SK, Ahn BC, Gayed IW. Peritoneal carcinomatosis in patients with ovarian cancer: Enhanced CT versus 18F-FDG PET/CT. *Clin Nucl Med*. 2013;38(2):93–7.
  56. De Iaco P, Musto A, Orazi L, Zamagni C, Rosati M, Allegri V, et al. FDG-PET/CT in advanced ovarian cancer staging: Value and pitfalls in detecting lesions in different abdominal and pelvic quadrants compared with laparoscopy. *Eur J Radiol*. 2011;80(2):98–103.
  57. Han S, Kim H, Kim YJ, Suh CH, Woo S. Prognostic value of volume-based metabolic parameters of 18F-FDG PET/CT in ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Nucl Med*. 2018;32(10):669–77.
  58. Gallicchio R, Nardelli A, Venetucci A, Capacchione D, Pelagalli A, Sirignano C, et al. F-18 FDG PET / CT metabolic tumor volume predicts overall survival in patients with disseminated epithelial ovarian cancer. *Eur J Radiol*. 2017;93:107–13.
  59. Kim S, Chung J, Kang S, Kim M, Jeong JM, Lee DS, et al. [ 18 F ] FDG PET as a substitute for second-look laparotomy in patients with advanced ovarian carcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2004;31(2):196–

- 201.
60. Manzanedo I, Losada B, MartíÑez-Torres B, Pereira F, Serrano Á, Juez I, et al. Validation of diagnostic methods for peritoneal carcinomatosis secondary to ovarian cancer. CT-SCAN, Pet-CT or laparoscopy, what is the best? *Minerva Ginecol.* 2018;70(4):488–90.
  61. Hynninen J, Kemppainen J, Lavonius M, Virtanen J, Matomäki J, Oksa S, et al. A prospective comparison of integrated FDG-PET/contrast-enhanced CT and contrast-enhanced CT for pretreatment imaging of advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2013;131(2):389–94.
  62. Risum S, Høgdall C, Loft A, Berthelsen AK, Høgdall E, Nedergaard L, et al. Prediction of suboptimal primary cytoreduction in primary ovarian cancer with combined positron emission tomography/computed tomography-A prospective study. *Gynecol Oncol.* 2008;108(2):265–70.
  63. Shim S, Joo S, Kim S, Kim S, Kim D, Jin J, et al. Nomogram for predicting incomplete cytoreduction in advanced ovarian cancer patients. *Gynecol Oncol.* 2014;136(1):30–6.
  64. Dauwen H, Van Calster B, Deroose CM, Op De Beeck K, Amant F, Neven P, et al. PET/CT in the staging of patients with a pelvic mass suspicious for ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2013;131(3):694–700.
  65. Kitajima K, Ueno Y, Suzuki K, Kita M, Ebina Y, Yamada H, et al. Low-dose non-enhanced CT versus full-dose contrast-enhanced CT in integrated PET/CT scans for diagnosing ovarian cancer recurrence. *Eur J Radiol [Internet].* 2012;81(11):3557–62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2012.03.020>
  66. Kemppainen J, Hynninen J, Virtanen J, Seppänen M. PET/CT for Evaluation of Ovarian Cancer. *Semin Nucl Med.* 2019;49(6):484–92.
  67. Lee IO, Lee J, Kim HJ, Nam EJ, Kim S, Kim SW, et al. Prognostic significance of supradiaphragmatic lymph node metastasis detected by 18 F-FDG PET / CT in advanced epithelial ovarian cancer. *BMC Cancer.* 2018;18:1–8.
  68. Prader S, Vollmar N, Du Bois A, Heitz F, Schneider S, Ataseven B, et al. Pattern and impact of metastatic cardiophrenic lymph nodes in advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2019;152(1):76–81.
  69. Pereira A, Magrina JF, Rey V, Cortes M, Magtibay PM. Pelvic and aortic lymph node metastasis in epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2007;105(3):604–8.
  70. Harter P, Sehouli J, Lorusso D, Reuss A, Vergote I, Marth C, et al. A randomized trial of lymphadenectomy in patients with advanced ovarian neoplasms. *N Engl J Med.* 2019;380(9):822–32.

## ABSTRACT

**Background** : Despite improvements of adjuvant therapy such as PARP inhibitors, cytoreductive surgery remains the most important prognostic factor for long-term survival. Careful patient selection is important to identify those who are likely to undergo complete cytoreductive surgery (CRS). Peritoneal Carcinomatosis Index (PCI) precisely describes anatomic distribution of peritoneal carcinomatosis and objectively quantifies the overall intraabdominal tumor burden.  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT provides metabolic and functional information on tumor peritoneal spread and it has been widely used without enough strong recommendations to be fully part of pre-operative assessment. The main aim of our study was to evaluate the contribution of  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT for the selection of candidates to surgical cytoreduction compared to PCI quadrant by quadrant. The secondary endpoint was to analyze predictive metabolic cartography on surgical procedures required to obtain complete cytoreduction.

**Methods** : We designed a retrospective review of prospectively collected data from patients with advanced ovarian cancer (FIGO stage III-IV) from 2011 to 2019 at University Institute of Cancer of Toulouse, a French Comprehensive Cancer Center, and the University Hospital of Nice. Preoperative work-up included in all cases preoperative  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT, and explorative laparoscopy with PCI. All patients included had a double-blinded review of metabolic parameters performed by another senior nuclear physician. Comparison between the two groups were made with the Kruskal-Wallis' test for continuous variables. Correlation between continuous variables were evaluated with Spearman's correlation coefficient. Accuracy of metabolic parameters to identify quadrant reached (PCI > 0) was estimated with area under the curve (AUC). Sensibility and specificity were calculated.

**Results** : A total of 84 patients were included, the median age at the time of the diagnostic was 65 years (range 44-89). 33.3% patients had a FIGO stage IIIC, 11.9% stage IVA and 54.8% a stage IVB. Average PCI was 17/39 (range 2-39) with a median number of affected areas of 9/13. 82.1% of the patients underwent a neo adjuvant chemotherapy, a maximal CRS was proceeded for 55 patients (65.5%), 34.5% of cases had an interval CRS, 17.9% had a primary CRS and 13.1% had a final CRS. The median follow-up was 16,3 months IC 95% [11.7-23.0], 44% had a relapse and 82,1% of patients were still alive at the end of the study. The overall survival (OS) at 3 years was 66.3% IC 95% [48.1-79.4].  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT accurately upstaged 41.7% of the patients from FIGO stage III to IV. MTV was the most relevant metabolic parameter to evaluate the tumor burden when compared to PCI, with a statistical significance for all quadrants except the 5<sup>th</sup>, 6<sup>th</sup>, 9<sup>th</sup> and 11<sup>th</sup>. The Spearman's correlation coefficient was at 0.380 with  $p = 0.0004$ . AUC went to 0.632 to 0.783. For patients who could access to a primary cytoreductive surgery (n=14),  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT can predict a surgical resection for most of quadrants with a good specificity (range 33.3- 100%) and/or sensibility (range 50.0-85.7) except for quadrants 4 and 5.

**Conclusion** : Exploratory laparoscopy is still the gold standard in management of ovarian cancer, however there are still some limits, mostly for extra-abdominal localizations and retroperitoneal lymph nodes.  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT is a precious tool to evaluate tumor burden when compared to PCI and for extra-abdominal disease, which can allow surgeons to maximize cytoreductive efforts in patients with advanced stage IIIC and IV ovarian cancer.

**Disclosures** : none