

Place de la tomographie par émission de positons au [^{18}F]-FDG (TEP-FDG) dans la prise en charge des cancers bronchopulmonaires et pleuraux

RAPPORT 2009 RELATIF À L'APPORT PRONOSTIQUE DE LA TEP-FDG ET DE SON UTILISATION DANS L'ÉVALUATION THÉRAPEUTIQUE

COLLECTION
Rapports & synthèses

SYNTHÈSE ET ANALYSE DES
DONNÉES DE LA LITTÉRATURE
ÉTAT DES CONNAISSANCES
EN 2009

DESTINÉ A L'USAGE
DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ

Cette publication fait partie de la collection :

Rapports & synthèses

éditée par l'Institut National du Cancer, agence sanitaire et scientifique chargée de coordonner la politique de lutte contre le cancer en France.

Ce document est téléchargeable gratuitement sur le site :

www.e-cancer.fr



Ce rapport a été élaboré en collaboration avec la Société Française de Médecine Nucléaire



Ce document a été publié en octobre 2009 avec le soutien financier de la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer www.fnclcc.fr

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays.

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit du présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'INCa est illicite et constitue une contrefaçon. Conformément aux dispositions du Code de la propriété intellectuelle, seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées.

Ce document a été édité en août 2009. Il peut être demandé à l'adresse suivante :

Institut National du Cancer (INCa)

Publication - Diffusion

52, avenue André Morizet - 92513 Boulogne-Billancourt Cedex

diffusion@institutcancer.fr

Tél. : 01 41 10 50 00 - Fax : 01 41 10 50 20

© 2009. Institut National du Cancer (INCa)

TABLE DES MATIÈRES

CONTEXTE	5
OBJECTIF.....	5
MÉTHODE	6
POINTS-CLÉS.....	7
CANCER BRONCHOPULMONAIRE NON À PETITES CELLULES (CBNPC) - APPORT PRONOSTIQUE DE LA TEP-FDG.....	8
1. RÉSULTATS DE LA SÉLECTION BIBLIOGRAPHIQUE	8
2. SYNTHÈSE DES DONNÉES DE LA LITTÉRATURE	8
3. COMMENTAIRES CLINIQUES ET MÉTHODOLOGIQUES.....	12
4. CONCLUSION	13
CANCER BRONCHOPULMONAIRE NON À PETITES CELLULES (CBNPC) - UTILISATION DE LA TEP-FDG DANS L'ÉVALUATION DE LA REPONSE AU TRAITEMENT	17
1. RÉSULTAT DE LA SÉLECTION BIBLIOGRAPHIQUE.....	17
2. SYNTHÈSE DES DONNÉES DE LA LITTÉRATURE	17
3. COMMENTAIRES CLINIQUES ET MÉTHODOLOGIQUES.....	20
4. CONCLUSION	21
CANCER BRONCHOPULMONAIRE À PETITES CELLULES - APPORT PRONOSTIQUE DE LA TEP-FDG.....	25
1. RÉSULTAT DE LA SÉLECTION BIBLIOGRAPHIQUE.....	25
2. SYNTHÈSE DES DONNÉES DE LA LITTÉRATURE	25
3. COMMENTAIRES CLINIQUES ET MÉTHODOLOGIQUES.....	25
4. CONCLUSION	26
CANCER BRONCHOPULMONAIRE À PETITES CELLULES - UTILISATION DE LA TEP-FDG DANS L'ÉVALUATION DE LA REPONSE AU TRAITEMENT	27
1. RÉSULTAT DE LA SÉLECTION BIBLIOGRAPHIQUE.....	27
2. SYNTHÈSE DES DONNÉES DE LA LITTÉRATURE	27
3. COMMENTAIRES CLINIQUES ET MÉTHODOLOGIQUES.....	28
4. CONCLUSION	28
MÉSOTHÉLIOME - APPORT PRONOSTIQUE DE LA TEP-FDG	29
1. RÉSULTATS DE LA SÉLECTION BIBLIOGRAPHIQUE	29
2. SYNTHÈSE DES DONNÉES DE LA LITTÉRATURE	29
3. COMMENTAIRES CLINIQUES ET MÉTHODOLOGIQUES.....	29
4. CONCLUSION	30
MÉSOTHÉLIOME - UTILISATION DE LA TEP-FDG DANS L'ÉVALUATION DE LA RÉPONSE AU TRAITEMENT	31
1. RÉSULTAT DE LA SÉLECTION BIBLIOGRAPHIQUE.....	31
2. SYNTHÈSE DES DONNÉES DE LA LITTÉRATURE	31
3. COMMENTAIRES CLINIQUES ET MÉTHODOLOGIQUES.....	32
4. CONCLUSION	33
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	34
GROUPE DE TRAVAIL.....	38

TABLE DES ANNEXES

ANNEXE 1 : RÉSULTATS DES ETUDES	39
CANCER BRONCHOPULMONAIRE NON À PETITES CELLULES : APPORT PRONOSTIQUE DE LA TEP-FDG	39
CANCER BRONCHOPULMONAIRE NON À PETITES CELLULES : UTILISATION DE LA TEP-FDG DANS L'ÉVALUATION THÉRAPEUTIQUE.....	58
CANCER BRONCHOPULMONAIRE À PETITES CELLULES : APPORT PRONOSTIQUE DE LA TEP-FDG	79
CANCER BRONCHOPULMONAIRE À PETITES CELLULES: UTILISATION DE LA TEP-FDG DANS L'ÉVALUATION THÉRAPEUTIQUE	80
MÉSOTHÉLIOME: APPORT PRONOSTIQUE DE LA TEP-FDG	82
MÉSOTHÉLIOME: UTILISATION DE LA TEP-FDG DANS L'ÉVALUATION THÉRAPEUTIQUE	83
ANNEXE 2. RECHERCHE ET SELECTION BIBLIOGRAPHIQUE.....	87
ANNEXE 3. ÉQUATIONS DE RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE.....	90
ANNEXE 4. INTERROGATION DES SITES INTERNET EBM	92
ANNEXE 5. GRILLES D'ANALYSE CRITIQUE.....	94

CONTEXTE

Développée dans les années 70 pour l'étude du cerveau et du cœur (analyse du débit sanguin, de la consommation en oxygène et des principaux métabolismes), la tomographie par émission de positons (TEP) est aujourd'hui principalement utilisée en cancérologie. En effet, un nombre croissant de publications montre l'intérêt de cette technique aux différentes étapes de la prise en charge d'un grand nombre de cancers, du bilan d'extension au suivi post-thérapeutique.

Les cancers thoraciques ont été les premières localisations tumorales concernées par l'essor de la TEP. Combiné à sa forte incidence (32 000 nouveaux cas estimés en 2008 [1]), le cancer du poumon représente ainsi la première indication de la TEP en France (27% des indications de cet examen en 2007 [2]).

Des recommandations françaises relatives à l'utilisation de la TEP en cancérologie ont été publiées en 2002 puis actualisées en 2003 [3]. Cependant, le champ d'application de la TEP évolue rapidement et de nouvelles questions émergent.

Ainsi, la fixation tumorale du [¹⁸F]-FDG étant représentative de la prolifération cellulaire, elle peut avoir théoriquement un intérêt pronostique qu'il faut étudier. L'évolution de cette fixation au cours du temps pourrait également être un bon indicateur de la réponse au traitement. Un certain nombre d'algorithmes ont été développés, plus ou moins aisés à mettre en œuvre en routine clinique. La plupart des travaux font référence à un indice relatif de fixation normalisé (SUV : *standardized uptake value*) obtenu de façon simple en rapportant la fixation tumorale à l'activité totale injectée et à la masse du patient¹. Ce paramètre apparaît comme discriminant pour définir le caractère bénin ou malin d'une tumeur dans un certain nombre d'études mais son intérêt pronostique et dans l'évaluation de la réponse thérapeutique reste à confirmer.

OBJECTIF

Ce rapport propose un état des lieux en 2009 des connaissances scientifiques relatives :

- à la valeur pronostique de la tomographie par émission de positons au [¹⁸F]-FDG (TEP-FDG) dans les cancers broncho-pulmonaires et le mésothéliome pleural malin
- et à son intérêt dans l'évaluation de la réponse au traitement de ces cancers.

¹ SUV = $\frac{\text{Concentration du traceur (kBq/ml)}}{\text{Activité injectée (kBq)/ masse du patient (g)}}$

MÉTHODE

La méthode utilisée repose sur l'analyse critique des meilleures données scientifiques disponibles par un groupe de travail pluridisciplinaire représentatif des modes d'exercice et des disciplines concernées par la prise en charge des patients atteints de cancer. Il n'y a pas eu d'analyse de données médico-économiques ou organisationnelles.

Ce rapport est accessible gratuitement sur Internet (www.e-cancer.fr).

Niveaux de preuve

Le niveau de preuve correspond à la cotation des données de la littérature. Il est fonction du type et de la qualité des études disponibles ainsi que de la cohérence ou non de leurs résultats ; il est explicitement spécifié pour chacune des méthodes/interventions considérées selon la classification suivante :

Niveau A	Il existe une (des) méta-analyse(s) « de bonne qualité » ou plusieurs essais randomisés « de bonne qualité » dont les résultats sont cohérents.
Niveau B	Il existe des preuves « de qualité correcte » : essais randomisés (B1) ou études prospectives ou rétrospectives (B2). Les résultats de ces études sont cohérents dans l'ensemble.
Niveau C	Les études disponibles sont critiquables d'un point de vue méthodologique ou leurs résultats ne sont pas cohérents dans l'ensemble.
Niveau D	Il n'existe pas de données ou seulement des séries de cas.

POINTS-CLÉS

Malgré l'hétérogénéité de la littérature disponible concernant la valeur pronostique de la tomographie par émission de positons au FDG dans la prise en charge des cancers bronchopulmonaires non à petites cellules et son apport dans l'évaluation de la réponse au traitement, il semble toutefois possible de retenir le SUVmax comme étant le paramètre de fixation obtenu lors d'un examen par TEP-FDG le plus informatif.

Réaliser une mesure du SUVmax préthérapeutique comme paramètre pronostique indépendant peut être utile dans la prise en charge des cancers bronchopulmonaires non à petites cellules de stades précoces. Il apparaît également utile que la valeur du SUVmax préthérapeutique soit indiquée dans le compte rendu.

La mesure du SUVmax peut également être réalisée pour évaluer la réponse au traitement sous réserve d'un examen TEP préthérapeutique réalisé dans les mêmes conditions. La persistance d'une fixation résiduelle en situation néoadjuvante, notamment ganglionnaire, mérite néanmoins un contrôle histologique avant de récuser définitivement une chirurgie.

Les données disponibles sur les cancers bronchopulmonaires à petites cellules et le mésothéliome pleural malin sont insuffisantes pour conclure de manière formelle sur la valeur pronostique de la TEP-FDG et son apport dans l'évaluation de la réponse au traitement, notamment en comparaison avec la tomodensitométrie seule.

Des essais randomisés et des études prospectives doivent être conduits afin d'évaluer l'impact de l'utilisation de la TEP-FDG à visée pronostique et pour l'évaluation de la réponse au traitement sur la survie globale.

CANCER BRONCHOPULMONAIRE NON À PETITES CELLULES (CBNPC)

APPORT PRONOSTIQUE DE LA TEP-FDG

1. RÉSULTATS DE LA SÉLECTION BIBLIOGRAPHIQUE

La stratégie de recherche et le processus de sélection bibliographique sont présentés dans les annexes 2, 3 et 4.

Vingt-neuf références qui évaluent l'apport pronostique de la TEP-FDG dans les cancers bronchopulmonaires non à petites cellules ont été sélectionnées :

- 1 méta-analyse/synthèse méthodique : Berghmans et al. 2008 [4] ;
- 5 études prospectives : Hellwig *et al.* 2006 [5], Vesselle *et al.* 2007 [6], Hoekstra *et al.* 2005 [7], Mac Manus et al. 2005 [8], Hoopes *et al.* 2007 [9] ;
- 21 études rétrospectives : De Jong et al. 2007 [10], Downey et al. 2007 [11], Kramer et al. 2006 [12] , Lee et al. 2006b [13], Lee et al. 2007a [14], Na et al. 2008b [15], Ohtsuka et al. 2006 [16], Raz et al. 2006 [17], Sachs et al. 2005 [18], vanBaardwijk et al. 2007 [19], Zhang et al. 2007 [20], Hoang et al. 2008 [21], Goodgame et al. 2008 [22], Nguyen et al. 2007 [23], Dehing-Oberije et al. 2008 [24], Hanin et al. 2008 [25], Na et al. 2008 [26], Li et al. 2008 [27], Al-Sarraf et al. 2008c [28], Chee et al. 2008 [29], Tann et al. 2008 [30] ;
- 2 abstracts ASCO : Na *et al.* 2007 [31], Viswanathan *et al.* 2006 [32].

2. SYNTHÈSE DES DONNÉES DE LA LITTÉRATURE

Il existe une forte hétérogénéité en termes de critères d'évaluation et de critères de jugement utilisés selon les études. Les résultats détaillés de chacune des études sont présentés dans l'annexe 1.

2.1. SUV pré- ou post-thérapeutique

Dans une méta-analyse réalisée sur données publiées (13 études) et comportant au total 1 474 patients, Berghmans *et al.* ont évalué la valeur pronostique d'un examen TEP préthérapeutique sur la survie des patients atteints de CBNPC (tous stades) [4]. Parmi les 13 études incluses, 11 comportent uniquement des patients chez lesquels un diagnostic définitif de cancer a été émis (N = 1 108 patients). Les auteurs ont rapporté un bénéfice en termes de survie en cas de SUV bas pour ces patients (modèle fixe, test d'hétérogénéité : $p = 0,05$). Après retrait d'une étude [33], le test d'hétérogénéité ne s'est plus avéré significatif ($p = 0,31$). Parallèlement à cela, afin de rendre le regroupement des données plus légitime, les auteurs ont également utilisé un modèle aléatoire. Ce dernier a lui aussi mis en évidence un bénéfice en termes de survie en cas de SUV bas. Après exclusion des études pour lesquelles la valeur seuil (SUV) utilisée était déterminée par la valeur maximisant le test du *log-rank* parmi plusieurs comparaisons de survie (à l'exception de 2 études car le SUVmed était disponible [34] [35]), les auteurs ont de nouveau rapporté un bénéfice en termes de survie pour ces patients (N = 456 patients) quel que soit le modèle utilisé (modèle fixe, test d'hétérogénéité : $p = 0,05$; modèle aléatoire). Une analyse incluant uniquement les études

ne comportant pas de patients atteints de CBNPC de stade IV a été réalisée (6 études, N = 658 patients) (en cas de non renseignement du stade, l'étude était exclue). Un bénéfice en termes de survie a également été rapporté par les auteurs (modèle fixe, test d'hétérogénéité : $p = 0,16$).

Parmi les 28 autres études analysées, 8 ont également évalué la valeur pronostique potentielle d'un examen TEP via le SUV pré- ou post-thérapeutique (analyses multivariées réalisées essentiellement à partir de modèles de Cox : N = 6) avec, cependant, une forte hétérogénéité en termes de valeurs seuil (SUV) et de critères de jugement utilisés [5] [18] [16] [17] [7] [26] [15] [11].

Il y a une certaine discordance entre les résultats de la méta-analyse menée par Berghmans *et al.* et les résultats des 5 études ayant évalué la valeur pronostique du SUV sur la survie globale via des analyses multivariées [26] [15] [11] [7] [17]. En effet, 4 d'entre elles présentent des résultats concordants avec la méta-analyse menée par Berghmans *et al.* (après ajustement sur le stade TNM clinique pour l'étude menée par Downey *et al.*) et 2 d'entre elles concluent à une absence de valeur pronostique significative, après ajustement sur le stade TNM pathologique pour l'étude menée par Downey *et al.* La seconde étude présente des résultats discordants : le SUV préthérapeutique déterminé au niveau ganglionnaire (N2) est apparu comme un facteur pronostique indépendant sur la survie globale ($p = 0,019$) contrairement au SUV préthérapeutique déterminé au niveau de la tumeur primitive ($p = 0,541$) [15]. Dans une étude menée sur 58 patients (stades précoces) mais ne comportant pas d'analyse multivariée, aucun bénéfice en termes de survie actuarielle globale à 3 ans n'a été mis en évidence quelle que soit la valeur seuil utilisée [9]. Dans leur étude comportant 84 patients (stades avancés), Na *et al.* ont également rapporté un bénéfice en termes de survie sans progression et de réponse au traitement en cas de SUV préthérapeutique inférieur à 6,2 (respectivement : $p = 0,012$ et $p = 0,018$) [26].

La valeur pronostique potentielle du SUV a également été évaluée sur la survie sans récurrence, la survie sans progression, la survie médiane, le taux de survie à 3 ans, la présence de métastases et la réponse au traitement. La valeur pronostique potentielle du SUV sur la survie médiane et sur le taux de survie à 3 ans a été évaluée par une seule étude menée chez 62 patients pour lesquels une récurrence post-chirurgicale était suspectée. Lors de cette étude, un bénéfice en termes de SM et de taux de survie à 3 ans a été rapporté en cas de SUV post-thérapeutique inférieur à 11 ($p = 0,005$) [5]. Concernant la survie sans récurrence, aucun bénéfice significatif (stades précoces) n'a été rapporté par Ohtsuka *et al.* en cas de SUV préthérapeutique inférieur à 3,3 ($p = 0,079$) [16]. Cependant, la valeur pronostique d'un examen TEP préthérapeutique via le SUV sur la présence de métastases s'est avérée quant à elle significative lors d'une étude menée sur 139 patients (tous stades, $p = 0,0413$) [18].

2.2. SUVmax préthérapeutique

Parmi les études sélectionnées, 10 ont utilisé le SUVmax comme critère d'évaluation avec également une forte hétérogénéité en termes de valeurs seuil et de critères de jugement utilisés (survie globale, survie sans récurrence, survie médiane, temps jusqu'à progression, risque de récurrence, récurrence, risque de décès, taux de réponse, présence de métastases) [11] [21] [22] [31] [10] [20] [23] [27] [13] [6]. Des analyses multivariées ont été réalisées (essentiellement via des modèles de Cox : N = 8) pour 9 des 10 études. Les résultats concernant la survie globale sont discordants entre les 5 études ayant utilisé ce critère de jugement pour leurs analyses. En effet, le SUVmax préthérapeutique ne s'avère pas être un facteur pronostique indépendant significatif dans 2 des 5 études [10] [21]. En revanche il s'avère significatif dans les 3 autres études [11] [20] [22]. Dans une étude multicentrique menée par van Baardwijk *et al.* sur 102 patients (tous stades), aucune analyse multivariée n'a

été réalisée. Cependant un bénéfice en termes de survie à 2 ans a été rapporté en cas de SUVmax préthérapeutique inférieur à 8 ($p = 0,032$) pour le premier centre et inférieur à 11 ($p = 0,007$) pour le second centre [19].

De même, une seconde étude dans laquelle aucune analyse multivariée n'a été réalisée présente un bénéfice en termes de SG en cas de SUVmax préthérapeutique inférieur à la valeur seuil utilisée (valeur seuil : 15, $p = 0,0005$) [28].

L'apport pronostique d'un examen TEP préthérapeutique via le SUVmax a également été mis en évidence sur la survie sans récurrence par 2 études (analyses multivariées : modèles de Cox) lorsqu'il est inférieur à la valeur seuil utilisée (Zhang *et al.* : 11, Nguyen *et al.* : 7) [20] [23]. Dans une autre étude réalisée chez 153 patients (stades I) et présentée sous forme d'abstract au congrès de l'*American society of clinical oncology* en 2006, aucune analyse multivariée n'a été réalisée, cependant, un bénéfice en termes de SSR a été montré en cas de SUVmax préthérapeutique inférieur à 6 ($p = 0,0036$) [32]. Une seconde étude ne comportant pas d'analyse multivariée a également mis en évidence un bénéfice en termes de survie sans récurrence en cas de SUVmax préthérapeutique inférieur à la valeur seuil utilisée ($p = 0,01$) [25]. Dans cette seconde étude, la valeur seuil utilisée par les auteurs était de 7,8.

Concernant le temps jusqu'à progression, Lee *et al.* ont mis en évidence un bénéfice en cas de SUVmax préthérapeutique inférieur à 7,5 que ce soit en présence ou en l'absence de réponse à la chimiothérapie (analyse multivariée $p < 0,05$) [13]. Dans une autre étude réalisée chez 66 patients (stades avancés) et présentée sous forme d'abstract au congrès de l'ASCO en 2007, le SUVmax préthérapeutique s'est également avéré être un facteur pronostique indépendant significatif (analyse multivariée $p = 0,046$) [31].

L'apport pronostique potentiel d'un examen TEP préthérapeutique via le SUVmax sur le risque de récurrence et de décès a été évalué par une seule étude incluant 208 patients (tous stades) [6]. Aucun apport pronostique significatif n'a été rapporté lors de cette étude pour ces deux critères de jugement (analyses multivariées : modèle de Cox). Néanmoins, Goodgame *et al.* ont rapporté, dans une étude comportant quant à elle 214 patients (stades précoces), qu'un SUVmax préthérapeutique supérieur ou égal à 5,5 est associé de manière indépendante avec la récurrence pour les stades précoces ($p = 0,002$) [22].

Par ailleurs, la valeur pronostique du SUVmax sur la SM, le taux de réponse et la présence de métastases a également été évaluée par une seule étude (respectivement par dans les études de Hanin *et al.* [25], Lee *et al.* [13] et Li *et al.* [27]). Dans une étude réalisée chez 85 patients (stades avancés), le SUVmax (valeur seuil = 7,5) s'est avéré être un facteur pronostique indépendant sur le taux de réponse à la chimiothérapie ($p = 0,005$) [13]. En effet, un taux de réponse significativement plus élevé a été rapporté en cas de SUVmax supérieur à la valeur seuil utilisée. Hanin *et al.* ont quant à eux mis en évidence un bénéfice en termes de SM en cas de SUVmax préthérapeutique inférieur ou égal à 7,8 ($p = 0,001$) uniquement pour les stades les plus précoces (IA et IB) [25]. Aucune étude ayant évalué la valeur pronostique d'un examen TEP via le SUVmax sur la présence de métastases en réalisant une analyse multivariée n'est disponible. En revanche, une analyse univariée réalisée sur 107 patients (tous stades) a néanmoins permis de montrer des résultats intéressants. En effet, les auteurs ont rapporté une augmentation significative de la probabilité concernant la présence de métastases liée à l'augmentation de la valeur du SUVmax préthérapeutique ($p = 0,001$) [27].

2.3. Autres critères d'évaluation

D'autres critères ont également été utilisés pour évaluer l'apport pronostique potentiel de la TEP-FDG dans la prise en charge des CBNPC :

- le SUV moyen préthérapeutique (SUVmoy) ;
- le SUV median préthérapeutique (SUVmed) ;
- le SUV70 % médian préthérapeutique et le SUV50 % médian préthérapeutique ;
- le taux de glucose métabolique (TGM) déterminé à partir d'un examen TEP après 3 cycles de chimiothérapie ;
- la réponse métabolique (RM) déterminée à partir d'un examen TEP post-thérapeutique ;
- le volume tumoral métabolique (VTM) déterminé à partir d'un examen TEP préthérapeutique ;
- le volume tumoral brut (VTB) déterminé à partir d'un examen TEP préthérapeutique.

Chacun de ces critères n'a été évalué que par une seule étude (respectivement dans l'étude de Tann *et al.* [30], de Downey *et al.* [11], de De Jong *et al.* [10], d'Hoekstra *et al.* [7], de Mac Manus *et al.* [8], de Lee *et al.* [14] et de Dehing-Oberije [24]). Aucune étude ayant effectué une analyse multivariée pour évaluer la valeur pronostique potentielle du SUVmoy n'est disponible. Néanmoins, dans une étude menée sur 51 patients (stades I), Tann *et al.* ont mis en évidence une relation significative entre le SUVmoy préthérapeutique et la croissance tumorale (via le temps de doublement déterminé par la TDM) ($p < 0,05$) [30]. En effet, un temps de doublement court est associé à un SUVmoy élevé et réciproquement. À l'inverse, un SUVmoy bas est associé à un temps de doublement élevé, donc à une croissance tumorale lente. Concernant le SUVmed préthérapeutique, aucun apport pronostique significatif de ce critère sur la survie globale n'a été rapporté par la seule étude l'ayant évalué (modèle de Cox : $p = 0,09$ après ajustement sur le stade TNM pathologique) [11].

La valeur pronostique potentielle du SUV50 % médian et du SUV70 % médian préthérapeutiques sur la survie globale a été évaluée par la même étude [10]. Lors de cette étude multicentrique incluant 66 patients (tous stades), une analyse multivariée (modèle de Cox) a montré une valeur pronostique significative pour les deux critères d'évaluation ($p = 0,041$). Le taux de glucose métabolique (TGM) déterminé à partir d'un examen TEP après 3 cycles de CT s'est également avéré être un facteur pronostique indépendant sur la SG lors d'une étude multicentrique menée chez 47 patients (stades avancés) ($p < 0,05$) [7]. De même, la réponse métabolique (RM) déterminée à partir d'un examen TEP post-thérapeutique s'est aussi avéré être un facteur indépendant sur la survie globale mais pas sur la survie sans progression (N = 88 patients (tous stades) [8]. En effet, un bénéfice significatif a été montré en cas de réponse métabolique complète en termes de survie globale ($p < 0,05$). Par ailleurs, une analyse multivariée (modèle de Cox) réalisée lors d'une étude incluant 266 patients (tous stades) a montré qu'une stadification déterminée via la TEP-FDG a une valeur pronostique significative sur la survie ($p < 0,05$) [12]. Cependant, une étude multicentrique menée sur plus de 12 000 patients (tous stades) montre que l'utilisation de la TEP-FDG est associée à un bénéfice significatif en termes de survie uniquement pour les stades avancés (modèle de Cox, $p < 0,001$) [29]. Le volume tumoral métabolique (VTM) ainsi que le volume tumoral brut (VTB) déterminés à partir d'un examen TEP préthérapeutique se sont avérés être eux aussi des facteurs pronostiques indépendants statistiquement significatifs (analyses multivariées, modèles de Cox) sur la survie sans progression et sur la survie globale concernant le VTM (respectivement $p = 0,0014$ et $p = 0,001$) et sur la survie globale concernant le VTB ($p < 0,001$) [14] [24].

3. COMMENTAIRES CLINIQUES ET MÉTHODOLOGIQUES

Il existe une certaine hétérogénéité en termes de qualité méthodologique entre les études analysées. Concernant la méta-analyse réalisée par Berghmans *et al.*, les modalités de lecture critique sont présentées et la qualité méthodologique des études incluses a été évaluée via une grille d'analyse dont les items sont précisément décrits et s'avèrent pertinents [4]. Sur le plan statistique, la méthode d'analyse est clairement décrite. Les résultats des études ne sont pas homogènes mais le regroupement des données est éprouvé par des tests d'hétérogénéité. Par ailleurs, les résultats sont précisément décrits et l'étude contient des commentaires des auteurs sur la validité des études incluses et une présentation des conclusions. Les critères utilisés par les auteurs pour mesurer l'issue clinique sont objectifs et non biaisés. Enfin, les patients inclus sont représentatifs des patients vus en pratique médicale courante et le temps de suivi est précisé et adapté à la durée de l'évolution de la maladie.

Cependant, cette méta-analyse est critiquable sur plusieurs aspects. En effet, il s'agit d'une méta-analyse sur données publiées et non sur données individuelles. Les critères de sélection des études sont pertinents mais ne permettent pas de garantir l'exhaustivité de la sélection bibliographique. De plus, une seule base de données bibliographiques a été interrogée. Par ailleurs, il n'y avait pas de registre prospectif des études diagnostiques permettant de retrouver les études ayant été ouvertes mais jamais publiées. La stratégie de recherche et de sélection bibliographiques ne permet donc pas d'écartier un possible biais de publication dont l'éventualité n'est pas discutée par les auteurs. D'autre part, tous les critères de jugement importants n'ont pas été étudiés. Sur le plan statistique, les méthodes de calcul et d'exploitation du SUV (normalisation, détermination de la valeur seuil, type de SUV utilisé) ne sont pas homogènes entre les études. Devant la significativité de certains tests d'hétérogénéité qui a été mise en évidence, un modèle aléatoire a été utilisé. Néanmoins, l'utilisation d'un tel modèle s'accompagne d'un risque de méconnaître l'existence d'une interaction potentielle et d'arriver à une conclusion réductrice qui perd une partie de l'information apportée par les études. Enfin, la pertinence clinique (applicabilité) peut être discutable car 6 des 13 études incluses dans la méta-analyse comportent des effectifs relativement restreints ($N < 80$ patients) [36] [35] [37] [38] [39] [33] et la qualité méthodologique de l'ensemble des études incluses s'avère modérée.

Concernant les études prospectives et rétrospectives analysées en dehors de la méta-analyse (respectivement 5 et 21 études), les objectifs des études sont présentés, cependant, aucun résultat chiffré attendu ou élément permettant de quantifier les résultats escomptés n'est précisé pour l'ensemble d'entre elles. Une hypothèse qualitative, formulée a priori, est néanmoins présentée dans 7 études [10] [29] [24] [5] [18] [19] [14]. La sélection des patients, les caractéristiques ou le type histologique de ces derniers n'est pas suffisamment bien décrit pour respectivement 1 [8], 4 [30] [8] [16] [22]) et 5 études [29] [30] [5] [7] [17]. Le nombre de patients inclus dans les études est correct (> 80) à l'exception de 9 études [5] [7] [9] [10] [14] [15] [17] [23] [30]. Par ailleurs, les patients inclus sont représentatifs des patients vus en pratique médicale courante pour l'ensemble des études à l'exception de 5 d'entre elles :

- patients exclusivement asiatiques [13] [15] [16] ;
- étude incluant uniquement des carcinomes bronchoalvéolaires [17] ;
- représentativité non contrôlable en regard des éléments disponibles [29].

Les critères utilisés par les auteurs pour mesurer l'issue clinique sont objectifs et non biaisés pour 22 des 26 études analysées. Enfin, le temps de suivi est précisé et adapté à la durée de l'évolution de la maladie pour 16 études [16] [17] [19] [5] [6] [7] [9] [10] [11] [20] [21] [22] [23] [24] [25] [29]. Concernant les 10 autres études, le temps de suivi n'est pas précisé [13] [14] [15] [18] [8] [12] [26] [27] [28] [30].

D'un point de vue technique, le contexte ou les conditions techniques d'utilisation de l'examen TEP ne sont pas suffisamment précisées dans respectivement 6 [29] [24] [8] [9] [11] [16] et 10 études [24] [27] [28] [29] [30] [8] [9] [11] [16] [22]. Concernant l'étude menée par Na *et al.*, l'interprétation des images TEP est issue d'un consensus entre 2 médecins nucléaires [15]. Sur le plan statistique, les résultats majeurs, avancés par les auteurs, ne sont pas issus d'une analyse en sous-groupes pour 25 des 26 études analysées [19]. Par ailleurs, la méthode d'analyse utilisée est bien décrite pour l'ensemble des études à l'exception de l'étude menée par Raz *et al.* [17]. Une analyse multivariée a été réalisée dans la majorité des études sélectionnées (essentiellement via des modèles de Cox : N = 18 études). Parmi ces études, les facteurs de risque connus ont été pris en compte et les facteurs pronostiques analysés ainsi que les critères de jugement vis-à-vis desquels la valeur pronostique des variables étudiées est testée sont définis pour toutes les études à l'exception de l'étude menée par Mac Manus *et al.* [8]. Concernant l'analyse multivariée réalisée dans 8 études, l'absence d'intervalles de confiance et/ou de résultats insuffisamment décrits rend les résultats difficilement exploitables [5] [6] [10] [11] [13] [14] [18] [20]. Le caractère rétrospectif de certaines études (N = 21) induit *de facto* un risque potentiel de biais de sélection. Par ailleurs, 22 des 26 études analysées sont monocentriques, ce qui confère des difficultés pour extrapoler les résultats et conclusions. Quatre études sont multicentriques [7] [10] [19] [29] : les études de Hoekstra *et al.* Dejong *et al.* et van Baardwijk *et al.* ont été réalisées sur 2 centres et celle de Chee *et al.* a concerné 8 centres) mais les résultats de l'étude menée par van Baardwijk *et al.* n'ont pas pu être groupés, ce qui limite l'impact de ces derniers.

En regard des importantes faiblesses constatées, la qualité méthodologique de 17 des 26 études analysées est jugée mauvaise ou critiquable [8] [17] [30] [5] [6] [14] [10] [11] [20] [28] [25] [19] [13] [27] [9] [18] [29].

Malgré la présence de certaines faiblesses, la qualité méthodologique de 9 autres études est estimée relativement correcte [4] [16] [26] [15] [7] [24] [22] [23] [12] [21].

4. CONCLUSION

Au vu de l'ensemble des publications, et en retenant notamment celles dont la qualité méthodologique est considérée comme relativement correcte, il ressort une nette convergence des résultats permettant d'affirmer que le SUV présente un caractère pronostique indépendant de la réponse au traitement. En particulier, si nous nous intéressons à des populations ciblées et homogènes de stade précoce, la valeur du SUV apparaît prédictive de la survie, une valeur élevée devant être considérée comme péjorative. Ce résultat est important et pourrait amener à associer le SUV aux facteurs pronostiques tels que la taille de la tumeur, l'état général ou l'angiogénèse dans le choix des patients de stade I pouvant tirer bénéfice d'une chimiothérapie adjuvante (patients de « mauvais » pronostic). La preuve définitive de l'impact du SUV sur la conduite thérapeutique ne pourra cependant être apportée que par un essai clinique randomisé avec la survie comme critère de jugement principal.

Sur le plan méthodologique, il importe de rappeler ici la nécessité pour toute étude quantitative de ce type de respecter une standardisation des protocoles d'acquisition et de traitement de la TEP :

- guidelines européens (European association of nuclear medicine (EANM)) : <https://www.eanm.org/>
- guidelines nord-américains (society of nuclear medicine (SNM)) : <http://www.snm.org/>.

Les articles étudiés présentent une grande variabilité. Il semble toutefois possible de retenir le SUVmax comme étant le paramètre le plus « fiable ». Réaliser une mesure du SUVmax préthérapeutique comme paramètre pronostique indépendant peut être utile dans la prise en charge des cancers bronchopulmonaires non à petites cellules de stades précoces. Il apparaît également utile que la valeur du SUVmax préthérapeutique soit indiquée dans le compte-rendu.

Tableau de synthèse des données sur l'apport pronostique de la TEP dans le cancer bronchopulmonaire non à petites cellules

CRITÈRES D'ÉVALUATION	CRITÈRE DE JUGEMENT	RÉFÉRENCES	CONCLUSION	NIVEAU DE PREUVE
SUV pré/post thérapeutique	Survie globale	Berghmans <i>et al.</i> 2008 [4] ; Na <i>et al.</i> 2008b [15] ; Downey <i>et al.</i> 2007 [11] ; Hoekstra <i>et al.</i> 2005 [7] ; Raz <i>et al.</i> 2006 [17] ; Na <i>et al.</i> 2008 [26] ; Hoopes <i>et al.</i> 2007 [9] Résultats des études non concordants	Valeur pronostique significative. Cependant, l'hétérogénéité des données disponibles ne permet pas de déterminer la valeur seuil du SUV à utiliser.	B2
	Survie sans récurrence	Ohtsuka <i>et al.</i> 2006[16]	Stades précoces : valeur pronostique non significative (valeur seuil utilisée = 3,3). Stades avancés : pas de données.	B2
	Survie sans progression	Na <i>et al.</i> 2008[26]	Stades précoces : pas de données. Stades avancés : valeur pronostique significative (valeur seuil utilisée : 6,2).	B2
	Survie médiane	Hellwig <i>et al.</i> 2006 [5]	Valeur pronostique significative (valeur seuil utilisée : 11).	C
	Taux de survie à 3 ans	Hellwig <i>et al.</i> 2006 [5]	Valeur pronostique significative (valeur seuil utilisée : 11).	C
	Présence de métastases	Sachs <i>et al.</i> 2005 [18]	Valeur pronostique significative (valeur seuil utilisée np).	C
	Réponse au traitement	Na <i>et al.</i> 2008 [26]	Stades précoces : pas de données. Stades avancés : valeur pronostique significative (valeur seuil utilisé : 6,2).	B2
SUVmax préthérapeutique	Survie globale	De Jong <i>et al.</i> 2007 [10] ; Hoang <i>et al.</i> 2008 [21] ; Downey <i>et al.</i> 2007 [11] ; vanBaardwijk <i>et al.</i> 2007 [19] ; Zhang <i>et al.</i> 2007 [20] ; Goodgame <i>et al.</i> 2008 [22] ; Al-Sarraf <i>et al.</i> 2008c [28] Résultats des études non concordants	Les données discordantes ne permettent pas de conclure de manière définitive sur la valeur pronostique du SUVmax pré-thérapeutique pour ce critère.	C
	Survie sans récurrence	Zhang <i>et al.</i> 2007 [20] ; Nguyen <i>et al.</i> 2007 [23] ; Viswanathan <i>et al.</i> 2006 [32] ; Hanin <i>et al.</i> 2008 [25] Résultats des études concordants	Valeur pronostique significative (valeurs seuil utilisées : 6 ; 7 ; 7,8 et 11).	C
	Survie médiane	Hanin <i>et al.</i> 2008 [25]	Il y a une association significative entre le SUVmax préthérapeutique et la survie médiane. Cependant les données disponibles ne permettent pas de conclure de manière définitive sur la valeur pronostique du SUVmax pré-thérapeutique pour ce critère de jugement.	C
	Temps jusqu'à progression	Lee <i>et al.</i> 2006b[13] ; Na <i>et al.</i> 2007 [31]	Stades précoces : pas de données. Stades avancés : valeur pronostique significative (valeurs seuil utilisées : 7,5 ; np).	C
	Risque de récurrence	Vesselle <i>et al.</i> 2007 [6]	Stades précoces : pas de données. Stades avancés : valeur pronostique non significative (valeur seuil utilisée = 7).	C

Suite >>>

CRITÈRES D'ÉVALUATION	CRITÈRE DE JUGEMENT	RÉFÉRENCES	CONCLUSION	NIVEAU DE PREUVE
SUVmax préthérapeutique (fin)	Récidive	Goodgame <i>et al.</i> 2008 [22]	Stades précoces : VPS (valeur seuil utilisée : 5,5). Stades avancés : pas de données.	B2
	Risque de décès	Vesselle <i>et al.</i> 2007 [6]	Stades précoces : pas de données. Stades avancés : valeur pronostique non significative (valeur seuil utilisée = 7).	C
	Taux de réponse	Lee <i>et al.</i> 2006b [13]	Stades précoces : pas de données. Stades avancés : valeur pronostique significative (valeur seuil utilisée = 7,5).	C
	Présence de métastases	Li <i>et al.</i> 2008 [27]	Il y a une association significative entre le SUVmax pré-TTT et la présence de métastases. Cependant les données disponibles ne permettent pas de conclure de manière définitive sur la valeur pronostique du SUVmax pré-thérapeutique pour ce critère de jugement.	C
SUVmoy préthérapeutique	Croissance tumorale	Tann <i>et al.</i> 2008 [30]	Stades précoces : Il y a une association significative entre le SUVmoy préthérapeutique et la croissance tumorale. Cependant les données disponibles ne permettent pas de conclure de manière définitive sur la valeur pronostique du SUVmax préthérapeutique pour ce critère de jugement. Stades avancés : pas de données.	C
SUVmed préthérapeutique	Survie globale	Downey <i>et al.</i> 2007 [11]	Valeur pronostique non significative (valeur seuil utilisée np).	C
SUV70 % median préthérapeutique	Survie globale	De Jong <i>et al.</i> 2007 [10]	Valeur pronostique significative (valeurs seuil utilisées np).	C
SUV50 % median préthérapeutique	Survie globale		Valeur pronostique significative (valeurs seuil utilisées np).	C
TGM postthérapeutique	Survie globale	Hoesktra <i>et al.</i> 2005 [7]	Valeur pronostique significative	B2
RM postthérapeutique	Survie globale	Mac Manus <i>et al.</i> 2005 [8]	Valeur pronostique significative	C
	Survie sans progression		Valeur pronostique non significative	C
VTM préthérapeutique	Survie globale	Lee <i>et al.</i> 2007a [14]	Valeur pronostique significative	C
	Survie sans progression		Valeur pronostique significative	C
VTB préthérapeutique	Survie globale	Dehing-Oberije <i>et al.</i> 2008 [24]	Valeur pronostique significative	B2

VPNS : valeur pronostique non significative ; VPS : valeur pronostique significative ; SUV_{50%} médian : valeur médiane du SUV calculée dans une zone délimitée par un contour d'isodensité de 50 % ; SUV_{70%} médian : valeur médiane du SUV calculée dans une zone délimitée par un contour d'isodensité de 70 %.

CANCER BRONCHOPULMONAIRE NON À PETITES CELLULES (CBNPC)

UTILISATION DE LA TEP-FDG DANS L'ÉVALUATION DE LA RÉPONSE AU TRAITEMENT

1. RÉSULTAT DE LA SÉLECTION BIBLIOGRAPHIQUE

La stratégie de recherche et le processus de sélection bibliographique sont présentés dans les annexes 2, 3 et 4.

Vingt-trois références qui évaluent l'utilisation de la TEP-FDG dans l'évaluation thérapeutique des cancers bronchopulmonaires non à petites cellules ont été sélectionnées :

- 5 études prospectives : Cerfolio et al. 2006a [40], de Geus-Oei et al. 2007[41], Nahmias et al. 2007 [42] Riely et al. 2007 [43], Sunaga et al. 2008 [44] ;
- 2 études prospectives de faisabilité : Gagel et al. 2006a [45], van Baardwijk et al. 2008a [46] ;
- 1 étude prospective de phase I: van Baardwijk et al. 2007b [47] ;
- 1 étude prospective pilote : Kong et al. 2007 [48] ;
- 12 études rétrospectives: Cerfolio et al. 2007 [49], Dimitrapoulou et al. 2007[50], Eschmann et al. 2007 [51], Eschmann et al. 2007b [52] Ohtsuka et al. 2006a [53], Pottgen et al. 2006 [54], Yamamoto et al. 2006[55], Hassaballa et al. 2005 [56], Roberts et al. 2005 [57], Decoster et al. 2008 [58], Dooms et al. 2008 [59], Poettgen et al. 2007 [60] ;
- 1 abstract ASCO : Schallier et al. 2006 [61].

2. SYNTHÈSE DES DONNÉES DE LA LITTÉRATURE

Les résultats détaillés de chacune des études sont présentés dans l'annexe 1.

2.1. Évaluation qualitative de la réponse au traitement

Sept études présentent une évaluation qualitative de la réponse au traitement des cancers bronchopulmonaires non à petites cellules *via* la TEP-FDG, à différentes étapes du traitement selon les études, en utilisant 4 critères d'évaluation différents, à savoir :

- la concordance entre les résultats de la TEP-FDG et ceux d'une autre technique d'imagerie ;
- l'évaluation de la toxicité du traitement sur des zones non irradiées ;
- l'induction d'un changement du schéma thérapeutique ;
- la détermination d'un délai optimal de réalisation d'un examen TEP post-thérapeutique.

Concernant le premier critère d'évaluation, Decoster *et al.* ont rapporté, à l'issue de l'évaluation de la réponse après traitement néoadjuvant (3 cycles de chimiothérapie) chez 31 patients (stades III), un désaccord majeur entre la TEP-FDG et la TDM (maladie stable (TDM) *versus* réponse métabolique complète (TEP)) [58]. Par ailleurs, 9 désaccords mineurs

ont également été constatés (réponse partielle (TDM) *versus* réponse métabolique complète (TEP)). Concernant les 11 autres patients, les résultats entre les 2 techniques d'imagerie se sont avérés concordants. Dans une étude réalisée chez 21 patients (stades III) et présentée sous forme d'abstract au congrès de l'ASCO en 2006, Schallier *et al.* ont également confronté les résultats d'un examen TEP avec les résultats de la TDM après traitement néoadjuvant (3 cycles de chimiothérapie) [61]. Cependant, l'évaluation présentée est incomplète et difficilement exploitable. Néanmoins, un désaccord majeur (maladie stable (TDM) *versus* réponse métabolique complète (TEP)) et 10 désaccords mineurs (réponse partielle (TDM) *versus* réponse métabolique complète (TEP) : N = 5 ; maladie stable (TDM) *versus* réponse métabolique partielle (TEP) : N = 5) ont tout de même pu être identifiés.

Parmi les études analysées, 2 ont évalué la concordance des résultats d'un examen TEP avec ceux d'une autre technique d'imagerie après radiothérapie adjuvante [48] [46]. Dans l'étude menée sur 15 patients (tous stades) par Kong *et al.*, l'évaluation a été réalisée chez 12 patients. Les résultats entre la TEP-FDG et la TDM se sont avérés concordants. En effet, aucun désaccord majeur n'a été mis en exergue par les auteurs. Cependant, trois désaccords mineurs ont tout de même été observés (réponse partielle (TDM) *versus* maladie métabolique stable (TEP) : N = 1 ; réponse partielle (TDM) *vs* réponse métabolique complète (TEP) : N = 2). Concernant l'étude menée par van Baardwijk *et al.* (stades avancés), l'évaluation de la réponse au traitement a été réalisée sur des effectifs différents (26 patients dans le groupe TEP-FDG *versus* 28 patients dans le groupe TDM) [46]. Une différence significative a été rapportée entre les deux techniques d'imagerie. En effet, une réponse au traitement a été observée chez 15 patients *via* la TEP-FDG (58 %) et chez 13 patients (46 %) *via* la TDM ($p < 0,01$).

Une seule étude a évalué l'utilisation de la TEP-FDG dans l'évaluation de la toxicité du traitement sur des zones non-irradiées et protégées [56]. Parmi les 16 patients inclus dans l'étude, une augmentation de l'assimilation du FDG a été observée chez 13 patients permettant de mettre en évidence une augmentation de l'activité métabolique essentiellement au niveau périphérique. En effet, une augmentation de l'assimilation controlatérale périphérique (N = 6) et ipsilatérale périphérique (N = 5) a été observée. Par ailleurs, une augmentation de l'assimilation bilatérale (périphérique : N = 1 ou diffuse : N = 1) a également été rapportée par les auteurs. L'induction d'un changement du schéma thérapeutique à partir des résultats d'un examen TEP a également été évaluée par une seule étude [57]. Dans cette étude incluant 17 patients, la TEP-FDG réalisée après pneumotomie a induit un changement de traitement ou de modalités de traitement chez 5 patients. Par ailleurs, la TEP-FDG a également induit une modification des modalités de traitement concernant les techniques utilisées chez 5 patients. L'examen TEP n'a eu aucune influence sur la prise en charge des 7 autres patients. Enfin, la détermination d'un délai optimal de réalisation d'un examen TEP post-thérapeutique (radiochimiothérapie néoadjuvante) a été évaluée par Cerfolio *et al.* au cours d'une étude incluant 109 patients (stades avancés) [49]. Selon les auteurs, un délai d'environ un mois constitue le délai optimal pour réaliser une évaluation post-thérapeutique *via* la TEP-FDG.

2.2. Évaluation quantitative de la réponse au traitement

Seize études présentent une évaluation quantitative de la réponse au traitement des cancers bronchopulmonaires non à petites cellules *via* la TEP-FDG, à différentes étapes du traitement selon les études, en utilisant 6 critères d'évaluation différents (SUV, SUVmax, SUVmoy, SUVmed, TGM, taux d'assimilation du FDG). Une seule étude a utilisé le SUV comme critère

d'évaluation [42]. Dans cette étude menée chez 16 patients (stades avancés), les évaluations effectuées en cours de traitement ont permis de mettre en évidence une différence significative du SUV en cas de réponse métabolique par rapport à une absence de réponse métabolique à partir du 21^{ème} jour de chimiothérapie ($p = 0,0029$) [42]. Les évaluations effectuées après 28, 35 et 42 jours de traitement ont confirmé cette différence (respectivement $p = 0,0016$, $p = 0,0187$, $p = 0,0123$).

Le SUVmax a été utilisé comme critère d'évaluation par 8 études [54] [59] [52] [40] [45] [43] [44] [47]. Dans une étude menée chez 50 patients (stades avancés), une différence en termes de SUVmax a été mise en évidence en cas de régression tumorale complète ou partielle (résidu tumoral < 10 %) par rapport à une régression partielle (résidu tumoral > 10 %) après 3 cycles de chimiothérapie néoadjuvante ($p < 0,005$) [54]. Par ailleurs, Doooms *et al.* ont rapporté une relation de corrélation significative entre la diminution du SUVmax au cours de la chimiothérapie néoadjuvante et le pourcentage de cellules tumorales viables après traitement ($p = 0,0005$) [59]. Une diminution significative du SUVmax après chimiothérapie néoadjuvante a également été observée par Eschmann *et al.* lors d'une étude incluant 65 patients (stades avancés) ($p < 0,0005$) [52]. Au cours de cette même étude, cette diminution s'est également avérée significative après radiothérapie ($p = 0,004$).

Dans une étude incluant 128 patients (tous stades), une diminution de 100 % du SUVmax a été rapportée en cas de réponse complète au traitement (radiochimiothérapie néoadjuvante) [40]. En cas de réponse incomplète, la diminution s'est avérée plus faible. Lors de cette même étude, cette différence a également été mise en évidence au niveau ganglionnaire. Les résultats obtenus par Pottgen *et al.* après traitement (radiochimiothérapie néoadjuvante) sont concordants avec les résultats présentés par Cerfolio *et al.* [54]. En effet, une différence significative en termes de SUVmax a été mise en évidence en cas de régression tumorale complète ou partielle (résidu tumoral < 10 %) par rapport à une régression partielle (résidu tumoral > 10 %) après RT/CT néoadjuvante.

En cours de chimiothérapie, des diminutions du SUVmax ont été observées en cas de réponse métabolique ou radiographique au traitement [45] [44]. Cependant, en cas de maladie stable, des diminutions ont également été rapportées dans les 2 études. Riely *et al.* ont mis en exergue une augmentation du SUVmax en cas d'arrêt de la chimiothérapie [43]. Lors de cette même étude, la reprise du traitement s'est accompagnée d'une baisse du SUVmax. Il y a également une association entre la diminution du SUVmax et la réponse métabolique à la radiothérapie. En effet, une telle association a été rapportée par van Baardwijk *et al.* après 7 et 14 jours de traitement par radiothérapie mais également en fin de traitement (respectivement : $p = 0,001$, $p < 0,001$ et $p = 0,002$) [47].

Parmi les études analysées, 7 ont utilisé le SUVmoy comme critère d'évaluation de la réponse au traitement [60] [51] [55] [45] [41] [50] [48]. Après radiochimiothérapie néoadjuvante, Yamamoto *et al.* ont rapporté une différence entre la variation du SUVmoy en cas de réponse histologique par rapport à une absence de réponse [55]. En effet, la baisse du SUVmoy est significativement plus élevée en cas de réponse histologique (évaluation post-thérapeutique précoce $p = 0,003$; évaluation post-thérapeutique tardive $p = 0,004$). Par ailleurs, Poettgen *et al.* ont mis en évidence une relation de corrélation significative entre le SUVmoy et la densité en cellules tumorales mais également avec l'infiltration macrophagique (respectivement $p = 0,03$ et $p = 0,007$) [60]. Enfin, dans une étude menée chez 70 patients (stades avancés), une diminution significative du SUVmoy a été observée après radiochimiothérapie néoadjuvante (26 réponses complètes ou partielles, 26 maladies stables, 18 maladies progressives) [51].

Les 3 études à avoir utilisé le SUVmoy pour évaluer la réponse à la chimiothérapie présentent des résultats concordants [45] [41] [50]. En effet, Gagel *et al.*, de Geus-Oei *et al.* et Dimitrakopoulou *et al.* ont tous observé des diminutions du SUVmoy après respectivement 2 cycles, 2 ou 3 cycles de chimiothérapie et après 1 cycle de chimiothérapie palliative. Cependant, aucune relation entre la diminution du SUVmoy et une réponse au traitement n'a été rapportée. Il en va de même pour le SUVmed, utilisé par une seule étude [50]. Une corrélation significative a été rapportée entre la variation du SUVmoy et la variation du TGM par de Geus-Oei *et al.* après 2 ou 3 cycles de chimiothérapie. Une seule étude disponible a utilisé le SUVmoy pour évaluer la réponse à la radiothérapie [48]. Les résultats présentés par Kong *et al.* sont concordants avec les résultats relatifs à l'utilisation du SUVmoy pour évaluer la réponse à la chimiothérapie. En effet, malgré une diminution du SUVmoy observée en cours ainsi qu'à l'issue de la radiothérapie, aucune relation entre la variation du SUVmoy et la réponse au traitement n'a été rapportée.

Concernant le dernier critère d'évaluation (taux d'assimilation du FDG), des résultats intéressants ont été obtenus par Ohtsuka *et al.* lors d'une étude incluant 22 patients (tous stades) [53]. En effet, le taux d'assimilation du FDG (avant et après radiochimiothérapie néoadjuvante) s'est avéré significativement plus faible en cas de réponse histologique majeure par rapport à une réponse histologique mineure ($p = 0,003$) [53].

3. COMMENTAIRES CLINIQUES ET MÉTHODOLOGIQUES

Les objectifs des 9 études prospectives et 12 études rétrospectives analysées sont présentés, cependant, aucun résultat chiffré attendu ou élément permettant de quantifier les résultats escomptés n'est précisé à l'exception de l'étude menée par Nahmias *et al.* [42]. Une hypothèse qualitative, formulée *a priori*, est néanmoins présentée dans 4 études [43] [46] [47] [48]. La sélection des patients et/ou les caractéristiques et/ou le type histologique ne sont pas suffisamment bien décrit(es) dans 8 des 21 études analysées [56] [57] [48] [50] [52] [43] [45] [54]. La majorité des études analysées comporte un nombre relativement restreint de patients ($N < 80$) à l'exception de 2 études de Cerfolio *et al.* [40] [49]. Cependant, les patients inclus sont représentatifs des patients vus en pratique médicale courante pour l'ensemble des études à l'exception de l'étude menée par Roberts *et al.* où les éléments disponibles ne permettent pas de le vérifier [57]. Concernant les études menées par Hassaballa *et al.*, Roberts *et al.* et van Baardwijk *et al.*, il s'avère impossible de déterminer si des critères objectifs et non biaisés ont été utilisés pour mesurer l'issue clinique contrairement aux autres études [56] [57] [46]. Enfin, le temps de suivi est précisé et adapté à la durée de l'évolution de la maladie pour 11 études [58] [51] [52] [54] [41] [44] [46] [47] [48] [59] [42]. Concernant les 10 autres études, le temps de suivi n'est pas précisé [56] [60] [40] [43] [57] [45] [49] [53] [50] [55].

D'un point de vue technique, le contexte et les conditions techniques d'utilisation de l'examen TEP sont suffisamment précisés pour l'ensemble des études à l'exception de l'étude menée par Dooms *et al.* [59]. Concernant les études menées par Eschmann *et al.*, Poettgen *et al.* et Kong *et al.*, les images TEP ont été analysées soit par 2 médecins nucléaires [51], soit par un médecin nucléaire, un radiologue et un radiothérapeute [60] et par un médecin nucléaire et un radiothérapeute [48]. La comparaison de l'examen TEP avec un examen de référence, pour chaque patient, n'est pas clairement identifiée pour l'ensemble des études analysées.

Sur le plan statistique, les résultats majeurs avancés par les auteurs, ne sont pas issus d'une analyse en sous-groupes pour toutes les études. Par ailleurs, la méthode d'analyse utilisée n'est pas suffisamment décrite pour 6 études [57] [44] [45] [40] [49] [56]. Une analyse multivariée a été réalisée dans 2 études [58] [51]. Cependant, les facteurs de risque connus ont été pris en compte et les facteurs pronostiques analysés ainsi que les critères de jugement vis-à-vis desquels la valeur pronostique des variables étudiées est testée sont définis uniquement pour l'étude menée par Eschmann *et al.* [51]. Le caractère rétrospectif de certaines études (N = 12) induit *de facto* un risque potentiel de biais de sélection. Par ailleurs, toutes les études analysées sont monocentriques, ce qui confère des difficultés pour extrapoler les résultats et conclusions. Il existe une certaine hétérogénéité en termes de qualité méthodologique entre les études analysées. En regard des importantes faiblesses constatées, la qualité méthodologique de 14 des 21 études analysées est jugée critiquable [58] [56] [57] [50] [42] [43] [45] [44] [59] [47] [60] [55] [48] [53]. Malgré la présence de certaines faiblesses, la qualité méthodologique des 7 autres études suivantes est estimée relativement correcte [46] [49] [41] [54] [52] [40] [51].

4. CONCLUSION

D'une façon globale, l'ensemble des études publiées montre une relation significative entre la variation du SUV et la réponse thérapeutique. Une décroissance du SUV serait associée à une réponse favorable, plus la décroissance serait rapide plus la réponse serait importante. Il n'existe cependant pas de relation étroite entre le SUV et la réponse histologique, les intervalles de variation pour les populations « répondeurs » et « non répondeurs » étant larges et partiellement superposés. De fait, il existe un nombre important de faux positifs et de faux négatifs de la TEP relativement à l'histologie après traitement. On ne peut donc affirmer avec certitude la présence de tumeur résiduelle en présence d'une fixation du FDG. En conséquence, il est recommandé de ne pas écarter de la chirurgie, un patient présentant une fixation résiduelle du FDG après traitement néoadjuvant, sans avoir éventuellement préalablement confirmé le diagnostic par biopsie.

Sur le plan méthodologique, il importe de rappeler ici la nécessité pour toute étude quantitative de ce type de respecter une standardisation des protocoles d'acquisition et de traitement de la TEP :

- guidelines européens (EANM) : <https://www.eanm.org/>
- guidelines nord américains (SNM) : <http://www.snm.org/>.

Les articles étudiés présentent une grande variabilité. Il semble toutefois possible de retenir le SUVmax comme étant le paramètre le plus « fiable ». La mesure du SUVmax peut être réalisée pour évaluer la réponse au traitement sous réserve d'un examen TEP préthérapeutique réalisé dans les mêmes conditions. Cependant, la persistance d'une fixation résiduelle en situation néoadjuvante, notamment ganglionnaire, mérite un contrôle histologique avant de récuser définitivement une chirurgie.

Tableau de synthèse des données sur l'utilisation de la TEP-FDG dans l'évaluation qualitative de la réponse au traitement dans les cancers bronchopulmonaires non à petites cellules (CBPNPC)

CRITÈRES D'ÉVALUATION	ÉTAPE DE TRAITEMENT	RÉFÉRENCES	CONCLUSION	NIVEAU DE PREUVE
Concordance de la TEP-FDG par rapport aux autres techniques d'imagerie	Après 3 cycles de CT néoadjuvante	Decoster <i>et al.</i> 2008 [58] ; Schallier <i>et al.</i> 2006 [61]	Pas de données sur les stades. Stades avancés : Il y a une plus value en terme d'information apportée par un examen TEP par rapport à une TDM mais sa significativité reste à déterminer. Les données disponibles ne permettent pas de conclure de manière définitive sur l'utilisation de la TEP-FDG dans l'évaluation de la réponse traitement.	B2
	Après RT adjuvante	Kong <i>et al.</i> 2007 [48] ; van Baardwijk <i>et al.</i> 2008a [46] Résultats des 2 études non concordants	Il y a une plus value en terme d'information apportée par un examen TEP par rapport à une TDM mais sa significativité reste à déterminer. Les données disponibles ne permettent pas de conclure de manière définitive sur l'utilisation de la TEP-FDG dans l'évaluation de la réponse traitement.	C
Évaluation de la toxicité (zones non irradiées)	Après RT/CT adjuvante	Hassaballa <i>et al.</i> 2005 [56]	Les données disponibles sont intéressantes mais ne permettent pas de conclure de manière définitive sur l'utilisation de la TEP-FDG pour ce critère de jugement.	C
Induction d'un changement du schéma thérapeutique	Après chirurgie	Roberts <i>et al.</i> 2005 [57]	Les données disponibles sont intéressantes mais ne permettent pas de conclure de manière définitive sur l'utilisation de la TEP-FDG pour ce critère de jugement.	C
Détermination d'un délai optimal d'évaluation postthérapeutique	Après RT/CT néoadjuvante	Cerfolio <i>et al.</i> 2007 [49]	Pas de données sur les stades précoces. Stades avancés : Les données disponibles sont intéressantes mais ne permettent pas de conclure de manière définitive sur l'utilisation de la TEP-FDG pour ce critère de jugement.	B2

Tableau de synthèse des données sur l'utilisation de la TEP-FDG dans l'évaluation quantitative de la réponse au traitement dans les CBNPC

CRITÈRES D'ÉVALUATION	ÉTAPE DE TRAITEMENT	RÉFÉRENCES	CONCLUSION	NIVEAU DE PREUVE
SUV	En cours de chimiothérapie	Nahmias <i>et al.</i> 2007 [42]	Pas de données sur les stades précoces. Stades avancés : Il y a une association significative entre la diminution du SUV au cours du traitement et la RM au traitement.	C
SUVmax	Après chimiothérapie néoadjuvante	Pottgen <i>et al.</i> 2006 [54] ; Dooms <i>et al.</i> 2008 [59] ; Eschmann <i>et al.</i> 2007b [52]	Pas de données sur les stades précoces. Stades avancés : Il y a une association significative entre la diminution du SUVmax au cours du traitement et la réponse histologique au traitement.	B2
	Après RT/CT néoadjuvante	Cerfolio <i>et al.</i> 2006a [40] ; Pottgen <i>et al.</i> 2006 [54] ; Eschmann <i>et al.</i> 2007b [52]	Il y a une association significative entre la diminution du SUVmax au cours du traitement et la réponse histologique au traitement.	B2
	En cours de chimiothérapie	Gagel <i>et al.</i> 2006a [45] ; Riely <i>et al.</i> 2007 [43] ; Sunaga <i>et al.</i> 2008 [44]	Il y a une association entre la diminution du SUVmax au cours du traitement et la réponse métabolique et radiologique au traitement.	C
	En cours de radiothérapie	van Baardwijk <i>et al.</i> 2007b [47]	Pas de données sur les stades précoces. Stades avancés : Il y a une association significative entre la diminution du SUVmax au cours du traitement et la réponse métabolique au traitement.	C
	Après radiothérapie	Eschmann <i>et al.</i> 2007b [52]	Pas de données sur les stades précoces. Stades avancés : Il y a une association significative entre la diminution du SUVmax au cours du traitement et la réponse métabolique au traitement.	C
SUVmoyen	Après RT/CT néoadjuvante	Yamamoto <i>et al.</i> 2006[55]	Pas de données sur les stades précoces. Stades avancés : Il y a une association significative entre la diminution du SUVmoy au cours du traitement et la réponse histologique au traitement.	C
	Après 2 ou 3 cycles de chimiothérapie	Gagel <i>et al.</i> 2006a [45] ; de Geus-Oei <i>et al.</i> 2007[41]	Pas de données sur les stades précoces. Stades avancés : Les données disponibles ne permettent pas de conclure de manière définitive sur la pertinence du SUVmoy comme critère d'évaluation de la réponse au traitement	B2
	Après 1 cycle de chimiothérapie palliative	Dimitrapoulou <i>et al.</i> 2007[50]	Pas de données sur les stades précoces. Stades avancés : Les données disponibles ne permettent pas de conclure de manière définitive sur la pertinence du SUVmoy comme critère d'évaluation de la réponse au traitement.	C

Suite >>>

CRITÈRES D'ÉVALUATION	ÉTAPE DE TRAITEMENT	RÉFÉRENCES	CONCLUSION	NIVEAU DE PREUVE
SUVmoyen (SUITE)	En cours de radiothérapie	Kong <i>et al.</i> 2007 [48]	Il y a une diminution du SUVmoy au cours du traitement, cependant, les données disponibles ne permettent pas d'associer cette diminution avec la réponse au traitement.	C
	après radiothérapie	Kong <i>et al.</i> 2007 [48]	Il y a une diminution du SUVmoy au cours du traitement, cependant, les données disponibles ne permettent pas d'associer cette diminution avec la réponse au traitement.	C
SUVmedian	Après 1 cycle de chimiothérapie palliative	Dimitrakopoulou <i>et al.</i> 2007 [50]	Pas de données sur les stades précoces. Stades avancés : Les données disponibles ne permettent pas de conclure de manière définitive sur la pertinence du SUVmoy comme critère d'évaluation de la réponse au traitement.	C
TGM	Après 2 ou 3 cycles de chimiothérapie	de Geus-Oei <i>et al.</i> 2007[41]	Pas de données sur les stades précoces. Stades avancés : Il y a une diminution du TGM au cours du traitement, cependant, les données disponibles ne permettent pas d'associer cette diminution avec la réponse au traitement.	B2
Taux d'assimilation du FDG	Après RT/CT néoadjuvante	Ohtsuka <i>et al.</i> 2006a [53]	Il y a une association significative entre la diminution du taux d'assimilation du FDG au cours du traitement et la réponse histologique au traitement.	C

CANCER BRONCHOPULMONAIRE À PETITES CELLULES

APPORT PRONOSTIQUE DE LA TEP-FDG

1. RÉSULTAT DE LA SÉLECTION BIBLIOGRAPHIQUE

La stratégie de recherche et le processus de sélection bibliographique sont présentés dans les annexes 2, 3 et 4. Une seule étude rétrospective évaluant l'apport pronostique de la TEP-FDG pour les cancers bronchopulmonaires à petites cellules a été sélectionnée : Onitilo *et al.* 2008 [62].

2. SYNTHÈSE DES DONNÉES DE LA LITTÉRATURE

Les résultats détaillés de chacune des études sont présentés dans l'annexe 1. Dans une étude comportant 22 patients (stades précoces), Onitilo *et al.* ont évalué l'apport pronostique potentiel d'un examen TEP via le SUVmax après chimiothérapie [62]. Parmi les 22 patients inclus, 16 ont eu une radiothérapie après l'examen TEP. Aucune analyse multivariée n'a été réalisée au cours de cette étude, cependant, il a été rapporté une survie sans progression significativement plus faible chez les patients pour lesquels le SUVmax post-thérapeutique était supérieur à 2,5 ($p < 0,007$). Cependant, aucune différence significative de temps médian de survie n'a été mise en évidence avec cette valeur seuil ($p = 0,10$) (suivi médian 34,4 mois).

3. COMMENTAIRES CLINIQUES ET MÉTHODOLOGIQUES

La sélection et les caractéristiques des patients inclus dans l'étude menée par Onitilo *et al.* sont bien décrites et les patients sont représentatifs des patients vus en pratique médicale courante [62]. Les critères utilisés par les auteurs pour mesurer l'issue clinique sont objectifs et non biaisés. Enfin, le temps de suivi est précisé et adapté à la durée de l'évolution de la maladie. Sur le plan statistique, la méthode d'analyse utilisée est bien décrite. Les résultats majeurs, avancés par les auteurs, ne sont pas issus d'une analyse en sous-groupes. D'un point de vue technique, le contexte et les conditions techniques d'utilisation de l'examen TEP sont clairement précisés. Cependant, cette étude comporte d'importantes faiblesses méthodologiques. En effet, malgré la définition des objectifs, aucune hypothèse formulée *a priori*, aucun résultat chiffré attendu ou élément permettant de quantifier les résultats escomptés ne sont précisés. Par ailleurs, le caractère rétrospectif de l'étude induit *de facto* un risque potentiel de biais de sélection. De plus, il s'agit d'une étude monocentrique, ce qui confère des difficultés pour extrapoler les résultats et conclusions. L'étude comporte peu de patients ($N = 22$) et le type histologique de ces derniers n'est pas suffisamment décrit. Sur le plan statistique, aucune analyse multivariée n'a été réalisée. En regard des importantes faiblesses constatées, la qualité méthodologique de l'étude menée par Onitilo *et al.* est jugée critiquable [62].

4. CONCLUSION

Aucune association significative n'a pu être mise en évidence entre le SUVmax post-thérapeutique et la survie sans progression ou le temps médian de survie pour les cancers bronchopulmonaires à petites cellules de stade précoce (niveau de preuve C). Cependant, les données d'une seule étude rétrospective ne permettent pas de conclure de manière définitive sur sa valeur pronostique. Aucune donnée sur les stades avancés n'est par ailleurs disponible.

CANCER BRONCHOPULMONAIRE À PETITES CELLULES

UTILISATION DE LA TEP-FDG DANS L'ÉVALUATION DE LA RÉPONSE AU TRAITEMENT

1. RÉSULTAT DE LA SÉLECTION BIBLIOGRAPHIQUE

La stratégie de recherche et le processus de sélection bibliographique sont présentés dans les annexes 2, 3 et 4. Une seule étude prospective évaluant l'utilisation de la TEP-FDG dans l'évaluation thérapeutique pour les cancers bronchopulmonaires à petites cellules a été sélectionnée : Fischer et al. 2006 [63].

2. SYNTHÈSE DES DONNÉES DE LA LITTÉRATURE

Les résultats détaillés de chacune des études sont présentés dans l'annexe 1.

2.1. Évaluation qualitative de la réponse au traitement

Fischer *et al.* ont évalué le rôle potentiel de la TEP-FDG dans l'évaluation thérapeutique, après 1 et 6 cycles de chimiothérapie, chez 20 patients (tous stades) [63]. Lors de l'évaluation de la réponse au traitement après 1 cycle de chimiothérapie, menée chez 12 patients, les auteurs ont rapporté un désaccord majeur entre la TEP-FDG et la TDM (examen de référence) pour un patient (réponse partielle (TDM) *versus* maladie métabolique progressive (TEP-FDG)). L'examen TEP/TDM était équivoque. La maladie a progressé durant le dernier cycle de chimiothérapie et l'examen TEP final n'a pas été réalisé. Par ailleurs, un désaccord mineur a également été rapporté chez un patient (réponse partielle (TDM) *versus* réponse métabolique complète (TEP-FDG)). Ce patient est décédé après rechute. Concernant les 10 autres patients, les résultats entre les deux techniques d'imagerie se sont avérés concordants. Lors de l'évaluation de la réponse après 6 cycles de chimiothérapie réalisée sur 19 patients, les auteurs ont rapporté un désaccord majeur ou mineur entre la TEP-FDG et la TDM pour 8 patients (respectivement N = 2 et N = 6). Parmi les 19 patients évalués, 12 sont décédés (survie médiane pour ce groupe : 10,7 mois [6,2-20,2]). La durée médiane de suivi pour les 7 autres patients a été de 16,5 mois [12,3-27,7]. Lors de cette étude, l'accord entre la TDM et la TEP/TDM ou un examen TEP seul concernant la classification binaire « réponse *versus* pas de réponse » s'est avéré modéré ($\kappa = 0,44$; $p = 0,054$). À l'inverse, l'accord entre un examen TEP seul et la TEP/TDM s'est avéré excellent ($\kappa = 1,00$; $p = 0,0001$). Les résultats en termes d'accord entre les différentes techniques d'imagerie sont similaires en considérant une classification plus précise « réponse complète, réponse partielle, maladie stable, maladie progressive ».

2.2. Évaluation quantitative de la réponse au traitement

Des relations de corrélation significatives ont été rapportées entre les résultats de la TEP-FDG (SUVmax, SUVmoy, VTM) et ceux de la TDM (taille en mm) après 1 cycle de chimiothérapie ($p < 0,001$). Par ailleurs, aucune différence significative n'a été rapportée entre les différentes techniques d'imagerie (TEP-FDG, TEP/TDM et TDM) pour distinguer les patients répondeurs et les patients non répondeurs ($p > 0,5$). À l'issue de l'analyse quantitative, la diminution du SUVmax a été significativement plus importante en cas de réponse par rapport à une absence de réponse après 6 cycles de chimiothérapie ($p = 0,04$). Au cours de cette étude, aucune différence n'a été rapportée entre les analyses qualitative et quantitative réalisées *via* la TEP-FDG (accord : $\kappa = 0,73$; $p = 0,0001$).

3. COMMENTAIRES CLINIQUES ET MÉTHODOLOGIQUES

La qualité méthodologique de l'étude menée par Fischer *et al.* est relativement correcte [63]. Le caractère prospectif de l'étude réduit les risques potentiels de biais de sélection. La sélection et les caractéristiques des patients sont bien décrites. De plus, ces derniers sont représentatifs des patients vus en pratique médicale courante. Les critères utilisés par les auteurs pour mesurer l'issue clinique sont objectifs et non biaisés. Enfin, le temps de suivi est précisé et adapté à la durée de l'évolution de la maladie. D'un point de vue technique, le contexte et les conditions d'utilisation de la TEP-FDG sont clairement précisés. La comparaison de l'examen TEP avec un examen de référence, pour chaque patient, est clairement identifiée. L'évaluation de la réponse au traitement par la TEP/TDM est issue d'un consensus entre un radiologue et un médecin nucléaire. Sur le plan statistique, la méthode d'analyse utilisée est clairement décrite. Les résultats principaux, avancés par les auteurs, ne sont pas issus d'une analyse en sous-groupes. Cependant, l'étude comporte quelques faiblesses méthodologiques. En effet, l'hypothèse formulée *a priori* est qualitative et aucun résultat chiffré attendu ou élément permettant de quantifier les résultats escomptés n'est précisé. De plus, l'étude est monocentrique ce qui confère des difficultés pour extrapoler les résultats et conclusions. Par ailleurs, l'étude comporte seulement 20 patients et le type histologique des tumeurs n'est pas suffisamment bien décrit.

4. CONCLUSION

Les résultats de la TEP-FDG (SUVmax et SUVmoy) sont significativement corrélés aux variations de taille tumorale mesurées par la TDM. Néanmoins, l'examen TEP (seul ou couplé à la TDM) ne semble pas apporter de valeur ajoutée par rapport à une TDM seule (niveau de preuve B2).

MÉSOTHÉLIOME

APPORT PRONOSTIQUE DE LA TEP-FDG

1. RÉSULTATS DE LA SÉLECTION BIBLIOGRAPHIQUE

La stratégie de recherche et le processus de sélection bibliographique sont présentés dans les annexes 2, 3 et 4. Trois études qui évaluent l'apport pronostique de la TEP-FDG pour le mésothéliome ont été sélectionnées :

- 2 études rétrospectives : Flores et al. 2005 [64], Flores et al. 2006 [65] ;
- 1 abstract ASCO : Power et al. 2006 [66].

2. SYNTHÈSE DES DONNÉES DE LA LITTÉRATURE

Les résultats détaillés de chacune des études sont présentés dans l'annexe 1.

Les 2 études rétrospectives ont été réalisées par la même équipe et ont été publiées à un an d'intervalle l'une de l'autre [64] [65]. Flores *et al.* ont utilisé le même critère de jugement (risque de décès) et le même critère d'évaluation (SUV) pour réaliser leurs analyses (analyses multivariées via des modèles de Cox). Cependant la valeur seuil du SUV qui a été utilisée n'est pas la même dans les 2 études : elle est de 4 ans dans l'étude de 2005 [64] et de 10 dans l'étude publiée en 2006 [65]. Dans l'étude publiée en 2005 et menée sur 65 patients atteints de mésothéliomes de stades avancés pour la grande majorité d'entre eux (8 stades I-II et 57 stades III-IV), les auteurs ont rapporté une valeur pronostique significative du SUV sur le risque de décès (analyse multivariée). En effet, un SUV préthérapeutique supérieur à 4 est associé à une augmentation significative du risque de décès ($p = 0,03$). La valeur pronostique du SUV sur le risque de décès a été confirmée par la seconde étude comportant quant à elle 137 patients mais avec une valeur seuil plus élevée (10 *versus* 4) ($p < 0,01$) [65]. Dans cette même étude, il a été mis en exergue que le risque de décès croît de 5 % à chaque augmentation d'une unité de la valeur du SUV ($p < 0,01$). Des bénéfices en termes de survie médiane ont par ailleurs été observés en cas de SUV préthérapeutiques inférieurs à la valeur seuil utilisée dans les 2 études. Néanmoins, la significativité de la différence de SM n'est pas obtenue pour l'ensemble des tests utilisés concernant l'étude publiée en 2005. Par ailleurs, une étude menée chez 10 patients (analyse multivariée non réalisée) et présentée sous forme d'abstract au congrès de l'ASCO en 2006 montre que 4 des 5 patients chez lesquels le SUVmax préthérapeutique était inférieur à 15 présentent une réponse partielle au traitement [66]. À l'inverse, un SUVmax préthérapeutique supérieur à 15 est associé à une maladie stable ou à une progression de la maladie (N = 5).

3. COMMENTAIRES CLINIQUES ET MÉTHODOLOGIQUES

La sélection, les caractéristiques ainsi que le type histologique des patients sont bien décrits pour les 2 études sélectionnées [64] [65]. De plus, ces derniers sont représentatifs des patients vus en pratique médicale courante. Les critères utilisés par les auteurs pour mesurer l'issue clinique sont objectifs et non biaisés. Enfin, le temps de suivi est précisé et adapté à la durée de l'évolution de la maladie.

Sur le plan statistique, les méthodes d'analyses utilisées sont bien décrites. Des analyses multivariées ont été réalisées (via des modèles de Cox). Les facteurs pronostiques analysés dans les études sont clairement définis et les facteurs de risque connus ont été pris en compte. Par ailleurs, les critères de jugement vis-à-vis desquels la valeur pronostique des variables étudiées est testée sont définis. Les résultats majeurs, avancés par les auteurs, ne sont pas issus d'une analyse en sous-groupes. D'un point de vue technique, le contexte et les conditions d'utilisation de la TEP-FDG sont clairement précisés. Cependant, les 2 études comportent des faiblesses méthodologiques. En effet, malgré la définition des objectifs et la présence d'une hypothèse qualitative formulée *a priori*, aucun résultat chiffré attendu ou élément permettant de quantifier les résultats escomptés n'est précisé. Par ailleurs, le caractère rétrospectif des études induit *de facto* un risque potentiel de biais de sélection. De plus, ce sont des études monocentriques, ce qui confère des difficultés pour extrapoler les résultats et conclusions. Concernant l'analyse multivariée de l'étude publiée en 2005, l'absence d'intervalles de confiance relatifs aux *hazard ratio* rend les résultats difficilement exploitables [64].

Il existe une certaine homogénéité en termes de qualité méthodologique entre les 2 études sélectionnées même si l'étude publiée en 2006 apparaît de meilleure qualité (résultats plus précis, suivi des patients plus long, nombre de patients inclus plus important (137 patients dans l'étude de 2006 versus 65 patients dans l'étude de 2005)). Malgré la présence de certaines faiblesses, la qualité méthodologique l'étude publiée en 2006 est jugée relativement correcte. La qualité méthodologique de l'étude publiée en 2005 est quant à elle estimée critiquable.

4. CONCLUSION

Le SUV préthérapeutique présente une valeur pronostique significative sur le risque de décès avec des valeurs seuils de 4 et 10 (niveau de preuve B2) mais les données disponibles sur son association à la réponse au traitement sont insuffisantes pour conclure formellement.

MÉSOTHÉLIOME

UTILISATION DE LA TEP-FDG DANS L'ÉVALUATION DE LA RÉPONSE AU TRAITEMENT

1. RÉSULTAT DE LA SÉLECTION BIBLIOGRAPHIQUE

La stratégie de recherche et le processus de sélection bibliographique sont présentés dans les annexes 2, 3 et 4. Quatre études qui évaluent l'utilisation de la TEP-FDG dans l'évaluation thérapeutique pour le mésothéliome ont été sélectionnées :

- 3 études prospectives : Ceresoli et al. 2006 [67], Francis et al. 2007 [68], Steinert et al. 2005 [69] ;
- 1 abstract ASCO : Kimura et al. 2005 [70].

2. SYNTHÈSE DES DONNÉES DE LA LITTÉRATURE

L'utilisation de la TEP-FDG dans l'évaluation thérapeutique des mésothéliomes a été étudiée à différentes étapes du traitement selon les études :

- après 1 cycle de chimiothérapie [68]
- après 2 cycles de chimiothérapie [67] [70]
- après 3 cycles de chimiothérapie [69]

Les résultats détaillés de chacune des études sont présentés dans l'annexe 1.

2.1. Évaluation qualitative de la réponse au traitement

Deux études présentent une évaluation qualitative de la réponse au traitement des mésothéliomes *via* la TEP-FDG [67] [69]. Le critère d'évaluation utilisé est le même dans les 2 études, à savoir, la concordance entre les résultats de la TEP-FDG et ceux d'une autre technique d'imagerie. Lors de l'évaluation de la réponse au traitement après 2 cycles de chimiothérapie menée chez 20 patients, Ceresoli *et al.* n'ont pas rapporté de désaccord majeur entre la TEP-FDG et la TDM (examen de référence) [67]. Cependant 8 désaccords mineurs ont été observés (maladie stable (TDM) *versus* réponse métabolique partielle (TEP) (N = 5), maladie stable (TDM) *versus* maladie métabolique progressive (TEP) (N = 3), maladie progressive (TDM) *versus* maladie métabolique stable (TEP) (N = 2)). Concernant les 10 autres patients, les résultats entre les deux techniques d'imagerie se sont avérés concordants. L'évaluation qualitative de la réponse au traitement après 3 cycles de chimiothérapie menée par Steinert *et al.* chez 17 patients, montre des premiers résultats assez concordants entre la TEP-FDG et la TDM standard mais très discordants entre la TEP-FDG et la TDM volumétrique et le TLG (*total lesion glycolysis*) [69].

2.2. Évaluation quantitative de la réponse au traitement

Trois études présentent une évaluation quantitative de la réponse au traitement *via* la TEP-FDG en utilisant 4 critères d'évaluation différents (SUV, SUVmax, SUVmoy, volume glycolytique total (VGT) déterminé à partir de la TEP-FDG) [67] [68] [70]. Concernant l'utilisation du SUV comme critère d'évaluation, Ceresoli *et al.* ont rapporté, lors d'une évaluation réalisée chez 20 patients, de fortes diminutions du SUV en cas de réponse partielle au traitement après 2 cycles de chimiothérapie [67]. À l'inverse, de fortes augmentations du SUV ont été observées en cas de progression de la maladie. Des variations de moindre ampleur ont été rapportées en cas de maladie stable. Des résultats similaires ont été rapportés après 1 cycle de chimiothérapie par Francis *et al.* concernant 2 autres critères d'évaluation [68]. En effet, lors d'une étude menée chez 23 patients, de fortes diminutions du SUVmax et du VGT ont été rapportées en cas de réponse partielle par rapport à une absence de réponse. Parmi les études disponibles, une seule a utilisé le SUVmoy pour l'évaluation quantitative de la réponse au traitement [70]. Dans cette étude réalisée chez 7 patients et présentée sous forme d'abstract au congrès de l'ASCO en 2005, une diminution significative du SUVmoy en cas de réponse ($p = 0,0023$) et une augmentation significative en cas de progression de la maladie ($p = 0,0005$) ont été observées. Cependant, une diminution significative du SUVmoy a également été rapportée en cas d'absence de réponse ($p = 0,0037$).

3. COMMENTAIRES CLINIQUES ET MÉTHODOLOGIQUES

Les objectifs des 3 études sont présentés, cependant, aucun résultat chiffré attendu ou élément permettant de quantifier les résultats escomptés n'est précisé [67] [68] [69]. Une hypothèse qualitative, formulée *a priori*, est néanmoins présentée dans les 3 études. La sélection et les caractéristiques des patients ne sont pas suffisamment décrites pour une étude [69]. De plus, les éléments présentés dans cette dernière ne permettent pas de déterminer si des critères objectifs et non biaisés ont été utilisés pour mesurer l'issue clinique contrairement aux 2 autres études. Par ailleurs, le type histologique des patients inclus n'est pas suffisamment décrit pour cette étude mais également pour l'étude menée par Francis *et al.* [68]. La représentativité des patients inclus par rapport aux patients vus en pratique médicale courante ne peut pas être contrôlée en regard des éléments disponibles dans ces 2 études contrairement à la troisième étude. Enfin, le temps de suivi des patients n'est précisé que dans cette troisième étude [67]. Il est, par ailleurs, adapté à la durée de l'évolution de la maladie.

D'un point de vue technique, le contexte et les conditions d'utilisation de l'examen TEP sont précisés dans les 3 études et la comparaison de l'examen TEP avec un examen de référence, pour chaque patient, est clairement mentionnée dans 2 d'entre elles [68] [69]. Par ailleurs, dans l'étude menée par Ceresoli *et al.*, une double interprétation des images a été réalisée de manière indépendante par deux médecins nucléaires [67]. Sur le plan statistique, la méthode d'analyse utilisée est bien décrite pour 2 études [67] [68]. Les résultats majeurs, avancés par les auteurs, ne sont pas issus d'une analyse en sous-groupes pour l'ensemble des études. Le caractère prospectif des études réduit les risques potentiels de biais de sélection. Néanmoins, les 3 études analysées sont monocentriques, ce qui confère des difficultés pour extrapoler les résultats.

Il existe une certaine hétérogénéité en termes de qualité méthodologique entre les études. Les études menées par Ceresoli *et al.* et par Francis *et al.* ont une qualité méthodologique jugée relativement correcte [67] [68]. De part les importantes faiblesses constatées, la qualité méthodologique de l'étude menée par Steinert *et al.* est estimée critiquable [69].

4. CONCLUSION

De fortes diminutions du SUV semblent être associées à une réponse au traitement et à l'inverse, de fortes augmentations du SUV semblent être associées à une progression de la maladie (niveau de preuve B2). Cependant, la faible quantité de données disponibles, quoique convergentes, ne permet pas de conclure de manière définitive sur la pertinence du SUV comme critère d'évaluation de la réponse au traitement. La plus value en termes d'informations apportées par la TEP-FDG n'a pas été déterminée à ce jour.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Hospices Civils de Lyon, Institut de Veille Sanitaire, Institut National du Cancer, Francim, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. *Projections de l'incidence et de la mortalité par cancer en France pour l'année 2008. Rapport technique*. [online]. 2009. Available: URL: <http://www.invs.sante.fr/surveillance/cancers>.
2. Baulieu JL, Mundler L. Activité des services de médecine nucléaire face aux grands enjeux de santé publique en France. *Méd Nuc* 2008; 32 : 620-2
3. Bourguet P. Standards, Options et Recommandations pour l'utilisation de la [18F]-FDG (TEP-FDG) en cancérologie. *Bull Cancer* 2003; 90 Spec No : S1-109
4. Berghmans T, Dusart M, Paesmans M, et al. Primary tumor standardized uptake value (SUVmax) measured on fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) is of prognostic value for survival in non-small cell lung cancer (NSCLC): a systematic review and meta-analysis (MA) by the European Lung Cancer Working Party for the IASLC Lung Cancer Staging Project. *J Thorac Oncol* 2008; 3 : 6-12
5. Hellwig D, Groschel A, Graeter TP, et al. Diagnostic performance and prognostic impact of FDG-PET in suspected recurrence of surgically treated non-small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006; 33 : 13-21
6. Vesselle H, Freeman JD, Wiens L, et al. Fluorodeoxyglucose uptake of primary non-small cell lung cancer at positron emission tomography: new contrary data on prognostic role. *Clin Cancer Res* 2007; 13 : 3255-63
7. Hoekstra CJ, Stroobants SG, Smit EF, et al. Prognostic relevance of response evaluation using [18F]-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in patients with locally advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23 : 8362-70
8. Mac Manus MP, Hicks RJ, Matthews JP, Wirth A, Rischin D, Ball DL. Metabolic (FDG-PET) response after radical radiotherapy/chemoradiotherapy for non-small cell lung cancer correlates with patterns of failure. *Lung Cancer* 2005; 49 : 95-108
9. Hoopes DJ, Tann M, Fletcher JW, et al. FDG-PET and stereotactic body radiotherapy (SBRT) for stage I non-small-cell lung cancer. *Lung Cancer* 2007; 56 : 229-34
10. de Jong WK, van der Heijden HF, Pruijm J, Dalesio O, Oyen WJ, Groen HJ. Prognostic value of different metabolic measurements with fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in resectable non-small cell lung cancer: a two-center study. *J Thorac Oncol* 2007; 2 : 1007-12
11. Downey RJ, Akhurst T, Gonen M, Park B, Rusch V. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomographic maximal standardized uptake value predicts survival independent of clinical but not pathologic TNM staging of resected non-small cell lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133 : 1419-27
12. Kramer H, Post WJ, Pruijm J, Groen HJ. The prognostic value of positron emission tomography in non-small cell lung cancer: analysis of 266 cases. *Lung Cancer* 2006; 52 : 213-7
13. Lee KH, Lee SH, Kim DW, et al. High fluorodeoxyglucose uptake on positron emission tomography in patients with advanced non-small cell lung cancer on platinum-based combination chemotherapy. *Clin Cancer Res* 2006; 12 : 4232-6
14. Lee P, Weerasuriya DK, Lavori PW, et al. Metabolic tumor burden predicts for disease progression and death in lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 69 : 328-33
15. Na II, Cheon GJ, Choe dH, et al. Clinical significance of (18)F-FDG uptake by N2 lymph nodes in patients with resected stage IIIA N2 non-small-cell lung cancer: A retrospective study. *Lung Cancer* 2008; 60 : 69-74
16. Ohtsuka T, Nomori H, Watanabe K, et al. Prognostic significance of [(18)F]fluorodeoxyglucose uptake on positron emission tomography in patients with pathologic stage I lung adenocarcinoma. *Cancer* 2006; 107 : 2468-73
17. Raz DJ, Odisho AY, Franc BL, Jablons DM. Tumor fluoro-2-deoxy-D-glucose avidity on positron emission tomographic scan predicts mortality in patients with early-stage pure and mixed bronchioloalveolar carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 132 : 1189-95

18. Sachs S, Bilfinger TV, Komaroff E, Franceschi D. Increased standardized uptake value in the primary lesion predicts nodal or distant metastases at presentation in lung cancer. *Clin Lung Cancer* 2005; 6 : 310-3
19. vanBaardwijk A, Dooms C, van Suylen RJ, et al. The maximum uptake of (18)F-deoxyglucose on positron emission tomography scan correlates with survival, hypoxia inducible factor-1alpha and GLUT-1 in non-small cell lung cancer. *Eur J Cancer* 2007; 43 : 1392-8
20. Zhang ZJ, Chen JH, Meng L, et al. 18F-FDG uptake as a biologic factor predicting outcome in patients with resected non-small-cell lung cancer. *Chin Med J* 2007; 120 : 125-31
21. Hoang JK, Hoagland LF, Coleman RE, Coan AD, Herndon JE, Patz EF, Jr. Prognostic value of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging in patients with advanced-stage non-small-cell lung carcinoma. *J Clin Oncol* 2008; 26: 1459-64
22. Goodgame B, Pillot GA, Yang Z, et al. Prognostic value of preoperative positron emission tomography in resected stage I non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol* 2008; 3 : 130-4
23. Nguyen XC, Lee WW, Chung JH, et al. FDG uptake, glucose transporter type 1, and Ki-67 expressions in non-small-cell lung cancer: correlations and prognostic values. *Eur J Radiol* 2007; 62 : 214-9
24. Dehing-Oberije C, De Ruyscher D, van der WH, et al. Tumor volume combined with number of positive lymph node stations is a more important prognostic factor than TNM stage for survival of non-small-cell lung cancer patients treated with (chemo)radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 70 : 1039-44
25. Hanin FX, Lonneux M, Cornet J, et al. Prognostic value of FDG uptake in early stage non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 33 : 819-23
26. Na II, Byun BH, Kang HJ, et al. 18F-fluoro-2-deoxy-glucose uptake predicts clinical outcome in patients with gefitinib-treated non-small cell lung cancer. *Clin Cancer Res* 2008; 14 : 2036-41
27. Li M, Liu N, Hu M, et al. Relationship between primary tumor fluorodeoxyglucose uptake and nodal or distant metastases at presentation in T1 stage non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2008;
28. Al-Sarraf N, Gately K, Lucey J, et al. Clinical implication and prognostic significance of standardised uptake value of primary non-small cell lung cancer on positron emission tomography: analysis of 176 cases. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;
29. Chee KG, Nguyen DV, Brown M, Gandara DR, Wun T, Lara PN, Jr. Positron emission tomography and improved survival in patients with lung cancer: the Will Rogers phenomenon revisited. *Arch Intern Med* 2008; 168 : 1541-9
30. Tann M, Sandrasegaran K, Winer-Muram HT, Jennings SG, Welling ME, Fletcher JW. Can FDG-PET be used to predict growth of stage I lung cancer? *Clin Radiol* 2008; 63 : 856-63
31. Na I, Byun B, Kang H, et al. 18F-FDG uptake on positron emission tomography in gefitinib-treated non-small cell lung cancer patients. *ASCO Meeting Abstracts* 2007; 25 : 18136
32. Viswanathan AK, Pillot G, Goodgame B, et al. FDG uptake as a predictor of outcome in stage I non-small cell lung cancer. *ASCO Meeting Abstracts* 2006; 24 : 7224
33. Sugawara Y, Quint LE, Iannettoni MD, et al. Does the FDG Uptake of Primary Non-Small Cell Lung Cancer Predict Prognosis?. A Work in Progress. *Clin Positron Imaging* 1999; 2 : 111-8
34. Higashi K, Ueda Y, Arisaka Y, et al. 18F-FDG uptake as a biologic prognostic factor for recurrence in patients with surgically resected non-small cell lung cancer. *J Nucl Med* 2002; 43 : 39-45
35. Dhital K, Saunders CA, Seed PT, O'Doherty MJ, Dussek J. [(18)F]Fluorodeoxyglucose positron emission tomography and its prognostic value in lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 18 : 425-8
36. Borst GR, Belderbos JS, Boellaard R, et al. Standardised FDG uptake: a prognostic factor for inoperable non-small cell lung cancer. *Eur J Cancer* 2005; 41 : 1533-41
37. Higashi K, Ito K, Hiramatsu Y, et al. 18F-FDG uptake by primary tumor as a predictor of intratumoral lymphatic vessel invasion and lymph node involvement in non-small cell lung cancer: analysis of a multicenter study. *J Nucl Med* 2005; 46 : 267-73
38. Jeong HJ, Min JJ, Park JM, et al. Determination of the prognostic value of [(18)F]fluorodeoxyglucose uptake by using positron emission tomography in patients with non-small cell lung cancer. *Nucl Med Commun* 2002; 23 : 865-70

39. Port JL, Andrade RS, Levin MA, *et al.* Positron emission tomographic scanning in the diagnosis and staging of non-small cell lung cancer 2 cm in size or less. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130 : 1611-5
40. Cerfolio RJ, Bryant AS, Ojha B. Restaging patients with N2 (stage IIIa) non-small cell lung cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy: a prospective study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131 : 1229-35
41. de Geus-Oei LF, van der Heijden HF, Visser EP, *et al.* Chemotherapy response evaluation with 18F-FDG PET in patients with non-small cell lung cancer. *J Nucl Med* 2007; 48 : 1592-8
42. Nahmias C, Hanna WT, Wahl LM, Long MJ, Hubner KF, Townsend DW. Time course of early response to chemotherapy in non-small cell lung cancer patients with 18F-FDG PET/CT. *J Nucl Med* 2007; 48 : 744-51
43. Riely GJ, Kris MG, Zhao B, *et al.* Prospective assessment of discontinuation and reinitiation of erlotinib or gefitinib in patients with acquired resistance to erlotinib or gefitinib followed by the addition of everolimus. *Clin Cancer Res* 2007; 13 : 5150-5
44. Sunaga N, Oriuchi N, Kaira K, *et al.* Usefulness of FDG-PET for early prediction of the response to gefitinib in non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2008; 59 : 203-10
45. Gagel B, Reinartz P, Demirel C, *et al.* [18F] fluoromisonidazole and [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography in response evaluation after chemo-/radiotherapy of non-small-cell lung cancer: a feasibility study. *BMC Cancer* 2006; 6 : 51
46. van Baardwijk A, Bosmans G, Boersma L, *et al.* Individualized radical radiotherapy of non-small-cell lung cancer based on normal tissue dose constraints: a feasibility study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 71 : 1394-401
47. van Baardwijk A, Bosmans G, Dekker A, *et al.* Time trends in the maximal uptake of FDG on PET scan during thoracic radiotherapy. A prospective study in locally advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) patients. *Radiother Oncol* 2007; 82 : 145-52
48. Kong FM, Frey KA, Quint LE, *et al.* A pilot study of [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography scans during and after radiation-based therapy in patients with non small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25 : 3116-23
49. Cerfolio RJ, Bryant AS. When is it best to repeat a 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography/computed tomography scan on patients with non-small cell lung cancer who have received neoadjuvant chemoradiotherapy? *Ann Thorac Surg* 2007; 84 : 1092-7
50. Dimitrakopoulou-Strauss A, Hoffmann M, Bergner R, *et al.* Prediction of short-term survival in patients with advanced nonsmall cell lung cancer following chemotherapy based on 2-deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose-positron emission tomography: a feasibility study. *Mol Imaging Biol* 2007; 9 : 308-17
51. Eschmann SM, Friedel G, Paulsen F, *et al.* 18F-FDG PET for assessment of therapy response and preoperative re-evaluation after neoadjuvant radio-chemotherapy in stage III non-small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34 : 463-71
52. Eschmann SM, Friedel G, Paulsen F, *et al.* Repeat 18F-FDG PET for monitoring neoadjuvant chemotherapy in patients with stage III non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2007; 55 : 165-71
53. Ohtsuka T, Nomori H, Ebihara A, *et al.* FDG-PET imaging for lymph node staging and pathologic tumor response after neoadjuvant treatment of non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 12 : 89-94
54. Pottgen C, Levegrun S, Theegarten D, *et al.* Value of 18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose-positron emission tomography/computed tomography in non-small-cell lung cancer for prediction of pathologic response and times to relapse after neoadjuvant chemoradiotherapy. *Clin Cancer Res* 2006; 12 : 97-106
55. Yamamoto Y, Nishiyama Y, Monden T, *et al.* Correlation of FDG-PET findings with histopathology in the assessment of response to induction chemoradiotherapy in non-small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006; 33 : 140-7
56. Hassaballa HA, Cohen ES, Khan AJ, Ali A, Bonomi P, Rubin DB. Positron emission tomography demonstrates radiation-induced changes to nonirradiated lungs in lung cancer patients treated with radiation and chemotherapy. *Chest* 2005; 128 : 1448-52
57. Roberts KB, Manus MP, Hicks RJ, *et al.* PET imaging for suspected residual tumour or thoracic recurrence of non-small cell lung cancer after pneumonectomy. *Lung Cancer* 2005; 47 : 49-57

58. Decoster L, Schallier D, Everaert H, *et al.* Complete metabolic tumour response, assessed by 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography ((18)FDG-PET), after induction chemotherapy predicts a favourable outcome in patients with locally advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). *Lung Cancer* 2008;
59. Dooms C, Verbeken E, Stroobants S, Nackaerts K, De Leyn P, Vansteenkiste J. Prognostic stratification of stage IIIA-N2 non-small-cell lung cancer after induction chemotherapy: a model based on the combination of morphometric-pathologic response in mediastinal nodes and primary tumor response on serial 18-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography. *J Clin Oncol* 2008; 26 : 1128-34
60. Poettgen C, Theegarten D, Eberhardt W, *et al.* Correlation of PET/CT findings and histopathology after neoadjuvant therapy in non-small cell lung cancer. *Oncology* 2007; 73 : 316-23
61. Schallier D, Everaert H, Neyns B, *et al.* Complete 18FDG positron emission tomography (PET) response after induction chemotherapy (IC) is correlated with long survival in patients (pts) with locally advanced non-small cell lung cancer (LA NSCLC). *ASCO Meeting Abstracts* 2006; 24 : 17004
62. Onitilo AA, Engel JM, Demos JM, Mukesh B. Prognostic Significance of (18) F-Fluorodeoxyglucose - Positron Emission Tomography after Treatment in Patients with Limited Stage Small Cell Lung Cancer. *Clin Med Res* 2008;
63. Fischer BM, Mortensen J, Langer SW, *et al.* PET/CT imaging in response evaluation of patients with small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2006; 54 : 41-9
64. Flores RM. The role of PET in the surgical management of malignant pleural mesothelioma. *Lung Cancer* 2005; 49 Suppl 1S27-32, 2005 Jul.
65. Flores RM, Akhurst T, Gonen M, *et al.* Positron emission tomography predicts survival in malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 132 : 763-8
66. Power DG, Farrelly CT, McDermott RA, O'Byrne KJ. Evaluation of the role of FDG-PET imaging in malignant pleural mesothelioma (MPM). *ASCO Meeting Abstracts* 2006; 24 : 17113
67. Ceresoli GL, Chiti A, Zucali PA, *et al.* Early Response Evaluation in Malignant Pleural Mesothelioma by Positron Emission Tomography With [18F]Fluorodeoxyglucose. *J Clin Oncol* 2006; 24 : 4587-93
68. Francis RJ, Byrne MJ, van der Schaaf AA, *et al.* Early prediction of response to chemotherapy and survival in malignant pleural mesothelioma using a novel semiautomated 3-dimensional volume-based analysis of serial 18F-FDG PET scans. *J Nucl Med* 2007; 48 : 1449-58
69. Steinert HC, Santos Dellea MM, Burger C, Stahel R. Therapy response evaluation in malignant pleural mesothelioma with integrated PET-CT imaging. *Lung Cancer* 2005; 49 Suppl 1 : S33-S35
70. Kimura T, Kudoh S, Yoshimura N, *et al.* Monitoring of chemotherapy response in multiple disseminated malignant pleural mesothelioma using fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *ASCO Meeting Abstracts* 2005; 23 : 7177

GROUPE DE TRAVAIL

Comité rédacteur

P. Bourguet, Médecin nucléaire, Centre Eugène Marquis, Rennes (coordonnateur scientifique)
F. Bonichon, Médecin nucléaire, Institut Bergonié, Bordeaux
C. Lamour, Pneumologue, Cité hospitalière La Milétrie, Poitiers
J-C. Meurice, Pneumologue, Cité hospitalière La Milétrie, Poitiers
F. Vaylet, Pneumologue, Hôpital d'instruction des armées Percy, Clamart
F. Planchamp, Méthodologiste, Institut national du cancer.

Coordination

Lise Bosquet, Responsable des méthodologistes et des documentalistes, département des recommandations,
Valérie Mazeau Woynar, Médecin, Responsable du département des recommandations,
Institut national du cancer.

Les membres du groupe de travail ont effectué une déclaration afin d'identifier les conflits d'intérêts potentiels. Aucun membre du groupe de travail n'a déclaré d'intérêt majeur (définition des intérêts disponible dans le document « grille de dépistage des conflits d'intérêts » de l'Institut national du cancer, www.e-cancer.fr)

ANNEXE 1 : RÉSULTATS DES ÉTUDES

CANCER BRONCHOPULMONAIRE NON À PETITES CELLULES: APPORT PRONOSTIQUE DE LA TEP-FDG

RÉFÉRENCE	Berghmans <i>et al.</i> 2008 [4]
TYPE D'ÉTUDE	Méta-analyse sur données publiées
RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE	<p><u>Bases de données interrogées</u> : Medline®</p> <p><u>Période de recherche</u> : 1998 - 2006</p> <p><u>Langues</u> : anglais, français, allemand</p> <p><u>Mots-clés</u> : “lung or lung cancer or lung carcinoma or nonsmall cell or non small cell or NSCLC or small cell or SCLC or lung neoplasms” and “positron emission tomography or PET or PET imaging tomography” and “FDG- F18 or FDG or 18 F-fluorodeoxyglucose or 8 F-FDG” and “SUV or standardized uptake value or uptake value” and “prognosis or pprognosis factor or outcome” and “survival”.</p>
ESSAIS INCLUS	Ahuja <i>et al.</i> 1998 ; Borst <i>et al.</i> 2005 ; Cerfolio <i>et al.</i> 2005 ; Dhital <i>et al.</i> 2000 ; Downey <i>et al.</i> 2004 ; Eschmann <i>et al.</i> 2006 ; Higashi <i>et al.</i> 2002 ; Jeong <i>et al.</i> 2002 ; Port <i>et al.</i> 2005 ; Prevost <i>et al.</i> 2006 ; Sasaki <i>et al.</i> 2005 ; Sugawara <i>et al.</i> 1999 ; Vansteenkiste <i>et al.</i> 1999
RÉSULTATS	<p>Méta-analyse 1 sur 1 108 patients : diagnostic définitif de cancer du poumon</p> <p><u>Valeur pronostique de la TEP-FDG sur la survie</u> (11 études) :</p> <p>effets fixes : HR = 2,07 [IC95 : 1,66-2,58]</p> <p>effets aléatoires : HR = 2,13 [IC95 : 1,54-2,95]</p> <p><u>Valeur pronostique de la TEP-FDG sur la survie</u> (hors études proposant des valeurs seuil « meilleures » : 6 études) :</p> <p>effets fixes : HR = 1,74 [IC95 : 1,23-2,44]</p> <p>effets aléatoires : HR = 1,77 [IC95 : 1,01-3,12]</p> <p><u>Valeur pronostique de la TEP-FDG sur la survie</u> (hors stades IV : 6 études) :</p> <p>effets fixes : HR = 2,09 [IC95 : 1,54-2,83]</p> <p>effets aléatoires : HR = 2,27 [IC95 : 1,45-3,54]</p> <p>Méta-analyse 2 : sans diagnostic définitif de cancer du poumon (1 474 patients)</p> <p><u>Valeur pronostique de la TEP-FDG sur la survie</u> (13 études) :</p> <p>effets fixes : HR = 2,22 [IC95 : 1,83-2,70]</p> <p>effets aléatoires : HR = 2,27 [IC95 : 1,70-3,02]</p> <p><u>Valeur pronostique de la TEP-FDG sur la survie</u> (hors études proposant des valeurs seuil « meilleures » : 8 études) :</p> <p>effets fixes : HR = 2,13 [IC95 : 1,65-2,76]</p> <p>effets aléatoires : HR = 2,08 [IC95 : 1,43-3,04]</p> <p><u>Valeur pronostique de la TEP-FDG sur la survie</u> (hors stades IV : 7 études) :</p> <p>effets fixes : HR = 2,23 [IC95 : 1,69-2,95]</p>

HR : hazard ratio ; IC95 : intervalle de confiance à 95 %.

CARACTÉRISTIQUES DES ESSAIS INCLUS DANS LA MÉTA-ANALYSE DE BERGHMAN <i>ET AL.</i> 2008	NOMBRE DE PATIENTS	STADE (TNM)	TYPE DE SUV	NORMALISATION DU SUV	DÉTERMINATION DE LA VALEUR SEUIL (SUV)	VALEUR SEUIL (SUV)
Ahuja <i>et al.</i> 1998	155	I-IV	SUVmoy	masse corporelle	meilleure [#]	10
Borst <i>et al.</i> 2005	51	I-III	SUVmax	masse corporelle	meilleure [#]	15
Cerfolio <i>et al.</i> 2005	315	I-IV	SUVmax	masse corporelle	valeur médiane	10
Dhital <i>et al.</i> 2000	77	≤ IIIA	SUVmax	masse corporelle	meilleure [#]	15 ou 20
Downey <i>et al.</i> 2004	100	< IV	SUVmax	masse corporelle	valeur médiane	9
Eschmann <i>et al.</i> 2006	137	III	SUVmoy	masse corporelle	meilleure [#]	12
Higashi <i>et al.</i> 2002	57	I-III B	SUVmoy	masse corporelle	meilleure [#]	5
Jeong <i>et al.</i> 2002	73	I-IV	SUVmax	masse corporelle	meilleure [#]	7
Port <i>et al.</i> 2005	64	np	non spécifié	-	valeur arbitraire	2,5
Prevost <i>et al.</i> 2006	120	np	SUVmoy, SUVmax	masse maigre	issue de la littérature	10
Sasaki <i>et al.</i> 2005	162	I-III B	SUVmax	masse corporelle	meilleure [#]	5
Sugawara <i>et al.</i> 1999	38	I-IV	SUVmax	masse maigre	valeur médiane	8,7
Vansteenkiste <i>et al.</i> 1999	125	I-III B	SUVmax	masse corporelle	meilleure [#]	7

np : non précisé ; SUVmoy : SUV moyen ; SUVmax : SUV maximum

RÉFÉRENCE	POPULATION	ASPECTS TECHNIQUES DE L'EXAMEN TEP	TRAITEMENT	RÉSULTATS
Hellwig <i>et al.</i> 2006 [5] étude prospective 08/1996 - 06/2004 Suivi médian 30 mois	62 patients 11 femmes / 51 hommes 62 ans ± 10 [38-81] Classification pTNM : np Stade TNM : np Type histologique : 33 carcinomes épidermoïdes 24 adénocarcinomes 1 carcinome à grandes cellules 1 tumeur carcinoïde 3 np	Évaluations (TEP) : après traitement Délais des évaluations : médian : 19 mois Acquisition (après injection) : 90-150 min Activité injectée : np Durée du jeûne : une nuit	chirurgie ± traitement (néo)adjuvant*	<u>Analyse univariée</u> Valeur pronostique de la TEP-FDG sur la survie médiane (mois) : SUV < 11 (N = 26) vs SUV ≥ 11 (N = 26) : 18 vs 9, p = 0,0063 Valeur pronostique de la TEP-FDG sur le taux de survie à 3 ans (%) : SUV < 11 vs SUV ≥ 11 : 35 vs 8, p = 0,0063 <u>Analyse multivariée</u> Valeur pronostique de la TEP-FDG sur la survie médiane (mois) : SUV < 11 vs SUV ≥ 11 : 18 vs 9, p = 0,005 Valeur pronostique de la TEP-FDG sur le taux de survie à 3 ans (%) : SUV < 11 vs SUV ≥ 11 : 35 vs 8, p = 0,005 <u>Survie médiane</u> (mois) rechute vs pas de rechute : 12 vs > 96, p < 0,0001 SUV < 3 vs SUV ≥ 3 : > 96 vs 13, p < 0,0001 rechute : SUV < 11 vs SUV ≥ 11 : 18 vs 9, p < 0,01 2nde chirurgie après rechute : SUV < 11 vs SUV ≥ 11 : 46 vs 3, p < 0,001 <u>Taux de survie à 3 ans (%)</u> : rechute : SUV < 11 vs SUV ≥ 11 : 35 vs 8, p < 0,01 2nde chirurgie après rechute : SUV < 11 vs SUV ≥ 11 : 60 vs 0, p < 0,001

chirurgie ± traitement (néo)adjuvant* : chirurgie seule (N = 48), RT/CT néoadjuvante + chirurgie (N = 4), CT néoadjuvante + chirurgie (N = 3), chirurgie + RT adjuvante (N = 5), chirurgie + CT adjuvante (N = 2), np : non précisé.

RÉFÉRENCE	POPULATION	ASPECTS TECHNIQUES DE L'EXAMEN TEP	TRAITEMENT	RÉSULTATS
Ohtsuka <i>et al.</i> 2006 [16] étude rétrospective 12/2001 - 01/2005 Suivi médian 31 mois [14-50]	98 patients 42 femmes / 56 hommes Age np Classification pTNM : np Stade (TNM) : 63 IA / 35 IB Type histologique : 98 adénocarcinomes Grade histopathologique : 47 G1 / 39 G2 / 12 G3	Évaluations avant traitement Délais des évaluations : np Acquisition (après injection) : np Activité injectée : np Durée du jeûne : np	chirurgie	<u>Analyse univariée</u> Valeur pronostique de la TEP-FDG sur la récidence : SUV < 3,3 vs SUV ≥ 3,3 : HR = 6,05 [IC95 : 1,32-27,65] (p = 0,020) <u>Analyse multivariée</u> Valeur pronostique de la TEP-FDG sur la survie sans récidence : SUV < 3,3 vs SUV ≥ 3,3 : HR = 4,2 [IC95 : 0,8-21,5] (p = 0,079) <u>Survie sans récidence</u> SUV < 3,3 vs SUV ≥ 3,3 (p = 0,008) IA : SUV < 3,3 vs SUV ≥ 3,3 (p = 0,024) IB : SUV < 3,3 vs SUV ≥ 3,3 (p < 0,001)
Sachs <i>et al.</i> 2005 [18] étude rétrospective 12/2000 - 04/2004 Suivi np	139 patients 71 femmes / 68 hommes Age moyen 63 ans [30-86] Classification pTNM : np Stade (TNM) : 33 IB / 24 IIA / 5 IIB / 9 IIB 21 IIIA / 8 IIIB 39 IV Type histologique : 24 carcinomes épidermoïdes 63 adénocarcinomes 2 carcinomes à grandes cellules 5 neuroendocrines 8 carcinoïdes 2 carcinomes bronchoalvéolaires 2 mixtes / 33 autres types	Évaluations avant traitement Délais des évaluations : np Acquisition (après injection) : 45 - 60 min Dose injectée : 10 - 20 mCi Durée du jeûne : 6 h	chirurgie	<u>Analyse univariée</u> Valeur pronostique de la TEP-FDG sur la présence de métastases (ganglionnaire ou à distance) : SUV (p = 0,003) SUV : $\alpha = -0,5419$ (p = 0,080) ; $\beta = 0,1258$ (p = 0,003) <u>Analyse multivariée</u> Valeur pronostique de la TEP-FDG sur la présence de métastases (ganglionnaire ou à distance) : SUV (p = 0,0413)

RÉFÉRENCE	POPULATION	ASPECTS TECHNIQUES DE L'EXAMEN TEP	TRAITEMENT	RÉSULTATS
De Jong <i>et al.</i> 2007 [10] étude rétrospective Période d'inclusion np Suivi médian 1,7 ans [0,1-5,7]	66 patients 16 femmes / 50 hommes Age moyen 63 ans [38-79] Classification pTNM : np Stade (TNM) : 16 IA / 23 IB / 4 IIA / 14 IIB / 9 IIIA Type histologique : 3 carcinomes épidermoïdes 23 adénocarcinomes 7 carcinomes à grandes cellules 1 carcinome bronchoalvéolaire CT néoadjuvante : oui : N = 7 non : N = 59	Évaluations avant traitement Délais des évaluations : np Acquisition (après injection) : 60 - 90 min Activité injectée : 220 - 370 MBq Durée du jeûne : 6 h	chirurgie	<u>Analyse univariée</u> Valeur pronostique de la TEP-FDG sur la survie pour les stades précoces : association entre la survie et le SUVmax (p = 0,018) association entre la survie et le SUV70 % (p = 0,012) association entre la survie et le SUV50 % (p = 0,011) relation entre le SUVmax = 7 et sa valeur discriminante sur la SG, p < 0,05 relation entre le SUVmax = 8 et sa valeur discriminante sur la SG, p < 0,05 relation entre le SUVmax = 9 et sa valeur discriminante sur la SG, p < 0,05 relation entre le SUVmax = 10 et sa valeur discriminante sur la SG, p < 0,05 SUVmax médian : HR = 2,93 [IC95 : 1,21-7,09] (p = 0,02) SUV50 % médian : HR = 2,93 [IC95 : 1,21-7,09] (p = 0,02) SUV70 % médian : HR = 2,93 [IC95 : 1,21-7,09] (p = 0,02) SUVmax ≤ 6,4 vs SUVmax > 6,4 (p = 0,013) Valeur pronostique de la TEP-FDG sur la survie pour les stades avancés : relation entre le SUVmax médian = 9,4 et sa valeur discriminante sur la SG, p = 0,949 Valeur pronostique de la TEP-FDG sur la SSR après résection complète : SUVmax ≤ 6,4 vs SUVmax > 6,4 (p = 0,003) <u>Analyse multivariée</u> Valeur pronostique de la TEP-FDG sur la survie : SUVmax médian (p = 0,051) SUV70 % médian, SUV50 % médian (p = 0,041)

SG : survie globale ; SUV50 % : valeur moyenne du SUV calculée dans une zone délimitée par un contour d'isodensité de 50 % ; SUV70 % : valeur moyenne du SUV calculée dans une zone délimitée par un contour d'isodensité de 70 %.

RÉFÉRENCE	POPULATION	ASPECTS TECHNIQUES DE L'EXAMEN TEP	TRAITEMENT	RÉSULTATS
Hoang <i>et al.</i> 2008 [21] étude rétrospective 01/1992 - 12/2000 Suivi médian 27 mois [3-140]	214 patients 84 femmes / 130 hommes Age moyen 63,1 ans [37-89] Classification pTNM : np Stade (TNM) : 58 IIIA / 63 IIIB / 93 IV Type histologique : 65 carcinomes épidermoïdes 82 adénocarcinomes /carcinomes bronchoalvéolaires 15 carcinomes à grandes cellules 52 autres	Évaluations avant traitement Délais des évaluations : np Acquisition (après injection) : 60 ± 15 min Dose injectée : 145 µCi.kg ⁻¹ Durée du jeûne : 4 h	chirurgie et/ou CT et/ou RT*	<u>Analyse multivariée</u> Valeur pronostique de la TEP-FDG sur la survie : SUVmax ≥ 11,1 : HR = 1,130 [IC95 : 0,820-1,557] (p = 0,4542) <u>Survie médiane</u> (mois) SUVmax < 11,1 vs SUVmax ≥ 11,1 : 16 [IC95 : 12-21] vs 12 [IC95 : 10-15] (p = 0,11) stades IIIA/IIIB en l'absence d'effusion pleurale) : SUVmax < 11,1 vs SUVmax ≥ 11,1 : 24,9 [15,9-44,6] vs 14,9 [IC95 : 11,6-16,7] (p = 0,067) stades IIIB en cas d'effusion pleurale et IV) : SUVmax < 11,1 vs SUVmax ≥ 11,1 : 9,54 [5,13-15,20] vs 7,40 [IC95 : 4,64-9,57] (p = 0,55)
Zhang <i>et al.</i> 2007 [20] étude rétrospective 09/2002 - 02/2004 Suivi 22 mois	82 patients 33 femmes / 49 hommes 45 pts < 65 ans 37 pts > 65 ans Classification pTNM : np Stade (TNM) : 27 I / 25 II / 30 III Type histologique : 46 carcinomes épidermoïdes 36 autres Grade histopathologique : 27 G1 / 55 G2	Évaluations avant traitement Délais des évaluations : ≤ 4 semaines Acquisition (après injection) : 50 min Dose injectée : 10 - 12 mCi Durée du jeûne : 4 h	chirurgie +CT**	<u>Analyse multivariée</u> Valeur pronostique de la TEP-FDG sur la survie sans récurrence : SUVmax > 11 vs SUVmax < 11 : RR = 2,16 (p = 0,024) Valeur pronostique de la TEP-FDG sur la survie globale : SUVmax > 11 vs SUVmax < 11 : RR = 2,21 (p = 0,038) <u>Survie sans récurrence</u> SUVmax < 11 vs SUVmax > 11 (p < 0,001) <u>Survie globale</u> (mois) SUVmax < 11 vs SUVmax > 11 : 32 vs 26 (p = 0,002)

chirurgie et/ou CT et/ou RT* : chirurgie (N = 166), CT (N = 68), RT (N = 63) ; chirurgie + CT** : chirurgie seule (N = 56), chirurgie + CT adjuvante à base de cisplatine (N = 26) ; pts : patients ; np : non précisé.

RÉFÉRENCE	POPULATION	ASPECTS TECHNIQUES DE L'EXAMEN TEP	TRAITEMENT	RÉSULTATS
<p>Goodgame <i>et al.</i> 2008 [22] étude rétrospective 01/1999 - 12/2003 Suivi médian 46 mois</p>	<p>136 patients</p> <p>Classification pTNM : np Stade (TNM) : 77 I / 59 II</p> <p>Type histologique : 47 carcinomes épidermoïdes 71 adénocarcinomes 18 autres</p>	<p>Évaluations avant traitement</p> <p>Délais des évaluations : ≤ 120 jours</p> <p>Acquisition (après injection) : np</p> <p>Dose injectée : np</p> <p>Durée du jeûne : np</p>	<p>chirurgie</p>	<p><u>Analyse univariée</u></p> <p>Valeur pronostique de la TEP-FDG sur le taux de récurrence à 5 ans : SUVmax < 5,5 vs SUVmax ≥ 5,5 : 14 % vs 37 % (p = 0,002)</p> <p>Valeur pronostique de la TEP-FDG sur la survie globale à 5 ans : SUVmax < 5,5 vs SUVmax ≥ 5,5 : 74 % vs 53 % (p = 0,006)</p> <p><u>Analyse multivariée</u></p> <p>Valeur pronostique de la TEP-FDG sur la récurrence : SUVmax ≥ 5,5 : HR = 3,46 [IC95 : 1,57-7,65] (p = 0,002)</p> <p>Valeur pronostique de la TEP-FDG sur la survie globale : SUVmax ≥ 5,5 : HR = 1,91 [IC95 : 1,03-3,57] (p = 0,041)</p>
<p>vanBaardwijk <i>et al.</i> 2007 [19] étude rétrospective 11/1994 - 09/2002 Suivi moyen 42 mois [1-96]</p>	<p>102 patients 19 femmes / 83 hommes Age médian 64,3 ans [37-85]</p> <p>Classification pTNM : np Stade (TNM) : 26 IA / 40 IB / 24 IIB 10 IIIA / 2 IIIB</p> <p>Type histologique : 58 carcinomes épidermoïdes 31 adénocarcinomes 13 carcinomes à grandes cellules</p>	<p>Évaluations avant traitement</p> <p>Délais des évaluations : np</p> <p>Acquisition (après injection) : centre 1 : 60 min centre 1 : 45 - 120 min</p> <p>Activité injectée : centre 1 : 6,5 Bq.kg⁻¹ centre 2 : 3,5 Bq.kg⁻¹</p>	<p>chirurgie</p>	<p><u>Survie à 2 ans</u></p> <p>centre 1 : SUVmax ≥ 8 vs SUVmax < 8 : 56,8 % vs 89,5 %, (p = 0,032)</p> <p>centre 2 : SUVmax ≥ 11 vs SUVmax < 11 : 60,6 % vs 92,3 %, (p = 0,007)</p>

np : non précisé.

RÉFÉRENCE	POPULATION	ASPECTS TECHNIQUES DE L'EXAMEN TEP	TRAITEMENT	RÉSULTATS
Al-Sarraf <i>et al.</i> 2008c [28] étude rétrospective 09/2004 - 01/2007 Suivi np	176 patients 71 femmes / 105 hommes Age moyen 65,1 ans ± 8,8 Classification pTNM : np Stade (AJCC) : 91 I / 34 II / 51 III-IV Type histologique : 85 carcinomes épidermoïdes 78 adénocarcinomes 13 autres Grade histopathologique : 9 G1 / 108 G2 / 59 G3	Évaluations avant traitement Délais des évaluations : 4 semaines Acquisition (après injection) : 60 min Activité injectée : np Durée du jeûne : 6 h	chirurgie	Survie globale : SUVmax ≤ 15 vs SUVmax > 15 (p = 0,0005) SUVmax (N2) ≤ 15 vs SUVmax (N2) > 15 (p = 0,0376) SUVmax (non-N2) ≤ 15 vs SUVmax (non-N2) > 15 (p = 0,0063)
Nguyen <i>et al.</i> 2007 [23] Etude rétrospective 07/2003 - 09/2004 Suivi médian 15 mois [3-26]	53 patients 16 femmes / 37 hommes 61,9 ans ± 12,1 Classification pTNM : np Stade (TNM) : 14 IA / 17 IB / 6 IIA / 9 IIB 5 IIIA / 2 IIIB Type histologique : 19 carcinomes épidermoïdes 30 adénocarcinomes 1 carcinome à grandes cellules 3 autres Grade histopathologique : 14 G1 / 32 G2 / 71 G3	Évaluations avant traitement Délais des évaluations : ≤ 4 semaines Acquisition (après injection) : 50 min Dose injectée : 0,14 mCi.kg ⁻¹ Durée du jeûne : 6 h	chirurgie et/ou traitement adjuvant*	<u>Analyse univariée</u> Valeur pronostique de la TEP-FDG sur la survie sans récurrence : SUVmax < 7 vs SUVmax ≥ 7 (p = 0,001) Valeur pronostique de la TEP-FDG sur la récurrence : augmentation d'une unité du SUVmax : HR = 1,23 [IC95 : 1,05-1,43] <u>Analyse multivariée</u> Valeur pronostique de la TEP-FDG sur la survie sans récurrence : SUVmax < 7 vs SUVmax ≥ 7 : RR = 4,892 [IC95 : 1,621-14,762] (p = 0,005) <u>Survie sans récurrence à 1 an</u> SUVmax < 7 vs SUVmax ≥ 7 : 89,7 % vs 57,1 %

chirurgie et/ou traitement adjuvant : chirurgie seule (N = 12), chirurgie + CT adjuvante (orale) (N = 32), chirurgie + CT adjuvante (intraveineuse) ou RT (N = 9) ; np : non précisé.

RÉFÉRENCE	POPULATION	ASPECTS TECHNIQUES DE L'EXAMEN TEP	TRAITEMENT	RÉSULTATS
<p>Viswanathan <i>et al.</i> 2006 [32] Abstract ASCO 1999 - 2003 Suivi moyen 2,9 ans</p>	<p>153 patients</p> <p>Classification pTNM : np Stade I (TNM)</p>	<p>Évaluations avant traitement</p> <p>Délais des évaluations : np</p> <p>Acquisition (après injection) : np</p> <p>Activité injectée : np</p> <p>Durée du jeûne : np</p>	<p>chirurgie</p>	<p><u>Survie sans récurrence</u> (%)</p> <p>SUVmax < 6 vs SUVmax ≥ 6 : 62 vs 46 (p = 0,0036)</p> <p>T1 (tumeur primitive) : SUVmax < 6 vs SUVmax ≥ 6 : 64 vs 54 (p = 0,20)</p> <p>T2 (tumeur primitive) : SUVmax < 6 vs SUVmax ≥ 6 : 60 vs 40 (p = 0,07)</p>
<p>Hanin <i>et al.</i> 2008 [25] étude rétrospective Période d'inclusion np Suivi moyen 45 mois ± 30 [1-142]</p>	<p>96 patients 24 femmes / 72 hommes Age moyen 65,3 ans [43,2-82,2]</p> <p>Classification pTNM : np Stade (TNM) : 34 IA / 41 IB 8 IIA / 13 IIB</p> <p>Type histologique : 4 carcinomes épidermoïde 46 adénocarcinomes 3 carcinomes indifférenciés</p> <p>Grade histopathologique : 26 G1/ 51 G2 / 19 G3</p>	<p>Évaluations avant traitement</p> <p>Délais des évaluations : np</p> <p>Acquisition (après injection) : 60 min</p> <p>Activité injectée : 300 - 400 MBq</p> <p>Durée du jeûne : np</p>	<p>chirurgie</p>	<p><u>Survie médiane</u> (mois)</p> <p>SUVmax ≤ 7,8 vs SUVmax > 7,8 : 127 vs 69 (p = 0,001)</p> <p><u>Survie médiane</u> (mois)</p> <p>stades II : SUVmax ≤ 7,8 vs SUVmax > 7,8 : 72 vs 40 (p = 0,11)</p> <p>stades II : HR = 1,8 [IC95 : 1,58-2,016]</p> <p><u>Survie sans récurrence</u> (mois)</p> <p>SUVmax ≤ 7,8 vs SUVmax > 7,8 : 96,1 vs 87,7 (p = 0,01)</p> <p>stades I : SUVmax ≤ 7,8 vs SUVmax > 7,8 : 96 vs 87,7 (p = 0,058)</p>

RÉFÉRENCE	POPULATION	ASPECTS TECHNIQUES DE L'EXAMEN TEP	TRAITEMENT	RÉSULTATS
Lee <i>et al.</i> 2006b [13] étude rétrospective 09/1999 - 06/2005 Suivi np	85 patients 19 femmes / 66 hommes Age médian 62 ans 17 récurrences Classification pTNM : np Stade (TNM) : 241 III / 47 IV Type histologique : 22 carcinomes épidermoïdes 47 adénocarcinomes 3 carcinomes à grandes cellules 13 autres	Évaluations avant traitement Délais médian des évaluations : 8 jours Acquisition (après injection) : 60 min Activité injectée : 370 - 555 MBq Durée du jeûne : 6h	CT*	<p><u>Analyse univariée</u> Valeur pronostique de la TEP-FDG sur le taux de réponse : SUVmax ≤ 7,5 vs SUVmax > 7,5 : 34,1 % vs 61,0 % (p = 0,013)</p> <p><u>Analyse multivariée</u> Valeur pronostique de la TEP-FDG sur le taux de réponse : SUVmax ≤ 7,5 : OD = 0,220 [IC95 : 0,076-0,638] (p = 0,005) Valeur pronostique de la TEP-FDG sur le temps jusqu'à progression : SUVmax > 7,5 : HR = 0,429 [IC95 : 0,224-0,822]</p> <p><u>Survie</u> Temps jusqu'à progression (jours) : SUVmax > 7,5 vs SUVmax ≤ 7,5 : 169 [IC95 : 135-203] vs 282 [IC95 : 203-361] (p = 0,015) Temps jusqu'à progression en cas de réponse à la CT (jours) : SUVmax > 7,5 vs SUVmax ≤ 7,5 : 181 [IC95 : 149-213] vs 351 [IC95 : 304-398] (p = 0,004) Temps jusqu'à progression en l'absence de réponse à la CT (jours) : SUVmax > 7,5 vs SUVmax ≤ 7,5 : 71 [IC95 : 66-76] vs 193 [IC95 : 86-300] (p = 0,006) Survie globale (jours) : SUVmax > 7,5 vs SUVmax ≤ 7,5 : 464 vs 623 (p = 0,431)</p> <p><u>Réponse à la CT</u> Durée médiane de la réponse (jours) : SUVmax > 7,5 vs SUVmax ≤ 7,5 : 141 [IC95 : 102-180] vs 279 [IC95 : 214-344] (p = 0,003) Taux de réponse : SUVmax > 7,5 vs SUVmax ≤ 7,5 : 57,9 % vs 33 % (p = 0,044)</p>

CT* : CT (paclitaxel + cisplatine (N = 42), paclitaxel + carboplatine (N = 18), gemcitabine + cisplatine (N = 9), vinorelbine + cisplatine (N = 6), docetaxel + cisplatine (N = 6), gemcitabine + carboplatine (N = 3), etoposide + cisplatine (N = 1) ; HR: hazard ratio; OD : odds ratio.

RÉFÉRENCE	POPULATION	ASPECTS TECHNIQUES DE L'EXAMEN TEP	TRAITEMENT	RÉSULTATS
Na <i>et al.</i> 2007 [31] Abstract ASCO Période d'inclusion np Suivi np	Effectif : N = 66 patients Classification pTNM : np Stade (TNM) : 66 IIIB - IV	Évaluations (TEP) : avant traitement Délais des évaluations : np Acquisition (après injection) : np Activité injectée : np Durée du jeûne : np	CT*	<u>Analyse univariée</u> Valeur pronostique de la TEP-FDG sur le temps jusqu'à progression : SUVmax bas (p = 0,010) <u>Analyse multivariée</u> Valeur pronostique de la TEP-FDG sur le temps jusqu'à progression : SUVmax bas (p = 0,046)
Vesselle <i>et al.</i> 2007 [6] étude prospective 02/1998 - 08/2004 Suivi médian 33,6 mois	208 patients 75 femmes / 133 hommes Age moyen 64,1 ans ± 9,8 Classification pTNM : np Stade (TNM) : 34 IA / 41 IB 7 IIA / 25 IIB 62 III / 39 IV Type histologique : 57 carcinomes épidermoïdes 80 adénocarcinomes 44 carcinomes à grandes cellules 9 carcinomes bronchoalvéolaires 18 non spécifiés/mixtes	Évaluations (TEP) : avant traitement Délais des évaluations : np Acquisition (après injection) : 45 - 60 min Activité injectée : 259 - 407 MBq Durée du jeûne : 12 h	chirurgie**	<u>Analyse univariée</u> <i>Valeur pronostique de la TEP-FDG sur le risque de décès :</i> SUVmax ≥ 7 : HR = 2,01 [IC95 : 1,15-3,50] SUVmax cpv ≥ 7 : HR = 1,85 [IC95 : 0,98-3,48] SUVmax ncpv ≥ 7 : HR = 1,84 [IC95 : 1,04-3,26] SUVmax nmm ≥ 8 : HR = 1,69 [IC95 : 1,10-2,58] SUVmax nsc ≥ 1,600 : HR = 2,10 [IC95 : 1,08-4,10] <i>Valeur pronostique de la TEP-FDG sur le risque de décès en cas de chirurgie seule :</i> SUVmax ≥ 7 : HR = 1,21 [IC95 : 0,47-3,16] SUVmax cpv ≥ 7 : HR = 1,19 [IC95 : 0,40-3,57] <i>Valeur pronostique de la TEP-FDG sur le risque de récurrence en cas de chirurgie seule :</i> SUVmax ≥ 7 : HR = 0,91 [IC95 : 0,40-2,05] SUVmax cpv ≥ 7 : HR = 0,69 [IC95 : 0,29-1,65]

>> suite

RÉFÉRENCE	POPULATION	ASPECTS TECHNIQUES DE L'EXAMEN TEP	TRAITEMENT	RÉSULTATS
Vesselle <i>et al.</i> 2007 [6] (FIN)				<p><u>Analyse multivariée</u></p> <p><i>Valeur pronostique de la TEP-FDG sur le risque de décès :</i></p> <p>SUVmax ≥ 7 : HR = 1,25 [IC95 : 0,64-2,44]</p> <p>SUVmax cpv ≥ 7 : HR = 1,45 [IC95 : 0,71-2,98]</p> <p>SUVmax ncpv ≥ 7 : HR = 1,41 [IC95 : 0,73-2,72]</p> <p>SUVmax nmm ≥ 8 : HR = 1,10 [IC95 : 0,68-1,76]</p> <p>SUVmax nsc $\geq 1,600$: HR = 1,65 [IC95 : 0,77-3,52]</p> <p><i>Valeur pronostique de la TEP-FDG sur le risque de décès en cas de chirurgie seule :</i></p> <p>SUVmax ≥ 7 : HR = 0,68 [IC95 : 0,14-3,40]</p> <p>SUVmax cpv ≥ 7 : HR = 0,64 [IC95 : 0,12-3,33]</p> <p><i>Valeur pronostique de la TEP-FDG sur le risque de récurrence en cas de chirurgie seule :</i></p> <p>SUVmax ≥ 7 : HR = 0,34 [IC95 : 0,08-1,50]</p> <p>SUVmax cpv ≥ 7 : HR = 0,31 [IC95 : 0,07-1,37]</p>

CT* : gefitinib; chirurgie** : chirurgie + traitement adjuvant ou néoadjuvant (N = 105), chirurgie seule (N = 103); SUV_{max cpv} : SUV_{max} avec correction de volume partiel ; SUV_{max nsc} : SUV_{max} normalisé à la surface corporelle ; SUV_{max nmm} : SUV_{max} normalisé à la masse maigre ; SUV_{max ncpv} : SUV_{max} normalisé à la concentration plasmatique en glucose.

RÉFÉRENCE	POPULATION	ASPECTS TECHNIQUES DE L'EXAMEN TEP	TRAITEMENT	RÉSULTATS
Li <i>et al.</i> 2008 [27] étude rétrospective 06/2004 - 10/2007 Suivi np	107 patients 30 femmes / 77 hommes Age médian 60 ans [31-83] Classification pTNM : 28 T1N0M0 / 14 T1N1M0 11 T1N2M0 / 11 T1N3M0 43 T1NxM1 Stade (TNM) : 28 IA / 14 IIA 11 IIIA / 11 IIIB / 43 IV Type histologique : 41 carcinomes épidermoïdes 55 adénocarcinomes 2 carcinomes à grandes cellules 9 autres	Évaluations (TEP) : avant traitement Délais des évaluations : np Acquisition (après injection) : np Activité injectée : np Durée du jeûne : np	chirurgie	<u>Analyse univariée</u> Valeur pronostique de la TEP-FDG sur la présence de métastases : SUVmax : OR = 1,469 [IC95 : 1,175-1,836] (p = 0,001)

OR : odd ratio ; IC95 : intervalle de confiance à 95 % ; np : non précisé.

RÉFÉRENCE	POPULATION	ASPECTS TECHNIQUES DE L'EXAMEN TEP	TRAITEMENT	RÉSULTATS
Tann <i>et al.</i> 2008 [30] Etude rétrospective 01/1996 - 12/2003 Suivi np	51 patients Age moyen 71,9 ans ± 8,6 Classification pTNM : np 51 Stade I (TNM) Type histologique : 21 carcinomes épidermoïdes 16 adénocarcinomes 3 carcinomes bronchoalvéolaires 1 carcinome neuroendocrine 10 CBPC	Évaluations avant traitement Délais des évaluations : np Acquisition (après injection) : np Activité injectée : 296 - 540 MBq Durée du jeûne : 6 h	np	Temps de doublement (jours)* : TD < 180 (SUVmoy = 8,2 ± 4,8) TD 180 - 270 (SUVmoy = 5,5 ± 4,5) TD > 270 (SUVmoy = 2,2 ± 1,1) TD (SUVmoy) : < 180 vs 180 - 270 vs > 270, (p = 0,0003) TD < 180 (LBR = 22,7 ± 10,1) TD 180 - 270 (LBR = 15,1 ± 12,6) TD > 270 (LBR = 6,0 ± 2,6) TD (LBR) : < 180 vs 180 - 270 vs > 270, (p = 0,0001) SUVmoy (TD : 180 - 270) vs SUVmoy (TD > 270) : 5,5 ± 4,5 vs 2,2 ± 1,1 (p = 0,02) LBR (TD : 180 - 270) vs LBR (TD > 270) : 15,1 ± 12,6 vs 6,0 ± 2,6 (p = 0,04) SUVmoy (TD < 180) vs SUVmoy (TD : 180 - 270) : 8,2 ± 4,8 vs 5,5 ± 4,5 (p = 0,05) LBR (TD < 180) vs LBR (TD : 180 - 270) : 22,7 ± 10,1 vs 15,1 ± 12,6 (p = 0,01)

LBR : lesion-to-mean background ratio ; temps de doublement* (TD) = $\text{temps}(j) \cdot (\ln 2) / (\ln(V2/V1))$; V1 : volume tumoral obtenu lors de la première TDM ; V2 : volume tumoral obtenu lors de la seconde TDM ; np : non précisé.

RÉFÉRENCE	POPULATION	ASPECTS TECHNIQUES DE L'EXAMEN TEP	TRAITEMENT	RÉSULTATS
<p>Mac Manus <i>et al.</i> 2005 [8]</p> <p>étude prospective</p> <p>05/1997 - 09/2000</p> <p>Suivi np</p>	<p>88 patients</p> <p>Classification pTNM : np</p> <p>Stade (TNM) (post TEP) :</p> <p>7 IA / 5 IB</p> <p>4 IIA / 8 IIB</p> <p>29 IIIA / 33 IIIB / 2 IV</p> <p>Type histologique :</p> <p>51 carcinomes épidermoïdes</p> <p>23 adénocarcinomes</p> <p>12 carcinomes à grandes cellules</p> <p>2 mixtes</p>	<p>Évaluations avant et après traitement</p> <p>Délais des évaluations : np</p> <p>Acquisition (après injection) : np</p> <p>Activité injectée : np</p> <p>Durée du jeûne : np</p> <p>Critères de réponse utilisés pour la TEP :</p> <p>RMC : aucune assimilation anormale ; activité intratumorale absente ou semblable au médiastin.</p> <p>RMP : toute réduction appréciable de l'intensité de l'assimilation du FDG ou du volume tumoral.</p> <p>Aucune progression de la maladie à d'autres sites.</p> <p>MMS : aucun changement appréciable de l'intensité de l'assimilation du FDG ou du volume tumoral. Aucun nouveau site de la maladie.</p> <p>MMP : augmentation appréciable de l'assimilation du FDG ou du volume tumoral et/ou progression de la maladie ou nouveau site de la maladie.</p>	<p>RT/CT*</p>	<p><u>Analyse univariée</u></p> <p><i>Valeur pronostique de la TEP-FDG sur la survie :</i></p> <p>MMP vs RMC : HR = 4,47 [IC95 : 2,03-9,8], (p = 0,0001)</p> <p>MMS/MMP vs RMC : HR = 3,56 [IC95 : 1,81-7,0], (p = 0,0001)</p> <p>Ø RMC vs RMC : HR = 2,40 [IC95 : 1,43-4,0], (p = 0,0004)</p> <p><i>Valeur pronostique de la TEP-FDG sur la survie sans progression :</i></p> <p>MMS vs RMC : HR = 2,80 [IC95 : 0,95-8,20], (p = 0,0042)</p> <p><u>Analyse multivariée</u></p> <p><i>Valeur pronostique de la TEP-FDG sur la survie :</i></p> <p>MMS/MMP vs RMC : HR = 4,06 [IC95 : 2,00-8,30], (p < 0,0001)</p> <p>Ø RMC vs RMC : HR = 2,71 [IC95 : 1,58-4,7], (p = 0,0001)</p> <p><i>Valeur pronostique de la TEP-FDG sur la survie sans progression :</i></p> <p>MMS vs RMC : HR = 2,49 [IC95 : 0,84-7,40], (p = 0,0086)</p> <p><u>Temps médian jusqu'à progression (mois) :</u></p> <p>RMC : 25 [IC95 : 16-52] / RMP : 10 [IC95 : 4-26]</p> <p>MMS : 12 [IC95 : 2-39]</p> <p>tous les patients : 18 [IC95 : 13-27]</p> <p><u>Survie sans progression à 1 an (estimée) :</u></p> <p>RMC : 75 [IC95 : 59-86] / RMP : 47 [IC95 : 30-65]</p> <p>MMS : 50 [IC95 : 12-88]</p> <p>tous les patients : 62 [IC95 : 50-72]</p> <p><u>Survie sans progression à 2 ans (estimée) :</u></p> <p>RMC : 54 [IC95 : 38-70] / RMP : 34 [IC95 : 19-54]</p> <p>MMS : 25 [IC95 : 3-76]</p> <p>tous les patients : 44 [IC95 : 33-56]</p>

RT/CT* : CT (carboplatine (N = 54) ; cisplatine, taxol (N = 7) ; cisplatine, 5-fluorouracil (N = 11) ; cisplatine, VP-16 (N = 1)), RT (60 Gy) ou RT seule (60 Gy) (N = 15).

RÉFÉRENCE	POPULATION	ASPECTS TECHNIQUES DE L'EXAMEN TEP	TRAITEMENT	RÉSULTATS
Kramer <i>et al.</i> 2006 [12] étude rétrospective 10/1996 - 12/2001 Suivi np	266 patients 61 femmes / 205 hommes Age médian 63 ans [29-88] Classification pTNM : np Stade (TNM) : np Type histologique : 98 carcinomes épidermoïdes 80 adénocarcinomes 80 carcinomes à grandes cellules 8 autres	Évaluations avant traitement Délais des évaluations : np Acquisition (après injection) : 90 min Activité injectée : 370 MBq Durée du jeûne : 6 h	chirurgie ou RT/CT ou CT ou pas de traitement*	<u>Analyse univariée</u> Valeur pronostique de la TEP-FDG sur la survie : stadification (TEP) (IA vs IB, IIA, IIB, IIIA, IIIB, IV), (p < 0,0001) <u>Analyse multivariée</u> Valeur pronostique de la TEP-FDG sur la survie : stadification (TEP) (IB vs IA) : RR = 3,36 [IC95 : 1,00-11,27] (p = 0,049) stadification (TEP) (IIA vs IA) : RR = 6,25 [IC95 : 1,49-26,18] (p = 0,012) stadification (TEP) (IIB vs IA) : RR = 5,55 [IC95 : 1,58-19,50] (p = 0,007) stadification (TEP) (IIIA vs IA) : RR = 8,19 [IC95 : 2,49-26,94] (p = 0,001) stadification (TEP) (IIIB vs IA) : RR = 12,71 [IC95 : 3,90-41,44] (p < 0,001) stadification (TEP) (IV vs IA) : RR = 20,23 [IC95 : 6,32-64,63] (p < 0,001)
Chee <i>et al.</i> 2008 [29] étude rétrospective 01/1994 - 12/2004 Suivi médian 6,4 ans	12 395 patients 5 595 femmes 6 800 hommes Classification pTNM : np Stade (AJCC)** : 2 601 I / 518 II 3 845 III / 5 404 IV	Évaluations avant traitement Délais des évaluations : np Acquisition (après injection) : np Activité injectée : np Durée du jeûne : np	chirurgie et/ou RT et/ou CT**	<u>Analyse multivariée</u> Valeur pronostique de la TEP-FDG sur la survie : période 1 vs période 2 : HR = 0,95 [IC95 : 0,91-0,99] (p = 0,02) stade I (période 1) vs stade I (période 2) : HR = 0,89 [IC95 : 0,78-1,02] (p = 0,10) stade II (période 1) vs stade I (période 2) : HR = 0,82 [IC95 : 0,65-1,04] (p = 0,10) stade III (période 1) vs stade III (période 2) : HR = 0,77 [IC95 : 0,69-0,85] (p < 0,001) stade IV (période 1) vs stade IV (période 2) : HR = 0,64 [IC95 : 0,58-0,70] (p < 0,001)

chirurgie ou RT/CT ou CT ou pas de traitement* : chirurgie (N = 72), CT (N = 78), RT (N = 29), RT/CT (N = 65), pas de traitement (N = 22) ; chirurgie et/ou RT et/ou CT** : chirurgie (N = 3 362), RT (N = 5 245), CT (N = 4 169) ; période 1 : période durant laquelle la TEP-FDG n'était pas utilisée (1994 - 1999) ; période 2 : période durant laquelle la TEP-FDG était utilisée (1999 - 2004) ; RR : risque relatif ; stade (AJCC)** : Greene *et al.* 2002.

RÉFÉRENCE	POPULATION	ASPECTS TECHNIQUES DE L'EXAMEN TEP	TRAITEMENT	RÉSULTATS
Lee <i>et al.</i> 2007a [14] étude rétrospective 01/2003 - 11/2004 Suivi np	19 patients 12 femmes / 7 hommes Age médian 72 ans [49-86] Classification pTNM : np Stade (TNM) : 3 I / 1 II / 10 III / 5 IV Type histologique : 18 CBNPC / 1 CBPC	Évaluations avant traitement Délais des évaluations : médian : 2,9 semaines Acquisition (après injection) : 45 - 60 min Dose injectée : 12 - 18 mCi Durée du jeûne : 8 h	chirurgie ou RT ou CT*	<u>Analyse univariée</u> Valeur pronostique de la TEP-FDG sur la survie sans progression : VTM : RV = 9,8 (dl = 1), p = 0,002 SUVmax : RV : 2,57 (dl = 1), p = 0,11 SUVmoy : RV : 1,43 (dl = 1), p = 0,23 Valeur pronostique de la TEP-FDG sur la survie globale : VTM : RV = 9,94 (dl = 1), p = 0,0016 <u>Analyse multivariée</u> Valeur pronostique de la TEP-FDG sur la survie sans progression : VTM : RV = 10,15 (dl = 1), p = 0,0014 Valeur pronostique de la TEP-FDG sur la survie globale : VTM : RV = 10,3 (dl = 1), p = 0,001
Dehing-Oberije <i>et al.</i> 2008 [24] étude rétrospective 01/2002 - 12/2005 Suivi médian 29 mois [11-55]	270 patients 60 femmes / 210 hommes Age moyen 69 ans [36-90] Classification pTNM : np Stade (TNM) : 66 I / 21 II / 68 IIIA / 112 IIIB Type histologique : 98 carcinomes épidermoïdes 38 adénocarcinomes 91 carcinomes à grandes cellules 9 autres / 34 inconnus	Évaluations avant traitement Délais des évaluations : np Acquisition (après injection) : np Dose injectée : np Durée du jeûne : np	RT/CT**	<u>Analyse univariée</u> Valeur pronostique de la TEP-FDG sur la survie : VTB (p < 0,001) VTBprim (p < 0,001) VTBgang (p = 0,107) <u>Analyse multivariée</u> Valeur pronostique de la TEP-FDG sur la survie : lnVTB : HR = 1,49 [IC95 : 1,26-1,75] (p < 0,001)

chirurgie ou RT ou CT* : chirurgie (N = 7), RT (20-66 Gy) (N = 13), CT (N = 13) ; dl : degré de liberté ; RT/CT** : CT avant RT [carboplatine + gemcitabine (N = 152)], RT [groupe 1 : 61,2 - 68,4 Gy (N = 42) ; groupe 2 : 60 ou 70 Gy (N = 191) ; groupe 3 : 54,0 - 79,2 Gy (N = 37)] ; RV : rapport de vraisemblance ; VTB : volume tumoral brut (VTB_{prim} + VTB_{gang}) ; VTB_{gang} : volume tumoral brut (ganglions) ; VTB_{prim} : volume tumoral brut (tumeur primitive).

Tableau de synthèse des données sur l'apport pronostique de la TEP dans le cancer bronchopulmonaire non à petites cellules

CRITÈRES D'ÉVALUATION	CRITÈRE DE JUGEMENT	RÉFÉRENCES	CONCLUSION	NIVEAU DE PREUVE
SUV pré/post thérapeutique	Survie globale	Berghmans <i>et al.</i> 2008 [4] ; Na <i>et al.</i> 2008b [15] ; Downey <i>et al.</i> 2007 [11] ; Hoekstra <i>et al.</i> 2005 [7] ; Raz <i>et al.</i> 2006 [17] ; Na <i>et al.</i> 2008 [26] ; Hoopes <i>et al.</i> 2007 [9] Résultats des études non concordants	Valeur pronostique significative. Cependant, l'hétérogénéité des données disponibles ne permet pas de déterminer la valeur seuil du SUV à utiliser.	B2
	Survie sans récurrence	Ohtsuka <i>et al.</i> 2006[16]	Stades précoces : valeur pronostique non significative (valeur seuil utilisée = 3,3). Stades avancés : pas de données.	B2
	Survie sans progression	Na <i>et al.</i> 2008[26]	Stades précoces : pas de données. Stades avancés : valeur pronostique significative (valeur seuil utilisée : 6,2).	B2
	Survie médiane	Hellwig <i>et al.</i> 2006 [5]	Valeur pronostique significative (valeur seuil utilisée : 11).	C
	Taux de survie à 3 ans	Hellwig <i>et al.</i> 2006 [5]	Valeur pronostique significative (valeur seuil utilisée : 11).	C
	Présence de métastases	Sachs <i>et al.</i> 2005 [18]	Valeur pronostique significative (valeur seuil utilisée np).	C
	Réponse au traitement	Na <i>et al.</i> 2008 [26]	Stades précoces : pas de données. Stades avancés : valeur pronostique significative (valeur seuil utilisé : 6,2).	B2
SUVmax préthérapeutique	Survie globale	De Jong <i>et al.</i> 2007 [10] ; Hoang <i>et al.</i> 2008 [21] ; Downey <i>et al.</i> 2007 [11] ; vanBaardwijk <i>et al.</i> 2007 [19] ; Zhang <i>et al.</i> 2007 [20] ; Goodgame <i>et al.</i> 2008 [22] ; Al-Sarraf <i>et al.</i> 2008c [28] Résultats des études non concordants	Les données discordantes ne permettent pas de conclure de manière définitive sur la valeur pronostique du SUVmax pré-thérapeutique pour ce critère.	C
	Survie sans récurrence	Zhang <i>et al.</i> 2007 [20] ; Nguyen <i>et al.</i> 2007 [23] ; Viswanathan <i>et al.</i> 2006 [32] ; Hanin <i>et al.</i> 2008 [25] Résultats des études concordants	Valeur pronostique significative (valeurs seuil utilisées : 6 ; 7 ; 7,8 et 11).	C
	Survie médiane	Hanin <i>et al.</i> 2008 [25]	Il y a une association significative entre le SUVmax préthérapeutique et la survie médiane. Cependant les données disponibles ne permettent pas de conclure de manière définitive sur la valeur pronostique du SUVmax pré-thérapeutique pour ce critère de jugement.	C
	Temps jusqu'à progression	Lee <i>et al.</i> 2006b[13] ; Na <i>et al.</i> 2007 [31]	Stades précoces : pas de données. Stades avancés : valeur pronostique significative (valeurs seuil utilisées : 7,5 ; np).	C
	Risque de récurrence	Vesselle <i>et al.</i> 2007 [6]	Stades précoces : pas de données. Stades avancés : valeur pronostique non significative (valeur seuil utilisée = 7).	C

>> suite

CRITÈRES D'ÉVALUATION	CRITÈRE DE JUGEMENT	RÉFÉRENCES	CONCLUSION	NIVEAU DE PREUVE
SUVmax préthérapeutique (fin)	Récidive	Goodgame <i>et al.</i> 2008 [22]	Stades précoces : VPS (valeur seuil utilisée : 5,5). Stades avancés : pas de données.	B2
	Risque de décès	Vesselle <i>et al.</i> 2007 [6]	Stades précoces : pas de données. Stades avancés : valeur pronostique non significative (valeur seuil utilisée = 7).	C
	Taux de réponse	Lee <i>et al.</i> 2006b [13]	Stades précoces : pas de données. Stades avancés : valeur pronostique significative (valeur seuil utilisée = 7,5).	C
	Présence de métastases	Li <i>et al.</i> 2008 [27]	Il y a une association significative entre le SUVmax pré-TTT et la présence de métastases. Cependant les données disponibles ne permettent pas de conclure de manière définitive sur la valeur pronostique du SUVmax pré-thérapeutique pour ce critère de jugement.	C
SUVmoy préthérapeutique	Croissance tumorale	Tann <i>et al.</i> 2008 [30]	Stades précoces : Il y a une association significative entre le SUVmoy préthérapeutique et la croissance tumorale. Cependant les données disponibles ne permettent pas de conclure de manière définitive sur la valeur pronostique du SUVmax préthérapeutique pour ce critère de jugement. Stades avancés : pas de données.	C
SUVmed préthérapeutique	Survie globale	Downey <i>et al.</i> 2007 [11]	Valeur pronostique non significative (valeur seuil utilisée np).	C
SUV70 % median préthérapeutique	Survie globale	De Jong <i>et al.</i> 2007 [10]	Valeur pronostique significative (valeurs seuil utilisées np).	C
SUV50 % median préthérapeutique	Survie globale		Valeur pronostique significative (valeurs seuil utilisées np).	C
TGM postthérapeutique	Survie globale	Hoesktra <i>et al.</i> 2005 [7]	Valeur pronostique significative	B2
RM postthérapeutique	Survie globale	Mac Manus <i>et al.</i> 2005 [8]	Valeur pronostique significative	C
	Survie sans progression		Valeur pronostique non significative	C
VTM préthérapeutique	Survie globale	Lee <i>et al.</i> 2007a [14]	Valeur pronostique significative	C
	Survie sans progression		Valeur pronostique significative	C
VTB préthérapeutique	Survie globale	Dehing-Oberije <i>et al.</i> 2008 [24]	Valeur pronostique significative	B2

VPNS : valeur pronostique non significative ; VPS : valeur pronostique significative ; SUV_{50 %} médian : valeur médiane du SUV calculée dans une zone délimitée par un contour d'isodensité de 50 % ; SUV_{70 %} médian : valeur médiane du SUV calculée dans une zone délimitée par un contour d'isodensité de 70 %.

CANCER BRONCHOPULMONAIRE NON À PETITES CELLULES: UTILISATION DE LA TEP-FDG DANS L'ÉVALUATION THÉRAPEUTIQUE

RÉFÉRENCE	POPULATION	ASPECTS TECHNIQUES DE L'EXAMEN TEP	TRAITEMENT	RÉSULTATS
Decoster <i>et al.</i> 2008 [58] étude rétrospective 04/2001 - 10/2005 Suivi médian 27,6 mois	31 patients 8 femmes / 23 hommes Age médian 70 ans [39-78] Classification pTNM : np Stade (TNM) : 11 IIIA / 20 IIIB Type histologique : 10 carcinomes épidermoïdes 8 adénocarcinomes 6 carcinomes à grandes cellules 7 carcinomes non défini	Évaluations avant traitement après 3 cycles de CT Délais médian des évaluations : 20 jours [12-32] Acquisition (après injection) : 60 min Examen de référence : np Activité injectée : 307 - 606 MBq Durée du jeûne : 6 h Critères de réponse utilisés (TEP) : RMC : assimilation tumorale résiduelle < 2,5 SUVmax Ø RMC : assimilation tumorale résiduelle > 2,5 SUVmax Critères de réponse utilisés (TDM) : critères de l'OMS ²	RT/CT* néoadjuvante	Évaluation qualitative de la réponse au traitement Évaluation après 3 cycles de CT : RMC (TEP) : N = 10 Ø RMC (TEP) : N = 21 RC (TDM) : N = 0 RP (TDM) : N = 20 MS (TDM) : N = 10 MP (TDM) : N = 1 désaccord majeur (N = 1) : MS (TDM) vs RMC (TEP) désaccord mineur (N = 9) : RP (TDM) vs RMC (TEP) Survie <u>Temps médian jusqu'à progression (mois)</u> RMC (TEP) vs Ø RMC (TEP) : 19,9 vs 9,8 (p = 0,026) RP (TDM) vs Ø RP (TDM) : 15 vs 9,4 (p = 0,001) <u>Survie médiane globale</u> RMC (TEP) vs Ø RMC (TEP) : na (> 49) vs 14,4 (p = 0,004) RP (TDM) vs Ø RP (TDM) : 23,3 vs 14,4 (p = 0,093)

RT/CT* : chimiothérapie néoadjuvante (paclitaxel, carboplatine, gemcitabine : N = 31), RT (66 Gy : N = 23, < 66 Gy, N = 5).

² World Health Organisation (WHO) handbook for reporting results of cancer treatment WHO Geneva, Switzerland. 1979

RÉFÉRENCE	POPULATION	ASPECTS TECHNIQUES DE L'EXAMEN TEP	TRAITEMENT	RÉSULTATS
Schallier <i>et al.</i> 2006 [61] abstract ASCO Période d'inclusion np Suivi np	21 patients 7 femmes / 14 hommes Classification pTNM : np Stade (TNM) : 9 IIIA / 12 IIIB Type histologique np	Évaluations (TEP/TDM) avant traitement et après traitement Délais des évaluations : np Acquisition (après injection) : 60 min Examen de référence : np Activité injectée : 307 - 606 MBq Durée du jeûne : np Critères de réponse utilisés (TEP) : critères de l'EORTC Critères de réponse utilisés (TDM) : critères de l'OMS	CT néoadjuvante**	Évaluation qualitative de la réponse au traitement RP (TDM) : N = 12 [RMC (TEP) : N = 5, RMP (TEP) : N = 4] MS (TDM) : N = 9 RMC (TEP) : N = 6 RMP (TEP) : N = 9 MMS (TEP) : N = 5 MMP (TEP) : N = 1 <u>Survie</u> <u>Temps jusqu'à progression médian (jours)</u> RP, RC (TDM) vs MS (TDM) : 288 vs 606, p = 0,045 RMP, RMC (TEP) vs MMS (TEP) : 299 vs non atteint, p = 0,024 <u>Survie (jours)</u> corrélation entre survie et RP (TDM), p = ns corrélation entre survie et RMC (TEP) : 439 vs non atteint, p = 0,005

CT néoadjuvante** : CT (3 cycles) paclitaxel + carboplatine + gemcitabine (Schallier D, Neyns B, Fontaine C, De Mey J, Meysman M, van de Steene J et al. Proto-adjuvant chemotherapy with paclitaxel (P), carboplatin (C) and gemcitabine (G) in locally advanced inoperable non-small cell lung cancer (NSCLC). A phase II study. ASCO Meeting Abstracts 2005;23(16_suppl):7285).

RÉFÉRENCE	POPULATION	ASPECTS TECHNIQUES DE L'EXAMEN TEP	TRAITEMENT	RÉSULTATS
Kong <i>et al.</i> 2007[48] étude prospective 02/2004 - 08/2005 Suivi médian 16 mois [6-34]	15 patients 1 femme / 14 hommes Age median 70 ans [53-81] Classification pTNM : np Stade (TNM) : 6 I / 4 II / 5 III Type histologique : np	Évaluations avant traitement, en cours de traitement et après traitement Délais des évaluations : 2 semaines avant traitement et 3 - 4 mois après traitement Acquisition (après injection) : 60 min Examen de référence : np Dose injectée : 8 - 10 mCi Durée du jeûne : np Critères de réponse utilisés (TDM) : Critères RECIST ³ Critères de réponse utilisés (TEP) : Critères RECIST et critères décrits par Mac Manus <i>et al.</i> ⁴	RT	Évaluation qualitative de la réponse au traitement <i>Évaluation après traitement (N = 12) :</i> désaccord mineur (N = 1) : RP (TDM) vs MMS (TEP) désaccord mineur (N = 2) : RP (TDM) vs RMC (TEP) accord (N = 8) : RP (TDM) vs RMP (TEP) accord (N = 1) : RC (TDM) vs RMC (TEP) Évaluation quantitative de la réponse au traitement <u>Évaluation avant traitement :</u> SUVn moy = 5,2 [IC95 : 4,0 ; 6,4] <u>Évaluation en cours de traitement :</u> SUVn moy = 2,5 [IC95 : 2,0 ; 3,0] <u>Évaluation en fin de traitement :</u> SUVn moy = 1,7 [IC95 : 1,3 ; 2,0] <u>Relation de corrélation :</u> SUVn post-RT, SUVn pre-RT : $R^2 = 0,55$, $p = 0,003$ diminution moyenne du SUV, VTB (TDM) post-RT : 50 % [IC95 : 32 ; 68], $p = 0,32$

SUVn moy : valeur normalisée moyenne du SUV ; VTB : volume tumoral brut; RT: radiothérapie; np: non précisé.

³ Therasse P, Arbuuck SG, Eisenhauer EA, Wanders J, Kaplan RS, Rubinstein L *et al.* New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada. *J Natl Cancer Inst* 2000;92(3):205-16

⁴ Mac Manus MP, Hicks RJ, Matthews JP, McKenzie A, Rischin D, Salminen EK *et al.* Positron emission tomography is superior to computed tomography scanning for response-assessment after radical radiotherapy or chemoradiotherapy in patients with non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2003;21(7):1285-92 *et* Mac Manus MP, Hicks RJ, Matthews JP, Wirth A, Rischin D, Ball DL. Metabolic (FDG-PET) response after radical radiotherapy/chemoradiotherapy for non-small cell lung cancer correlates with patterns of failure. *Lung Cancer* 2005;49(1):95-108.

RÉFÉRENCE	POPULATION	ASPECTS TECHNIQUES DE L'EXAMEN TEP	TRAITEMENT	RÉSULTATS
van Baardwijk <i>et al.</i> 2008a [46] étude prospective 12/2004 - 03/2006 Suivi médian 13,9 mois [0,8-24,2]	28 patients 9 femmes / 19 hommes Age moyen 65 ans [50-80] Classification pTNM : np Stade (TNM) : 2 I / 7 IIIA / 19 IIIB Type histologique : 99 carcinomes épidermoïdes 5 adénocarcinomes 14 carcinomes à grandes cellules	Évaluations avant traitement et après traitement Délais des évaluations : 70 jours après traitement (np avant traitement) Acquisition (après injection) : 45 min Examen de référence : np Activité injectée : poids x 4 + 20 MBq Durée du jeûne : 6h Critères de réponse utilisés (TDM) : critères RECIST ⁵ Critères de réponse utilisés (TEP) : recommandations de l'EORTC ⁶	RT fractionnée	Évaluation de la réponse après traitement (N = 25) RM (TEP) : 60 % (RMC : N = 11, RMP : N = 4) Ø RM (TEP) : 40 % (MMS : N = 3, MMP : N = 7) réponse (TDM) : 50 % (RC : N = 1, RP : N = 12) pas de réponse (TDM) : 50 % réponse : TEP vs TDM, p < 0,01

Ø RM : pas de réponse métabolique ; np : non précisé ; RT : radiothérapie.

⁵ Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, Wanders J, Kaplan RS, Rubinstein L et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada. J Natl Cancer Inst 2000;92(3):205-16

⁶ Young H, Baum R, Cremerius U, Herholz K, Hoekstra O, Lammertsma AA et al. Measurement of clinical and subclinical tumour response using [18F]-fluorodeoxyglucose and positron emission tomography: review and 1999 EORTC recommendations. European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) PET Study Group. Eur J Cancer 1999;35(13):1773-82.

RÉFÉRENCE	POPULATION	ASPECTS TECHNIQUES DE L'EXAMEN TEP	TRAITEMENT	RÉSULTATS
Hassaballa <i>et al.</i> 2005 [56] étude rétrospective 1995 - 1999 Suivi np	16 patients Classification pTNM : np Stade (TNM) : np Type histologique : 3 CBPC / 13 CBNPC	Évaluations avant traitement et après traitement Délais des évaluations np Acquisition (après injection) : 45 - 60 min Examen de référence : np Dose injectée : 8 - 15 mCi Durée du jeûne : np Critères de réponse utilisés (TEP) : np	RT/CT*	Évaluation qualitative de la réponse au traitement augmentation de l'assimilation du FDG (poumon non irradié et protégé) : N = 13 assimilation (plèvre) controlatérale périphérique : 31,2 % (N = 5/16) assimilation (plèvre) ipsilatérale périphérique : 31,2 % (N = 5/16) assimilation (plèvre) bilatérale périphérique : 6,2 % (N = 1/16) assimilation (plèvre) bilatérale diffuse : 6,2 % (N = 1/16) ⇒ inflammation pulmonaire
Roberts <i>et al.</i> 2005 [57] étude rétrospective 11/1996 - 12/2001 Suivi np	17 patients Classification pTNM : np Stade (TNM) : np Type histologique : np	Évaluations après chirurgie Délais des évaluations np Acquisition (après injection) : 60 min Examen de référence : np Activité injectée : 74 - 120 MBq Durée du jeûne : ≥ 4h Critères de réponse utilisés (TEP) : np	pneumonectomie	Évaluation qualitative de la réponse au traitement impact de l'examen TEP sur la prise en charge (N = 17) : faible* : N = 7 moyen* : influence sur la dose de RT à administrer, le volume cible ou sur le recours à une CT (N = 5) élevé* : RT radicale ⇒ observation ou soins de support (N = 3), RT palliative ⇒ RT radicale (N = 1), RT radicale ⇒ RT palliative (N = 1)

élevé* : induction d'un changement de traitement ou de modalités de traitement ; faible* : pas de changement dans la prise en charge ; moyen* : pas de changement concernant le traitement ou les modalités de traitement mais uniquement concernant les techniques utilisées ; RT/CT* : VP16 (CBPC : N = 3), paclitaxel + carboplatine (CBNPC : N = 13).

RÉFÉRENCE	POPULATION	ASPECTS TECHNIQUES DE L'EXAMEN TEP	TRAITEMENT	RÉSULTATS
Cerfolio <i>et al.</i> 2007 [49] rétrospective Période d'inclusion np Suivi np	109 patients 36 femmes / 73 hommes Age médian 61 ans [28-85] Classification pTNM : np Stade (TNM) (avant CT/RT néoadjuvante) : 4 II / 97 IIIA (N2) / 8 IIIB Stade (TNM) : 29 RC (T0 N0 M0) 35 I / 18 II / 18 III (N2) 4 III / 5 IV Type histologique : 48 carcinomes épidermoïdes 43 adénocarcinomes 4 carcinomes atypiques 14 autres	Évaluations (TEP.TDM) avant traitement et après traitement Délais médian des évaluations après traitement : 24 jours [2-88] Acquisition (après injection) : 60 min Examen de référence : np Activité injectée : 555 MBq Durée du jeûne : 4 h Critères de réponse utilisés (TDM) : np Critères de réponse utilisés (TEP) : exactitude par rapport à l'histologie ou la biopsie ⁷	RT/CT néoadjuvante*	Évaluation qualitative de la réponse au traitement <u>Évaluation après traitement (< 11 jours)</u> Exact. (global) : 38 % Exact. (N2) : 50 % <u>Évaluation après traitement (11 - 20 jours)</u> Exact. (global) : 72 % Exact. (N2) : 40 % <u>Évaluation après traitement (20 - 30 jours)</u> Exact. (global) : 88 % Exact. (N2) : 88 % <u>Évaluation après traitement (≥ 31 jours)</u> Exact. (global) : 62 % Exact. (N2) : 100 %

RT/CT néoadjuvante* : CT à base de sels de platine ; np : non précisé.

⁷ Beck JR. Likelihood ratios. Another enhancement of sensitivity and specificity. Arch Pathol Lab Med 1986;110(8):685-6.

RÉFÉRENCE	POPULATION	ASPECTS TECHNIQUES DE L'EXAMEN TEP	TRAITEMENT	RÉSULTATS
Nahmias <i>et al.</i> 2007 [42] étude prospective 05/2004 - 12/2005 Suivi médian 25 semaines [11-87]	Effectif : N = 16 3 femmes / 13 hommes Age median 67 ans [50-80] Classification pTNM : np Stade (TNM) : 2 IIIB / 14 IV Type histologique : 6 carcinomes épidermoïdes 8 adénocarcinomes 1 carcinome à grandes cellules 1 carcinome peu différencié	Évaluations avant traitement, au cours du traitement et après traitement Délais des évaluations : J0, 7, 14, 21, 28, 35 jours et 42 jours Acquisition (après injection) : 90 min Examen de référence : np Activité injectée : 300 - 600 MBq Durée du jeûne : 6 h Critères de réponse utilisés (TEP) : RM : diminution significative du SUV au cours du temps (p < 0,05). Pas de RM : pas de changement significatif du SUV au cours du temps (p > 0,05).	CT*	Évaluation qualitative de la réponse après traitement (N = 15) RM : N = 8 / Ø RM : N = 7 Évaluation quantitative de la réponse au traitement <u>Évaluation après 7 jours de traitement</u> (N = 15) : RM : $\Delta\text{SUV}_{1-7} = -1,163$ (p = 0,282) Ø RM : $\Delta\text{SUV}_{1-7} = 1,616$ (p = 0,157) <u>Évaluation après 14 jours de traitement</u> (N = 15) : ΔSUV_{14-7} : RM vs Ø RM : -1,979 (p = 0,0694) <u>Évaluation après 21 jours de traitement</u> (N = 15) : ΔSUV_{21-7} : RM vs Ø RM : -3,664 (p = 0,0029) <u>Évaluation après 28 jours de traitement</u> (N = 15) : ΔSUV_{28-7} : RM vs Ø RM : -3,981 (p = 0,0016) <u>Évaluation après 35 jours de traitement</u> (N = 15) : ΔSUV_{35-7} : RM vs Ø RM : -2,686 (p = 0,0187) <u>Évaluation après 42 jours de traitement</u> (N = 15) : ΔSUV_{42-7} : RM vs Ø RM : -2,904 (p = 0,0123) <u>Activité tumorale</u> (SUV.semaine-1) (N = 15) : RM (N = 7) : - 0,732 [-1,260 ; -0,151], (p < 0,001) Ø RM (N = 8) : - 0,053 [-0,770 ; 0,337], (p = 0,799) Survie médiane (mois) Ø RM vs RM : 20 vs non atteint (p = 0,0016)

CT* : docetaxel + carboplatine (2 cycles : N = 9), docetaxel + carboplatine + gefitinib (N = 1), docetaxel + carboplatine + erlotinib (N = 1), docetaxel + carboplatine + gemcitabine + carboplatine (N = 1), docetaxel + carboplatine + RT + docetaxel + carboplatine (N = 1) ; ΔSUV_{1-7} : SUV obtenu à J1 - SUV obtenue à J7 ; ΔSUV_{14-7} : SUV obtenu à J14 - SUV obtenue à J7 ; ΔSUV_{21-7} : SUV obtenu à J21 - SUV obtenue à J7 ; ΔSUV_{28-7} : SUV obtenu à J28 - SUV obtenue à J7 ; ΔSUV_{35-7} : SUV obtenu à J35 - SUV obtenue à J7 ; ΔSUV_{42-7} : SUV obtenu à J42 - SUV obtenue à J7.

RÉFÉRENCE	POPULATION	ASPECTS TECHNIQUES DE L'EXAMEN TEP	TRAITEMENT	RÉSULTATS
Pottgen <i>et al.</i> 2006 [54] étude rétrospective 01/2002 - 12/2004 Suivi médian 17 mois [8-39]	50 patients 15 femmes / 35 hommes Age médian 56 ans [34-78] Classification pTNM : np Stade (TNM) : IIIA, IIIB Type histologique : np	Évaluations (TEP/TDM) avant traitement, après 3 cycles (avant RT) et après traitement Délais des évaluations : 3 jours avant traitement, 56 jours après le début de traitement et 83 après le début de traitement Acquisition (après injection) : 60 min Examen de référence : np Activité injectée : 360 ± 20 MBq Durée du jeûne : np Critères de réponse utilisés (TEP/TDM) : critères décrits par Junker <i>et al.</i> ⁸	RT/CT néoadjuvante*	Évaluation quantitative de la réponse au traitement <u>Évaluation après CT d'induction</u> : ↘ SUV _{max, corr} (%) : grade 2b/3 vs grade 2a : 67 vs 34, (p < 0,005) <u>Évaluation après traitement</u> : ↘ SUV _{max, corr} (%) : grade 2b/3 vs grade 2a : 73 vs 49, (p < 0,005) Survie <u>Survie globale à 1 an</u> (%) : grade 2b/3 vs grade 2a/1 vs pas de résection : 88 vs 92 vs 77, (p = 0,37) <u>Survie globale à 2 ans</u> (%) : grade 2b/3 vs grade 2a/1 vs pas de résection : 70 vs 61 vs 51, (p = 0,37) <u>Survie sans progression</u> (rechutes extra-cérébrales) (16 mois) : grades : 2b/3 vs 1/2a : 86 vs 20, (p = 0,003) (SUV _{max, corr} 2/0 ≤ 0,5) vs (SUV _{max, corr} 2/0 > 0,5) (cut-off : 0,45-0,55) : 83 % vs 43 %, (p = 0,03)

RT/CT néoadjuvante* : CT d'induction (cisplatine + paclitaxel ou etoposide ou vinorelbine), RT (44 - 45 Gy), CT (cisplatine + vinorelbine ou etoposide) ; grade 1 : pas de régression ou régression spontanée ; grade 2a : régression partielle induite par le traitement (résidu tumoral > 10 %) ; grade 2b : régression partielle induite par le traitement (résidu tumoral < 10 %) ; grade 3 : régression complète ; SUV_{max2} : SUV_{max} après 3 cycles de CT néoadjuvante ; SUV_{max, corr} : SUV_{max} corrigé ; ↘ SUV_{max, corr} (%) : diminution du SUV max corrigé (%) ; SUV_{max, corr} 2/0 : rapport du SUV_{max} corrigé après traitement sur SUV max corrigé avant traitement ; ↘ SUV max : diminution du SUV_{max}.

⁸ Junker K, Langner K, Klink F, Bosse U, Thomas M. Grading of tumor regression in non-small cell lung cancer : morphology and prognosis. Chest 2001;120(5):1584-91.

RÉFÉRENCE	POPULATION	ASPECTS TECHNIQUES DE L'EXAMEN TEP	TRAITEMENT	RÉSULTATS
Dooms <i>et al.</i> 2008 [59] étude rétrospective 04/1995 - 06/2002 Suivi médian 77,3 mois [67,2-96,7]	30 patients 8 femmes / 22 hommes Age moyen 62 ans [39-71] Classification pTNM : np Stade (TNM) : IIIA Type histologique : 12 carcinomes épidermoïdes 12 adénocarcinomes 6 carcinomes à grandes cellules	Évaluations avant et après traitement Délais des évaluations 3 - 4 semaines après traitement Acquisition (après injection) : np Examen de référence : np Activité injectée : np Durée du jeûne : np Critères de réponse utilisés (TEP) : np Critères de réponse utilisés (TDM) : critères RECIST ⁹	CT néoadjuvante*	Évaluation quantitative de la réponse au traitement Relation de corrélation : cellules tumorales viables (%), SUVmax2 : r = 0,55 (p = 0,0016) cellules tumorales viables (%), Δ SUVmax : r = - 0,60 (p = 0,0005) Survie <u>Temps médian de survie (mois) :</u> Δ SUVmax : > 60 % vs \leq 60 % : 57,5 vs 18,3 (p = 0,009) <u>Survie à 5 ans (%) :</u> Δ SUVmax : > 60 % vs \leq 60 % : 47 vs 13 : HR = 0,34 [IC95 : 0,12-0,74], p = 0,01 Δ SUVmax : > 50 % vs \leq 50 % : 41 vs 15 : HR = 0,43 [IC95 : 0,15-0,97], p = 0,04

CT néoadjuvante* : CT à base de sels de platine (3 cycles) ; np : non précisé

⁹ Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, Wanders J, Kaplan RS, Rubinstein L et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada. J Natl Cancer Inst 2000;92(3):205-16

RÉFÉRENCE	POPULATION	ASPECTS TECHNIQUES DE L'EXAMEN TEP	TRAITEMENT	RÉSULTATS
Eschmann <i>et al.</i> 2007b [52] étude rétrospective 10/1998 - 01/2002 Suivi médian 5,2 ans [2,9-6,8]	65 patients Age moyen 56,7 ans [35-69] Classification pTNM : np Stade (TNM) : 26 IIIA / 39 IIIB Type histologique : 34 carcinomes épidermoïdes 26 adénocarcinomes 3 carcinomes à grandes cellules 2 cacinomes indifférenciés	Évaluations avant traitement, en cours de traitement et après traitement Délais médians des évaluations : 15 jours [14-19] avant traitement et 16 jours [14-19] après traitement Acquisition (après injection) : 60 min Examen de référence : np Activité injectée : 350 - 450 MBq Durée du jeûne : une nuit (12 h) Critères de réponse utilisés (TEP) : np	RT/CT néoadjuvante*	Évaluation quantitative de la réponse au traitement <u>Évaluation avant CT d'induction</u> (N = 65) : carcinome indifférencié : SUVmax = 17,4 ± 6,2 carcinomes à grandes cellules : SUVmax = 16,3 ± 3,1 carcinome épidermoïde : SUVmax = 15,7 ± 3,9 adénocarcinome : SUVmax = 12,0 ± 3,5 carcinome épidermoïde vs adénocarcinome (p = 0,0004) <u>Évaluation après CT d'induction</u> (N = 65) : tous types histologiques : diminution du SUVmax (p < 0,0005) <u>Évaluation après traitement</u> (N = 65) : SUVmax1 vs SUVmax3 : 14,9 ± 4,0 vs 5,5 ± 2,4 (p = 0,004) carcinome épidermoïde : diminution du SUVmax (p = 0,006) adénocarcinome : diminution du SUVmax (p = ns)
Cerfolio <i>et al.</i> 2006a [40] étude prospective 09/2002 - 08/2004 Suivi np	128 patients 44 femmes / 84 hommes Age moyen 67 ans [34-78] Classification pTNM : np Stade (TNM) (après CT néoadjuvante) : 14 0 / 22 I / 15 II / 37 III / 5 IV Type histologique : 33 carcinomes épidermoïdes 48 adénocarcinomes 9 carcinomes bronchoalvéolaires 5 neuroendocrines 5 carcinoïde /24 autres	Évaluations avant traitement et après traitement Délais des évaluations : np 4 - 12 semaines Acquisition (après injection) : 60 min Examen de référence : np Activité injectée : 555 MBq Durée du jeûne : 4 h Critères de réponse utilisés (TDM et TEP) : np	RT/CT néoadjuvante avec CT à base de carboplatine	Évaluation quantitative de la réponse au traitement <u>Diminution médiane du SUVmax (%) après traitement</u> (N = 93) : RC (T0 N0 M0) (N = 14) : 100 [75, -100] diminution du stade (hors RC) (N = 41) : 68 [2, -100], p = 0,01 maladie résiduelle (N2) (N = 32) : 32 [-5, -82], p < 0,001 N2 ⇒ N0 (N = 59) : 87 [2, -100], p < 0,02 N2 ⇒ N2 (N = 34) : 52 [-16, -84], p < 0,02 <u>Diminution du SUVmax (%) après traitement</u> (N = 93) : RC : ≥ 75 ; RP : ≥ 55 ; RC (seuil : ganglions) : 50

RT/CT néoadjuvante* : 1^{ère} étape : CT d'induction (paclitaxel + carboplatine), 2^{nde} étape : RT + CT (paclitaxel + carboplatine) ; ns : non significatif ; np: non précisé ; SUVmax1 : SUVmax avant traitement ; SUVmax2 : SUVmaxmax après CT d'induction ; SUVmax3 : SUVmax après traitement.

RÉFÉRENCE	POPULATION	ASPECTS TECHNIQUES DE L'EXAMEN TEP	TRAITEMENT	RÉSULTATS
Gagel <i>et al.</i> 2006a [45] étude prospective Période d'inclusion np Suivi np	8 patients 3 femmes / 5 hommes Age median 56 ans [41-76] Classification pTNM : np Stade (TNM) : 1 IIIA / 6 IIIB / 1 IV Type histologique : 4 carcinomes épidermoïdes 3 adénocarcinomes 1 carcinome à grandes cellules	Évaluations avant traitement et après 2 cycles Délais des évaluations : 3 jours avant traitement et 14 jours après traitement Acquisition (après injection) : 60 ± 12 min Examen de référence : np Activité injectée : 250 ± 600 MBq Durée du jeûne : np Critères de réponse utilisés (TDM) : critères de l'OMS ¹⁰ Critères de réponse utilisés (TEP) : np	RT/CT*	Évaluation qualitative de la réponse au traitement Évaluation de la réponse au traitement (2 semaines) (N = 8) : 1 RC / 5 RP / 2 MS Évaluation de la réponse au traitement (6 semaines) (RP : N = 5) : 1 décès / 3 RC / 1 RP Évaluation quantitative de la réponse au traitement Évaluation de la réponse après 2 cycles (N = 8) : RP : $\Delta\text{SUV}_{\text{max}1-14} = -4,16 ; -10,50 ; -8,32 ; -9,62 ; -0,62$ RP : $\Delta\text{SUV}_{\text{moy}1-14} = -2,00 ; -9,00 ; -7,00 ; -5,70 ; +0,40$ RC : $\Delta\text{SUV}_{\text{max}1-14} = -4,70$ / RC : $\Delta\text{SUV}_{\text{moy}1-14} = -3,50$ MS : $\Delta\text{SUV}_{\text{max}1-14} = -1,22 ; +12,59$ / MS : $\Delta\text{SUV}_{\text{moy}1-14} = -0,60 ; +8,10$
Sunaga <i>et al.</i> 2008 [44] étude prospective 03/2005 - 02/2007 Suivi médian 16,9 mois	5 patients 5 femmes Age moyen 66 ans [56-801] Classification pTNM : np Stade (TNM) : 2 IIIB / 3 IV Type histologique : 1 carcinome épidermoïde 4 adénocarcinomes	Évaluations avant traitement, en cours de traitement et après traitement Délais des évaluations : ≤ 14 jours avant traitement, J2 et 4 semaines après traitement Acquisition (après injection) : 50 min Examen de référence : np Activité injectée : 5 - 6 MBq. kg ⁻¹ Durée du jeûne : 6 h Critères de réponse utilisés (TDM) : critères RECIST ¹¹	CT*	Évaluation qualitative de la réponse au traitement RP (TDM) : N = 2 / MS (TDM) : N = 2 / MP (TDM) : N = 1 Évaluation quantitative de la réponse au traitement Évaluation de la réponse au traitement (N = 5) : RP : diminution moyenne $\text{SUV}_{\text{max} : 1-2} = 61 \pm 18 \%$ MS : diminution moyenne $\text{SUV}_{\text{max} : 1-2} = 59 \pm 12 \%$ MP : augmentation $\text{SUV}_{\text{max} : 1-2} = 153 \pm 21 \%$ RP : diminution moyenne $\text{SUV}_{\text{max} : 1-28} = 26 \pm 6 \%$ MS : diminution moyenne $\text{SUV}_{\text{max} : 1-28} = 43 \pm 10 \%$ MP : augmentation $\text{SUV}_{\text{max} : 1-28} = 232 \pm 73 \%$

CT* : gefitinib ; $\Delta\text{SUV}_{\text{max} : 1-14}$: valeur du SUV_{max} avant CT - valeur du SUV_{max} après CT ; $\Delta\text{SUV}_{\text{moy} : 1-14}$: valeur du SUV_{moy} avant CT - valeur du SUV_{moy} 2 semaines après CT ; $\text{SUV}_{\text{max} 1-2}$: valeur du SUV après 2 jours de CT/ valeur du SUV avant traitement ; RT/CT* : gemcitabine + vinorelbine.

¹⁰ Young H, Baum R, Cremerius U, Herholz K, Hoekstra O, Lammertsma AA et al. Measurement of clinical and subclinical tumour response using [18F]-fluorodeoxyglucose and positron emission tomography: review and 1999 EORTC recommendations. European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) PET Study Group. Eur J Cancer 1999;35(13):1773-82.

¹¹ Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, Wanders J, Kaplan RS, Rubinstein L et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada. J Natl Cancer Inst 2000;92(3):205-16

RÉFÉRENCE	POPULATION	ASPECTS TECHNIQUES DE L'EXAMEN TEP	TRAITEMENT	RÉSULTATS
Riely <i>et al.</i> 2007 [43] étude prospective Période d'inclusion np Suivi np	13 patients 11 femmes / 2 hommes Age median 56 ans [42-81] Classification pTNM : np Stade (TNM) : np Type histologique : 11 adénocarcinomes 2 CBNPC	Évaluations (TEP/TDM) avant traitement, après arrêt de la CT, après reprise de la CT et après addition de l'évérolimus Délais des évaluations : 3 semaines après arrêt de la CT, 3 semaines après reprise de la CT et 3 semaines après addition de l'évérolimus Acquisition (après injection) : 20 - 60 min Examen de référence : np Dose injectée : 10 - 20 mCi Durée du jeûne : 4 h Critères de réponse utilisés (TDM) : critères RECIST ¹² Critères de réponse utilisés (TEP) : recommandations de l'EORTC ¹³	gefitinib ou erlotinib + évérolimus	Évaluation quantitative de la réponse au traitement <u>Évaluation après arrêt de la CT (N = 10) :</u> évolution médiane du SUVmax = + 18 % évolution moyenne du SUVmax = + 23 % [-17 ; 87] évolution médiane du DT = + 9 % évolution moyenne du DT = + 9 % [-13 ; 29] évolution médiane du VT = + 50 % évolution moyenne du VT = + 61 % [-4 ; 260] <u>Évaluation après reprise de la CT (N = 10) :</u> évolution médiane du SUVmax = - 4 % évolution moyenne du SUVmax = - 11 % [-45 ; 62] évolution médiane du DT = - 1 % évolution moyenne du DT = + 1 % [-14 ; 23] évolution médiane du VT = - 1 % évolution moyenne du VT = - 4 % [-27 ; 15] <u>Évaluation après addition de l'évérolimus (N = 10) :</u> évolution médiane du SUVmax = - 18 % évolution moyenne du SUVmax = - 11 % [-39 ; 82] évolution médiane du DT = - 8 % évolution moyenne du DT = - 9 % [-34 ; 15] évolution médiane du VT = - 11 % évolution moyenne du VT = - 10 % [-40 ; 26]

DT : diamètre tumoral ; VT : volume tumoral ; np : non précisé ; CBNPC : cancer bronchique non à petites cellules.

¹² Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, Wanders J, Kaplan RS, Rubinstein L et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada. *J Natl Cancer Inst* 2000;92(3):205-16

¹³ Young H, Baum R, Cremerius U, Herholz K, Hoekstra O, Lammertsma AA et al. Measurement of clinical and subclinical tumour response using [18F]-fluorodeoxyglucose and positron emission tomography: review and 1999 EORTC recommendations. European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) PET Study Group. *Eur J Cancer* 1999;35(13):1773-82.

RÉFÉRENCE	POPULATION	ASPECTS TECHNIQUES DE L'EXAMEN TEP	TRAITEMENT	RÉSULTATS
van Baardwijk <i>et al.</i> 2007b [47] étude prospective 12/2004 - 09/2005 Suivi médian 9,2 mois \pm 3,8	23 patients 8 femmes / 15 hommes Age moyen 64 ans Classification pTNM : 2 T2N0M0 / 3 T2N2M0 1 T3N1M0 / 2 T3N2M0 3 T1N3M0 / 4 T2N3M0 3 T4N0M0 / 5 T4N2M0 Stade (TNM) : 2 IB / 6 IIIA / 15 IIIB Type histologique : 5 carcinomes épidermoïdes 5 adénocarcinomes 13 carcinomes à grandes cellules	Évaluations avant traitement, en cours de traitement et après traitement Délais des évaluations : 9 jours [9-13] avant traitement, J7, J14 et 70 jours après traitement Acquisition (après injection) : 45 min Examen de référence : np Activité injectée : poids x 4 + 20 MBq Durée du jeûne : 6 h Critères de réponse utilisés (TEP) : Recommandations de l'EORTC ¹⁴	RT fractionnée	Évaluation qualitative de la réponse au traitement <u>Évaluation de la réponse après 7 jours de traitement</u> (N = 22) : 4 RMP / 9 MMS / 9 MMP <u>Évaluation de la réponse après traitement</u> (N = 20) : 7 RMC / 4 RMP / 2 MMS / 7 MMP Évaluation quantitative de la réponse au traitement <u>Valeur moyenne du SUVmax avant traitement</u> (N = 20) : RM vs Ø RM : $5,1 \pm 0,9$ vs $8,9 \pm 1,1$ ($p = 0,02$) <u>Évaluation de la réponse après 7 jours de traitement</u> (N = 19) : Ø RM : SUVmax0 = $8,9 \pm 1,1$ vs SUVmax7 = $13,2 \pm 1,7$ ($p = 0,02$) RM vs Ø RM : SUVmax : $4,8 \pm 1,1$ vs $13,9 \pm 1,7$ ($p = 0,001$) <u>Évaluation de la réponse après 14 jours de traitement</u> (N = 17) : Ø RM : SUVmax0 = $8,9 \pm 1,1$ vs SUVmax14 = $11,5 \pm 1,3$ ($p = 0,04$) RM vs Ø RM : SUVmax : $5,0 \pm 0,8$ vs $11,5 \pm 1,3$ ($p < 0,001$) <u>Évaluation de la réponse après traitement</u> (N = 19) : Ø RM : SUVmax0 = $8,9 \pm 1,1$ vs SUVmax70 = $6,9 \pm 1,2$ ($p = 0,02$) RM : \sphericalangle SUVmax = 46 % RM : SUVmax14 = $5,0 \pm 0,8$ vs SUVmax+70 = $2,7 \pm 0,4$ ($p = 0,02$) RM vs Ø RM : SUVmax : $2,7 \pm 0,4$ vs $6,5 \pm 1,2$ ($p = 0,002$) Survie globale (9 mois) : RM vs Ø RM : 100 % vs 63 %, ($p = 0,005$)

Ø RM : pas de réponse métabolique ; SUVmax0 : valeur du SUVmax avant traitement ; SUVmax7 : valeur du SUVmax après 7 jours de traitement ; SUVmax14 : valeur du SUVmax après 14 jours de traitement ; SUVmax70 : valeur du SUVmax 70 jours après la fin du traitement ; np : non précisé.

¹⁴ Young H, Baum R, Cremerius U, Herholz K, Hoekstra O, Lammertsma AA et al. Measurement of clinical and subclinical tumour response using [18F]-fluorodeoxyglucose and positron emission tomography: review and 1999 EORTC recommendations. European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) PET Study Group. Eur J Cancer 1999;35(13):1773-82.

RÉFÉRENCE	POPULATION	ASPECTS TECHNIQUES DE L'EXAMEN TEP	TRAITEMENT	RÉSULTATS
Yamamoto <i>et al.</i> 2006 [55] rétrospective Période d'inclusion np Suivi np	26 patients 4 femmes / 22 hommes Age moyen 65,2 ans [51-76] Classification pTNM : 6 T1 N2 M0 / 8 T2 N2 M0 1 T3 N1 M0 / 3 T3 N2 M0 1 T3 N3 M0 / 3 T4 N0 M0 3 T4 N1 M0 / 2 T4 N2 M0 Stade (TNM) : 17 IIIA / 9 IIIB Type histologique : 14 carcinomes épidermoïdes 12 adénocarcinomes	Évaluations avant et après traitement Délais médian des évaluations : 19, 3 jours après traitement [3-57] Acquisition (après injection) : 60 min (précoce), 120 min (tardive) Examen de référence : np Activité injectée : 3 MBq.kg ⁻¹ Durée du jeûne : 5 h Critères de réponse utilisés (TEP/TDM) : réponse histologique = pas de résidu (RC) ou résidu microscopique (RP) pas de réponse histologique = résidu macroscopique	RT/CT néoadjuvante*	Évaluation qualitative de la réponse au traitement 18 R path : N = 18 (4 RC et 14 RP) / 12 R path CE / 6 R path A 8 Ø R path / 2 Ø R path CE / 6 Ø R path A Évaluation quantitative de la réponse au traitement (N = 26) : R path : SUVmoy p1 vs SUVmoy p2 : 2,6 ± 1,0 vs 11,5 ± 6,1 (p = 0,0002) R path CE : SUVmoy p1 vs SUVmoy p2 : 2,4 ± 1,0 vs 11,0 ± 6,7 (p = 0,002) R path A : SUVmoy p1 vs SUVmoy p2 : 2,9 ± 1,1 vs 12,3 ± 4,9 (p = 0,03) R path : SUVmoy t1 vs SUVmoy t2 : 2,7 ± 1,4 vs 14,9 ± 8,4 (p = 0,0002) R path CE : SUVmoy t1 vs SUVmoy t2 : 2,5 ± 1,2 vs 14,4 ± 9,2 (p = 0,002) R path A : SUVmoy t1 vs SUVmoy t2 : 3,2 ± 1,6 vs 15,9 ± 7,4 (p = 0,03) Ø R path : SUVmoy p1 vs SUVmoy p2 : 6,0 ± 2,1 vs 14,3 ± 5,9 (p = 0,02) Ø R path A : SUVmoy p1 vs SUVmoy p2 : 6,0 ± 2,5 vs 14,7 ± 6,9 (p = 0,03) Ø R path : SUVmoy t1 vs SUVmoy t2 : 7,4 ± 2,9 vs 20,0 ± 10,3 (p = 0,02) Ø R path A : SUVmoy t1 vs SUVmoy t2 : 7,3 ± 3,5 vs 20,2 ± 12,1 (p = 0,03) R path vs Ø R path (SUVmoy p2) : 2,6 ± 1,0 vs 6,0 ± 2,1 (p = 0,0005) R path vs Ø R path : (SUVmoy t2) : 2,7 ± 1,4 vs 7,4 ± 2,9 (p = 0,0015) R path CE vs Ø R path CE (SUVmoy p2) : 2,4 ± 1,0 vs 5,8 ± 0,1 (p = 0,03) R path CE vs Ø R path CE (SUVmoy t2) : 2,5 ± 1,2 vs 7,9 ± 0,7 (p = 0,03) R path A vs Ø R path A : (SUVmoy p2) : 2,9 ± 1,1 vs 6,0 ± 2,5 (p = 0,0005) R path vs Ø R path (ΔSUVmoy p) : 74,1 ± 10,1 vs 55,5 ± 14,8 (p = 0,003) R path CE vs Ø R path CE (ΔSUVmoy p) : 74,2 ± 9,8 vs 54,6 ± 6,9 (p = 0,03) R path vs Ø R path (ΔSUVmoy t) : 79,1 ± 10,0 vs 60,2 ± 13,5 (p = 0,004) R path CE vs Ø R path CE (ΔSUVmoy t) : 80,4 ± 7,2 vs 59,4 ± 2,8 (p = 0,03)

A : adénocarcinomes ; CE : carcinomes épidermoïdes ; R path : réponse histologique ; Ø R path : pas de réponse histologique ; RT/CR néoadjuvante* : RT (40 - 50 Gy), CT (2 cycles) (carboplatine + paclitaxel (N = 11), carboplatine + docetaxel (N = 15)) ; SUVmoy p1 : SUVmoyen précoce avant traitement ; SUVmoy p2 : SUVmoyen précoce après traitement ; SUVmoy t1 : SUVmoyen tardive avant traitement ; SUVmoy t2 : SUVmoyen tardive après traitement ; ΔSUVmoy p : [(SUVmoy p2 - SUVmoy p1) x 100]/SUVmoy p1 ; ΔSUVmoy t : [(SUVmoy t2 - SUVmoy t1) x 100]/SUVmoy t1 ; np : non précisé.

RÉFÉRENCE	POPULATION	ASPECTS TECHNIQUES DE L'EXAMEN TEP	TRAITEMENT	RÉSULTATS
Poettgen <i>et al.</i> 2007 [60] étude rétrospective 01/2002 - 12/2005 suivi np	60 patients 20 femmes / 40 hommes Age médian 55 ans [34-78] Classification pTNM : 19 T1-3 N2 M0 14 T4 N0 M0 27 T1-4 N2-3 M0 Stade (TNM) : 16 IIIA / 30 IIIB Type histologique : 19 carcinomes épidermoïdes 22 adénocarcinomes 5 carcinomes à grandes cellules	Évaluations (TEP/TDM) avant traitement et en cours de traitement Délais des évaluations : 1 semaine avant la fin de la RT/CT Acquisition (après injection) : 60 min Examen de référence : np Activité injectée : 360 ± 20 MBq Durée du jeûne : np Critères de réponse utilisés (TEP/TDM) : critères décrits par Junker <i>et al.</i> ¹⁵	RT/CT néoadjuvante*	Évaluation quantitative de la réponse au traitement <u>Analyse univariée</u> corrélation entre VTR et SUVmoy : r : 0,66 (p < 0,0001) corrélation entre SUVmoy et densité en cellules tumorales : r = 0,32 (p = 0,03) corrélation entre SUVmoy et infiltration macrophagique : r = 0,39 (p = 0,007)

RT/CT néoadjuvante* : CT d'induction (3 cycles) (cisplatine + paclitaxel ou etoposide ou vinorelbine), RT (44 - 45 Gy), CT (cisplatine + vinorelbine ou etoposide) ; VTR : volume tumoral résiduel ; np : non précisé.

¹⁵ Junker K, Langner K, Klinker F, Bosse U, Thomas M. Grading of tumor regression in non-small cell lung cancer : morphology and prognosis. Chest 2001;120(5):1584-91.

RÉFÉRENCE	POPULATION	ASPECTS TECHNIQUES DE L'EXAMEN TEP	TRAITEMENT	RÉSULTATS
Eschmann <i>et al.</i> 2007 [51] étude rétrospective 10/1998 - 01/2002 Suivi médian 5,2 ans [2,9-6,8]	70 patients 16 femmes / 54 hommes Age moyen 56,5 ans [31-69] Classification pTNM : 29 T1-3 N0-2 M0 26 T4 N0-2 M0 8 T1-3 N3 M0 7 T4 N3 M0 Stade (TNM) : 29 IIIA / 41 IIIB Type histologique : 38 carcinomes épidermoïdes 26 adénocarcinomes 3 carcinomes à grandes cellules 3 cacinomes indifférenciés Grade histopathologique : 7 G1 / 20 G2 / 43 G3	Évaluations avant et après traitement Délais des évaluations : 2 semaines après traitement Acquisition (après injection) : 60 min Examen de référence : np Activité injectée : 350 - 450 MBq Durée du jeûne : une nuit (12h) Critères de reponse utilisés pour l'analyse visuelle : RC = pas de résidu tumoral. RP = Réduction du stade (N), pas d'augmentation visuelle de la fixation du ¹⁸ F-FDG de la tumeur primitive et pas de nouvelles lésions hypermétaboliques. MS = pas de changement, tumeurs toujours visibles (même en cas de forte diminution). MP = nouvelle tumeur ou extension tumorale. Critères de réponse utilisés pour l'analyse métabolique : RMC = disparition totale de la fixation du ¹⁸ F-FDG ou diminution de la fixation moyenne > 80 %. RMP = 0 % < \leq SUV < 80 % MMP = apparition de nouvelles métastases à distance, de nouvelles lésions pulmonaires ou médiastinales ou augmentation de l'activité métabolique des tumeurs connues.	RT/CT néoadjuvante*	Évaluation qualitative de la réponse au traitement <u>Évaluation après traitement</u> (N = 14) : 14 RC / 12 RP / 26 MS / 18 MP 14 RMC (8 cas de disparition totale et 6 cas de diminution de la fixation moyenne > 80 %] 38 RMP 18 MMP (9 cas d'apparition de nouvelles métastases à distance, 6 cas de nouvelles lésions pulmonaires ou médiastinales et 3 cas d'augmentation de l'activité métabolique des tumeurs connues) Évaluation quantitative de la réponse au traitement <u>Évaluation après traitement</u> (N = 14) SUVmoy1 vs SUVmoy2 : diminution du SUVmoy (p = 0,004)

RT/CT néoadjuvante* : CT d'induction (paclitaxel + carboplatine) puis RT + CT (paclitaxel + carboplatine) ; SUVmoy1: SUVmoyen avant traitement ; SUVmoy2 : SUVmoyen après traitement

RÉFÉRENCE	POPULATION	ASPECTS TECHNIQUES DE L'EXAMEN TEP	TRAITEMENT	RÉSULTATS
de Geus-Oei <i>et al.</i> 2007 [41] étude prospective 03/2002 - 12/2005 Suivi médian 13 mois [2-48]	51 patients 14 femmes / 37 hommes Age moyen 59 ans [38-76] Classification pTNM : np Stade (TNM) : 1 IB / 1 IIA 8 IIIA / 10 IIIB / 31 IV Type histologique : 21 carcinomes épidermoïdes 24 adénocarcinomes 4 carcinomes à grandes cellules 1 carcinome bronchoalvéolaire 1 carcinome à cellules claires Grade histopathologique : 24 GX / 1 G1 / 7 G2 6 G3 / 13 G4	Évaluations avant traitement et après 2 ou 3 cycles de CT Délais des évaluations : 5 à 8 semaines après traitement Acquisition (après injection) : 40 - 50 min Examen de référence : np Activité injectée : 200 MBq Durée du jeûne : 6 h Critères de réponse utilisés : critères RECIST ¹⁶ Critères de réponse utilisés (TEP) : critères de l'EORTC ¹⁷	CT d'induction ou palliative*	Évaluation quantitative de la réponse au traitement Évaluation après 2 ou 3 cycles : Δ TGM : - 47 % \pm 55 % [- 93, 226] / Δ SUVmoy : - 35 % \pm 42 % [-73, 125] <u>Relation de corrélation</u> : avant CT : SUV, TGM : r = 0,84, p < 0,0001 après 2 ou 3 cycles : SUV, TGM : r = 0,93, p < 0,0001 après 2 ou 3 cycles : Δ SUV, Δ TGM : r = 0,94, p < 0,0001 Survie <u>Survie globale médiane</u> : Δ SUV<-35% vs Δ SUV>-35% : 17 mois vs 9 mois, (p = 0,018) Δ TGM<-47% vs Δ TGM>-47% : 17 mois vs 8 mois (p = 0,017) <u>Survie sans progression médiane</u> : Δ SUV<-35% vs Δ SUV>-35% : 11 mois vs 3 mois, (p = 0,0009) Δ TGM<-47% vs Δ TGM>-47% : 10 mois vs 3 mois, (p = 0,002)
				critères de l'EORTC: Δ SUV : RC/RP <-25% = 11 mois / MS -25%,25% = 3 mois / MP >25% = 0 mois ; (p = 0,0003) Δ TGM : RC/RP <-25% = 8 mois / MS -25%,25% = 3 mois / MP >-25% = 1 mois ; (p = 0,007)
				critères RECIST : Δ SUV RC/RP<-30% = 11 mois / MS -30%,20% = 3 mois / MP>20% = 0 mois ; (p = 0,0003) Δ TGM RC/RP<-30% = 10 mois / MS -30%,20% : 3 mois ; MP : >20% = 1 mois (p = 0,006)

CT d'induction ou palliative* : CT d'induction (N = 15) ou palliative (N = 36) [carboplatine/gemcitabine (N = 27), gemcitabine/cisplatine (N = 9), carboplatine/etoposide (N = 9), cisplatine/vinorelbine (N = 2), cisplatine/etoposide (N = 1), triapine/gemcitabine (N = 1), carboplatine/docetaxel (N = 1), docetaxel (N = 1)] ; Δ SUV : SUV avant CT - SUV après 2 ou 3 cycles de CT ; Δ TGM : TGM avant CT - TGM après 2 ou 3 cycles de CT ; np : non précisé.

¹⁶ Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, Wanders J, Kaplan RS, Rubinstein L et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada. J Natl Cancer Inst 2000;92(3):205-16

¹⁷ Young H, Baum R, Cremerius U, Herholz K, Hoekstra O, Lammertsma AA et al. Measurement of clinical and subclinical tumour response using [18F]-fluorodeoxyglucose and positron emission tomography: review and 1999 EORTC recommendations. European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) PET Study Group. Eur J Cancer 1999;35(13):1773-82.

RÉFÉRENCE	POPULATION	ASPECTS TECHNIQUES DE L'EXAMEN TEP	TRAITEMENT	RÉSULTATS
Dimitrakopoulou <i>et al.</i> 2007 [50] étude rétrospective Période d'inclusion np Suivi np	14 patients Classification pTNM : np Stade (TNM) : 3 IIIB / 11 IV	Évaluations avant traitement et en cours de traitement Délais des évaluations 15 - 21 jours après début du traitement Acquisition (après injection) : 60 min Examen de référence : np Activité injectée : 300 - 370 MBq Durée du jeûne : np Critères de reponse utilisés (TEP) : np	CT palliative*	Évaluation quantitative de la réponse au traitement Évaluation après 1 cycle (N = 14) : SUVmed0 = 4,718 / SUVmoy0 = 4,986 SUVmed1 = 4,052 / SUVmoy1 = 4,242 SUV ₁ vs SUV ₂ (p = 0,006)
Ohtsuka <i>et al.</i> 2006a [53] étude rétrospective 12/1998 - 09/2004 Suivi np	22 patients 4 femmes / 18 hommes Age moyen 61 ans [36-74] Classification pTNM : 2 T0 N0 / 2 T1 N0 / 3 T2 N0 2 T1 N1 / 3 T2 N1 / 3 T1 N2 2 T2 N2 / 1 T3 N1 / 1 T3 N2 1 T1 N3 / 1 T2 N3 / 1 T4 N2 Type histologique : 8 carcinomes épidermoïdes 14 adénocarcinomes	Évaluations (TEP/TDM) avant et après traitement Délais médian des évaluations : 1,6 mois [1-11] Acquisition (après injection) : 60 min Examen de référence : np Activité injectée : non diabétiques : 4,6 MBq.kg ⁻¹ diabétiques : 5,6 MBq. kg ⁻¹ Durée du jeûne : 4 h Critères de réponse utilisés (TEP/TDM) : critères de l'OMS ¹⁸ et de la JLCS ¹⁹	RT/CT néoadjuvante**	Évaluation qualitative de la réponse au traitement : 12 RP / 10 MS Évaluation quantitative de la réponse au traitement ratio de fixation RHMaj = 0,34 ± 0,19 ratio de fixation RHmin = 0,73 ± 0,10 ratio de fixation RHMaj vs ratio de fixation RHmin (p = 0,003) ratio (taille tumorale) RHMaj = 0,39 ± 0,15 ratio (taille tumorale) RHmin = 0,78 ± 0,25 ratio (taille tumorale) RHMaj vs ratio (taille tumorale) RHmin (p = 0,009)

* vinorelbine et oxaliplatine ; ** RT/CT (N = 18), CT (N = 4), carboplatine + vinorelbine (N = 16), carboplatine + docetaxel (N = 2), carboplatine + paclitaxel (N = 2), cisplatine + CPT-11 (irinotecan) (N = 1), carboplatine + gemcitabine ; ratio de fixation : fixation du FDG avant traitement/fixation du FDG après traitement ; ratio (taille tumorale) : taille tumorale (TDM) avant traitement/ taille tumorale (TDM) après traitement ; RHMaj : réponse histologique majeure ; RHmin : réponse histologique mineure ; SUVmed0 : valeur du SUVmedian avant traitement ; SUVmed1 : valeur du SUVmedian après 1 cycle de CT ; SUVmoy0 : valeur du SUVmoyen avant traitement ; SUVmoy1 : valeur du SUVmoyen après 1 cycle de CT ; | SUV₀ | : valeur absolue du SUV avant traitement ; | SUV₁ | : valeur absolue du SUV après 1 cycle de CT.

¹⁸ World Health Organisation (WHO) handbook for reporting results of cancer treatment WHO Geneva, Switzerland. 1979

¹⁹ The Japan Lung Cancer Society (JLCS). General rules for clinical and pathologic recording of lung cancer, 6th ed. Tokyo: Kanehara. 2003.

Tableau de synthèse des données sur l'utilisation de la TEP-FDG dans l'évaluation qualitative de la réponse au traitement dans les cancers bronchopulmonaires non à petites cellules

CRITÈRES D'ÉVALUATION	ÉTAPE DE TRAITEMENT	RÉFÉRENCES	CONCLUSION	NIVEAU DE PREUVE
Concordance de la TEP-FDG par rapport aux autres techniques d'imagerie	Après 3 cycles de CT néoadjuvante	Decoster <i>et al.</i> 2008 [58] ; Schallier <i>et al.</i> 2006 [61]	Pas de données sur les stades. Stades avancés : Il y a une plus value en terme d'information apportée par un examen TEP par rapport à une TDM mais sa significativité reste à déterminer. Les données disponibles ne permettent pas de conclure de manière définitive sur l'utilisation de la TEP-FDG dans l'évaluation de la réponse traitement.	B2
	Après RT adjuvante	Kong <i>et al.</i> 2007 [48] ; van Baardwijk <i>et al.</i> 2008a [46] Résultats des 2 études non concordants	Il y a une plus value en terme d'information apportée par un examen TEP par rapport à une TDM mais sa significativité reste à déterminer. Les données disponibles ne permettent pas de conclure de manière définitive sur l'utilisation de la TEP-FDG dans l'évaluation de la réponse traitement.	C
Évaluation de la toxicité (zones non irradiées)	Après RT/CT adjuvante	Hassaballa <i>et al.</i> 2005 [56]	Les données disponibles sont intéressantes mais ne permettent pas de conclure de manière définitive sur l'utilisation de la TEP-FDG pour ce critère de jugement.	C
Induction d'un changement du schéma thérapeutique	Après chirurgie	Roberts <i>et al.</i> 2005 [57]	Les données disponibles sont intéressantes mais ne permettent pas de conclure de manière définitive sur l'utilisation de la TEP-FDG pour ce critère de jugement.	C
Détermination d'un délai optimal d'évaluation postthérapeutique	Après RT/CT néoadjuvante	Cerfolio <i>et al.</i> 2007 [49]	Pas de données sur les stades précoces. Stades avancés : Les données disponibles sont intéressantes mais ne permettent pas de conclure de manière définitive sur l'utilisation de la TEP-FDG pour ce critère de jugement.	B2

Tableau de synthèse des données sur l'utilisation de la TEP-FDG dans l'évaluation quantitative de la réponse au traitement dans les cancers bronchopulmonaires non à petites cellules

CRITÈRES D'ÉVALUATION	ÉTAPE DE TRAITEMENT	RÉFÉRENCES	CONCLUSION	NIVEAU DE PREUVE
SUV	En cours de chimiothérapie	Nahmias <i>et al.</i> 2007 [42]	Pas de données sur les stades précoces. Stades avancés : Il y a une association significative entre la diminution du SUV au cours du traitement et la RM au traitement.	C
SUVmax	Après chimiothérapie néoadjuvante	Pottgen <i>et al.</i> 2006 [54] ; Dooms <i>et al.</i> 2008 [59] ; Eschmann <i>et al.</i> 2007b [52]	Pas de données sur les stades précoces. Stades avancés : Il y a une association significative entre la diminution du SUVmax au cours du traitement et la réponse histologique au traitement.	B2
	Après RT/CT néoadjuvante	Cerfolio <i>et al.</i> 2006a [40] ; Pottgen <i>et al.</i> 2006 [54] ; Eschmann <i>et al.</i> 2007b [52]	Il y a une association significative entre la diminution du SUVmax au cours du traitement et la réponse histologique au traitement.	B2
	En cours de chimiothérapie	Gagel <i>et al.</i> 2006a [45] ; Riely <i>et al.</i> 2007 [43] ; Sunaga <i>et al.</i> 2008 [44]	Il y a une association entre la diminution du SUVmax au cours du traitement et la réponse métabolique et radiologique au traitement.	C
	En cours de radiothérapie	van Baardwijk <i>et al.</i> 2007b [47]	Pas de données sur les stades précoces. Stades avancés : Il y a une association significative entre la diminution du SUVmax au cours du traitement et la réponse métabolique au traitement.	C
	Après radiothérapie	Eschmann <i>et al.</i> 2007b [52]	Pas de données sur les stades précoces. Stades avancés : Il y a une association significative entre la diminution du SUVmax au cours du traitement et la réponse métabolique au traitement.	C
SUVmoyen	Après RT/CT néoadjuvante	Yamamoto <i>et al.</i> 2006[55]	Pas de données sur les stades précoces. Stades avancés : Il y a une association significative entre la diminution du SUVmoy au cours du traitement et la réponse histologique au traitement.	C
	Après 2 ou 3 cycles de chimiothérapie	Gagel <i>et al.</i> 2006a [45] ; de Geus-Oei <i>et al.</i> 2007[41]	Pas de données sur les stades précoces. Stades avancés : Les données disponibles ne permettent pas de conclure de manière définitive sur la pertinence du SUVmoy comme critère d'évaluation de la réponse au traitement	B2
	Après 1 cycle de chimiothérapie palliative	Dimitrapoulou <i>et al.</i> 2007[50]	Pas de données sur les stades précoces. Stades avancés : Les données disponibles ne permettent pas de conclure de manière définitive sur la pertinence du SUVmoy comme critère d'évaluation de la réponse au traitement.	C

>> suite

CRITÈRES D'ÉVALUATION	ÉTAPE DE TRAITEMENT	RÉFÉRENCES	CONCLUSION	NIVEAU DE PREUVE
SUVmoyen (SUITE)	En cours de radiothérapie	Kong <i>et al.</i> 2007 [48]	Il y a une diminution du SUVmoy au cours du traitement, cependant, les données disponibles ne permettent pas d'associer cette diminution avec la réponse au traitement.	C
	après radiothérapie	Kong <i>et al.</i> 2007 [48]	Il y a une diminution du SUVmoy au cours du traitement, cependant, les données disponibles ne permettent pas d'associer cette diminution avec la réponse au traitement.	C
SUVmedian	Après 1 cycle de chimiothérapie palliative	Dimitrakopoulou <i>et al.</i> 2007 [50]	Pas de données sur les stades précoces. Stades avancés : Les données disponibles ne permettent pas de conclure de manière définitive sur la pertinence du SUVmoy comme critère d'évaluation de la réponse au traitement.	C
TGM	Après 2 ou 3 cycles de chimiothérapie	de Geus-Oei <i>et al.</i> 2007[41]	Pas de données sur les stades précoces. Stades avancés : Il y a une diminution du TGM au cours du traitement, cependant, les données disponibles ne permettent pas d'associer cette diminution avec la réponse au traitement.	B2
Taux d'assimilation du FDG	Après RT/CT néoadjuvante	Ohtsuka <i>et al.</i> 2006a [53]	Il y a une association significative entre la diminution du taux d'assimilation du FDG au cours du traitement et la réponse histologique au traitement.	C

CANCER BRONCHOPULMONAIRE À PETITES CELLULES : APPORT PRONOSTIQUE DE LA TEP-FDG

RÉFÉRENCE	POPULATION	ASPECTS TECHNIQUES DE L'EXAMEN TEP	TRAITEMENT	RÉSULTATS
Onitilo <i>et al.</i> 2008 [62] étude rétrospective 12/2001 - 12/2007 Suivi médian 34,4 mois [6,8-65,9]	22 patients 12 femmes / 10 hommes Age moyen 65,3 ans [44-84]	Évaluations après traitement Délais médian des évaluations : 36 jours [3-125] Acquisition (après injection) : 60 min Activité injectée : np Durée du jeûne : 4 h	RT/CT*	Survie <u>Survie sans progression</u> (mois) : SUVmax≤ 2,5 vs SUVmax>2,5 10,5 [IC95 : 8,1->57,8] vs 4,3 [IC95 : 2,8->7,2] (p < 0,007) <u>Temps médian de survie</u> (mois) : SUVmax≤ 2,5 vs SUVmax>2,5 29,2 [IC95 : 12,4->65,8] vs 10,3 [IC95 : 7,2-39,4] (p = 0,10)

RT/CT* : CT [cisplatine, etoposide (N = 13), carboplatine, etoposide (N = 7), cisplatine, irinotecan (N = 2)], RT [(médian : 4 555 cGy [4000-5400]) (N = 16)] ; np : non précisé.

CANCER BRONCHOPULMONAIRE À PETITES CELLULES : UTILISATION DE LA TEP-FDG DANS L'ÉVALUATION THÉRAPEUTIQUE

RÉFÉRENCE	POPULATION	ASPECTS TECHNIQUES DE L'EXAMEN TEP	TRAITEMENT	RÉSULTATS
Fischer <i>et al.</i> 2006 [63] étude prospective Période d'inclusion np Suivi médian 16,5 mois [12,3-27,7]	20 patients 15 femmes / 5 hommes Age moyen 64 ans [51-77]	Évaluations (TEP, TDM, TEP/TDM) avant traitement, après 1 ou 2 cycle(s) de CT et après 6 cycles de CT Délais des évaluations : 1 - 5 jours avant traitement et 3 semaines après la fin du traitement Acquisition (après injection) : durée moyenne 92 min ; durée médiane : 84 min Examen de référence : TDM Activité injectée : 400 MBq Durée du jeûne : 6 h	CT* + RT*	Évaluation qualitative de la réponse au traitement <u>Évaluation après 1 cycle</u> (N = 12) : 1 désaccord majeur : RP (TDM) vs MMP (TEP) (R/MP, décès) 1 désaccord mineur : RP (TDM) vs RMC (TEP) (R/MP, décès) 4 accords : RP (TDM) vs RMP (TEP) (R/MP, décès) 1 accord : RP (TDM) vs RMP (TEP) (décès) 2 accords : RP (TDM) vs RMP (TEP) (R/MP) 2 accords : RP (TDM) vs RMP (TEP) 1 accord : MS (TDM) vs MMS (TEP) (décès) <u>Évaluation après 6 cycles</u> (N = 19) : 1 désaccord majeur : RP (TDM) vs MMP (TEP) (R/MP, décès) 1 désaccord majeur : MP (TDM) vs RMP (TEP) (décès) 2 désaccords mineur : RP (TDM) vs RMC (TEP) (R/MP, décès) 1 désaccord mineur : RP (TDM) vs RMC (TEP) (décès) 1 désaccord mineur : RP (TDM) vs RMC (TEP) (R/MP) 1 désaccord mineur : RP (TDM) vs RMC (TEP) 1 désaccord mineur : RC (TDM) vs RMP (TEP) 3 accord : RP (TDM) vs RMP (TEP) (R/MP, décès) 2 accords : RP (TDM) vs RMP (TEP) (décès) 2 accords : RP (TDM) vs RMP (TEP) / 2 accord : RC (TDM) vs RMC (TEP) (décès) 1 accord : RC (TDM) vs RMC (TEP) (R/MP) / 1 accord : MS (TDM) vs MMS (TEP) (R/MP) <u>Classification réponse vs pas de réponse</u> : accord (TDM vs TEP/TDM) : $\kappa = 0,44$ ($p = 0,054$) accord (TDM vs TEP) : $\kappa = 0,44$ ($p = 0,054$) accord (TEP vs TEP/TDM) : $\kappa = 1,00$ ($p = 0,00$)

>> suite

RÉFÉRENCE	POPULATION	ASPECTS TECHNIQUES DE L'EXAMEN TEP	TRAITEMENT	RÉSULTATS
Fischer <i>et al.</i> 2006 [63] (FIN)	20 patients 15 femmes / 5 hommes Age moyen 64 ans [51-77]	Critères de réponse utilisés (TDM) : critères RECIST ²⁰ Critères de réponse utilisés (TEP) : recommandations de l'EORTC ²¹ et critères décrits par Mac Manus <i>et al.</i> ²²	CT* + RT*	<p><u>Classification RC, RP, MS, MP :</u> accord (TDM vs TEP/TDM) : $\kappa = 0,69$ ($p = 0,000$) accord (TEP/TDM vs TEP) : $\kappa = 1,00$ ($p = 0,000$) accord (TDM vs TEP) : $\kappa = 0,28$ ($p = 0,081$)</p> <p><u>Évaluation quantitative de la réponse au traitement</u> <u>Évaluation après 1 cycle (N = 12) :</u> diminution du SUVmax : 37 % / diminution en taille (TDM) : 49 % corrélation entre SUVmax et taille tumorale (TDM) : $\rho = 0,65$ ($p < 0,001$) corrélation entre SUVmoy et taille tumorale (TDM) : $\rho = 0,65$ ($p < 0,001$) corrélation entre VTM et taille tumorale (TDM) : $\rho = 0,79$ ($p < 0,001$)</p> <p><u>Diminution du SUVmax après 6 cycles :</u> réponse vs pas de réponse : - 47 % [IC95 : - 84, -10] ($p = 0,04$)</p> <p>Taux de survie à 1 an : réponse après 1 cycle : 70 % (TEP/TDM) vs 64 % (TDM) réponse après 6 cycles : 65 % (TEP, TDM, TEP/TDM) pas de réponse après 6 cycles : 50 % (TEP, TDM, TEP/TDM)</p>

CT* : carboplatine ou cisplatine + étoposide + vincristine et/ou topotécan (non systématique) ; RT* : radiothérapie uniquement pour les formes limitées (N = 6) ; R/MP : rechute/ maladie progressive ; np : non précisé.

²⁰ Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, Wanders J, Kaplan RS, Rubinstein L *et al.* New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada. *J Natl Cancer Inst* 2000;92(3):205-16

²¹ Young H, Baum R, Cremerius U, Herholz K, Hoekstra O, Lammertsma AA *et al.* Measurement of clinical and subclinical tumour response using [18F]-fluorodeoxyglucose and positron emission tomography: review and 1999 EORTC recommendations. European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) PET Study Group. *Eur J Cancer* 1999;35(13):1773-82.

²² Mac Manus MP, Hicks RJ, Matthews JP, McKenzie A, Rischin D, Salminen EK *et al.* Positron emission tomography is superior to computed tomography scanning for response-assessment after radical radiotherapy or chemoradiotherapy in patients with non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2003;21(7):1285-92 *et* Mac Manus MP, Hicks RJ, Matthews JP, Wirth A, Rischin D, Ball DL. Metabolic (FDG-PET) response after radical radiotherapy/chemoradiotherapy for non-small cell lung cancer correlates with patterns of failure. *Lung Cancer* 2005;49(1):95-108.

MÉSOTHÉLIOME : APPORT PRONOSTIQUE DE LA TEP-FDG

RÉFÉRENCE	POPULATION	ASPECTS TECHNIQUES DE L'EXAMEN TEP	TRAITEMENT	RÉSULTATS
Flores <i>et al.</i> 2005 [64] étude rétrospective 04/1998 - 01/2003 Suivi médian 16 mois [5-42]	65 patients 11 femmes / 54 hommes Age médian 65 ans [35-82] Stade (AJCC) : 2 I / 6 II / 31 III / 26 IV Type histologique : 46 épithéliaux 17 mixtes 2 sarcomatoïdes	Évaluations avant traitement (N = 60) et après traitement (N = 3) Délais des évaluations : np Acquisition (après injection) : ≥ 45 min Dose injectée : 10 mCi Durée du jeûne : 6 h	chirurgie*	Analyse multivariée Valeur pronostique de la TEP-FDG sur le risque de décès : SUV > 4 vs SUV < 4 : HR = 3,3 (p = 0,03) non épithélial vs épithélial : HR = 3,2 (p = 0,03) Survie Survie globale médiane (mois) : épithélial vs autres types histologiques : 27,3 vs 14,4 (p = 0,01) stades : I, II vs III, IV : 27 vs 16 (p = 0,27) SUV < 4 vs SUV > 4 : 24 vs 14 (p = 0,10) (test du log-rank) SUV < 4 vs SUV > 4 : 24 vs 14 (p = 0,04) (test de Prentice-Wilcoxon)
Flores <i>et al.</i> 2006 [65] étude rétrospective 04/1998 - 01/2005 Suivi médian 24 mois	137 patients 31 femmes / 96 hommes Age médian 67 ans [35-85] Stade (AJCC, TNM) : 3 I / 21 II / 47 III / 56 IV Type histologique : 106 épithéliales 27 mixtes 4 sarcomatoïdes	Évaluations avant traitement Délais des évaluations : np Acquisition (après injection) : ≥ 45 min Dose injectée : ≥ 10 mCi Durée du jeûne : 6 h	chirurgie**	Analyse multivariée Valeur pronostique de la TEP-FDG sur le risque de décès : SUV ≥ 10 vs SUV < 10 : HR = 1,9 [IC95 : 1,2-2,9] (p < 0,01) SUV (variable continue) : HR = 1,05 [IC95 : 1,02-1,08] (p < 0,01) non épithélial vs épithélial : HR = 2,9 [IC95 : 1,8-4,5] (p < 0,01) stades : III, IV vs I, II : HR = 1,8 [IC95 : 1,0-3,1] (p = 0,05) Survie Survie globale médiane (mois) : épithélial vs autres types histologiques : 24 vs 9 (p < 0,01) stades : I, II vs III, IV : 41 vs 17 (p = 0,02) SUV < 10 vs SUV ≥ 10 : 21 vs 9,7 (p = 0,02)

chirurgie* : chirurgie (N = 61), pas de chirurgie (N = 4) ; chirurgie** : chirurgie (N = 118), pas de chirurgie (N = 19) ; np : non précisé.

MÉSOTHÉLIOME : UTILISATION DE LA TEP-FDG DANS L'ÉVALUATION THÉRAPEUTIQUE

RÉFÉRENCE	POPULATION	ASPECTS TECHNIQUES DE L'EXAMEN TEP	TRAITEMENT	RÉSULTATS
Power <i>et al.</i> 2006 [66] abstract ASCO Période d'inclusion np Suivi np	10 patients	Évaluations (TEP, TDM) avant traitement et en cours de traitement Délais des évaluations 3 semaines après début du traitement Acquisition (après injection), activité injectée et durée du jeûne : np Examen de référence : np Critères de réponse utilisés (TDM) : critères RECIST modifiés ²³ Critères de réponse utilisés (TEP) : np	CT*	Évaluation quantitative de la réponse au traitement Évaluation en cours de traitement (N = 10) : SUV1-max < 15 : RP (TDM) (N = 4) SUV1-max < 15 : effusion pleurale (TDM) (N = 1) SUV1-max >15 : MS ou MP (TDM) (N = 5) Survie RP (TEP) (mois) : 14, > 17, > 19, > 20 MS ou MP (TEP) (mois) : 5, 6, 10, 12
Steinert <i>et al.</i> 2005 [69] étude prospective Période d'inclusion np Suivi np	17 patients	Évaluations avant traitement et après 3 cycles de CT Délais des évaluations : np Acquisition (après injection) : 50 - 60 min Activité injectée : 370 MBq Durée du jeûne : 4 h Examen de référence : évaluation clinique Critères de réponse utilisés (TDM) : critères RECIST ²⁴ Critères de réponse utilisés (TEP) : np	CT**	Évaluation qualitative de la réponse au traitement Évaluation après 3 cycles (N = 17) : SUVmax : 3 réponses / 14 pas de réponse TLG : 12 RP / 5 MS TDMvol : 7 réponses / 10 pas de réponse TDMst : 5 RP / 12 MS

CT* : composition de la CT non précisée ; CT** : pemetrexed/cisplatine ou carboplatine ; TLG : total lesion glycolysis (SUV_{max} x volume) ; SUV1-max : SUVmax avant traitement.

²³ Byrne MJ, Nowak AK. Modified RECIST criteria for assessment of response in malignant pleural mesothelioma. *Ann Oncol* 2004;15(2):257-60.

²⁴ Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, Wanders J, Kaplan RS, Rubinstein L et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada. *J Natl Cancer Inst* 2000;92(3):205-16

RÉFÉRENCE	POPULATION	ASPECTS TECHNIQUES DE L'EXAMEN TEP	TRAITEMENT	RÉSULTATS
Ceresoli <i>et al.</i> 2006 [67] étude prospective 02/2004 - 07/2005 Suivi médian 15,1 mois [5,6-20,6]	22 patients 5 femmes / 17 hommes Age moyen 63 ans [39-73] Stade (TNM) : 3 II / 10 III / 3 IV 6 rechutes après pneumotectomie Type histologique : 20 épithéliales 1 mixte / 1 non spécifié Score pronostique (EORTC) ²⁵ : 2 bons / 20 mauvais	Évaluations avant traitement et après 2 cycles de CT Délais des évaluations : 2 semaines avant traitement Acquisition (après injection) : 60 min Activité injectée : 250 - 450 MBq Durée du jeûne : 8 h Examen de référence : TDM Critères de réponse utilisés (TDM) : critères utilisés par Vogelzang <i>et al.</i> 2003 ²⁶ Critères de réponse utilisés (TEP) : recommandations de l'EORTC ²⁷ et critères décrits par Weber <i>et al.</i> 2005 ²⁸	CT palliative*	Évaluation qualitative de la réponse au traitement <u>Évaluation après 2 cycles</u> (N = 20) : désaccord majeur (N = 0) désaccord mineur (N = 5) : MS (TDM) vs RMP (TEP) désaccord mineur (N = 3) : MS (TDM) vs MMP (TEP) désaccord mineur (N = 2) : MP (TDM) vs MMS (TEP) accord (N = 3) : RP (TDM) vs RMP (TEP) accord (N = 5) : MS (TDM) vs MMS (TEP) accord (N = 2) : MP (TDM) vs MMP (TEP) Évaluation quantitative de la réponse au traitement <u>Évaluation après 2 cycles</u> (Δ SUV (%)) : RP (TDM, TEP) (N = 3) : -61,5 ; -55,3 ; -45,8 MS (TDM, TEP) (N = 5) : 9,8 ; 9 ; 5,6 ; -0,2 ; -2,3 MP (TDM, TEP) (N = 2) : 60,4 ; 28,0 MS (TDM) RP (TEP) (N = 5) : -53,4 ; -50,3 ; -45,4 ; -36,1 , -30,5 MS (TDM) MP (TEP) (N = 3) : 147,8 ; 114,8 ; 55,8 MP (TDM) MS (TEP) (N = 2) : -18,6 ; -2,4 Survie <u>Temps jusqu'à progression</u> (mois) : TEP : RM vs pas de RM : 14 vs 7 (p = 0,02)

CT palliative* : carboplatine/pemetrexed (N = 20), pemetrexed (N = 2) ; np : non précisé.

²⁵ Curran D, Sahnoud T, Therasse P, van MJ, Postmus PE, Giaccone G. Prognostic factors in patients with pleural mesothelioma: the European Organization for Research and Treatment of Cancer experience. *J Clin Oncol* 1998;16(1):145-52.

²⁶ Vogelzang NJ, Rusthoven JJ, Symanowski J, Denham C, Kaukel E, Ruffie P et al. Phase III study of pemetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with malignant pleural mesothelioma. *J Clin Oncol* 2003;21(14):2636-44.

²⁷ Young H, Baum R, Cremerius U, Herholz K, Hoekstra O, Lammertsma AA et al. Measurement of clinical and subclinical tumour response using [18F]-fluorodeoxyglucose and positron emission tomography: review and 1999 EORTC recommendations. European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) PET Study Group. *Eur J Cancer* 1999;35(13):1773-82.

²⁸ Weber WA. Use of PET for monitoring cancer therapy and for predicting outcome. *J Nucl Med* 2005;46(6):983-95.

RÉFÉRENCE	POPULATION	ASPECTS TECHNIQUES DE L'EXAMEN TEP	TRAITEMENT	RÉSULTATS
Francis <i>et al.</i> 2007 [68] étude prospective Période d'inclusion np Suivi np	23 patients 3 femmes / 20 hommes Age moyen 65 ans [52-75]	Évaluations avant traitement après 1 cycle de CT Délais des évaluations < 4 semaines avant traitement Acquisition (après injection) : 90 min Activité injectée : 200 MBq/m ² Durée du jeûne : 6 h Examen de référence : TDM + évaluation clinique Critères de réponse utilisés (TDM) : critères RECIST modifiés ²⁹ Critères de réponse utilisés (TEP) : np	CT*	Évaluation qualitative de la réponse au traitement Évaluation après 1 cycle (N = 23) : 7 RP (TDM) / 13 MS (TDM) / 3 non mesurable (TDM) Évaluation quantitative de la réponse au traitement Évaluation SUV après 1 cycle : 7 RP (TDM) : (SUV ₁ /SUV ₀) _{med} = 59 [39-72] 13 MS (TDM) : (SUV ₁ /SUV ₀) _{med} = 80 [40-111] 3 non mesurable (TDM) : (SUV ₁ /SUV ₀) _{med} = 98 [92-103]† Évaluation VGT après 1 cycle : 7 RP (TDM) : (VGT ₁ /VGT ₀) _{med} = 30 [11-71] 13 MS (TDM) : (VGT ₁ /VGT ₀) _{med} = 71 [8-113] 3 non mesurable (TDM) : (VGT ₁ /VGT ₀) _{med} = 92 [83-101]† Survie Changement de 10 % : SUVmax : HR = 0,65 [IC95 : 0,12-1,05] (p = 0,097) VGT : HR = 0,64 [IC95 : 0,26-0,94] (p = 0,015) VGT ₁ < 60 % VGT ₀ vs VGT ₁ ≥ 60 % VGT ₀ : HR = 0,22 [IC95: 0,09-0,86] (p = 0,003) survie médiane (mois) (VGT ₁ > VGT ₀ vs VGT ₁ < VGT ₀) : 4,9 [IC95 : 0,0-10,4] vs 11,5 [IC95 : 7,1-15,9] (p = 0,09)

† : valeurs obtenues à partir de 2 patients ; CT* : cisplatine + gemcitabine ; (SUV₁/SUV₀)_{med} : valeur médiane du rapport entre la valeur du SUVmax avant traitement et la valeur du SUVmax après 1 cycle de CT ; (VGT₁/VGT₀)_{med} : valeur médiane du rapport entre la valeur du VGT avant traitement et la valeur du VGT après 1 cycle de CT.

²⁹ Byrne MJ, Nowak AK. Modified RECIST criteria for assessment of response in malignant pleural mesothelioma. *Ann Oncol* 2004;15(2):257-60.

RÉFÉRENCE	POPULATION	ASPECTS TECHNIQUES DE L'EXAMEN TEP	TRAITEMENT	RÉSULTATS
Kimura <i>et al.</i> 2005 [70] abstract ASCO Période d'inclusion np Suivi np	7 patients 1 femme / 6 hommes Age moyen 60 ans Stade (TNM) : 5 III / 2 IV	Évaluations avant traitement, après 1 cycle et après 2 cycles de CT Délais des évaluations : np Acquisition (après injection) : np Activité injectée : np Durée du jeûne : np Examen de référence : np Critères de réponse utilisés pour la TDM et la TEP : np	CT*	Évaluation qualitative de la réponse au traitement <u>Évaluation après traitement</u> : 3 RP / 4 MS 9 lésions avec réponse (TDM), 19 lésions pas de réponse (TDM), 15 lésions en progression(TDM) Évaluation quantitative de la réponse au traitement Variation du SUVmoy (SUV1moy vs SUV2moy ₂) (pas de réponse) : 3,72 [1,82-5,62] vs 3,01 [1,34-4,68] (p = 0,0037) Variation du SUVmoy (SUV1moy vs SUV2moy) (réponse) : 3,78 [2,36-5,20] vs 2,73 [2,03-3,43] (p = 0,0023) Variation du SUVmoy (SUV1moy vs SUV2moy) (progression) :* 2,37 [1,42-3,32] vs 2,91 [2,01-3,81] (p = 0,0005)

CT* : traitement à base de cisplatine (N = 6) gemcitabine (N = 1) ; SUV1moy : SUVmoyen avant traitement ; SUV2moy : SUVmoyen après traitement ; np : non précisé.

ANNEXE 2. RECHERCHE ET SÉLECTION BIBLIOGRAPHIQUE

Critères de sélection des études

Le caractère prospectif ou rétrospectif des études, la définition du type histologique et des critères d'inclusion, la description des techniques utilisées, la qualité de l'interprétation et les méthodes de validation des résultats, le nombre de patients explorés ont été pris en compte. Dans la mesure où dans certaines études prospectives il est indiqué que tous les patients éligibles n'ont pu être effectivement inclus pour des problèmes de disponibilité de la technique, la qualité de l'étude a été privilégiée par rapport au caractère prospectif ou rétrospectif des études. Cette restriction est potentiellement à l'origine d'un biais de sélection qui ne peut être quantifié.

Pour être sélectionnée, une étude doit impérativement avoir évalué le marqueur [¹⁸F]-FDG.

Population

Patients atteints d'un cancer bronchopulmonaire ou pleural quel que soit le type histologique et le stade.

Type d'étude

Tous les types d'étude ont été recherchés (méta-analyses, synthèses méthodiques, essais randomisés de phase II ou III, études prospectives ou rétrospectives). En cas d'identification de publications itératives d'une série croissante de patients dans des revues différentes, avec pour conséquence une redondance des données évaluées sur les mêmes patients, seule la dernière publication portant sur le plus grand nombre de patients sera retenue et analysée.

Critères d'évaluation de l'examen TEP

Pour l'ensemble des thèmes traités, les critères d'évaluation pris en compte ont été les suivants :

- SUV ;
- SUV_{max} : valeur maximale du SUV ;
- SUV_{moy} : valeur moyenne du SUV ;
- ΔSUV : variation de la valeur du SUV ;
- SUV_{med} : valeur médiane du SUV ;
- valeur décisionnelle (taux de modifications de prise en charge thérapeutique permettant d'évaluer l'utilité clinique) ;
- TGM déterminé à partir d'un examen TEP ;
- RM déterminée à partir d'un examen TEP ;
- VTM déterminé à partir d'un examen TEP ;
- VTB déterminé à partir d'un examen TEP ;
- concordance entre les résultats de la TEP-FDG et les résultats d'une autre technique d'imagerie ;
- évaluation de la toxicité déterminée à partir d'un examen TEP ;
- induction d'un changement du schéma thérapeutique à partir d'un examen TEP ;
- détermination d'un délai optimal d'évaluation thérapeutique ;
- taux d'assimilation du FDG ;
- VGT déterminé à partir d'un examen TEP.

Critères de jugement

Pour l'ensemble des thèmes traités, les critères de jugement pris en compte ont été les suivants :

- la survie globale, la survie sans récurrence, la survie sans progression, la survie sans métastase, le taux de survie, la mortalité ;
- temps jusqu'à progression ;
- le taux de récurrence ;
- l'atteinte ganglionnaire, la présence de métastases ;
- réponse au traitement ; le taux de réponse, la durée de la réponse.

Stratégie de la recherche bibliographique

La recherche bibliographique a été basée sur :

- l'interrogation de la base de données *Medline*® via les interfaces OVID et Pubmed sur la période 2005-2008 (équations de recherche présentées dans l'annexe 3).
- le suivi prospectif de la base de données *Medline*® via les systèmes d'alerte hebdomadaires OVID et Pubmed jusqu'au 16/09/2008 ;
- le recueil de guide de recommandations de pratique clinique, des documents d'évaluation technologiques en santé (HTA : *health technology assessment*) et des revues systématiques via la consultation de plusieurs sites d'*evidence based medicine* (EBM) (liste des sites internet consultés est présentée dans l'annexe 4) ;
- la consultation de la bibliographie des guides de recommandations, des méta-analyses/synthèses méthodiques et des revues de la littérature sélectionnées pour compléter la recherche bibliographique.

La stratégie de la recherche bibliographique a été limitée aux publications en français et en anglais. Les éditoriaux, les lettres, les cas rapportés, les études *in vitro* ainsi que les études conduites chez l'animal spécifiquement ont été éliminés de la stratégie de recherche.

TYPE DE RECHERCHE	FRÉQUENCE DE LA RECHERCHE	PÉRIODE COUVERTE
Interrogation de la base de données <i>Medline</i> ® via l'interface OVID	Ponctuel : 06/03/2008	01/01/2005 - 06/03/2008
Système des alertes OVID	Hebdomadaire	06/03/2008 - 15/09/2008
Interrogation de la base de données <i>Medline</i> ® via l'interface Pubmed	Ponctuel : 09/06/2008	01/01/2005 - 09/06/2008
Système des alertes Pubmed	Hebdomadaire	09/06/2008 - 16/09/2008
Consultation des sites internet d'EBM	Ponctuel : 11/02/2008	01/01/2005 - 11/02/2008
Consultation de la bibliographie des RPC, des méta-analyses/synthèses méthodiques et revues de la littérature (sélectionnées)	Ponctuel : 16/09/2008	01/01/2005 - 16/09/2008

La stratégie de recherche a permis de retrouver 589 références indexées dans *Medline*® entre le 1^{er} janvier 2005 et le 16 septembre 2008, après gestion des doublons. La consultation des sites internet d'EBM a permis de retrouver 10 références. Les documents retrouvés ont été utilisés comme source documentaire supplémentaire mais n'ont pas fait l'objet d'une analyse critique et d'une extraction des données. Ils ont constitué une source documentaire supplémentaire pour la rédaction du rapport (liste des documents retrouvés présentée dans l'annexe 4).

TYPE DE RECHERCHE	PÉRIODE COUVERTE	NOMBRE DE RÉFÉRENCES OBTENUES
Interrogation de la base de données Medline via l'interface OVID	01/01/2005 - 06/03/2008	236
Système des alertes OVID	06/03/2008 - 15/09/2008	53
Interrogation de la base de données Medline via l'interface Pubmed	01/01/2005 - 09/06/2008	485
Système des alertes Pubmed	09/06/2008 - 16/09/2008	77
Total		851* / 589**

* 861 références retrouvées par les 2 équations de recherche (total brut) ; ** 589 références après gestion des doublons.

Sélection bibliographique

Parmi les 861 références retrouvées dans la base de données Medline®, 86 études ont été sélectionnées. Les revues de la littérature sélectionnées n'ont pas fait l'objet d'une analyse critique et d'une extraction des données mais ont constitué une source documentaire supplémentaire au même titre que les documents retrouvés via la consultation des sites internet d'EBM.

TYPE D'ÉTUDE	NOMBRE D'ÉTUDES	RÉFÉRENCE
Méta-analyse/synthèse méthodique	1	Berghmans <i>et al.</i> 2008 [4]
Études prospectives & rétrospectives	54	De Jong <i>et al.</i> 2007 [10] ; Dimitrakopoulou <i>et al.</i> 2007 [50] ; Downey <i>et al.</i> 2007 [11] ; Hellwig <i>et al.</i> 2006 [5] ; Kramer <i>et al.</i> 2006[12] ; Lee <i>et al.</i> 2006b [13] ; Lee <i>et al.</i> 2007a [14] ; Na <i>et al.</i> 2008b [15] ; Ohtsuka <i>et al.</i> 2006 [16] ; Raz <i>et al.</i> 2006 [17] ; Sachs <i>et al.</i> 2005 [18] ; vanBaardwijk <i>et al.</i> 2007 [19] ; Vesselle <i>et al.</i> 2007[6] ; Zhang <i>et al.</i> 2007 [20] ; Hoang <i>et al.</i> 2008[21] ; Goodgame <i>et al.</i> 2008 [22] ; Nguyen <i>et al.</i> 2007 [23] ; Dehing-Oberije <i>et al.</i> 2008 [24] ; Hanin <i>et al.</i> 2008 [25] ; Na <i>et al.</i> 2008 [26] ; Cerfolio <i>et al.</i> 2006a [40] ; Cerfolio <i>et al.</i> 2007 [49] ; de Geus-Oei <i>et al.</i> 2007 [41] ; Eschmann <i>et al.</i> 2007 [51] ; Eschmann <i>et al.</i> 2007b [52] ; Hoekstra <i>et al.</i> 2005 [7] ; Kong <i>et al.</i> 2007 [48] ; Mac Manus <i>et al.</i> 2005 [8] ; Nahmias <i>et al.</i> 2007 [42] ; Ohtsuka <i>et al.</i> 2006a [53] ; Pottgen <i>et al.</i> 2006 [54] ; Riely <i>et al.</i> 2007 [43] ; Roberts <i>et al.</i> 2005 [57] ; Yamamoto <i>et al.</i> 2006 [55] ; Sunaga <i>et al.</i> 2008 [44] ; Decoster <i>et al.</i> 2008 [58] ; Dooms <i>et al.</i> 2008 [59] ; Gagel <i>et al.</i> 2006a [45] ; Hassaballa <i>et al.</i> 2005 [56] ; Hoopes <i>et al.</i> 2007 [9] ; van Baardwijk <i>et al.</i> 2007b [47] ; Fischer <i>et al.</i> 2006 [63] ; Flores <i>et al.</i> 2005 [64] ; Flores <i>et al.</i> 2006 [65] ; Ceresoli <i>et al.</i> 2006 [67] ; Francis <i>et al.</i> 2007 [68] ; Steinert <i>et al.</i> 2005[69] ; Poettgen <i>et al.</i> 2007 [60] ; Li <i>et al.</i> 2008 [27] ; Al-Sarraf <i>et al.</i> 2008c[28] ; van Baardwijk <i>et al.</i> 2008a [46] ; Onitilo <i>et al.</i> 2008 [62] ; Tann <i>et al.</i> 2008[30] ; Chee <i>et al.</i> 2008[29]
Abstracts ASCO*	5	Na <i>et al.</i> 2007 [31] ; Schallier <i>et al.</i> 2006 [61] ; Viswanathan <i>et al.</i> 2006 [32] ; Kimura <i>et al.</i> 2005 [70] ; Power <i>et al.</i> 2006 [66]
Revue de la littérature	26	Ackert <i>et al.</i> 2005 ; Bruzzi <i>et al.</i> 2006 ; Ceresoli <i>et al.</i> 2007 ; de Geus-Oei <i>et al.</i> 2007a ; Dooms <i>et al.</i> 2007 ; Gamez <i>et al.</i> 2006 ; Gilman <i>et al.</i> 2005 ; Pillot <i>et al.</i> 2006 ; Shankar <i>et al.</i> 2005 ; Vansteenkiste <i>et al.</i> 2006 ; Weber <i>et al.</i> 2005 ; Weber <i>et al.</i> 2006a ; Weber <i>et al.</i> 2007 ; Weber <i>et al.</i> 2006 ; De Geus-Oeis <i>et al.</i> 2008 ; Arenberg <i>et al.</i> 2007 ; Armato <i>et al.</i> 2008 ; Benamore <i>et al.</i> 2005 ; Bradley <i>et al.</i> 2007 ; Erasmus <i>et al.</i> 2007 ; Gandara <i>et al.</i> 2006 ; Kased <i>et al.</i> 2008 ; Lobrano <i>et al.</i> 2006 ; Meignan <i>et al.</i> 2006 ; Vaylet <i>et al.</i> 2007a ; Spitilli <i>et al.</i> 2007
Total	86	

ASCO* : abstracts présentés lors d'un congrès de l'ASCO.

ANNEXE 3. ÉQUATIONS DE RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE

Équation de recherche initiale (Medline® via OVID)

DESCRIPTION DE LA RECHERCHE	MOTS-CLÉS UTILISÉS
Module de recherche sur le [18F]-FDG	1. Fluorodeoxyglucose F18/ 2. (deoxyglucose or (deoxy adj glucose)).tw. 3. (fludeoxyglucose or fluorodeoxyglucose or fluoro-d-glucose or fluorodeoxy-glucose or fluoro-2-deoxy-d-glucose).tw. 4. 18fluorodeoxyglucose.tw. 5. fdg\$.tw. 6. 18fdg.tw. 7. or/1-6
Module de recherche sur la tomographie par émission de positons	8. pet\$.tw. 9. exp tomography emission-computed/ 10. positron emission tomography\$.tw. 11. (CDET or coincidence or dual head or spect or scintigraphy).tw. 12. Gamma cameras/ 13. ri.fs. 14. or/8-13
Module de recherche sur les cancers bronchopulmonaires et pleuraux	15. exp Mesothelioma/ or exp Respiratory Tract Neoplasms/ 16. (Mesothelioma\$1 or non-small cell or nscl or ((Pleural or Bronchial or Tracheal or lung) adj3 (cancer\$1 or carcinoma\$1 or adenocarcinoma\$1 or tumour\$1 or tumor\$1 or malignanc\$3))).ti. 17. 15 or 16
Filtre d'exclusion	18. editorial.pt. 19. letter.pt. 20. news.pt. 21. case reports.pt. 22. in vitro.pt. 23. animal/ 24. or/18-23
Module de recherche sur l'évaluation des tests diagnostiques	25. exp "sensitivity and specificity"/ 26. exp "diagnostic errors"/ 27. reproducibility of results.de. 28. comparative study.pt. 29. single-blind method/ 30. evaluation studies.pt. 31. tomogra\$.ti. 32. versus.ti. 33. value.ti. 34. assess\$.ti. 35. validation studies.pt. 36. predict\$.ti. 37. accuracy.ti. 38. reproducibility.ti. 39. efficiency.ti. 40. reliability.ti. 41. tomograph\$.ti. 42. or/25-41
Limites de la recherche	43. 7 and 14 and 17 44. 43 not 24 45. limit 44 to (human and (english or french and yr=2005-2008) 46. 45 and 42
Module de recherche des analyses multivariées	47. multivariate analysis/ 48. exp regression analysis/ 49. survival analysis/ 50. (cox adj3 (analysis or model)).tw. 51. 47 or 48 or 49 or 50 52. 45 and 51

Équation de recherche complémentaire (Medline® via Pubmed)³⁰

DESCRIPTION DE LA RECHERCHE	MOTS-CLÉS UTILISÉS
Module de recherche sur la tomographie par émission de positons	((("positron-emission tomography"[ti]OR "positon-emission tomography"[ti] OR (((("positron-emission tomography"[TIAB] NOT Medline[SB]) OR "positron-emission tomography"[MeSH Terms] OR PET[Text Word]) AND ("contraindications"[Subheading] OR CT[Text Word]))) OR (((("positron-emission tomography"[TIAB] NOT Medline[SB]) OR "positron-emission tomography"[MeSH Terms] OR PET[Text Word]) AND
Module de recherche sur le FDG	(« contraindications »[Subheading] OR CT[Text Word])) OR « deoxyglucose »[MeSH Terms] OR deoxyglucose[tw] OR desoxyglucose[tw] OR desoxy-d-glucose[tw] OR deoxy-d-glucose[tw] OR 2deoxyglucose[tw] OR 2deoxy-d-glucose[tw] OR fluorodeoxyglucose[tw] OR fluorodesoxyglucose[tw] OR fludeoxyglucose[tw] OR fluorodeoxyglucose[tw] OR fluorodesoxyglucose[tw] OR 18fluorodeoxyglucose[tw] OR 18fluorodesoxyglucose[tw] OR 18fluorodeoxyglucose[tw] OR (fdg[tw] OR fdg/201ti[tw] OR fdg /201tispect[tw] OR fdg/bmipp[tw] OR fdg/flow[tw] OR fdg/fmz[tw] OR fdg/k1[tw] OR fdg/met[tw] OR fdg/methionine[tw] OR fdg/ml[tw] OR fdg/sestamibi[tw] OR fdg/ti[tw] OR fdg'[tw] OR fdg1[tw] OR fdg6[tw] OR fdg6p[tw] OR fdga[tw] OR fdgal[tw] OR fdgamma[tw] OR fdgamma1[tw] OR fdgb[tw] OR fdgc[tw] OR fdgd[tw] OR fdgf[tw] OR fdglc[tw] OR fdglc/dglc[tw] OR fdglc6p[tw] OR fdglcu[tw] OR fdglu[tw] OR fdgmr[tw] OR fdgogat[tw] OR fdgpet[tw] OR fdgs[tw] OR fdgtp[tw] OR fdgv[tw] OR fdgvs[tw] OR fdgxt[tw] OR fdgywgys[tw])) OR (18fdg[tw] OR 18fdg/13nh3[tw] OR 18fdg6p[tw] OR 18fdgal[tw] OR 18fdglc[tw]) OR 18f dg[tw] OR ((fluor[tw] OR 2fluoro[tw] OR fluoro[tw] OR fluorodeoxy[tw] OR fludeoxy[tw] OR fluorine[tw] OR 18f[tw] OR (18fluor[tw] OR 18fluorodeoxyglucose[tw] OR 18fluorine[tw] OR 18fluoro[tw] OR 18fluoro2[tw] OR 18fluorodeoxy[tw] OR 18fluorodeoxyglucose[tw] OR 18fluorodesoxyglucose[tw] OR 18fluorodopa[tw] OR 18fluoromethane[tw] OR 18fluorodeoxyglucose[tw])) AND glucose[tw])) AND
Module de recherche sur la tomographie	(pet[tw] OR (pet/120[tw] OR pet/1cmrglc[tw] OR pet/can[tw] OR pet/cbm[tw] OR pet/client[tw] OR pet/coincidence[tw] OR pet/computerized[tw] OR pet/dementia[tw] OR pet/eclampsia[tw] OR pet/et[tw] OR pet/fmri[tw] OR pet/friend[tw] OR pet/heparin[tw] OR pet/iugr[tw] OR pet/lvet[tw] OR pet/magnetic[tw] OR pet/mcv[tw] OR pet/mrs[tw] OR pet/neuropsychological[tw] OR pet/nmr[tw] OR pet/optical[tw] OR pet/pe[tw] OR pet/pe/ch[tw] OR pet/rgd[tw] OR pet/single[tw] OR pet/subdural[tw] OR pet/tms[tw] OR pet/tr[tw]) OR petscan[tw] OR "tomography, emission-computed"[MeSH Terms] OR (emission[tw] AND (tomography[tw] OR tomographs[tw] OR (tomographic[tw] OR tomographic'[tw] OR tomographical[tw] OR tomographicaliy[tw] OR tomographically[tw] OR tomographicpet[tw] OR tomographicscan[tw]) OR tomography[tw] OR tomographies[tw]))) NOT
Filtre d'exclusion	("animals"[MeSH Terms] NOT "humans"[MeSH Terms]) NOT (letter[ptyp] OR editorial[ptyp] OR "case reports"[ptyp] OR News[PTYP])) AND
Module de recherche sur les cancers bronchopulmonaires et pleuraux	((("Lung Neoplasms"[Mesh] OR "Carcinoma, Small Cell"[Mesh] OR "Carcinoma, Non-Small-Cell Lung"[Mesh] OR "Pleural Neoplasms"[Mesh]) OR (mesothelioma[ti] OR "non-small cell"[ti] OR ("lung neoplasms"[TIAB] NOT Medline[SB]) OR "lung neoplasms"[MeSH Terms] OR lung cancer[ti]))) AND
Limites de la recherche	("2005/01/01"[Pdat] : "2008/12/31"[Pdat]) AND ("last 5 years"[Pdat])

³⁰ dérivée des travaux publiés par Mijnhout *et al.* en 2000.

Mijnhout GS, Hooft L, van Tulder MW, Deville WL, Teule GJ, Hoekstra OS. How to perform a comprehensive search for FDG-PET literature. Eur J Nucl Med 2000;27(1):91-7.

ANNEXE 4. INTERROGATION DES SITES INTERNET EBM

Liste des sites internet consultés

NOM DE L'ORGANISME	ADRESSE URL
ASCO guideline	http://www.asco.org/portal/site/ASCO
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health	http://www.cadth.ca/index.php/fr/search
Cancer Care Ontario	http://www.cancercare.on.ca/english/home/
Clinical Evidence	http://clinicalevidence.bmj.com/ceweb/conditions/index.jsp
The Cochrane Library	http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/cochrane_clsystrev_subjects_fs.html
Clinical Oncology Information Network	http://www.rcr.ac.uk/index.asp?PageID=149
Haute Autorité de Santé	http://www.has-sante.fr/portail/display.jsp?id=c_5233&pcid=c_5233
Journal of Clinical Oncology	http://jco.ascopubs.org/bbt/
National Comprehensive Cancer Network	http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp?button=I+Agree#site
National Guidelines Clearinghouse	http://www.guideline.gov/resources/guideline_index.aspx
National Health Service (seek-National Library for Health)	http://www.library.nhs.uk/guidelinesFinder/Default.aspx?pagename=HOME
National Health Service (Health Technology Assessment)	http://www.crd.york.ac.uk/crdweb/
National Institute for Clinical Excellence	http://www.nice.org.uk/
The Swedish council on technology assessment in health care	http://www.sbu.se/en/
Scottish Intercollegiate Guidelines Network	http://www.sign.ac.uk/guidelines/development/index.html
State of the ART, oncology in Europe	http://www.startoncology.net/capitoli/default.jsp?menu=professional&language=eng

Liste des documents retrouvés *via* l'interrogation des sites EBM

TYPE DE DOCUMENT	ORGANISME PRODUCTEUR	RÉFÉRENCE	ANNÉE DE PUBLICATION
RPC	CCO	18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in the Diagnosis and Staging of Lung Cancer : A Clinical Practice Guideline http://www.cancercare.on.ca/pdf/pebc7-20f.pdf	2007
HTA	HAS	Évaluation et état des lieux de la tomography par émission de positons couplée à la tomодensitométrie (TEP-TDM) http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/TEP_TD_M_rap.pdf	2005
HTA	NHS (HTA)	Overview of the clinical effectiveness of positron emission tomography imaging in selected cancers http://www.ncchta.org/fullmono/mon1144.pdf	2007
RPC	NCCN	Non-small cell lung cancer http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/nscl.pdf	2008
RPC	NCCN	Small cell lung cancer http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/sclc.pdf	2008
HTA	NHS (SEEK)	Management of small cell lung cancer http://www.ahrq.gov/downloads/pub/evidence/pdf/lu ngcansmall/lungcan.pdf	2006
HTA	NHS (SEEK)	HTA Tomographie par emission de positrons en Belgique http://www.kce.fgov.be/index_fr.aspx?SGREF=3461&C REF=3690	2005
RPC	NICE	Lung cancer - The diagnosis and treatment of lung cancer http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG024nicegui deline.pdf	2005
RPC	NICE	The diagnosis and treatment of lung cancer - Methods, evidence and guidance http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/cg024fullguide line.pdf	2005
RPC	SIGN	Management of patients with lung cancer http://www.sign.ac.uk/pdf/sign80.pdf	2005

CCO : Cancer Care Ontario

HAS : Haute Autorité de Santé

NHS (HTA) : National Health Service (Health Technology Assessment)

NHS (SEEK) : National Health Service (seek-National Library for Health)

NCCN : National Comprehensive Cancer Network

NICE : National Institute for Clinical Evidence ; SIGN : Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

ANNEXE 5. GRILLES D'ANALYSE CRITIQUE

L'analyse critique des études sélectionnées comporte une analyse méthodologique et une évaluation de la pertinence clinique des études. Des grilles d'analyse critique ont été utilisées en fonction du type d'étude. Les abstracts ASCO sélectionnés n'ont pas fait l'objet d'une analyse critique.

Grilles d'analyse critique des méta-analyses et synthèses méthodiques

RÉFÉRENCE	
ANALYSE MÉTHODOLOGIQUE	1. Les objectifs de la synthèse méthodique sont-ils clairement définis ?
	2. Les critères de sélection sont-ils présentés ?
	3. Les critères de sélection sont-ils pertinents ?
	4. Est-il improbable que des études aient été oubliées ?
	5. Un biais de publication est-il possible ?
	6. L'éventualité de ce biais est-elle discutée par les auteurs ?
	7. La qualité méthodologique des essais inclus a-t-elle été évaluée ?
	8. Les modalités de lecture critique sont-elles présentées ?
	9. La méthode d'analyse statistique est-elle présentée ?
	10. L'analyse statistique a-t-elle été réalisée correctement ?
	11. La stabilité des résultats a-t-elle été éprouvée par des analyses de sensibilité ?
	12. Les résultats des essais inclus sont-ils homogènes ?
	13. Est-ce que tous les critères de jugement importants ont été étudiés ?
	14. Les résultats sont-ils décrits ?
	15. La synthèse méthodique contient-elle des commentaires des auteurs sur la validité des études incluses ?
	16. La synthèse méthodique contient-elle une présentation des conclusions ?
ANALYSE DE LA PERTINENCE CLINIQUE	17. Le temps de suivi est-il adapté à la durée de l'évolution de la maladie ?
	18. Des critères objectifs et non biaisés de mesure de l'issue clinique ont-ils été utilisés ?
	19. Les patients sont-ils représentatifs des patients vus en pratique médicale courante ?

Grilles d'analyse critique des études prospectives et rétrospectives

RÉFÉRENCE	
ANALYSE MÉTHODOLOGIQUE	1. Est-ce une étude comparative ?
	2. L'hypothèse a-t-elle été formulée <i>a priori</i> ?
	3. Les objectifs de l'étude sont-ils définis ?
	4. Les caractéristiques des patients sont-elles bien décrites ?
	5. La sélection des patients étudiés est-elle bien décrite ?
	6. Le type histologique des patients étudiés est-il bien décrit ?
	7. Les conditions techniques d'utilisation de la TEP-FDG sont-elles précisées ?
	8. Le contexte d'utilisation de l'examen TEP dans l'étude est-il précisé ?
	9. Y a-t-il, pour chaque patient, une comparaison de l'examen TEP avec une technique de référence ?
	10. Le résultat de l'examen TEP modifie-t-il la prise en charge du patient ?
	11. Le critère de jugement vis-à-vis duquel la valeur pronostique des variables étudiées est testée, est-il défini ?
	12. Les facteurs pronostiques analysés dans l'étude sont-ils clairement définis ?
	13. Les facteurs de risque connus ont-ils été pris en compte ?
	14. La méthode d'analyse statistique est-elle bien décrite ?
	15. Le résultat avancé n'est-il pas issu d'une analyse en sous-groupes ?
	16. L'étude comporte-t-elle une analyse multivariée ?
ANALYSE DE LA PERTINENCE CLINIQUE	17. Le temps de suivi est-il adapté à la durée de l'évolution de la maladie ?
	18. Des critères objectifs et non biaisés de mesure de l'issue clinique ont-ils été utilisés ?
	19. Les patients sont-ils représentatifs des patients vus en pratique médicale courante ?



52, avenue André Morizet
92513 Boulogne-Billancourt Cedex
Tél. : +33 (1) 41 10 50 00
Fax : +33 (1) 41 10 50 20
www.e-cancer.fr

Édité par l'Institut National du Cancer
Conception/Réalisation : Institut National du Cancer
Tous droits réservés – Siren : 185 512 777
Impression : Comelli



Ce document a été publié avec le soutien financier de la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer.

Ce rapport et ses annexes sont téléchargeables gratuitement sur
www.e-cancer.fr



Institut National du Cancer
Département des recommandations
52, avenue André Morizet
92100 Boulogne-Billancourt
Pour tout contact : publications@institutcancer.fr
