

UETMIS

*Unité d'évaluation des technologies
et des modes d'intervention en santé*



**Évaluation de la tomographie par émission de positrons
couplée à la tomodensitométrie pour la planification des
traitements de radiothérapie**

Rapport d'évaluation 09-11

**ÉVALUATION DE LA TOMOGRAPHIE PAR ÉMISSION DE POSITRONS
COUPLÉE À LA TOMODENSITOMÉTRIE
POUR LA PLANIFICATION DES TRAITEMENTS DE RADIOTHÉRAPIE**

Rapport d'évaluation 09-11

préparé par

Geneviève Asselin, M.Sc., MBA

Brigitte Larocque, M.A.

Martin Coulombe, M.Sc., MAP

Marc Rhainds, M.D., M.Sc., FRCPC

Décembre 2011

Direction de l'évaluation, de la qualité, de l'ingénierie,
de la performance et de la prévention des infections

www.chuq.qc.ca/fr/evaluation

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ).

COORDINATION

Docteur Marc Rhainds, cogestionnaire médical et scientifique, UETMIS, CHUQ
Monsieur Martin Coulombe, adjoint à la direction – module Évaluation, DEQIPP, CHUQ

SECRÉTARIAT ET MISE EN PAGE

Madame Francine Daudelin, technicienne en administration, UETMIS, CHUQ

CONCEPTION GRAPHIQUE DE LA PAGE COUVERTURE

Madame Marjolaine Rondeau, graphiste, Direction des communications, CHUQ

Pour se renseigner sur cette publication ou toute autre activité de l'UETMIS, s'adresser à :

Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
CHUQ-Hôpital Saint-François-d'Assise
10, rue de l'Espinay
Québec (Québec) G1L 3L5
Téléphone : 418 525-4444 poste 54682
Courriel : francine.daudelin@chuq.qc.ca

Comment citer ce document :

Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé du Centre hospitalier universitaire de Québec (UETMIS-CHUQ). L'évaluation de la tomographie par émission de positrons couplée à la tomodensitométrie pour la planification des traitements de radiothérapie – Rapport d'évaluation préparé par Geneviève Asselin, Brigitte Larocque, Martin Coulombe, Marc Rhainds (UETMIS 09-11) Québec, 2011, XI -89 p.

Dans ce document, l'emploi du masculin pour désigner des personnes n'a d'autres fins que celle d'alléger le texte.

Les photos et images utilisées dans ce document sont libres de droits d'auteur.

Copyright © 2011 UETMIS-CHUQ.

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à des fins non commerciales, à condition que la source soit mentionnée.

REMERCIEMENTS

L'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) remercie les personnes qui ont collaboré à la préparation de ce rapport en apportant leur expertise et leur point de vue.

LES MEMBRES DU GROUPE DE TRAVAIL INTERDISCIPLINAIRE

Du Département de radio-oncologie du CHUQ :

Docteure Anne Dagnault, radio-oncologue

Monsieur Philippe Després, physicien

Docteur André Fortin, radio-oncologue

Docteure Isabelle Germain, radio-oncologue, chef du département

Madame Lise Roy-Lacroix, technologue en radio-oncologie, coordonnatrice simulation

Monsieur Daniel Tremblay, physicien

RÉVISION

Cancer du poumon : Docteure Anne Dagnault, radio-oncologue

Cancers de la tête et du cou : Docteur André Fortin, radio-oncologue

Cancer de l'œsophage : Docteure Caroline Lavoie, radio-oncologue

Cancer du rectum : Docteure Nathalie Lessard, radio-oncologue

Cancer du col de l'utérus : Docteure Isabelle Germain, radio-oncologue, chef du Département de radio-oncologie

Aspects relatifs aux techniques d'imagerie médicale :

Docteur Jean-Mathieu Beauregard, nucléiste

Docteur Francis Morin, nucléiste, chef du Service de médecine nucléaire

AVANT-PROPOS

L'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ) a pour mission de soutenir et de conseiller les décideurs (gestionnaires, médecins et professionnels) dans la prise de décision relative à la meilleure allocation de ressources visant l'implantation d'une technologie ou d'une pratique nouvelle ou la révision d'une pratique existante à laquelle s'ajoute une nouvelle problématique.

Un rapport d'évaluation consiste en une synthèse et une analyse des connaissances basées sur une revue étendue de différentes sources de documentation disponibles menant à l'élaboration de constats et de recommandations. Il est approuvé par le Conseil scientifique de l'UETMIS.

LE CONSEIL SCIENTIFIQUE DE L'UETMIS

Madame Nathalie Boissonneault, représentante du Conseil des infirmières et infirmiers, CHUQ

Madame Katia Boivin, représentante du Conseil multidisciplinaire, CHUQ

Monsieur Robert J. Côté, représentant du Comité des usagers, CHUQ

Madame Marie-Pierre Gagnon, chercheure de l'Axe du transfert des connaissances et ETMIS, CHUQ

Monsieur Daniel La Roche, directeur de l'Évaluation, de la qualité, de l'ingénierie, de la performance et de la prévention des infections, CHUQ

Madame Martine Lachance, directrice adjointe, Direction générale adjointe à l'organisation clinique, CHUQ

Monsieur Jean-Marie Lance, représentant scientifique de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux

Docteure Isabelle Marc, représentante du Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens, CHUQ

Madame Marie-Claude Michel, pharmacienne coordonnatrice du Programme de gestion thérapeutique des médicaments, CHUQ

Madame Michèle Touzin, représentante du Service des technologies biomédicales, CHUQ

L'ÉQUIPE DE L'UETMIS

Madame Geneviève Asselin, agente de programmation, de planification et de recherche

Madame Lynda Bélanger, agente de programmation, de planification et de recherche

Monsieur Martin Bussières, agent de programmation, de planification et de recherche

Monsieur Martin Coulombe, adjoint à la direction- module Évaluation, DEQIPP

Madame Francine Daudelin, technicienne en administration

Madame Mélanie Hamel, agente de programmation, de planification et de recherche

Madame Brigitte Larocque, agente de programmation, de planification et de recherche

Docteur Marc Rhainds, cogestionnaire médical et scientifique des activités d'ETMIS

Ce document n'engage d'aucune façon la responsabilité du CHUQ, de son personnel et des professionnels à l'égard des informations transmises. En conséquence, le CHUQ, les membres du groupe de travail de même que les membres du Conseil scientifique de l'UETMIS ne pourront être tenus responsables en aucun cas de tout dommage de quelque nature que ce soit au regard de l'utilisation ou l'interprétation de ces informations.

DIVULGATION DE CONFLITS D'INTÉRÊTS

Aucun conflit d'intérêts n'a été rapporté.

SOMMAIRE

En oncologie, la tomographie par émission de positrons couplée à la tomodensitométrie (TEP-TDM) peut être utilisée à diverses étapes de la prise en charge des patients ayant un cancer. L'information issue de l'activité métabolique détectée par la TEP-TDM pourrait être complémentaire à celle fournie par les méthodes d'imagerie conventionnelles, telles que la TDM et l'imagerie par résonance magnétique, pour la planification des traitements de radiothérapie. L'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) a été mandatée par le Département de radio-oncologie du CHUQ pour déterminer la pertinence d'utiliser la TEP-TDM pour planifier les traitements de radiothérapie de patients atteints d'un cancer du poumon, de la tête et du cou, de l'œsophage, du rectum ou du col de l'utérus. Une revue systématique des données probantes a été réalisée afin d'évaluer l'efficacité, l'innocuité et la sécurité de la TEP-TDM pour la planification des traitements de radiothérapie pour ces sièges tumoraux.

Selon les résultats tirés d'études observationnelles présentant des faiblesses méthodologiques, l'emploi de la TEP-TDM à l'étape de la planification de la radiothérapie pourrait modifier l'évaluation du stade de la maladie ainsi que la visée du traitement pour les cancers du poumon non à petites cellules (CPNPC) et de la tête et du cou. La TEP-TDM pourrait être égale ou peut-être supérieure à la TDM pour estimer les volumes cibles. Toutefois, l'impact clinique de ces changements reliés à l'utilisation de la TEP-TDM sur la qualité de vie, le taux de récidive et la survie ne sont pas connus à ce jour. Conséquemment, l'UETMIS recommande d'utiliser dans le cadre d'une évaluation terrain avec développement de la preuve, la TEP-TDM pour la planification des traitements de radiothérapie des patients ayant un CPNPC ou un cancer de la tête et du cou, incluant la collecte prospective des informations pertinentes dans un registre local des cancers. Par ailleurs, les connaissances actuelles ne permettent pas de statuer sur l'apport de la TEP-TDM pour planifier les traitements de radiothérapie de patients ayant un cancer du poumon à petites cellules, de l'œsophage, du rectum ou du col de l'utérus. Par conséquent, l'utilisation de la TEP-TDM pour la planification des traitements de radiothérapie pour ces sièges tumoraux n'est pas recommandée pour le moment.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	III
AVANT-PROPOS	IV
SOMMAIRE	V
LISTE DES TABLEAUX.....	VIII
LISTE DES FIGURES.....	IX
LISTE DES ANNEXES	IX
LISTE DES ABRÉVIATIONS ET SIGLES	X
RÉSUMÉ	1
1. INTRODUCTION.....	6
2. QUESTIONS DÉCISIONNELLE ET D'ÉVALUATION	7
2.1 Question décisionnelle	7
2.2 Questions d'évaluation	7
3. MÉTHODOLOGIE D'ÉVALUATION.....	8
3.1 Recherche documentaire	8
3.2 Sélection des études	9
3.3 Évaluation de la qualité et extraction des données.....	9
3.4 Contextualisation.....	9
3.5 Révision.....	9
4. INFORMATIONS GÉNÉRALES.....	10
4.1 Généralités concernant la planification des traitements de radiothérapie.....	10
4.2 Utilisation de la TEP pour la planification des traitements en radiothérapie	10
4.3 Facteurs pouvant influencer la captation du 18F-FDG lors d'un examen de TEP	11
4.4 Utilisation de la TEP-TDM pour la planification des traitements en radiothérapie	12
5. RÉSULTATS PORTANT SUR L'EFFICACITÉ	13
5.1 Résultats globaux.....	13
5.2 Cancer du poumon.....	16
5.2.1 Introduction.....	16
5.2.2 Description des études.....	16
5.2.3 Indicateurs cliniques.....	18
5.2.4 Irradiation des tissus sains	24
5.2.5 Guides de pratique	26
5.2.6 Synthèse et limites des études originales sur le cancer du poumon	26

5.3	Cancers de la tête et du cou	30
5.3.1	Introduction	30
5.3.2	Description des études	30
5.3.3	Indicateurs cliniques	33
5.3.4	Irradiation des tissus sains	41
5.3.5	Guide de pratique	41
5.3.6	Synthèse et limites des études originales sur les cancers de la tête et du cou	41
5.4	Cancer de l'œsophage	43
5.4.1	Introduction	43
5.4.2	Description des études	44
5.4.3	Indicateurs cliniques	46
5.4.4	Irradiation des tissus sains	49
5.4.5	Synthèse et limites des études originales sur le cancer de l'œsophage	50
5.5	Cancer du rectum	52
5.5.1	Introduction	52
5.5.2	Description des études	52
5.5.3	Indicateurs cliniques	53
5.5.4	Synthèse et limites des études originales sur le cancer du rectum	56
5.6	Cancer du col de l'utérus	56
5.6.1	Introduction	56
5.6.2	Description et résultats des études	57
5.6.3	Synthèse et limites des études originales sur le cancer du col de l'utérus	58
6.	RÉSULTATS PORTANT SUR L'INNOCUITÉ ET LA SÉCURITÉ	60
7.	LA PLANIFICATION DES TRAITEMENTS DE RADIOTHÉRAPIE AU CHUQ	62
8.	DISCUSSION	63
9.	RECOMMANDATIONS	67
10.	CONCLUSION	69
	GLOSSAIRE	70
	ANNEXES	71
	RÉFÉRENCES	83

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 1 - CARACTÉRISTIQUES ET CONCLUSIONS DES ÉTUDES DE SYNTHÈSE RETENUES	15
TABLEAU 2 - DESCRIPTION SOMMAIRE DES ÉTUDES ORIGINALES PORTANT SUR LA PLANIFICATION DES TRAITEMENTS DU CPNPC SELON LE TYPE D'APPAREIL DE TEP UTILISÉ ET LE COMPARATEUR	17
TABLEAU 3 - DESCRIPTION DES APPAREILS ET PROCÉDURES RÉALISÉES DANS LES ÉTUDES PORTANT SUR LA PLANIFICATION DES TRAITEMENTS DU CPNPC	18
TABLEAU 4 - SYNTHÈSE DES RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES COMPARANT L'UTILISATION DE LA TEP À LA TDM SUR LA MESURE DU GTV INCLUANT LA TUMEUR PRIMAIRE ET LES GANGLIONS POUR DES PATIENTS ATTEINTS D'UN CPNPC	21
TABLEAU 5 - SYNTHÈSE DES RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES COMPARANT L'UTILISATION DE LA TEP À LA TDM SUR LA MESURE DU PTV INCLUANT LA TUMEUR PRIMAIRE ET LES GANGLIONS POUR DES PATIENTS ATTEINTS D'UN CPNPC	23
TABLEAU 6 - SYNTHÈSE DES RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES COMPARANT L'UTILISATION DE LA TEP À LA TDM SUR L'IRRADIATION DES TISSUS SAINS POUR DES PATIENTS ATTEINTS D'UN CPNPC	29
TABLEAU 7 - DESCRIPTION SOMMAIRE DES ÉTUDES PORTANT SUR LA PLANIFICATION DES TRAITEMENTS DES CANCERS DE LA TÊTE ET DU COU SELON LE TYPE D'APPAREIL DE TEP UTILISÉ ET LE COMPARATEUR	31
TABLEAU 8 - DESCRIPTION DES APPAREILS ET PROCÉDURES RÉALISÉES DANS LES ÉTUDES PORTANT SUR LA PLANIFICATION DES TRAITEMENTS DES CANCERS DE LA TÊTE ET DU COU	32
TABLEAU 9 - SYNTHÈSE DES RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES COMPARANT L'UTILISATION DE LA TEP À LA TDM SUR LA MESURE DU GTV INCLUANT LA TUMEUR PRIMAIRE ET LES GANGLIONS POUR DES PATIENTS ATTEINTS D'UN CANCER DE LA TÊTE ET DU COU	37
TABLEAU 10 - SYNTHÈSE DES RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES COMPARANT L'UTILISATION DE LA TEP À LA TDM SUR LA MESURE DU PTV INCLUANT LA TUMEUR PRIMAIRE ET LES GANGLIONS POUR DES PATIENTS ATTEINTS D'UN CANCER DE LA TÊTE ET DU COU	38
TABLEAU 11 - DESCRIPTION SOMMAIRE DES ÉTUDES PORTANT SUR LA PLANIFICATION DES TRAITEMENTS DU CANCER DE L'ŒSOPHAGE SELON LE TYPE D'APPAREIL DE TEP UTILISÉ ET LE COMPARATEUR	45
TABLEAU 12 - DESCRIPTION DES APPAREILS ET PROCÉDURES RÉALISÉES DANS LES ÉTUDES PORTANT SUR LA PLANIFICATION DES TRAITEMENTS DU CANCER DE L'ŒSOPHAGE	45
TABLEAU 13 - SYNTHÈSE DES RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES COMPARANT L'UTILISATION DE LA TEP À LA TDM SUR LA LONGUEUR DES TUMEURS PRIMAIRES DE L'ŒSOPHAGE	46
TABLEAU 14 - SYNTHÈSE DES RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES COMPARANT L'UTILISATION DE LA TEP À LA TDM SUR LA MESURE DU GTV INCLUANT LA TUMEUR PRIMAIRE ET LES GANGLIONS POUR DES PATIENTS ATTEINTS D'UN CANCER DE L'ŒSOPHAGE	47
TABLEAU 15 - SYNTHÈSE DES RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES COMPARANT L'UTILISATION DE LA TEP À LA TDM SUR LA MESURE DU PTV INCLUANT LA TUMEUR PRIMAIRE ET LES GANGLIONS POUR DES PATIENTS ATTEINTS D'UN CANCER DE L'ŒSOPHAGE	48
TABLEAU 16 - SYNTHÈSE DES RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES COMPARANT L'UTILISATION DE LA TEP À LA TDM SUR L'IRRADIATION DES TISSUS SAINS POUR DES PATIENTS ATTEINTS D'UN CANCER DE L'ŒSOPHAGE	50
TABLEAU 17 - DESCRIPTION SOMMAIRE DES ÉTUDES PORTANT SUR LA PLANIFICATION DES TRAITEMENTS DU CANCER DU RECTUM SELON LE TYPE D'APPAREIL DE TEP UTILISÉ ET LE COMPARATEUR	52

TABLEAU 18 - DESCRIPTION DES APPAREILS ET PROCÉDURES RÉALISÉES DANS LES ÉTUDES PORTANT SUR LA PLANIFICATION DES TRAITEMENTS DU CANCER DU RECTUM	53
TABLEAU 19 - SYNTHÈSE DES RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES COMPARANT L'UTILISATION DE LA TEP À LA TDM SUR LA MESURE DU GTV INCLUANT LA TUMEUR PRIMAIRE ET LES GANGLIONS POUR DES PATIENTS ATTEINTS D'UN CANCER DU RECTUM.....	55
TABLEAU 20 - DESCRIPTION SOMMAIRE DES ÉTUDES ORIGINALES PORTANT SUR LA PLANIFICATION DES TRAITEMENTS DU CANCER DU COL DE L'UTÉRUS	57
TABLEAU 21 - DESCRIPTION DES APPAREILS ET PROCÉDURES RÉALISÉES DANS LES ÉTUDES PORTANT SUR LA PLANIFICATION DES TRAITEMENTS DU CANCER DU COL DE L'UTÉRUS	58

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1 DIAGRAMME DE SÉLECTION DES DOCUMENTS PORTANT SUR L'EFFICACITÉ DE LA TEP-TDM POUR LA PLANIFICATION DES TRAITEMENTS DE RADIOTHÉRAPIE	14
FIGURE 2 DIAGRAMME DE SÉLECTION DES DOCUMENTS SUR L'INNOCUITÉ ET LA SÉCURITÉ DE L'UTILISATION DE LA TEP-TDM POUR LA PLANIFICATION DES TRAITEMENTS DE RADIOTHÉRAPIE	60

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE 1 SITES DES ORGANISMES EN ETMIS, REGROUPEMENTS ET ASSOCIATIONS SPÉCIALISÉS EN CANCER CONSULTÉS	71
ANNEXE 2 STRATÉGIES D'INTERROGATION DES BASES DE DONNÉES INDEXÉES.....	72
ANNEXE 3 CRITÈRES D'INCLUSION, CRITÈRES D'EXCLUSION ET LIMITES	74
ANNEXE 4 LISTE DES DOCUMENTS ÉVALUÉS ET EXCLUS AVEC RAISONS D'EXCLUSION	75
ANNEXE 5 SYNTHÈSE DE L'ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DES DOCUMENTS RETENUS.....	78

LISTE DES ABRÉVIATIONS ET SIGLES

AJCC	<i>American Joint Committee on Cancer</i>
ACMTS	Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé
CCO	<i>Cancer Care Ontario</i>
CHUQ	Centre hospitalier universitaire de Québec
CPNPC	Cancer du poumon non à petites cellules
CPPC	Cancer du poumon à petites cellules
CTV	<i>Clinical target volume</i> (volume cible clinique)
2D	Deux dimensions
3D	Trois dimensions
4D	Quatre dimensions
ECR	Essai clinique randomisé
EORTC	<i>European Organisation for Research and Treatment of Cancer</i>
ETMIS	Évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
FDA	<i>U.S. Food and Drug Administration</i>
FIGO	<i>International Federation of Gynecology and Obstetrics</i>
18F-FDG	18F-fluorodésoxyglucose
GTV	<i>Gross tumor volume</i> (volume cible macroscopique)
Gy	Gray (unité de mesure de radiation)
HTA	<i>Health technology assessment</i>
IC	Intervalle de confiance
ICRU	<i>International Committee on Radiation Units and Measurements</i>
IRM	Imagerie par résonance magnétique
KCE	Centre fédéral d'expertise des soins de santé (Belgique)
keV	Kilo-électron-volt (unité de mesure d'énergie)

MAUDE	<i>Manufacturer and User Facility Device Experience</i>
MBq	Mégabecquerel (unité de mesure de radioactivité)
mCi	Millicurie (unité de mesure de radioactivité)
NCCN	<i>National Comprehensive Cancer Network</i>
NIHR	<i>National Institute for Health Research</i>
PTV	<i>Planning target volume</i> (volume cible planifié)
SBR	Rapport signal / bruit
SUV	<i>Standard uptake value</i> (valeur de captation standardisée)
TDM	Tomodensitométrie
TEP	Tomographie par émission de positrons
TNM	<i>Tumor, Nodes, Metastases</i> (tumeur, ganglions, métastases)
UETMIS	Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
V_x	Pourcentage du volume d'un tissu sain recevant plus de x Gy

RÉSUMÉ

INTRODUCTION

Au Québec, on estime à 46 400 le nombre de nouveaux cas de cancer pour l'année 2011. Près de 60 % des patients atteints de cancer recevront de la radiothérapie. Dans la pratique courante, les traitements de radiothérapie sont planifiés sur la base de résultats cliniques incluant un examen d'imagerie médicale. Pour la majorité des cancers traités en radio-oncologie, les volumes cibles qui représentent la zone à irradier sont évalués avec un appareil de tomodensitométrie (TDM) ou d'imagerie par résonance magnétique (IRM). La tomographie par émission de positrons couplée à la tomodensitométrie (TEP-TDM) est une autre technique d'imagerie qui pourrait contribuer à la planification des traitements de radiothérapie en facilitant la localisation de la tumeur primaire de même que la détection de l'envahissement ganglionnaire et des métastases.

À la demande du Département de radio-oncologie du CHUQ, l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) a évalué l'utilisation de la TEP-TDM pour la planification des traitements de radiothérapie au regard de cinq sièges tumoraux. Une évaluation de l'efficacité, de l'innocuité et de la sécurité associées à l'emploi de la TEP-TDM et du 18F-fluorodésoxyglucose (18F-FDG) a ainsi été réalisée.

Question décisionnelle

1. Quels sont les sièges tumoraux pour lesquels il serait justifié d'utiliser la TEP-TDM pour la planification des traitements de radiothérapie ?

Questions d'évaluation

1. Quelle est l'efficacité de l'utilisation de la TEP-TDM pour la planification des traitements de radiothérapie pour les cancers du poumon non à petites cellules (CPNPC) et à petites cellules (CPPC), de la tête et du cou, de l'œsophage, du rectum et du col de l'utérus ?
2. Quels sont les effets indésirables du 18F-FDG ?
3. L'utilisation de la TEP-TDM est-elle sécuritaire pour les patients ?

MÉTHODOLOGIE D'ÉVALUATION

Une recherche documentaire a été réalisée dans les bases de données spécialisées PubMed, Embase, *The Cochrane Library* et dans la littérature grise. Les documents publiés en français ou en anglais entre 2000 et le 7 septembre 2011 ont été inclus. Une recherche complémentaire a été effectuée sur des sites Internet d'organismes d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (ETMIS), de recommandations de pratique clinique et d'associations professionnelles. Les bases de données MAUDE (*Manufacturer and User Facility Device Experience*) de la Food and Drug Administration américaine (FDA) et MedEffet^{MC} de Santé Canada ont été consultées pour compléter la recherche sur l'innocuité et la sécurité. Deux évaluateurs ont effectué de façon indépendante la sélection et l'évaluation de la qualité des documents de même que l'extraction des données. Un groupe de travail interdisciplinaire, composé de radio-oncologues, de physiciens et d'une technologue en radio-oncologie du CHUQ, a aussi été constitué.

Les indicateurs suivants ont été recherchés :

- Indicateurs d'efficacité :
 - i. Impacts sur la planification des traitements

-Changement dans la détermination des volumes cibles pour la radiothérapie (volume cible macroscopique (*gross tumor volume*, GTV), volume cible clinique (*clinical target volume*, CTV), volume cible planifié (*planning target volume*, PTV))

-Modification de la dose ou du nombre de traitements

-Modification de l'objectif du plan de traitement (curatif, palliatif, cessation)

-Identification de l'envahissement ganglionnaire, changement de stade de la tumeur

-Protection des organes à risque

ii. Impacts cliniques sur les patients

-Qualité de vie

-Taux de récidives

-Survie, survie sans maladie, survie sans métastase à distance

- Indicateurs d'innocuité : effets indésirables liés au 18F-FDG
- Indicateurs de sécurité: incidents liés à l'utilisation de la TEP-TDM

RÉSULTATS PORTANT SUR L'EFFICACITÉ

Au total, six rapports d'évaluation ou revues systématiques portant sur la planification des traitements de radiothérapie ont été identifiés et trois ont été retenus après évaluation de la qualité. Le nombre d'études originales retenues après évaluation de la qualité s'élève à 37 soit 10 sur le CPNPC, 16 sur les cancers de la tête et du cou, cinq sur le cancer de l'œsophage, quatre sur le cancer du rectum et deux sur le cancer du col de l'utérus. Deux guides de pratique clinique portant sur le traitement des patients atteints du cancer du poumon et un autre concernant le traitement des cancers de la tête et du cou ont été retenus après évaluation de la qualité.

Cancer du poumon

Comparativement à la TDM, l'utilisation de la TEP-TDM pour la planification des traitements de radiothérapie pour le CPNPC, est associée dans les études observationnelles à un changement du stade de la maladie chez 31 à 48 % des patients. L'objectif du traitement serait révisé de curatif à palliatif chez jusqu'à 25 % des patients avec l'information de la TEP-TDM. L'utilisation de la TEP-TDM pourrait également entraîner des changements dans l'évaluation du GTV chez 37 à 100 % des patients. Toutefois, peu d'auteurs ont quantifié l'importance de ces variations du GTV entre la TEP et la TDM. Quelques auteurs des études retenues dans la présente évaluation suggèrent que la TEP-TDM pourrait être particulièrement utile dans l'estimation des volumes cibles en présence d'atélectasie. L'hétérogénéité des études relativement aux techniques d'imagerie, aux méthodes utilisées pour tracer les volumes cibles et aux devis méthodologiques limite cependant la capacité à comparer les résultats d'une étude à l'autre. Les données actuelles ne permettent pas de déterminer si la planification de la radiothérapie avec la TEP-TDM pourrait être associée à une modification de l'irradiation des organes et structures à risque quoique certaines études suggèrent que les doses au poumon et à l'œsophage pourraient être réduites. Les résultats des études observationnelles comportant de nombreuses limites suggèrent que l'usage de la TEP-TDM à l'étape de la planification de la radiothérapie pourrait modifier l'évaluation du stade de la maladie ainsi que la visée du traitement pour le CPNPC. La TEP-TDM pourrait avoir une efficacité égale et même supérieure à celle de la TDM pour estimer les volumes cibles. Toutefois, l'impact clinique de ces changements de même que l'effet de l'utilisation de la TEP-TDM sur la qualité de vie, le taux de récidive et la survie ne sont pas connus. Enfin, soulignons qu'il n'a pas été possible de statuer sur l'efficacité (supériorité, égalité ou infériorité) de la TEP-TDM pour planifier les traitements de radiothérapie chez les patients atteints d'un CPPC puisqu'aucune étude de qualité satisfaisante n'a été identifiée dans la recherche documentaire.

Cancers de la tête et du cou

Selon les résultats des études observationnelles disponibles, l'utilisation de la TEP-TDM à l'étape de la planification des traitements de radiothérapie des cancers de la tête et du cou pourrait se traduire par une révision de l'évaluation du stade de la maladie chez 14 à 57 % des patients et de l'objectif du traitement, de curatif à palliatif, dans une proportion atteignant jusqu'à 17 % des patients. Le volume moyen du GTV estimé avec les données de la TEP-TDM était inférieur à celui de la TDM de planification dans une majorité d'études. Globalement, des modifications du GTV ont été observées chez 50

à 100 % des patients avec l'utilisation de la TEP-TDM. Plusieurs lacunes ont été relevées dans ces études au regard des divers devis méthodologiques, techniques d'imagerie et méthodes utilisées pour déterminer les volumes cibles qui pourraient expliquer les différences observées dans les résultats entre la TEP et la TDM. Par ailleurs, en raison du peu d'information sur le sujet, il n'est pas possible de se prononcer sur la supériorité, l'égalité ou l'infériorité de la TEP-TDM quant à l'impact sur l'irradiation des tissus sains. En résumé, les données disponibles, issues d'études qui présentent des lacunes méthodologiques, semblent indiquer que la TEP-TDM aurait une efficacité égale ou peut-être supérieure à la TDM pour la délimitation des volumes tumoraux dans le cadre de la planification des traitements de radiothérapie pour les cancers de la tête et du cou. Toutefois, l'impact réel de ces modifications apportées au GTV sur la mesure des autres volumes cibles (CTV, PTV) et de leurs effets à plus long terme (qualité de vie des patients, taux de récidive et survie) demeure inconnu.

Cancer de l'œsophage

Selon les résultats des études observationnelles sur l'utilisation de la TEP-TDM dans la détermination des volumes cibles pour le cancer de l'œsophage, l'objectif du plan traitement aurait été révisé pour une radiothérapie à visée palliative dans une proportion variant entre 6 et 24 % des patients. Les données disponibles suggèrent également que la TEP-TDM pourrait modifier l'estimation de la longueur de la tumeur primaire qui s'est traduit soit par une augmentation ou une diminution chez plus de 75 % des patients. La planification des volumes basés sur les données de la TEP-TDM pourrait entraîner une réduction du GTV chez 38 à 64 % des patients et une hausse du GTV chez 19 à 36 %. Ces résultats doivent cependant être interprétés avec beaucoup de précautions puisque trois des cinq études retenues ont un devis rétrospectif qui est particulièrement sensible à l'introduction de biais. De plus, les comparaisons ont porté sur différents modèles d'appareils de TEP-TDM ayant potentiellement des résolutions différentes. Cette hétérogénéité pourrait affecter l'ampleur des différences observées soit en sur ou en sous-estimant la taille de la lésion de même que les régions ganglionnaires atteintes par la maladie. L'impact de l'utilisation de la TEP sur l'irradiation des tissus sains, le taux de récidive et la survie n'est pas connu à ce jour. En somme, les données disponibles ne permettent pas de se prononcer sur l'efficacité (supériorité, égalité ou infériorité) de la TEP-TDM dans la planification des traitements de radiothérapie pour le cancer de l'œsophage.

Cancer du rectum

Les trois études observationnelles traitant de la planification des traitements de radiothérapie pour les cancers du rectum suggèrent que la TEP-TDM pourrait modifier l'évaluation du stade de la maladie, de l'intention du traitement et du GTV tel qu'initialement déterminée avec les données de la TDM. Une seule étude visait à évaluer l'effet de l'ajout des images de la TEP-TDM à celles d'une IRM sur la détermination des volumes cibles pour le cancer du rectum. Des résultats semblables aux études précédentes ont été observés. Toutefois la signification clinique de ces renseignements, qui semblent aller dans différentes directions, n'est pas connue selon les auteurs. Plusieurs lacunes relativement au protocole d'acquisition des images et des variations dans les méthodes utilisées pour déterminer des volumes tumoraux limitent la capacité de comparer entre eux les résultats et d'en faire une synthèse. Conséquemment, il n'est pas possible de se prononcer quant à l'efficacité (supériorité, égalité ou infériorité) de la TEP-TDM pour la planification des traitements de radiothérapie pour le cancer du rectum.

Cancer du col de l'utérus

Peu d'études ont porté sur l'utilisation de la TEP pour la planification des traitements du cancer du col de l'utérus. Les résultats d'un essai clinique randomisé (ECR) suggèrent que des métastases à distance qui n'avaient pas été identifiées à partir de l'information fournie par l'IRM, pourraient être détectées à la TEP dans le cadre de la planification des traitements de radiothérapie pour le cancer du col de l'utérus. Cependant, aucun effet significatif sur la survie des patientes n'a été observé. Selon une étude observationnelle, une plus grande proportion du GTV déterminé avec la TEP-TDM était exclue du GTV estimé avec l'IRM pour les tumeurs de petite taille ($< 14 \text{ cm}^3$). Les résultats présentés sont fragmentaires et ne permettent pas de porter un jugement sur la contribution de la TEP-TDM dans la planification des volumes cibles. Compte tenu du peu d'études disponibles et des différentes comparaisons et indicateurs utilisés, il n'est pas possible de se prononcer sur l'efficacité (supériorité, égalité ou infériorité) de la TEP-TDM pour la planification des traitements du cancer du col de l'utérus.

RÉSULTATS SUR L'INNOCUITÉ ET LA SÉCURITÉ

Les incidents et effets indésirables associés à l'utilisation de la TEP-TDM peuvent être causés soit par l'examen en lui-même, soit par l'emploi du radiotraceur. Aucun cas d'effet indésirable relié à l'administration de 18F-FDG n'a été observé dans les études retenues dans le présent rapport. De plus, peu d'incidents reliés à l'emploi de la TEP-TDM ou du 18F-FDG ont été rapportés dans les bases de données MAUDE et MedEffet^{MC}. Toutefois, il est probable que les effets indésirables associés aux radiotraceurs soient sous-rapportés. L'étude de l'information disponible indique que l'administration de 18F-FDG et la réalisation des examens de TEP-TDM sont sécuritaires.

DISCUSSION

La présente évaluation visait à statuer sur la pertinence d'utiliser la TEP-TDM dans le cadre de la planification des traitements de radiothérapie pour les cancers du poumon (CPNPC et CPPC), de la tête et du cou, de l'œsophage, du rectum et du col de l'utérus. L'interprétation de l'information tirée de la recherche documentaire et des échanges avec le groupe de travail interdisciplinaire a conduit à plusieurs constats en lien avec l'utilisation de la TEP-TDM.

1. La planification des traitements en radiothérapie avec la TEP-TDM pourrait avoir un apport possible à l'évaluation de l'objectif du traitement pour certains cancers;
2. L'utilisation de la TEP-TDM pour l'estimation des volumes cibles en radiothérapie semble être une avenue intéressante dont le rôle est à mieux définir;
3. L'impact relié à l'estimation des volumes cibles avec la TEP-TDM sur l'irradiation des tissus sains est peu documenté;
4. L'impact de la planification des traitements de radiothérapie avec la TEP-TDM sur les récidives et la survie a été peu exploré pour la mesure de l'efficacité;
5. L'utilisation de la TEP-TDM et du 18F-FDG est une procédure sécuritaire pour les patients.

RECOMMANDATIONS

Recommandation 1

Considérant que

- dans la plupart des études retenues, l'utilisation de la TEP-TDM pour la détermination des volumes cibles lors de la planification des traitements du cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) ou des cancers de la tête et du cou modifie l'évaluation du stade de la maladie et l'intention du traitement chez une proportion relativement importante de patients;
- les résultats des études portant sur l'utilisation de la TEP-TDM lors de la planification des traitements de radiothérapie du CPNPC et des cancers de la tête et du cou sont prometteurs, suggérant une meilleure précision dans la détermination des volumes cibles;
- les résultats des études suggèrent un avantage de la TEP-TDM concernant la détermination des volumes cibles en présence d'atélectasie chez les patients atteints d'un CPNPC;
- les résultats disponibles sont tirés d'études observationnelles présentant des faiblesses méthodologiques (contrôle incomplet des facteurs pouvant influencer la captation du 18F-FDG et la détermination des volumes, hétérogénéité des méthodes pour tracer les contours, devis rétrospectif, etc.), ce qui limite la force de la preuve;

- l'impact de la détermination du volume tumoral à l'aide de la TEP-TDM est actuellement inconnu sur la planification des traitements, l'irradiation des organes à risque, la récurrence des tumeurs et la survie des patients;
- l'utilisation de la TEP-TDM et du 18F-FDG est sécuritaire.

Il est recommandé

- d'utiliser dans le cadre d'une évaluation terrain avec développement de la preuve, la TEP-TDM pour la planification des traitements de radiothérapie des patients ayant un CPNPC ou un cancer de la tête et du cou, incluant la collecte prospective des informations pertinentes dans un registre local des cancers;
- préalablement à la mise sur pied de cette évaluation terrain, de procéder à l'examen de la faisabilité et des impacts organisationnels de cet élargissement des indications en termes de coûts, de disponibilité des plages horaires de la TEP-TDM en médecine nucléaire, de disponibilité des ressources humaines et matérielles;
- que cette évaluation terrain soit réalisée selon un devis méthodologique rigoureux, incluant un protocole standardisé pour les techniques d'imagerie, en vue de documenter l'impact de la TEP-TDM dans la planification des traitements de radiothérapie chez les patients ayant un CPNPC ou un cancer de la tête et du cou sur l'estimation des volumes cibles, la dose planifiée de radiation à la tumeur, l'irradiation des organes à risque, la récurrence des tumeurs, la survie ainsi que les impacts organisationnels (p.ex., budget, disponibilité des ressources humaines et matérielles).

Recommandation 2

Considérant que

- les données actuellement disponibles, issues d'un petit nombre d'études de bonne qualité, ne permettent pas de statuer sur l'efficacité (supériorité, égalité ou infériorité) de l'utilisation de la TEP-TDM pour planifier les traitements de radiothérapie chez des patients ayant un CPPC, un cancer de l'œsophage, du rectum ou du col de l'utérus.

Il est recommandé

- de ne pas utiliser dans la pratique courante la TEP-TDM pour la planification des traitements pour le CPPC, les cancers de l'œsophage, du rectum et du col de l'utérus.
- selon la capacité du milieu, de donner accès à la TEP-TDM dans un cadre strictement réservé à la recherche clinique subventionnée sur l'efficacité comparative de techniques d'imagerie pour la planification des traitements pour le CPPC, les cancers de l'œsophage, du rectum et du col de l'utérus.

CONCLUSION

La TEP est une méthode d'imagerie qui a été développée à des fins diagnostiques notamment en oncologie, mais dont l'utilisation s'étend également depuis quelques années à l'évaluation du traitement des cancers. La présente démarche d'évaluation visait à produire un état des connaissances sur la valeur ajoutée de la TEP-TDM dans la planification de la radiothérapie pour cinq sièges tumoraux. À la lumière des données présentées dans ce rapport, il ressort que la TEP couplée à la TDM pourrait dans le futur jouer un rôle plus important dans la planification des traitements en radiothérapie, notamment pour les cancers du poumon non à petites cellules et ceux de la tête et du cou. Par contre, il apparaît prématué selon, l'état actuel des connaissances, d'introduire dans la pratique courante l'usage de la TEP-TDM pour la planification de la radiothérapie. Par conséquent, il sera important dans les années à venir d'étudier et d'appuyer par des données probantes, les impacts cliniques, inconnus à ce jour, qui sont associés aux changements de volumes cibles avec la TEP-TDM.

1. INTRODUCTION

À l'automne 2010, l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ) a entrepris, à la demande du Département de radio-oncologie du CHUQ, une évaluation portant sur la tomographie par émission de positrons couplée à la tomodensitométrie (TEP-TDM) pour la planification des traitements de radiothérapie. Dans la pratique actuelle au CHUQ, des images acquises en position de traitement sur un appareil hybride de TEP-TDM sont utilisées dans la planification de la radiothérapie pour certains cas de cancer du poumon. Les demandeurs s'interrogent à propos des sièges tumoraux qui pourraient bénéficier de l'utilisation de la TEP-TDM pour la planification des traitements de radiothérapie. Cette approche pourrait permettre d'obtenir une meilleure précision pour délimiter la zone de traitement autour de la tumeur et diminuer ainsi l'irradiation des organes à risque.

La présente démarche a pour objectif d'évaluer l'efficacité de l'utilisation de la TEP-TDM pour la planification des traitements de radiothérapie pour les cancers du poumon (non à petites cellules (CPNPC) et à petites cellules (CPPC)), de la tête et du cou, de l'œsophage, du rectum et du col de l'utérus. Une évaluation des impacts cliniques de même que de l'innocuité et de la sécurité associées à l'utilisation de la TEP-TDM a aussi été réalisée.

2. QUESTIONS DÉCISIONNELLE ET D'ÉVALUATION

2.1 Question décisionnelle

Quels sont les sièges tumoraux pour lesquels il serait justifié d'utiliser la TEP-TDM pour la planification des traitements de radiothérapie?

2.2 Questions d'évaluation

1. Quelle est l'efficacité de l'utilisation de la TEP-TDM pour la planification des traitements de radiothérapie pour les cancers du poumon (CPNPC, CPPC), de la tête et du cou, de l'œsophage, du rectum et du col de l'utérus ?
2. Quels sont les effets indésirables du 18F-FDG ?
3. L'utilisation de la TEP-TDM est-elle sécuritaire pour les patients ?

3. MÉTHODOLOGIE D'ÉVALUATION

La méthodologie d'évaluation retenue vise à utiliser les connaissances issues de la littérature scientifique disponible au moment de la recherche documentaire pour répondre à la question décisionnelle et aux questions d'évaluation. La population visée par la recherche documentaire est constituée d'adultes en attente d'un traitement en radio-oncologie et ayant reçu un diagnostic pour l'un des sièges tumoraux suivants : poumon (CPNPC et CPPC), tête et cou, œsophage, rectum et col de l'utérus. L'intervention recherchée porte sur la TEP-TDM, obtenue à l'aide de deux appareils distincts ou d'un appareil combinant les deux techniques d'imagerie (appareil hybride), utilisant le 18F-fluorodésoxyglucose (18F-FDG) comme radiotraceur. Les études retenues doivent avoir comparé des résultats à ceux obtenus lors de la planification des traitements à l'aide de la TDM ou de l'imagerie par résonance magnétique (IRM).

Les indicateurs suivants d'efficacité, d'innocuité et de sécurité ont été recherchés :

- Indicateurs d'efficacité:
 - i. Impacts sur la planification des traitements
 - Changement dans la détermination des volumes cibles pour la radiothérapie (volume cible macroscopique (*gross tumor volume*, GTV), volume cible clinique (*clinical target volume*, CTV), volume cible planifié (*planning target volume*, PTV))
 - Modification de la dose ou du nombre de traitements
 - Modification de l'objectif du plan de traitement (curatif, palliatif, cessation)
 - Identification de l'envahissement ganglionnaire, changement de stade de la tumeur
 - Protection des organes à risque
 - ii. Impacts cliniques sur les patients
 - Qualité de vie
 - Taux de récidives
 - Survie, survie sans maladie, survie sans métastase à distance
- Indicateurs d'innocuité :
 - i. Effets indésirables liés au 18F-FDG
- Indicateurs de sécurité:
 - i. Incidents liés à l'utilisation de la TEP-TDM

3.1 Recherche documentaire

Les sites Internet d'organismes d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (ETMIS), des regroupements et des associations spécialisés en oncologie ont été consultés afin de rechercher des rapports d'évaluation et des guides de pratique pertinents. La liste des organismes considérés est présentée à l'Annexe 1. De plus, la base de données bibliographiques *The Cochrane Library*, recensant des revues systématiques et des essais cliniques, a été consultée. Une recension des publications scientifiques portant sur l'efficacité a été effectuée à partir des bases de données PubMed et Embase en utilisant une version adaptée de la stratégie de recherche développée par Mijnhout *et al.* [1]. En plus des types de documents déjà mentionnés, les méta-analyses, les essais cliniques randomisés (ECR) et les études observationnelles ont été recherchés. Les bibliographies des articles retenus ont aussi été examinées pour relever d'autres références pertinentes. Les stratégies de recherche utilisées sont présentées à l'Annexe 2. Les études publiées entre le 1^{er} janvier 2000 et le 7 septembre 2011 ont été incluses. La recherche documentaire a été limitée aux publications en français et en anglais.

La recherche d'informations concernant l'innocuité et la sécurité de l'utilisation de la TEP-TDM et du 18F-FDG a été réalisée dans la base de données PubMed avec les stratégies d'interrogation présentées à l'Annexe 2. La consultation des bibliographies des documents retenus portant sur l'efficacité de la TEP-TDM ainsi que des études sur l'innocuité a aussi été effectuée. La base de données MedEffect^{MC} de Santé Canada a également été consultée. Cette base de données recueille des déclarations d'effets indésirables associés aux produits de santé, incluant les médicaments d'ordonnance ou en vente libre, les produits biologiques, les produits de santé naturels et les produits radiopharmaceutiques. Les effets indésirables répertoriés entre 1965 et le 30 juin 2011 avec le 18F-FDG ont pu être identifiés et analysés. La base de données *Manufacturer and User Facility Device* (MAUDE) de la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine a aussi été consultée. Cette base de données recueille, sur une base volontaire, des déclarations d'incidents qui surviennent avec des appareils médicaux. Les incidents répertoriés entre 1992 et le 31 août 2011 reliés à l'utilisation d'un appareil de TEP ou de TEP-TDM ont été retenus.

3.2 Sélection des études

La sélection des études a été effectuée de manière indépendante par deux évaluateurs (G.A., B.L.) selon les critères d'inclusion et d'exclusion et les limites spécifiés à l'Annexe 3. En cas de désaccord, l'avis du cogestionnaire médical et scientifique de l'UETMIS (M.R.) était sollicité afin de parvenir à un consensus. Lorsque l'information était insuffisante pour déterminer l'éligibilité, des contacts avec les auteurs ont été effectués afin d'obtenir un complément d'information.

Bien que les effets indésirables puissent toucher les patients qui ont à subir un examen de TEP et le personnel médical exposé aux radiations émises par le radiotraceur, seuls ceux répertoriés chez les patients ont été retenus.

3.3 Évaluation de la qualité et extraction des données

L'évaluation de la qualité des études de synthèse, des guides de pratiques et des études originales ainsi que l'extraction des données ont été effectuées de manière indépendante par deux évaluateurs (G.A., B.L.) à partir de grilles d'analyse adaptées du guide méthodologique de recherche et d'analyse documentaires de l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé [2] pour les études originales. En cas de désaccord, l'avis du cogestionnaire médical et scientifique de l'UETMIS (M.R.) était sollicité afin de parvenir à un consensus. Les études de qualité insatisfaisante qui ont été exclues et les raisons d'exclusion sont présentées à l'Annexe 4. Une synthèse de l'évaluation de la qualité des études originales incluses est présentée à l'Annexe 5. La qualité des guides de pratique a été évaluée à l'aide de la grille AGREE [3]. La synthèse des données probantes sur l'efficacité de l'utilisation de la TEP-TDM pour la planification des traitements de radiothérapie a été réalisée en tenant compte de la qualité des études. Aucun document portant sur l'innocuité et la sécurité de la TEP-TDM et du 18F-FDG n'a été exclu sur la base de la qualité afin de s'assurer d'une plus grande sensibilité possible.

3.4 Contextualisation

La contextualisation a permis de caractériser la situation qui prévaut au CHUQ quant à l'utilisation de la TEP-TDM pour la planification des traitements de radiothérapie. Un groupe de travail interdisciplinaire a été constitué avec des membres du Département de radio-oncologie (radio-oncologues, physiciens, technologue en radio-oncologie). Ce groupe de travail a contribué à l'identification des enjeux et des dimensions à considérer dans la recherche d'informations et a participé à l'analyse de l'état des connaissances issues de la recherche documentaire réalisée par l'équipe de l'UETMIS. Ces échanges ont contribué à l'élaboration de recommandations applicables au contexte de l'établissement et ont permis d'identifier les aspects organisationnels à considérer pour leur implantation.

3.5 Révision

Une première version des chapitres portant sur chacun des sièges tumoraux a été soumise pour révision à des radio-oncologues du CHUQ spécialistes de ces sièges tumoraux. Deux médecins spécialistes en médecine nucléaire ont aussi révisé le rapport en s'attardant principalement aux aspects relatifs à l'imagerie médicale. Le rapport a été révisé et adopté par le Conseil scientifique de l'UETMIS. La liste des réviseurs est fournie à la section « Remerciements » (page iii).

4. INFORMATIONS GÉNÉRALES

4.1 Généralités concernant la planification des traitements de radiothérapie

Au Québec, on estime à 46 400 le nombre de nouveaux cas de cancer qui auront été diagnostiqués en 2011 [4]. Près de 60 % des patients atteints de cancer recevront de la radiothérapie [5]. L'objectif de la radiothérapie est d'administrer la dose de rayons X la plus élevée possible dans la cible tumorale tout en limitant l'exposition des tissus sains. La planification des traitements de radiothérapie vise à identifier les volumes cibles à irradier, à évaluer les doses de radiation à utiliser et à décider de quelle façon les rayonnements doivent être dirigés [6]. Pour ce faire, une délimitation précise du volume de la tumeur est essentielle car l'irradiation peut causer des effets néfastes aux organes et aux tissus sains à proximité de la région traitée. Ces effets peuvent parfois être irréversibles.

Dans la pratique courante, une séance de planification est effectuée avant le début des traitements de radiothérapie. Le patient est d'abord placé en position de traitement, c'est-à-dire dans la position requise lorsqu'il sera traité. L'utilisation de lasers et d'outils d'immobilisation ainsi que le marquage de la peau fournissent des repères anatomiques et permettent ainsi de s'assurer que le patient sera positionné de la même façon pendant toute la durée des traitements et que les rayonnements atteindront chaque fois le même endroit. La séance de planification permet de déterminer, à l'aide de l'imagerie médicale et de l'examen physique, les différents volumes nécessaires à l'établissement d'un plan de traitement personnalisé. Un premier volume, le volume cible tumoral (GTV) délimite la région de la tumeur elle-même. Des marges sont ajoutées au GTV pour tenir compte des zones susceptibles d'être envahies par l'extension microscopique, ce qui permet d'obtenir le CTV. Enfin, l'ajout de marges supplémentaires, qui définit la zone à traiter (PTV), permet de prendre en considération des facteurs d'incertitude dans la détermination des volumes reliés au déplacement physiologique des organes et des tissus de même qu'aux mouvements du patient en cours de traitement [7]. Pour la majorité des cancers traités en radio-oncologie, ces volumes sont évalués par des méthodes d'imagerie conventionnelles telles que la TDM et l'IRM [8]. La TDM et l'IRM permettent d'obtenir des images anatomiques des structures internes du corps. La TDM reflète l'absorption des rayons X par les tissus. Les radiographies traitées par ordinateur permettent de reconstruire des images en deux (2D) ou trois (3D) dimensions. Trois types de TDM existent : à mode incrémental, hélicoïdal et hélicoïdal multibarrettes [9]. Ce dernier type procure la meilleure résolution spatiale. L'IRM utilise des ondes radioélectriques et un champ magnétique pour générer des images en 2D ou 3D [9]. La force du champ magnétique influence la qualité de la résolution des images. L'utilisation d'un agent de contraste lors des examens de TDM et d'IRM permet de mieux différencier les ganglions atteints de ceux non atteints [9].

4.2 Utilisation de la TEP pour la planification des traitements en radiothérapie

La TEP est une autre technique d'imagerie médicale récente qui est utilisée pour la planification des traitements de radiothérapie pour certains cancers. Cette technique d'imagerie tridimensionnelle minimalement invasive permet de distinguer l'activité métabolique des tissus. Au Québec, près de 22 400 examens de TEP ont été financés par le ministère de la Santé et des Services sociaux en 2010-2011 [10]. En oncologie, cette technologie peut être utilisée à diverses étapes de la prise en charge des patients, pour le diagnostic initial, le bilan d'extension de la maladie, pour suivre l'évolution des tumeurs et l'efficacité des traitements de même que pour la détection de récidives [11]. Selon plusieurs revues systématiques recensées par l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS), la TEP aurait une meilleure précision que la TDM ou l'IRM pour la détection des cancers du poumon, du pancréas, de la tête et du cou et pour les tumeurs primaires d'origine inconnue [11]. Elle serait également efficace pour la stadification des cancers du sein, des cancers colorectaux, de l'œsophage, de la tête et du cou, du poumon ainsi que pour les lymphomes et les mélanomes [11]. Dans la planification des traitements en radiothérapie, la TEP pourrait améliorer la détermination des volumes cibles en facilitant la localisation de la tumeur primaire et l'envahissement ganglionnaire et modifier l'objectif de traitement en contribuant à la détection de métastases [7]. L'information issue de l'activité métabolique détectée par la TEP serait donc complémentaire à celle fournie par les images morphologiques acquises à l'aide de la TDM ou l'IRM.

Le principe lié au fonctionnement de la TEP est différent des autres appareils d'imagerie médicale. Une caméra permet d'établir la biodistribution d'un radiotraceur émettant des positrons. Pour ce faire, on injecte un isotope émetteur de positrons. Les positrons émis subissent une réaction d'annihilation émettant deux photons à 180 degrés l'un de l'autre [12]. Les capteurs de la TEP détectent ces photons et une reconstitution informatique de leur trajectoire permet de

reconstruire une image de la répartition du radiotraceur. Le radiotraceur le plus largement utilisé avec la TEP en oncologie est le 18F-FDG, un analogue du glucose. Les cellules cancéreuses captent généralement le glucose à un taux plus élevé que les cellules des tissus sains environnants. Le 18F-FDG, une fois capté par la cellule, est phosphorylé et ne peut être métabolisé par la suite. L'accumulation intracellulaire est repérée par la TEP pour créer une image en 3D de la tumeur [13]. Toutefois, le 18F-FDG ne cible pas spécifiquement les cellules cancéreuses. Les cellules inflammatoires, certaines tumeurs bénignes de même que le muscle cardiaque, le cerveau, les voies urinaires, le système gastro-intestinal et le tissu adipeux brun peuvent aussi capturer le glucose à un taux élevé, ce qui peut compliquer l'interprétation des images de la TEP, voire conduire, dans certaines circonstances, à des résultats faux-positifs [13, 14].

4.3 Facteurs pouvant influencer la captation du 18F-FDG lors d'un examen de TEP

Plusieurs facteurs peuvent affecter la quantification du métabolisme du glucose lors d'un examen de TEP en oncologie. Ceux-ci peuvent être d'ordre biologique, technique ou encore en lien avec les méthodes utilisées tant pour identifier les régions de captation du 18F-FDG que pour délimiter les volumes cibles.

Facteurs biologiques

Plusieurs facteurs biologiques sont à considérer lors de la préparation d'un patient pour un examen de TEP dont les niveaux sanguins de glucose, la durée de la période de captation du 18F-FDG, la distribution et l'élimination du 18F-FDG de même que les mouvements et le niveau de stress du patient [15]. Comme le glucose sanguin est en compétition avec le 18F-FDG lors de la captation par les cellules, un contrôle de la glycémie est nécessaire afin de s'assurer que le patient subissant l'examen de TEP ne soit pas en hyperglycémie. Ainsi, dépendamment des protocoles d'acquisition, les patients devraient être à jeun depuis au moins quatre à six heures [15-17] et la glycémie devrait être inférieure à 8 mmol/l [15]. La période de captation du 18F-FDG, c'est-à-dire l'intervalle de temps entre l'injection du 18F-FDG et l'acquisition des images avec la TEP, devrait aussi être considérée. L'examen de TEP est habituellement réalisé une heure après l'injection du radiotraceur alors que les concentrations de 18F-FDG deviennent relativement constantes dans les tissus sains [7, 15]. Afin d'optimiser l'élimination urinaire du 18F-FDG, les patients devraient être encouragés à bien s'hydrater [16, 18, 19]. Le stress, le froid et l'activité physique durant la période de captation peuvent induire une hausse de la captation du 18F-FDG dans les muscles et le tissu adipeux brun [15]. Conséquemment, les patients devraient être allongés et au repos, le plus immobiles possible, dans une pièce tempérée durant la période de captation du 18F-FDG [15]. Pendant l'acquisition des images, il est aussi important de contrôler les mouvements des patients en utilisant des outils d'immobilisation adaptés [15, 16]. Différentes méthodes peuvent aussi être utilisées afin d'atténuer les effets des mouvements respiratoires en apportant des corrections pour ces mouvements ou en utilisant des protocoles de synchronisation respiratoire [16]. Les bras des patients devraient être placés au-dessus de la tête lors de l'acquisition des images [15, 16, 18, 19] ou le long du corps pour les cancers de la tête et du cou [16].

Facteurs techniques

Les facteurs techniques qui peuvent influencer la quantification du 18F-FDG sont les paramètres d'acquisition (type d'appareil, durée de l'acquisition) et de reconstruction, la dose de 18F-FDG administrée et différents facteurs liés à la correction d'atténuation. La dose de 18F-FDG à administrer varie en fonction de plusieurs paramètres dont le type de scanner utilisé (2D ou 3D), la durée de l'acquisition des images de même que le poids du patient. L'administration par voie intraveineuse d'une dose de 18F-FDG de 370 à 740 MBq est généralement suggérée [16, 19]. En traversant différents organes, certains photons gamma subissent une atténuation résultant en une perte d'information. La correction d'atténuation vise à compenser cette perte d'information. Avant l'introduction des appareils hybrides de TEP-TDM, les images de transmission obtenues grâce à une source radioactive externe étaient utilisées pour faire cette correction. Avec l'arrivée des appareils hybrides, elle peut maintenant s'effectuer avec la source de rayons X de la portion TDM de l'appareil [15, 16]. Enfin, la quantification du 18F-FDG peut aussi être affectée par des artefacts liés à des implants métalliques (stimulateur cardiaque, prothèses dentaires), aux mouvements du patient ou à l'utilisation de produits de contraste oraux ou intraveineux [16, 18].

Méthodes utilisées pour identifier les zones de captation du 18F-FDG

Plusieurs méthodes peuvent être utilisées pour quantifier la captation du 18F-FDG en vue de délimiter les volumes tumoraux. La méthode visuelle ou manuelle, selon laquelle les contours de la tumeur sont évalués visuellement par des spécialistes (nucléistes, radio-oncologues, physiciens), est celle la plus souvent utilisée. La variabilité inter-observateurs a été soulignée comme une limite liée à la subjectivité inhérente de cette méthode [7, 18]. Des méthodes dites semi-quantitatives sont aussi utilisées. Ces méthodes sont basées sur le *standard uptake value* (SUV), qui est une mesure de la captation du 18F-FDG qui tient compte de la dose injectée et du poids du patient [19]. Ainsi des seuils fixes de SUV peuvent être utilisés pour différencier les tissus tumoraux des tissus sains. Par exemple, un seuil de SUV supérieur à 2,5 est fréquemment choisi en se basant sur des études diagnostiques sur le CPNPC [13, 20]. D'autres seuils, représentant un pourcentage de la captation maximale de 18F-FDG (par exemple : 40 % ou 50 % du SUV maximal observé), sont aussi employés pour délimiter les tumeurs [7]. L'estimation de la valeur de la captation du 18F-FDG à partir des SUV est toutefois influencée par différents paramètres dont les algorithmes de reconstruction utilisés, le type d'appareil de TEP, les corrections d'atténuation appliquées, le délai entre l'injection du 18F-FDG et l'acquisition des images, la masse maigre et la glycémie du patient [16, 19]. Une autre méthode semi-quantitative, nommée le rapport signal/bruit (SBR), utilise le ratio de l'activité de la tumeur en SUV sur l'activité d'un tissu sain de référence pour délimiter les volumes tumoraux [21]. Selon cette approche, un ratio supérieur à 1 indique une captation du glucose à un taux plus élevé que celle des cellules des tissus sains. L'estimation de ce ratio dépend de plusieurs facteurs dont le type d'appareil de TEP ou de TEP-TDM utilisé, la méthode de reconstruction des images et le radiotraceur utilisé [20]. La mesure du rapport signal/bruit varie aussi en fonction de la localisation des régions d'intérêt sélectionnées. Aucune méthode ne fait toutefois consensus parmi les experts [18, 19].

4.4 Utilisation de la TEP-TDM pour la planification des traitements en radiothérapie

Le couplage d'images de TEP et de TDM obtenues à l'aide de deux appareils distincts ou d'un appareil hybride de TEP-TDM permet de combiner les informations fonctionnelles de la TEP aux informations anatomiques de la TDM. Dans le cadre de la planification des traitements de radiothérapie, cette fusion d'images pourrait permettre d'améliorer le niveau de précision pour délimiter la zone de traitement autour de la tumeur, la protection des organes à risque et l'estimation des doses à délivrer, ce qui contribuerait à une meilleure individualisation du plan de traitement [7].

Les appareils de TEP sans composante TDM ne sont plus commercialisés et le marché tend vers le développement d'appareils hybrides (TEP-TDM) ayant un nombre croissant de barrettes [22]. Ces appareils hybrides permettent d'acquérir séquentiellement les deux types d'images issues de la TEP et de la TDM en un seul examen sans avoir à déplacer le patient. Cette technologie améliore ainsi la qualité de la fusion entre les deux types d'images [6]. Lorsque les images sont acquises sur deux appareils distincts, un recalage et une fusion de ces images doivent être effectués de façon manuelle ou automatique. Le recalage est l'étape préliminaire à la fusion qui consiste à définir les relations spatiales entre deux images pour corriger les variations dues à l'utilisation de modalités ou de conditions différentes d'acquisition des images [23]. Le recalage rigide ne permet que des mouvements des images alors que le recalage non rigide implique des déformations des volumes et est souvent utilisé pour recaler les volumes des organes qui sont déformables comme le poumon [23]. Par la suite, il est possible de fusionner ou de superposer des volumes estimés dans des conditions ou avec des techniques d'imagerie différentes. Pour la réalisation de la fusion manuelle, on utilise des repères anatomiques ou des marqueurs radio-opaques ou radioactifs pour combiner adéquatement les deux types d'images. Un recalage rigide ou non des images à l'aide d'algorithmes est utilisé pour la fusion automatique. Afin d'optimiser les conditions de fusion, il importe que la position du patient sur la table d'examen soit la même lors de l'acquisition des images avec la TEP et la TDM [23].

En 2011, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) publiait une mise à jour des indications de la TEP en oncologie, en cardiologie et en neurologie [24]. Selon les résultats des études de synthèse (rapports d'évaluation des technologies et revues systématiques) publiées entre 2004 et 2010, les auteurs du rapport estimaient que la question de l'utilité de la TEP dans le cadre de la planification des traitements de radiothérapie ne pouvait être résolue et qu'une analyse de la littérature sur ce sujet était nécessaire.

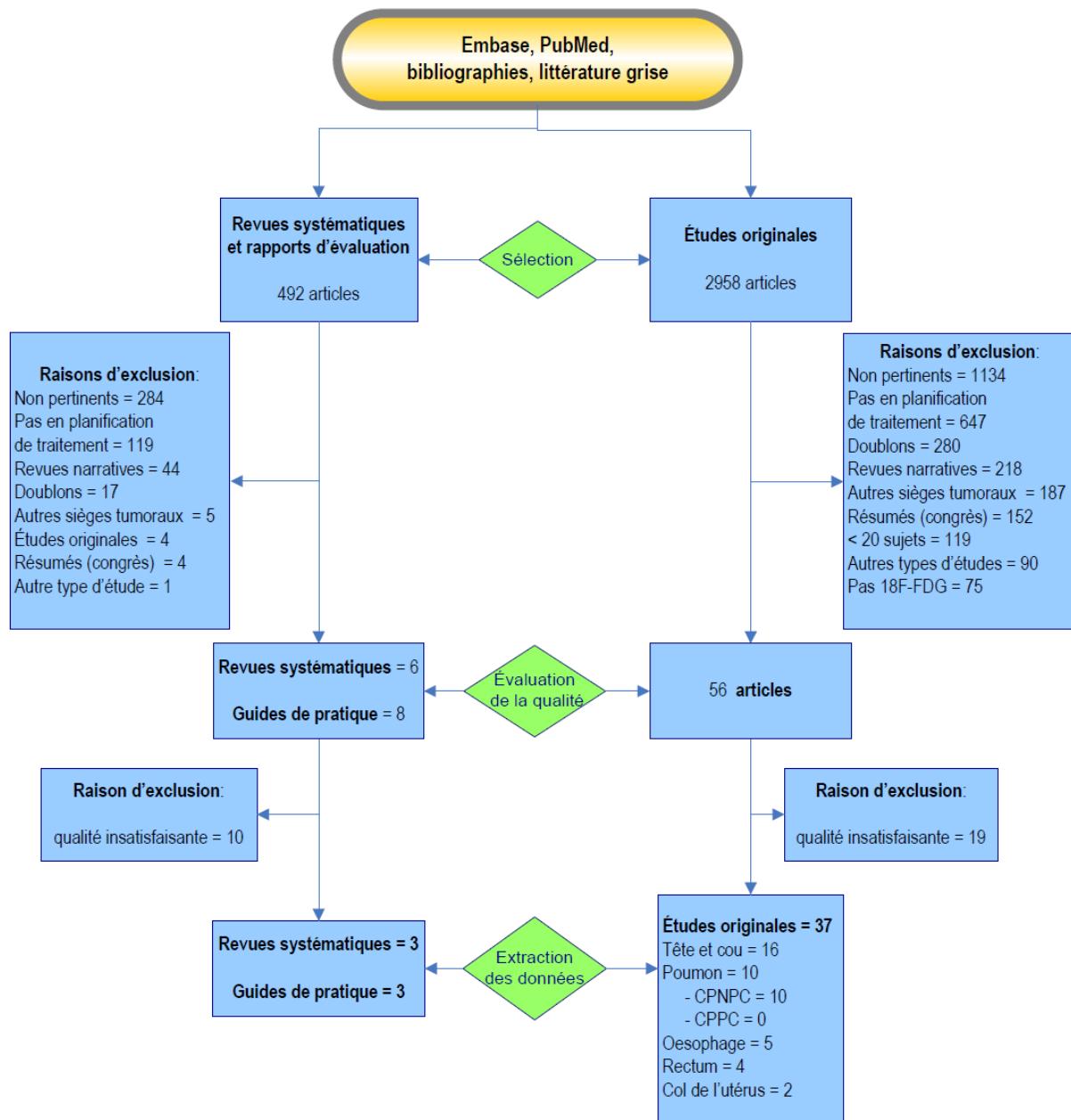
5. RÉSULTATS PORTANT SUR L'EFFICACITÉ

5.1 Résultats globaux

Au total, six rapports d'évaluation ou revues systématiques portant sur la planification des traitements de radiothérapie ont été identifiés [6, 25-29] et trois ont été retenus après évaluation de la qualité [6, 25, 26].

La Figure 1 présente le diagramme de sélection des documents. Les documents retenus couvraient différentes périodes de recherche documentaire et, pour deux d'entre eux, les objectifs poursuivis ne portaient pas spécifiquement sur la planification des traitements de radiothérapie [6, 25]. Les critères pour inclure les études originales différaient également d'une revue de synthèse à l'autre et ne correspondaient pas toujours à ceux définis dans le présent rapport d'évaluation. En conséquence, l'extraction des données des études de synthèse retenues s'est principalement limitée à l'identification des études originales incluses dans ces documents qui ont été revues pour en déterminer la conformité avec les critères d'inclusion de la présente évaluation (Annexe 3). Le Tableau 1 présente brièvement les caractéristiques et les conclusions de ces études de synthèse.

FIGURE 1 DIAGRAMME DE SÉLECTION DES DOCUMENTS PORTANT SUR L'EFFICACITÉ DE LA TEP-TDM POUR LA PLANIFICATION DES TRAITEMENTS DE RADIOTHÉRAPIE



Le rapport d'évaluation de Facey *et al.* préparé pour le *National Institute for Health Research (NIHR) Health Technology Assessment (HTA) programme*, couvrait la période de 2000 à 2005 et portait sur tous les sièges tumoraux évalués dans le présent rapport, à l'exception du col de l'utérus [6]. Il a été mis à jour pour inclure les études publiées après 2005. Les études originales portant sur le col de l'utérus publiées de janvier 2000 au 7 septembre 2011 ont été identifiées. Les études originales retenues dans les études de synthèse du Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE) [25] et de *Cancer Care Ontario (CCO)* [26] ont été revues pour en déterminer l'éligibilité. Au total, 54 études originales répondraient à nos critères de sélection. Parmi celles-ci, 36 études ont été jugées de qualité satisfaisante et retenues. Les caractéristiques et les résultats de toutes les études retenues sont présentés par siège tumoral dans les sections suivantes.

La recherche documentaire a également permis d'identifier dix guides de pratique portant sur l'utilisation de la TEP-TDM pour planifier les traitements de radiothérapie chez des patients ayant un cancer à l'un ou l'autre des sièges tumoraux évalués dans le présent rapport [30-39]. Deux guides de pratique pour le traitement des patients atteints du cancer du poumon [30, 31] et un pour le traitement des cancers de la tête et du cou [39] ont été retenus après évaluation de la qualité. Les documents exclus et les raisons d'exclusion sont présentés à l'Annexe 4.

TABLEAU 1 - CARACTÉRISTIQUES ET CONCLUSIONS DES ÉTUDES DE SYNTHÈSE RETENUES

Auteur (organisation), année [réf.]	Période couverte	Sièges tumoraux inclus	n études	Conclusions
Facey (NIHR), 2007 [6]	2000 à août 2005	Poumon, tête et cou, œsophage, colorectal	17 études observationnelles	La TEP-TDM modifie les volumes cibles et les doses mais l'impact clinique chez les patients n'a pas été étudié.
Vluyen (KCE), 2009 [25]	2005 à 2009	Poumon, tête et cou, œsophage, colorectal, col de l'utérus	20 études observationnelles	Les preuves scientifiques sont insuffisantes pour recommander l'utilisation de la TEP-TDM pour la planification des traitements de radiothérapie.
Ung (CCO), 2011 [26]	1996 à mai 2010	CPNPC	1 ECR (résumé) 28 études observationnelles	La TEP-TDM peut entraîner des modifications de l'intention du traitement et des volumes cibles qui pourraient être bénéfiques. Il n'est pas certain si ces changements se traduisent en un meilleur pronostic.

5.2 Cancer du poumon

5.2.1 Introduction

Au Québec, tant chez les hommes que chez les femmes, le cancer du poumon est le deuxième type de cancer le plus fréquent et la première cause de décès par cancer [4]. On estime à 8 500 le nombre de nouveaux cas de cancer du poumon et à 6 700 décès attribuables à ce cancer pour l'année 2011 au Québec [4]. Le facteur de risque le plus important est le tabagisme [40]. Le cancer du poumon prend principalement deux formes : le CPNPC et le CPPC [35]. Le CPNPC compte pour plus de 85 % de tous les cancers du poumon et inclut majoritairement des adénocarcinomes et des carcinomes épidermoïdes qui peuvent se développer dans n'importe quelle partie du poumon [35]. Le CPPC se développe principalement dans les bronches, les bronchioles, les alvéoles ou les tissus qui soutiennent le poumon [38]. Ce dernier type de cancer du poumon croît rapidement et se propage souvent à d'autres parties du corps. En 2010-2011, 745 patients ayant un cancer du poumon ont été traités au Département de radio-oncologie du CHUQ [41].

La stadiification des cancers du poumon est habituellement réalisée avec la classification TNM développée par l'*American Joint Committee on Cancer* (AJCC) [42]. Cette classification est basée sur l'extension de la tumeur primaire (stade T), l'absence ou la présence de métastases aux ganglions avoisinants (stade N) et l'absence ou la présence de métastases à distance (stade M). Les CPNPC de stades I et II font référence à des tumeurs généralement de petite taille localisées uniquement dans le poumon ou également dans les bronches principales, la plèvre, la paroi thoracique, le diaphragme, le médiastin ou le péricarde [35, 43]. Ces tumeurs peuvent s'être propagées aux ganglions locorégionaux et peuvent causer un affaissement d'une partie ou de tout le poumon (atélectasie). Le CPNPC de stade III, défini comme une maladie localement avancée, inclut la présence d'une ou de plusieurs tumeurs s'étant propagées aux ganglions médiastinaux, à d'autres tissus près du point d'origine ou à des structures majeures telles que l'œsophage, le cœur, la trachée ou un vaisseau sanguin principal [35, 43]. Enfin, lorsque le cancer se propage à d'autres parties du corps, on considère que le CPNPC est de stade IV; la maladie est alors avancée [35, 43]. On peut qualifier le stade du CPPC de limité ou d'étendu. Un CPPC de stade limité est caractérisé par la présence de cellules cancéreuses dans un seul poumon, dans les ganglions lymphatiques avoisinants ou dans le liquide pleural, alors que pour le stade étendu, le cancer s'est propagé à l'extérieur du poumon dans la région thoracique ou d'autres parties du corps [38, 43].

Le CPNPC et le CPPC sont traités différemment. La chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie sont les trois modalités de traitement utilisées pour traiter les patients atteints d'un CPNPC. Elles peuvent être utilisées seules ou en combinaison dépendamment du stade de la maladie. La chirurgie constitue le premier choix de traitement curatif pour les patients ayant un cancer de stade I et II [35]. La radiothérapie peut être utilisée comme traitement adjuvant chez les patients opérables, comme traitement primaire pour les patients inopérables ou comme traitement palliatif pour les patients incurables [35]. Selon le *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), une radiothérapie conformationnelle avec ou sans chimiothérapie devrait être offerte aux patients ayant un CPNPC de stades I à III jugés médicalement inopérables mais curables [35]. Pour les patients atteints d'un CPPC, le traitement est principalement composé d'une chimiothérapie couplée ou non à une radiothérapie [38]. Lorsque le CPPC est à un stade limité, l'objectif du traitement, incluant la radiothérapie et la chimiothérapie, est curatif. Cependant, pour les patients à un stade avancé, la chimiothérapie seule est administrée dans un but palliatif afin de soulager les symptômes et prolonger la vie des patients [38].

Pour tous les cancers du poumon, la planification des traitements de radiothérapie doit également tenir compte à la fois de la distribution de la dose aux volumes cibles et des doses qui peuvent être tolérées par les principaux organes et structures à risque, tels que le poumon, l'œsophage, la moelle épinière et le cœur [35, 38, 40].

5.2.2 Description des études

Vingt-et-une études observationnelles portant sur la TEP pour la planification des traitements de radiothérapie pour le cancer du poumon ont été identifiées lors de la recherche documentaire [44-64]. De ce nombre, 20 études ont été menées auprès de patients atteints d'un CPNPC [44-63] et une étude a été réalisée chez des patients atteints d'un CPPC [64]. Dix études ont été retenues après l'évaluation de la qualité [44-53]. Toutes ces études ont été menées auprès de patients ayant un CPNPC, à l'exception d'une étude qui incluait majoritairement des patients atteints d'un CPNPC mais aussi quatre patients (12 %) ayant un CPPC [51]. Les principales caractéristiques de ces études et des sujets sont présentées au Tableau 2. Les documents qui n'ont pas été retenus et les raisons d'exclusion sont présentés à l'Annexe 4. Le Tableau 3 résume l'information sur les types d'appareils de TEP et de TDM utilisés. Six de ces études visaient à évaluer

l'effet de la fusion des images de TEP à celles de TDM sur la planification des traitements [44-49]. Trois études ont porté sur l'impact de l'utilisation d'images obtenues d'un appareil hybride (TEP-TDM) comparativement à celles provenant de la portion TDM de cet appareil [50-52]. Enfin, une étude prospective visait à comparer l'utilisation d'une TEP-TDM fusionnée à une TDM de planification par rapport à une TDM de planification seule [53]. Les résultats portant sur le GTV, le PTV et l'irradiation des tissus sains sont présentés, lorsque disponibles, aux tableaux 4, 5 et 6, respectivement.

Les limites de l'ensemble des études et l'impact sur l'interprétation des résultats seront discutés dans la section « Synthèse et limites des études originales » (5.2.6).

TABLEAU 2 - DESCRIPTION SOMMAIRE DES ÉTUDES ORIGINALES PORTANT SUR LA PLANIFICATION DES TRAITEMENTS DU CPNPC SELON LE TYPE D'APPAREIL DE TEP UTILISÉ ET LE COMPARATEUR

Auteur, année [réf.]	Type de devis	n	Âge médian (années)	Hommes (%)	AC / CE (%)	Stade AJCC ≥ III (%)
TEP fusionnée à TDM de planification / TDM de planification						
Mah, 2002 [44]	Prospectif	30	67 ^a	53	---	60
Bradley, 2004 [45]	Prospectif	26	---	---	---	69
van Der Wel, 2005 [46]	Prospectif	21	---	---	---	100
Messa, 2005 [47]	Prospectif	21	57	86	---	76
Ceresoli, 2007 [48]	Prospectif	21	65	86	43 / 52	76
Deniaud-Alexandre, 2005 [49]	Rétrospectif	101	66	82	27 / 52	63
TEP-TDM / portion TDM de la TEP-TDM						
De Ruysscher, 2005 [50]	Prospectif	21	---	---	---	95
Kruser, 2009 [51]	Prospectif	38 ^b	---	---	---	63
Rodriguez, 2010 [52]	Prospectif	20	---	---	---	100
TEP-TDM fusionnée à une TDM de planification / TDM de planification						
Kolodziejczyk, 2011 [53]	Prospectif	100	67	78	8 / 41	70

AC = adénocarcinome; CE = carcinome épidermoïde; -- = non rapporté.

^a Moyenne.

^b Population incluant 34 patients ayant un CPNPC et quatre patients ayant un CPPC.

TABLEAU 3 - DESCRIPTION DES APPAREILS ET PROCÉDURES RÉALISÉES DANS LES ÉTUDES PORTANT SUR LA PLANIFICATION DES TRAITEMENTS DU CPNPC

Auteur, année [réf.]	TEP		TDM		
	Modèle (fabricant)	Méthode de contour	Modèle (fabricant)	Type	Agent de contraste
TEP fusionnée à TDM de planification / TDM de planification					
Mah, 2002 [44]	TEP <i>IRIX γ-PET³ System (Marconi)</i>	SUV _{max} 50 %	<i>PQ 5000 (Marconi)</i>	Hélicoïdal	non
Bradley, 2004 [45]	TEP <i>ECAT HR+ (Siemens)</i>	SUV _{max} 40 %	---	---	---
van Der Wel, 2005 [46]	TEP <i>ECAT Exact 922 (Siemens)</i>	Visuelle	<i>a) Somatom Plus (Siemens)</i> <i>b) Twin (Elscint)</i>	---	---
Messa, 2005 [47]	TEP <i>Advance (GE)</i>	SUV _{max} 40-50 %	---	Hélicoïdal	oui
Ceresoli, 2007 [48]	TEP <i>Advance (GE)</i>	SUV _{max} 40 %	---	Hélicoïdal	---
Deniaud-Alexandre, 2005 [49]	TEP <i>Picker triple-head coincidence gamma camera (CDET)</i>	SUV _{max} 50 %	<i>Picker 5000 (Marconi)</i>	Hélicoïdal	oui
TEP-TDM / portion TDM de la TEP-TDM					
De Ruysscher, 2005 [50]	TEP-TDM <i>Biograph (Siemens)</i>	Visuelle	<i>Somatom Sensation 16 (Siemens)</i>	Multibarrettes	---
Kruser, 2009 [51]	TEP-TDM <i>Discovery LS (GE)</i>	Visuelle	---	---	non
Rodriguez, 2010 [52]	TEP-TDM <i>Discovery ST (GE)</i>	SUV _{max} 40 %	<i>Light Speed Plus (GE)</i>	Multibarrettes	non
TEP-TDM fusionnée à une TDM de planification / TDM de planification					
Kolodziejczyk, 2011 [53]	TEP-TDM <i>Discovery STE 16 (GE)</i>	Visuelle	---	---	non

GE = General Electric Medical System; -- = non rapporté.

5.2.3 Indicateurs cliniques

TEP fusionnée à une TDM de planification comparativement à une TDM de planification

Les auteurs de cinq études prospectives [44-48] et d'une étude rétrospective [49] ont comparé les changements observés entre les plans de traitement déterminés avec l'information de la TEP fusionnée aux données de la TDM de planification à ceux basés sur les images provenant de la TDM.

L'étude prospective de Mah *et al.* a été réalisée chez 32 patients atteints d'un CPNPC inopérable référés pour une radiothérapie à visée curative [44]. Les auteurs ont sélectionné préférentiellement les patients qui présentaient une tumeur mal définie sur les images de TDM, estimant que cette sous-population pouvait davantage bénéficier de l'information tirée de l'examen de TEP. Les volumes cibles étaient définis à partir des images de la TDM de planification, acquises en position de traitement sans administration d'un agent de contraste. Les volumes cibles étaient par la suite déterminés en

combinant ces images à celles acquises avec la TEP, réalisée en position de traitement. L'intervalle de temps entre les deux examens d'imagerie était de trois heures. Après un recalage non rigide, une fusion automatique des images était effectuée. L'évaluation des volumes tumoraux était réalisée séparément par trois radio-oncologues qui avaient accès aux données cliniques des patients mais non aux données de la TEP pour interpréter les résultats de la TDM de planification. Deux PTV distincts ont été estimés en ajoutant au GTV une marge volumétrique de 1,5 cm (PTV1) ou de 1 cm (PTV2) pour le surdosage (*boost*) de la tumeur. L'information issue de la TEP a mené chez sept patients (23 %) à modifier l'objectif du traitement, de curatif à palliatif, en raison de la détection de métastases à distance (aux côtes, au diaphragme, aux reins ou aux ganglions controlatéraux et ipsilatéraux). Les analyses subséquentes portent sur les 23 patients qui étaient éligibles à une radiothérapie à visée curative. L'analyse des images de la TEP fusionnées à celles de la TDM a mené, dépendamment du radio-oncologue, à une augmentation et une diminution du PTV1 chez respectivement 30 à 76 % et 24 à 70 % des patients. Les auteurs ont rapporté que la proportion des patients qui aurait reçu moins de 90 % de la dose estimée à partir de la TDM dans une région correspondant à 90 % du PTV2 déterminé à partir des images fusionnées s'élevait entre 17 et 29 %, dépendant de l'évaluateur. Ces résultats témoigneraient, selon les auteurs, d'une couverture inadéquate du volume cible. Ils ont conclu que les données résultant de la fusion des images de la TEP et de la TDM pouvait modifier la mesure du PTV et les plans de traitement. Toutefois, une limite importante de cette étude concerne la sélection des patients en fonction de la définition de la tumeur sur les images obtenues à la TDM. Il s'agit d'un biais de sélection dont les effets sur les résultats observés pourraient se traduire par une surestimation des différences de volumes observées entre les deux méthodes de planification. Ce biais potentiel de sélection limite aussi la capacité à généraliser ces résultats à tous les patients atteints de CPNPC. À noter aussi que cette étude a été subventionnée en partie par la société *Marconi Medical Systems* qui est le fabricant des appareils de TEP et de TDM utilisés.

L'étude pilote de Bradley *et al.* a porté sur 26 patients ayant un CPNPC confirmé histologiquement et éligibles à une radiothérapie à visée curative [45]. Une TDM de planification était réalisée le jour même de l'examen de TEP. Les images acquises en position de traitement étaient par la suite fusionnées automatiquement à l'aide d'un algorithme reliant six marqueurs radioactifs externes préalablement placés sur le corps du patient. Sans connaître les résultats de la TEP, un médecin, autre que le médecin traitant, a déterminé pour chaque patient le GTV et le PTV à partir des images de la TDM de planification. Le PTV était estimé à partir du GTV auquel était ajoutée une marge volumétrique de 1 cm. Le médecin traitant effectuait le même exercice à partir des images fusionnées de la TDM et de la TEP. La différence observée entre le GTV mesuré à partir de la TDM de planification et celui des images fusionnées était qualifiée de franche lorsqu'une région tumorale ou ganglionnaire n'était pas incluse dans le GTV de l'une ou l'autre des techniques d'imagerie. Autrement, les changements étaient considérés mineurs. En présence d'atélectasie, une différence de 30 % était qualifiée de franche. L'interprétation des images de la TEP fusionnées à celles de la TDM a conduit à un changement de stade de la maladie pour huit patients (31 %). Des métastases hépatiques ou intrapulmonaires ont aussi été identifiées chez deux de ces patients (8 %) changeant l'objectif du traitement de curatif à palliatif. En considérant uniquement les patients éligibles à recevoir une radiothérapie à visée curative ($n = 24$), l'analyse des images fusionnées montre que la moyenne du GTV est plus petite (Tableau 4) et celle du PTV plus grande (Tableau 5) que celles déterminées à partir de la TDM de planification. Les auteurs ont observé des différences franches dans l'estimation du GTV chez 14 patients (58 %) et mineures chez 10 patients (42 %). Chez ceux qui présentaient des différences franches, une augmentation moyenne du GTV de $31,7 \text{ cm}^3$ (59 %) a été observée chez 11 patients sans atélectasie alors que pour les trois patients ayant de l'atélectasie, une diminution moyenne de $187,3 \text{ cm}^3$ a plutôt été observée. Les auteurs ont conclu que l'addition des images de la TEP à celles de la TDM modifiait la planification des traitements de radiothérapie chez plus de 50 % des patients comparativement à l'utilisation de la TDM seule. Cette étude comporte plusieurs limites. D'abord, la méthode de sélection des patients n'est pas mentionnée et les caractéristiques de la population sont peu décrites. Plusieurs lacunes concernant le protocole d'acquisition des images avec la TEP sont aussi à prendre en considération. Premièrement, il n'est pas précisé si les patients étaient à jeun, si la dose de 18F-FDG était administrée selon le poids du patient et si la glycémie avait été vérifiée préalablement à l'examen de TEP. Aussi, l'examen de TEP n'a pas été effectué dans un positionnement optimal et similaire à celui de TDM chez huit des 26 patients. De plus, lors de l'analyse des résultats, aucun test statistique n'a été effectué.

Une autre étude prospective, publiée par van Der Wel *et al.*, visait à évaluer le gain potentiel relié à l'ajout d'un examen de TEP dans la planification des traitements de radiothérapie [46]. L'étude a été réalisée chez 21 patients consécutifs atteints d'un CPNPC confirmé de façon histopathologique. Les images de la TDM de planification acquises en inspiration bloquée ont été fusionnées de façon visuelle avec celles de la TEP obtenues sans limitation de la respiration. L'intervalle de temps

entre les deux examens pouvait atteindre quatre semaines. Lors de deux séances différentes, un même évaluateur a déterminé les GTV et PTV à partir des images issues des deux méthodes de planification. Le PTV était déterminé en ajoutant une marge volumétrique de 1 cm au GTV. Selon les résultats de TDM, tous les patients avaient un envahissement ganglionnaire de stade N2 ou N3. Cependant, selon les résultats de la TEP fusionnés à ceux de la TDM, sept patients (33 %) ne présentaient aucun envahissement ganglionnaire, cinq patients (24 %) avaient le même envahissement ganglionnaire que celui identifié avec la TDM seule et neuf patients (43 %) présentaient un envahissement ganglionnaire du médiastin déjà identifié avec la TDM mais dans une région ganglionnaire différente. Le GTV moyen des ganglions déterminé à partir des images fusionnées était significativement plus petit que celui estimé à partir des résultats de la TDM de planification (Tableau 4). Cependant, aucune différence significative n'était observée entre les deux méthodes de détermination du GTV de la tumeur primaire. Au total, le plan de traitement a été modifié chez 14 patients (67 %) menant à une diminution des champs de radiation chez 11 patients et une augmentation chez trois patients. Une des limites rapportées par les auteurs concerne l'absence de confirmation histopathologique pour valider les différences observées. De plus, aucun protocole de synchronisation respiratoire n'a été utilisé, ce qui aurait permis de tenir compte des mouvements de la cage thoracique lors de l'acquisition des images et ainsi de mieux s'assurer de la localisation anatomique exacte des envahissements ganglionnaires. D'autres lacunes méthodologiques sont à considérer. Outre le stade de la maladie, la population à l'étude est peu décrite et il manque de l'information relative au protocole d'acquisition des images avec la TEP (prise de la glycémie, position du patient). Deux modèles de TDM ont aussi été utilisés (Tableau 3). Enfin, les différences observées entre les deux modalités de planification pourraient s'expliquer en partie par la progression de la maladie plutôt que par l'effet de l'utilisation de la TEP en raison de l'intervalle de temps entre les examens qui pouvait s'étendre jusqu'à quatre semaines.

L'étude de Messa *et al.* incluait 21 patients consécutifs atteints d'un CPNPC [47]. La TDM de planification a été réalisée avec un agent de contraste administré par voie intraveineuse et était suivie d'un examen de TEP. Les images ont été acquises en position de traitement avec les deux méthodes de planification puis fusionnées automatiquement. Un radio-oncologue a estimé dans un premier temps, le CTV à partir des images issues de la TDM de planification, sans connaître les résultats de la TEP, puis dans un deuxième temps, avec les images fusionnées. Une différence supérieure à 25 % dans la détermination du CTV entre les deux modalités d'examen était considérée cliniquement significative. L'analyse des images fusionnées a changé l'intention de traitement, de curative à palliative, chez trois patients (14 %) dû à l'identification de métastases à distance ou d'une propagation intra-thoracique de la maladie trop importante pour être traitée par radiothérapie. Une différence supérieure à 25 % du CTV a été observée entre les deux techniques d'imagerie pour 10 des 18 patients (55 %) éligibles à un traitement curatif. Suite à l'utilisation des images de la TEP fusionnées à celles de la TDM, le CTV a augmenté en moyenne de 101 % (étendue = 33 à 279 %) chez sept de ces patients alors qu'il a diminué en moyenne de 30 % (étendue : 26 à 34 %) pour trois autres patients. Les auteurs précisent que les variations du volume cible étaient dues à l'inclusion ou l'exclusion de ganglions envahis, à un élargissement ou une réduction de l'étendue de la tumeur dans la région péri-hilaire ou encore à l'exclusion d'une zone d'atélectasie. Ils ont conclu que la fusion des images de TEP à celles obtenues à l'aide d'une TDM de planification avait mené à un changement du CTV pour la majorité des patients. Dans cette étude, l'intervalle de temps entre les examens de TEP et de TDM de planification n'était pas précisé et un seul évaluateur a estimé les volumes cibles. De plus, aucun test statistique n'a été effectué.

Une autre étude prospective, celle de Ceresoli *et al.*, a porté sur 21 patients atteints d'un CPNPC sans évidence de métastase selon les examens réalisés pour la stadification (TDM du thorax, de l'abdomen et du cerveau et scintigraphie osseuse) [48]. Les images acquises en position de traitement avec la TDM de planification et la TEP ont été fusionnées selon une méthode automatique. Les volumes cibles ont été déterminés à partir des images provenant de la TDM de planification par un radio-oncologue sans connaître les résultats de la TEP puis, dans un second temps, à partir des images fusionnées. La détermination des plans de traitement a été réalisée de façon analogue par le même radio-oncologue et deux physiciens. L'ajout de l'information de la TEP à celle de la TDM a conduit à une révision du stade de la maladie chez 10 patients (48 %), soit une augmentation pour six d'entre eux et une diminution pour les quatre autres. Trois patients (14 %) ont été considérés inéligibles à recevoir une radiothérapie à visée curative sur la base de l'information provenant des images fusionnées, en raison de la détection de métastases osseuses ($n = 2$) ou de l'identification d'une tumeur trop volumineuse pour bénéficier d'une radiothérapie à forte dose ($n = 1$). Une différence supérieure ou égale à 25 % entre les deux méthodes de planification du GTV a été rapportée chez sept des 18 patients (39 %) éligibles à recevoir une radiothérapie à visée curative (Tableau 4). Une augmentation moyenne de 114 % du GTV a été observée chez cinq de ces patients (étendue : 40 à 235 %) et une diminution moyenne

de 61,5 % (39 % et 84 %) deux autres suite à la planification des volumes basée sur les images fusionnées. L'estimation des doses moyennes de radiation découlant de chacun des plans de traitement basés sur le GTV déterminé à partir la TDM et celui sur les images fusionnées était comparable (71,9 Gray (Gy) et 72,5 Gy respectivement) tout comme les doses minimales (68,8 Gy et 69,2 Gy). Les auteurs ont conclu que ces résultats confirmaient l'impact important de la TEP sur la planification des traitements de radiothérapie en altérant la stadiification et la détermination du GTV, et ce, sans augmenter la toxicité du traitement (voir la section 5.2.4 portant sur l'irradiation des tissus sains). Dans cette étude, la méthode de sélection des patients et l'intervalle de temps entre les deux examens d'imagerie n'étaient pas précisés. De plus, il n'était pas rapporté si la glycémie était évaluée préalablement à l'examen de TEP. Enfin, un seul évaluateur a déterminé les volumes cibles.

TABLEAU 4 - SYNTHÈSE DES RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES COMPARANT L'UTILISATION DE LA TEP À LA TDM SUR LA MESURE DU GTV INCLUANT LA TUMEUR PRIMAIRE ET LES GANGLIONS POUR DES PATIENTS ATTEINTS D'UN CPNPC

Auteur, année [réf.]	n	Différences observées entre la TEP et la TDM sur la mesure du GTV								
		GTV moyen en cm ³ (étendue)		Augmentation			Diminution			
		TDM	TEP	n (%)	Moyenne cm ³ (étendue)	n (%)	Moyenne cm ³ (étendue)	Total		
TEP fusionnée à une TDM de planification / TDM de planification										
<i>Études prospectives</i>										
Bradley, 2004 † [45]	24 ^a	111,4 (1,7-440,0)	99,9 (5,0-256,0)	15 (63)	25,0 (1,0-63,0)	9 (38)	72,3 (1,0-341)	24 (100)		
van Der Wel, 2005 [46]	21	13,7 ^b	9,9 ^b *	---	---	12 (57) ^b	---	---		
Ceresoli, 2007 † [48]	18 ^a	---	---	5 (28) ^c	---	2 (11) ^c	---	7 (39) ^c		
<i>Étude rétrospective</i>										
Deniaud-Alexandre, 2005 † [49]	92 ^a	85,5 (1,0-455,5)	---	24 (26)	---	21 (23)	---	45 (49)		
TEP-TDM / portion TDM de la TEP-TDM										
<i>Études prospectives</i>										
Kruser, 2009 [51]	37 ^a	---	---	17 (46)	---	19 (51)	---	36 (97)		
Rodriguez, 2010 † [52]	18 ^d	121,7 ^e (8,0-608,9)	61,6 ^e (3,2-198,5)	4 (22)	39,3 ^e (0,1-77,1)	14 (78)	88,5 (4,2-463,2)	18 (100)		
TEP-TDM fusionnée à une TDM de planification / TDM de planification										
<i>Étude prospective</i>										
Kolodziejczyk, 2011 † [53]	75 ^a	---	---	18 (24)	---	10 (13)	---	28 (37)		

*p < 0,05; † Aucun test statistique réalisé; -- = non rapporté.

^a Nombre de patients éligibles à un traitement de radiothérapie à visée curative après l'interprétation des images de TEP ou de TEP-TDM et chez qui un GTV a été évalué.

^b GTV des ganglions seulement.

^c Seules les variations supérieures ou égales à 25 % ont été considérées.

^d Deux patients ayant de l'atélectasie ont été exclus des analyses.

^e Somme du GTV de la tumeur primaire et du GTV des ganglions déterminée en utilisant le même seuil que celui utilisé pour la tumeur primaire.

L'étude rétrospective de Deniaud-Alexandre *et al.* a porté sur 101 patients consécutifs éligibles à recevoir une radiothérapie conformationnelle en 3D pour traiter un CPNPC inopérable [49]. Les images de la TDM ont été obtenues en

position de traitement avec administration intraveineuse d'un agent de contraste selon trois méthodes (respiration libre et respiration bloquée lors de l'inspiration ou de l'expiration) afin de prendre en considération les déplacements des organes. Les images acquises en respiration libre avec la TDM et celles de la TEP ont été fusionnées automatiquement à l'aide de cinq marqueurs radio-opaques. Un index de précision a été calculé à l'aide d'un logiciel afin de contrôler le résultat final de la fusion. Pour chaque patient, le GTV et le PTV de la tumeur primaire et ceux des ganglions envahis ont été déterminés par le même radio-oncologue. Le PTV de la tumeur primaire était constitué du GTV de la tumeur primaire auquel était ajoutée une marge volumétrique de 1,5 à 2 cm. Pour le PTV des ganglions envahis, une marge volumétrique de 1 à 1,5 cm était ajoutée au GTV ganglionnaire. L'analyse des images de la TEP fusionnées à celles de la TDM a conduit à l'identification de métastases additionnelles chez huit patients (8 %) les rendant inéligibles à une thérapie à visée curative. Cependant, des analyses complémentaires ont montré chez un de ces patients que la captation de 18F-FDG intrathoracique attribuée à des métastases correspondait plutôt à une tuberculose concomitante. Les plans de traitement ont été estimés pour 92 patients éligibles à une radiothérapie à visée curative dont 10 patients ayant de l'atélectasie. Le GTV a diminué en moyenne de 42 % (étendue : 2,5 à 143,0 %) chez 21 patients et augmenté de 26,5 % (étendue : 1,5 à 77,5 %) chez 24 autres (Tableau 4). Une diminution supérieure ou égale à 25 % du GTV de la tumeur primaire a été observée chez six patients (incluant trois patients présentant de l'atélectasie) et une diminution du GTV des ganglions envahis, chez un patient. Une augmentation d'au moins 25 % du GTV a été estimée pour 14 patients suite à la détection de ganglions médiastinaux atteints ($n = 3$) ou à une hausse du GTV de la tumeur primaire ($n = 11$), incluant quatre patients ayant de l'atélectasie. Le PTV moyen a été modifié chez 43 patients (47 %) suite à l'analyse de l'information fournie par la TEP (Tableau 5). Une diminution en moyenne de 27 % du PTV (étendue : 6,5 à 67,0 %) a été observée pour 20 patients dont 11 avec une réduction supérieure ou égale à 25 %. Les auteurs ont aussi observé une augmentation moyenne du PTV de 35 % (étendue : 2 à 97 %) chez 23 patients. Chez 12 de ces patients, la majoration du volume était supérieure ou égale à 25 %. La position de l'isocentre du PTV selon les axes x, y et z (en direction médiolatérale, craniocaudale et dorsoventrale) a été comparée entre les deux techniques d'imagerie. Tous axes confondus, un déplacement de l'isocentre a été rapporté chez 38 patients (41 %). Les auteurs ont également étudié l'effet de l'atélectasie sur la taille du GTV déterminé à partir des images de la TEP fusionnées à celles de la TDM. Une modification du GTV a été observée pour 100 % des patients ayant de l'atélectasie comparativement à 43 % chez ceux sans atélectasie ($p = 0,002$). En contrôlant pour l'effet des autres variables susceptibles d'influencer la détermination du GTV sur les images de TEP fusionnées, l'atélectasie ressortait comme le seul facteur associé significativement au plan statistique aux variations du GTV. Les principales lacunes de cette étude sont l'absence d'information sur l'intervalle de temps entre les deux examens d'imagerie ainsi que l'évaluation des volumes cibles réalisée par un seul évaluateur.

TEP-TDM comparativement à la portion TDM de la TEP-TDM

Trois études prospectives ont porté sur les modifications apportées à la planification des traitements en comparant les volumes cibles déterminés avec l'information d'une TEP-TDM à ceux obtenus avec la portion TDM de cet appareil [50-52].

L'étude de De Ruysscher *et al.* visait à évaluer l'impact de l'utilisation de la TEP-TDM sur la planification des traitements du CPNPC de stade avancé [50]. La population de cette étude était constituée de 21 patients consécutifs sans atélectasie référés pour un traitement de radiothérapie à visée curative. Un appareil hybride de TEP-TDM a été utilisé pour réaliser les examens en position de traitement à l'aide d'outils d'immobilisation pour tous les patients. L'interprétation des images acquises à partir de la portion TDM seule et des images fusionnées a été réalisée à l'occasion de deux sessions différentes par le même évaluateur. Le CTV était constitué du GTV auquel était ajoutée une marge volumétrique de 0,5 cm. Une autre marge volumétrique de 0,5 cm était ajoutée au CTV pour générer le PTV. L'interprétation des résultats de la TEP-TDM a mené à un changement dans l'identification de l'envahissement ganglionnaire chez 14 patients (67 %), ce qui a entraîné une modification du plan de radiothérapie. Ainsi, la zone à irradier a été élargie pour deux patients et diminuée pour les 12 autres. Toutefois, les valeurs précises de ces changements sur le GTV et le PTV ne sont pas rapportées. Les auteurs mentionnent que certaines limites doivent être considérées. D'abord, aucune confirmation histopathologique de l'envahissement des ganglions n'a été réalisée. De plus, l'absence d'utilisation d'une technique pouvant tenir compte des mouvements du thorax lors de l'acquisition des images pourrait mener, selon eux, à une mauvaise localisation anatomique des ganglions médiastinaux. Il faut également mentionner qu'il y avait peu d'information sur les caractéristiques des sujets inclus. De même, les auteurs n'ont pas précisé si la glycémie était vérifiée préalablement à l'examen de TEP-TDM. Enfin, un seul évaluateur a estimé les volumes cibles.

L'étude de Kruser *et al.* a été réalisée auprès de 111 patients référés pour recevoir des traitements de radiothérapie à visée curative, dont 38 patients atteints d'un cancer du poumon (CPNPC : n = 34; CPPC : n = 4) [51]. L'acquisition des images du thorax en quatre dimensions (4D) a été réalisée à partir de la portion TDM de la TEP-TDM afin de tenir compte des mouvements respiratoires des patients atteints d'un cancer du poumon. Aucun agent de contraste n'a été administré. Les volumes cibles ont été déterminés à partir des images de la TEP-TDM par le médecin traitant et celles de la portion TDM par un autre médecin qui n'était pas directement impliqué dans le traitement des patients à l'étude en ayant accès aux résultats des examens d'imagerie utilisés lors de la stadiification initiale. Chez ces patients, l'analyse des résultats obtenus avec la TEP-TDM a mené à l'inclusion ou à l'exclusion d'un envahissement ganglionnaire locorégional chez 10 patients (26 %). Un changement de modalité de traitement de curative à palliative a aussi été observé chez deux patients (5 %). En comparaison avec les volumes estimés à partir des images de TDM, le GTV déterminé à partir des résultats de la TEP-TDM était plus grand chez 17 patients et plus petit chez 19 patients (Tableau 4). Des changements de GTV supérieurs à 20 % ont été observés chez 14 patients (39 %). L'utilisation de la TEP-TDM a également été associée à une modification supérieure à 10 % de la dose de radiation à administrer chez un patient (3 %). Les auteurs ont conclu que l'emploi d'un appareil hybride pourrait être pertinent pour la planification des traitements de radiothérapie. Des études sur l'impact clinique de l'usage de la TEP-TDM devraient cependant être menées. Ils mentionnent que leur étude comporte certaines limites dont l'emploi d'une méthode de contour subjective (visuelle) réalisée par un seul évaluateur. De plus, la population de l'étude était peu décrite. Enfin, bien que les auteurs mentionnent l'absence de conflit d'intérêts, cette étude était subventionnée en partie par la compagnie *General Electric Medical System* qui commercialise l'appareil de TEP-TDM utilisé dans l'étude.

TABLEAU 5 - SYNTHÈSE DES RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES COMPARANT L'UTILISATION DE LA TEP À LA TDM SUR LA MESURE DU PTV INCLUANT LA TUMEUR PRIMAIRE ET LES GANGLIONS POUR DES PATIENTS ATTEINTS D'UN CPNPC

Auteur, année [réf.]	n ^a	Différences observées entre la TEP et la TDM sur la mesure du PTV							
		PTV moyen en cm ³ (étendue)		Augmentation		Diminution		Total	
		TDM	TEP	n (%)	Moyenne cm ³ (étendue)	n (%)	Moyenne cm ³ (étendue)	n (%)	
TEP fusionnée à une TDM de planification / TDM de planification									
<i>Étude prospective</i> Bradley, 2004 [†] [45]	24	339,9 (26,0-1025,0)	350,1 (46,0-697,0)	15 (67)	93,3 (1,0-163,0)	9 (33)	128,2 (9,0-500,0)	24 (100)	
<i>Étude rétrospective</i> Deniaud-Alexandre, 2005 [†] [49]	92	361,0 (40,7-937)	347,5 (26,5-937)	23 (25)	---	20 (22)	---	43 (47)	

[†]Aucun test statistique réalisé; -- = non rapporté.

^aNombre de patients éligibles à un traitement de radiothérapie à visée curative après l'interprétation des images de TEP ou de TEP-TDM et chez qui un PTV a été évalué.

Une autre étude, publiée par Rodriguez *et al.*, a été réalisée auprès de 20 patients ayant un CPNPC confirmé de façon histopathologique afin de comparer deux méthodes pour déterminer les volumes cibles ganglionnaires [52]. Généralement, les méthodes semi-quantitatives utilisent un seuil de captation du 18F-FDG de la tumeur primaire comme référence pour délimiter les volumes cibles autant de la tumeur primaire que des régions ganglionnaires. Dans la présente étude, cette dernière méthode était comparée à l'utilisation d'un seuil de captation maximale du radiotraceur par les ganglions eux-mêmes. Dans le cadre de la planification de la radiothérapie, les images ont été acquises en position de traitement avec un appareil hybride de TEP-TDM sans administration d'un agent de contraste. Un radio-oncologue a déterminé les GTV à partir des données issues de la portion TDM de l'appareil hybride et à partir de la TEP-TDM à l'occasion de deux sessions différentes. Le GTV de la tumeur primaire a été mesuré selon un SUV_{max} à 40 % en excluant les régions ganglionnaires envahies. Le GTV des régions ganglionnaires a été déterminé soit en utilisant le même seuil que celui utilisé pour la tumeur primaire, soit en utilisant le SUV_{max} à 40 % pour chaque ganglion identifié. Au total, 40 ganglions médiastinaux ou hilaires ont été détectés avec la TEP-TDM chez tous les patients de l'étude. Le nombre de régions ganglionnaires envahies variait de un à trois par patient. Pour chacun des ganglions envahis, une

confirmation histopathologique a été obtenue selon différentes méthodes. Deux patients ayant de l'atélectasie ont été exclus des analyses. La moyenne du GTV de la tumeur primaire et des ganglions calculée à partir des images de la TEP-TDM, en utilisant le même seuil de captation, était plus petite chez les 18 patients sans atélectasie comparativement aux estimations effectuées à partir de la portion TDM de cet appareil (Tableau 4). Les auteurs ont observé la même tendance lorsque le GTV était évalué avec un seuil spécifique de captation pour chacun des ganglions. Des augmentations et des diminutions du GTV étaient observées chez quatre et 14 patients selon la méthode utilisant le même seuil, et chez cinq et 13 patients avec un seuil de captation spécifique aux ganglions. Dans cette étude, la méthode de sélection des sujets n'était pas rapportée et leurs caractéristiques étaient peu décrites. Il n'est pas non plus clairement spécifié si l'interprétation des images provenant de la portion TDM a été réalisée à l'insu des résultats de la TEP.

TEP-TDM fusionnée à une TDM de planification comparativement à une TDM de planification

L'étude de Kolodziejczyk *et al.* est la seule qui a porté sur la comparaison d'une TEP-TDM à une TDM de planification pour la détermination du plan de traitement [53]. Cette étude prospective a été réalisée auprès de 100 patients consécutifs atteints d'un CPNPC inopérable et en attente d'un traitement de radiothérapie à visée curative. Les images ont été acquises en position de traitement avec les deux techniques d'imagerie et sans administration d'un agent de contraste. Un intervalle maximal de deux semaines entre l'exécution de la TEP-TDM et la TDM était toléré. Une équipe de physiciens expérimentés a procédé à la fusion manuelle des images de la TEP-TDM à celles de la TDM de planification en utilisant des repères anatomiques. Un radio-oncologue a estimé les volumes cibles en ayant accès aux résultats de bronchoscopie et d'une TDM réalisée avec un agent de contraste. Le CTV était constitué du GTV auquel on ajoutait une marge de 0,5 cm. Pour le PTV, une marge de 1 cm ou plus, dépendamment de la mobilité de la tumeur, était ajoutée au CTV. Les plans de traitement ont été dans un premier temps déterminés par des technologues en dosimétrie à partir des images de la TDM de planification sans avoir accès aux résultats de la TEP-TDM puis à partir des images fusionnées. Un radio-oncologue a procédé à la révision de ces plans. La planification des traitements sur la base des résultats de l'examen de TEP-TDM a conduit à un changement du stade de la maladie chez 38 patients (38 %) et l'abandon de la radiothérapie à visée curative chez 25 d'entre eux (25 %). Les raisons évoquées pour ces 25 patients incluaient la détection de métastases à distance ($n = 19$), une maladie locorégionale étendue ($n = 5$) et l'absence de confirmation histopathologique d'une atteinte métastatique périphérique ($n = 1$). Parmi les 75 autres patients éligibles à un traitement curatif, 40 (53 %) auraient vu leur plan de traitement modifié par l'interprétation des résultats de la TEP-TDM, pour la majorité (78 %) par l'abandon de l'irradiation élective des ganglions. Des modifications du GTV ont aussi été observées chez 28 patients (37 %) (Tableau 4). En comparaison avec les volumes cibles estimés à partir des résultats de la TDM de planification, le GTV a diminué en moyenne de 31 % (étendue : 2 à 52 %) pour 10 patients et augmenté de 23 % (étendue : 3 à 364 %) pour les 18 autres. Pour 20 patients, les résultats de la TEP-TDM ont mené à la détection d'un envahissement ganglionnaire ($n = 17$) ou à l'identification de tissus tumoraux dans une zone d'atélectasie ($n = 3$). Pour sept de ces patients, pour qui l'irradiation élective des ganglions n'était pas envisagée, 10 % de la dose prescrite à partir des résultats de la TDM aurait été planifiée à l'extérieur du GTV tel qu'estimé avec la TEP-TDM. Pour les 13 autres patients ayant eu une irradiation élective des ganglions, 55 % de la dose prescrite initialement aurait été administrée à l'extérieur du GTV déterminé avec la TEP-TDM. En comparaison avec les résultats de la TDM, le PTV aurait été couvert par 90 % de la dose prévue chez deux des 13 patients seulement. Les auteurs ont conclu que la TEP-TDM devrait être utilisée lors de la planification des traitements tant pour confirmer le stade de la maladie que pour identifier les volumes cibles. Ils mentionnent toutefois que l'absence d'examen histopathologique pour confirmer les différences observées entre les deux techniques d'imagerie est une limite importante de leur étude. De plus, le manque d'information concernant le protocole d'acquisition des images avec l'appareil de TEP-TDM (période de jeûne, prise de la glycémie) et le type de modèle de TDM de planification utilisé limitent l'interprétation de ces résultats. Il n'est pas clairement précisé si l'évaluation des volumes cibles avec la TDM a été réalisée sans connaître les résultats de la TEP-TDM.

5.2.4 Irradiation des tissus sains

L'impact de l'ajout de l'information acquise avec la TEP à celle obtenue avec la TDM sur l'irradiation des tissus sains a été évalué dans sept études [44-46, 48-50, 53].

Dans l'étude de Mah *et al.*, l'utilisation des images fusionnées pour la planification des traitements aurait mené à une réduction moyenne statistiquement significative de la dose maximale à la moelle épinière [44]. Cependant, aucune différence statistiquement significative entre les deux techniques de planification n'a été observée quant au pourcentage du volume du tissu sain du poumon recevant une dose supérieure ou égale à 20 Gy.

Dans l'étude de Bradley *et al.*, les doses moyennes au poumon et à l'œsophage planifiées à partir des images de la TEP fusionnées à une TDM de planification auraient été supérieures à celles du plan de traitement initial basé sur la TDM de planification. Toutefois, aucun test ne permet de déterminer si ces différences sont statistiquement significatives (Tableau 6) [45]. En ne conservant que les résultats de GTV où une différence entre les deux modalités de planification était franche, les auteurs ont observé qu'il y aurait une diminution de la dose de radiation à l'œsophage et au poumon lorsque l'estimation du GTV était diminuée suite à l'analyse des images fusionnées de la TEP et de la TDM. À l'inverse, en élargissant le GTV, les doses que recevraient ces deux organes à risque augmenteraient. Ainsi, chez les trois patients ayant de l'atélectasie et pour qui il y aurait une diminution du GTV, les doses moyennes auraient diminué de 12,3 Gy (34 %) à l'œsophage et de 1,9 Gy (13 %) au poumon. De plus, le pourcentage du tissu pulmonaire sain devant recevoir une dose supérieure ou égale à 20 Gy serait plus faible de 4,4 %. Toutefois, une augmentation moyenne de 14,4 Gy (125 %) de la dose à l'œsophage et de 3,4 Gy (26 %) de la dose au poumon aurait été observée chez les patients ($n = 11$) dont les résultats de la TEP-TDM étaient associés à une augmentation du GTV. Le pourcentage du poumon qui recevrait une dose supérieure ou égale à 20 Gy diminuerait également de 7,6 %.

Dans l'étude de van Der Wel *et al.*, l'incorporation de l'information issue de la TEP dans la planification des traitements aurait mené à une diminution statistiquement significative de la dose moyenne de radiation à l'œsophage et au poumon (Tableau 6) [46]. Le pourcentage du volume de l'œsophage recevant 45 Gy et 55 Gy aurait diminué de 11,2 % et de 8,7 % respectivement. Le volume du poumon recevant 20 Gy et la dose moyenne auraient respectivement diminué de 2,6 % et 7 % (1,1 Gy). Pour chacun des plans de traitement, une escalade de doses de radiation a été calculée en tenant compte des contraintes relatives aux organes à risque (poumon, œsophage, moelle épinière). Il aurait été possible de cette façon d'augmenter la dose d'irradiation de la zone tumorale de 27 % (15 Gy; $p = 0,038$). De plus, ce changement permettrait, selon les auteurs, d'améliorer la probabilité de contrôle de la tumeur (*tumor control probability*) de 8,6 % ($p = 0,026$). Les auteurs ont conclu que l'utilisation de la TEP dans la planification des traitements pourrait réduire l'exposition aux radiations des tissus sains de l'œsophage et du poumon tout en permettant une escalade de doses.

Dans l'étude de Ceresoli *et al.*, aucune différence statistiquement significative n'a été observée quant à la dose de radiation que pourrait recevoir le cœur, l'œsophage ou le poumon selon que le plan de radiothérapie était déterminé sur les résultats de la TDM de planification ou sur ceux des images fusionnées de la TEP-TDM et de la TDM de planification (Tableau 6) [48]. Cependant, la dose maximale moyenne prévue à la moelle épinière aurait été inférieure si les traitements avaient été basés sur les images de TEP-TDM.

Dans l'étude de Deniaud-Alexandre *et al.*, les auteurs ont évalué chez 81 patients les changements au regard de l'irradiation des organes à risque en comparant les résultats de la planification des traitements basée sur l'information de la TEP-TDM à ceux de la TDM seule. Ils ont observé peu de changements chez les patients devant recevoir une dose d'au moins 60 Gy au « point ICRU », c'est-à-dire à la mi-épaisseur sur l'axe des faisceaux tel que suggéré par l'*International Committee on Radiation Units and Measurements* (ICRU) (Tableau 6) [49]. Cependant, chez deux patients, une partie du volume de la moelle épinière aurait reçu 45 Gy ou plus si le traitement avait été basé sur les images fusionnées. De plus, les auteurs de l'étude rapportent, qu'en planifiant les traitements sur les résultats fusionnées de la TEP-TDM le pourcentage de volume du poumon recevant plus de 20 Gy aurait augmenté en moyenne de 154 % (étendue : 3,3 à 2000,0 %) chez 15 patients et diminué de 19 % (étendue : 3,3 à 100 %) chez 22 patients. Également, le volume du cœur recevant plus de 36 Gy aurait augmenté chez huit patients et diminué chez 14 autres. Aucun test n'a été effectué afin de vérifier si ces différences étaient significatives sur le plan statistique. La dose moyenne prévue à la moelle épinière n'était pas différente selon les deux méthodes de planification.

Selon l'étude de De Ruysscher *et al.*, la planification des traitements basée sur les images de la TEP-TDM plutôt que celles de la portion TDM seule mènerait à une réduction de la dose de radiation à l'œsophage et au poumon (Tableau 6) [50]. En tenant compte des contraintes relatives à ces organes à risque, une escalade de doses a été calculée pour chacun des plans de radiothérapie. La dose d'irradiation (13,7 Gy; $p = 0,002$) et la probabilité de contrôle de la tumeur (17,7 %; $p = 0,01$) pourraient être significativement augmentées de 25 % avec l'emploi de la TEP-TDM. Les auteurs ont conclu que l'utilisation de la TEP-TDM pourrait réduire l'exposition aux radiations de l'œsophage et du poumon tout en permettant une escalade de doses et un meilleur contrôle de la tumeur.

Dans l'étude de Kolodziejczyk *et al.*, les résultats de l'examen de TEP-TDM ont mené à l'abandon de l'irradiation élective des ganglions chez 31 des 50 patients [53]. Ceci a résulté en une diminution statistiquement significative des doses de radiation qui auraient été administrées aux tissus sains tels que le poumon, le cœur, l'œsophage et la moelle épinière (Tableau 6).

5.2.5 Guides de pratique

La recherche documentaire a permis de répertorier deux guides de pratique de qualité satisfaisante abordant l'utilisation de la TEP-TDM pour planifier les traitements de radiothérapie [30, 31]. Un premier guide de pratique a été élaboré par l'*European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (EORTC) en 2010. On y retrouve des recommandations pour la planification et l'administration de la radiothérapie de haute précision à dose élevée pour des patients ayant un cancer du poumon. Selon les auteurs de ce guide, un examen de TEP réalisé en position de traitement est recommandé pour la détermination des volumes cibles afin de minimiser le risque de ne pas détecter des ganglions atteints. Ils recommandent également que les plans de traitement soient basés sur un protocole standardisé et réalisés préférentiellement en collaboration avec un département de médecine nucléaire. Les images issues de l'examen de TEP devraient être fusionnées à celles d'une TDM de planification en utilisant un recalage rigide. Selon eux, les méthodes de contours autres que celles visuelles devraient être utilisées avec précaution et seulement dans des centres spécialisés qui ont préalablement calibré et validé adéquatement ces méthodes. Enfin, les auteurs de ce guide de pratique mentionnent que leurs recommandations reposent principalement sur des données provenant de patients ayant un CPNPC et que, par conséquent, elles ne sont pas nécessairement applicables pour la prise en charge des patients atteints d'un CPPC. Le second guide de pratique, qui a été publié en 2010 pour CCO [30], a été rédigé par les auteurs de la revue systématique de Ung *et al.* et en utilisant les résultats de cette revue [26]. La conclusion principale qui est basée sur les résultats de cette revue, est à l'effet que les données disponibles ne supportent pas l'utilisation dans la pratique courante de la TEP pour la planification des traitements de radiothérapie pour les patients ayant un CPNPC. Néanmoins, elle pourrait être utilisée dans le cadre de protocoles de recherche.

5.2.6 Synthèse et limites des études originales sur le cancer du poumon

Les résultats de 10 études observationnelles suggèrent que l'utilisation des données de la TEP dans le cadre de la planification des traitements de radiothérapie pourrait modifier la prise en charge des patients atteints d'un CPNPC [44-53]. Un changement dans l'évaluation du stade de la maladie a été rapporté chez 31 à 48 % des patients dans trois de ces études [45, 48, 53]. De même, la détection de métastases à distance avec l'usage de la TEP, non identifiées au départ sur les images de la TDM, a été observée dans une proportion variant entre 8 et 19 % des patients selon les résultats de cinq études [44, 45, 48, 49, 53]. L'impact potentiel de la TEP, à l'étape de la planification des traitements, sur la révision de l'objectif du traitement de curatif à palliatif pourrait toucher jusqu'à 25 % des patients selon les études [44, 45, 47-49, 51, 53].

Un des effets possibles relié à la planification des traitements de radiothérapie avec la TEP-TDM plutôt qu'avec la TDM seule serait une diminution du GTV moyen se situant entre 10 et 49 % selon les résultats de trois études [45, 46, 52]. Cependant, les différences observées étaient significatives au plan statistique seulement dans l'étude de van Der Wel *et al.* [46]. La proportion de patients chez qui l'utilisation de la TEP-TDM était associée à une augmentation (22 à 46 % des patients) ou une diminution (13 à 78 % des patients) du GTV initialement estimé avec la TDM variait selon les études [51, 52, 53]. Des résultats portant sur le CTV ont été rapportés dans une seule étude [47]. L'impact sur le PTV des changements apportés suite aux résultats de la TDM, a été très peu étudié jusqu'à maintenant [45, 49].

La présence d'atélectasie chez des patients atteints d'un cancer du poumon rend plus difficile la planification des traitements de radiothérapie [65, 66]. L'usage de la TEP pourrait permettre, selon un auteur, de mieux différencier les régions d'atélectasie de la zone tumorale [66] et ainsi contribuer à réduire l'exposition des tissus sains aux radiations en excluant l'atélectasie des volumes cibles. Quelques auteurs des études retenues dans la présente évaluation ont traité du lien entre la présence d'atélectasie et la détermination des volumes cibles avec la TEP-TDM [45, 47, 49]. Les résultats de ces études suggèrent que la TEP-TDM pourrait contribuer à la planification de la radiothérapie chez des patients atteints d'un CPNPC et en particulier pour ce sous-groupe de patients.

L'impact de la TEP dans la planification des traitements sur l'irradiation des tissus sains a été regardé dans sept études [44-46, 48-50, 53]. Certains résultats suggèrent que l'utilisation de la TEP serait associée à une réduction de la dose moyenne de radiation au poumon et du pourcentage du volume du poumon recevant 20 Gy ou plus [44, 46, 48, 50, 53]. La dose reçue à l'œsophage pourrait également être réduite [44, 46, 48, 50, 53] mais des résultats inverses ont aussi été observés [44-46, 48-50, 53]. Dans trois des quatre études qui ont comparé l'irradiation de la moelle épinière associée à chacune des techniques d'imagerie utilisée, des doses plus faibles auraient été administrées si la planification des traitements avait été réalisée avec la TEP [44-46, 48-50, 53]. Enfin, les résultats concernant l'irradiation du cœur ne sont pas concluants, une étude suggérant une diminution de dose [53] et une autre aucune différence significative [48].

Dans l'ensemble, les études originales retenues ont plusieurs faiblesses en commun au plan méthodologique qui limitent la portée des résultats observés. La principale lacune concerne l'absence d'ECR comparant l'utilisation de la TEP-TDM et la TDM sur différents indicateurs pertinents à la planification des traitements de radiothérapie. Les études observationnelles retenues, dans lesquelles le patient était son propre témoin, ont plutôt comparé les plans de traitement basés sur les deux techniques d'imagerie. Les auteurs des études postulaient que l'information obtenue à l'aide de la TEP-TDM ciblait mieux les zones tumorales que celle issue de la TDM et qu'ainsi il y avait une supériorité de cette première technique d'imagerie sur la seconde. Seule une étude a confirmé les résultats observés à partir d'un spécimen pathologique [52]. Autrement, les régions tumorales observées avec les images de la TEP fusionnées à celles de la TDM étaient considérées comme étant les véritables zones atteintes. Les résultats d'une méta-analyse suggèrent tout de même que la TEP possède une sensibilité acceptable (73 %; intervalle de confiance (IC) à 95 % : 65 à 79 %) et une bonne spécificité (92 %; IC à 95 % : 88 à 94 %) à détecter les ganglions médiastinaux atteints chez des patients ayant un CPNPC [67]. Aucun résultat ne permet de déterminer l'impact clinique réel lié aux changements dans la détermination des volumes cibles et l'estimation des doses de radiation aux tissus sains. De plus, aucun résultat portant sur l'incidence des effets indésirables ou le pronostic du CPNPC associés à l'utilisation de la TEP dans le cadre de la planification des traitements de radiothérapie n'est disponible.

Des facteurs confondants pourraient aussi avoir biaisé la relation entre le type d'imagerie utilisé et les résultats observés sur la planification des traitements de radiothérapie. L'hétérogénéité des études relativement aux techniques d'imagerie, aux méthodes d'interprétation des résultats et aux devis méthodologiques limite grandement la capacité à comparer les résultats d'une étude à l'autre. Plusieurs techniques d'imagerie ont effectivement été utilisées restreignant la possibilité de combiner les résultats des études. Différents comparateurs et diverses modalités d'utilisation de la TEP ont été rapportés. Ainsi, certains auteurs ont comparé l'interprétation des images d'une TEP fusionnée à celles d'une TDM de planification [44-49], d'autres ont plutôt évalué l'impact de l'interprétation des images obtenues à l'aide d'un appareil de TEP-TDM comparativement à celles provenant de la portion TDM de cet appareil [50-52] ou de l'utilisation d'une TEP-TDM fusionnée à une TDM de planification à une TDM de planification seule [53]. De plus, divers modèles d'appareils de TEP, de TEP-TDM et de TDM de planification, ayant des résolutions potentiellement différentes, ont été utilisés, ce qui pourrait affecter l'ampleur des différences observées. Des éléments relatifs au protocole d'acquisition des images avec la TEP n'étaient également pas décrits dans certaines études, dont la période de jeûne [45, 53] et la prise de la glycémie préalablement à l'examen [45, 46, 48, 50, 53], alors que ces facteurs peuvent influencer la captation du 18F-FDG et donc contribuer à modifier l'estimation des volumes tumoraux [15-17]. L'administration intraveineuse d'un agent de contraste a été effectuée dans seulement deux études [47, 49] alors que dans quatre autres, cette information n'était pas précisée [45, 46, 48, 50]. Les variations observées dans l'estimation des volumes tumoraux pourraient ainsi être dues à des différences dans la qualité des images acquises modulées par l'utilisation ou non d'agents de contraste et non imputables à l'une ou l'autre des techniques d'imagerie. Enfin, bien que dans trois études les images aient été acquises en respiration bloquée [46, 49, 50], il est précisé dans une seule qu'un protocole de synchronisation respiratoire a été utilisé (TDM en 4D) [51]. Cette technique pourrait faciliter tant la fusion des images que la localisation anatomique exacte des régions tumorales en tenant compte des mouvements de la cage thoracique lors de l'acquisition des images [68].

D'autres lacunes méthodologiques sont à considérer concernant les devis méthodologiques des études identifiées lors de la recherche documentaire. Dans certaines études, la méthode de sélection des patients n'était pas mentionnée [45, 48, 51, 52] et peu d'information était rapportée sur leurs caractéristiques [45, 46, 50-52]. Par ailleurs, des patients ayant de l'atélectasie ont été exclus des analyses sur le GTV dans deux études [50, 52], ce qui pourrait avoir contribué à des écarts moins importants que ceux observés dans les études où cette même catégorie de patient étaient inclus [45, 47, 49]. L'intervalle de temps qui sépare l'examen de TEP de celui de TDM pouvait s'échelonner jusqu'à quatre

semaines [46] ou encore il n'était pas rapporté [47-49]. Les différences observées quant à la détermination des volumes cibles entre les deux modalités de planification pourraient s'expliquer par la progression de la tumeur lorsque l'intervalle de temps qui sépare les examens de TEP et de TDM est trop long. Par exemple, des auteurs rapportent une progression significative de la tumeur chez des patients ayant un CPNPC entre deux examens de TEP-TDM réalisés à un intervalle médian de 24 jours [69]. Des changements dans le stade de la maladie, dans l'intention du traitement, de curative à palliative, ainsi que dans la captation du 18F-FDG par la tumeur étaient également observés [69].

En somme, les résultats d'études observationnelles comportant des limites méthodologiques suggèrent que l'usage de la TEP-TDM à l'étape de la planification de la radiothérapie pourrait modifier l'évaluation du stade de la maladie ainsi que la visée du traitement du CPNPC. De même, il appert que la TEP-TDM pourrait avoir une efficacité égale et même supérieure à celle de la TDM dans la délimitation des volumes cibles et ce en particulier chez les patients avec de l'atélectasie. Cependant, les augmentations ou les diminutions observées dans la mesure du GTV [45, 52] et du PTV [45] ont été documentées et quantifiées dans peu d'études. L'impact relié à l'utilisation de la TEP-TDM pour la planification des traitements de radiothérapie sur la qualité de vie, le taux de récidive et la survie des patients n'est pas connu à ce jour. Quoique les résultats de certaines études suggèrent une réduction possible de la dose de radiation au poumon [46, 50, 51, 53] et à l'œsophage [46, 50, 51, 53], les données actuelles ne permettent pas de se prononcer quant à la supériorité, l'égalité ou l'infériorité de la TEP-TDM dans la planification de la radiothérapie au regard des impacts sur l'irradiation des organes et structures à risque.

Enfin, soulignons qu'aucune étude de qualité satisfaisante portant sur le CPPC n'a été identifiée dans la recherche documentaire. Par conséquent, il n'est pas possible de statuer sur l'efficacité (supériorité, égalité ou infériorité) de la TEP-TDM pour planifier les traitements de radiothérapie chez les patients atteints d'un CPPC.

TABLEAU 6 - SYNTHÈSE DES RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES COMPARANT L'UTILISATION DE LA TEP À LA TDM SUR L'IRRADIATION DES TISSUS SAINS POUR DES PATIENTS ATTEINTS D'UN CPNPC

Auteur, année [réf.]	n	Cœur				Poumon				Œsophage				Moelle épinière		
		Dose moyenne (Gy)		V _x (%)		Dose moyenne (Gy)		V ₂₀ (%)		Dose moyenne (Gy)		V _x (%)		Dose moyenne (Gy)	Dose moyenne (Gy)	
		TDM	TEP	TDM	TEP	TDM	TEP	TDM	TEP	TDM	TEP	TDM	TEP	TDM	TEP	
Moyenne (étendue)																
TEP fusionnée à une TDM de planification / TDM de planification																
<i>Études prospectives</i>																
Bradley, 2004 †[45]	24 ^a	—	—	—	—	13,7 (4-23)	15,3 (7-24)	23,1 (6-37)	26,3 (12-38)	19,0 (0-41)	25,0 (1-45)	—	—	—	—	
van Der Wel, 2005 [46]	21	—	—	—	—	14,7	13,6 [*]	24,9	22,3 [*]	29,8	23,7 [*]	45,2 <i>V₄₅</i> 30,6 <i>V₅₅</i>	34,0 [*] <i>V₄₅</i> 21,9 [*] <i>V₅₅</i>	—	—	
Ceresoli, 2007 [48]	18 ^a	10,5 ^b	7,7 ^b	—	—	16,7 ^b	15,5 ^b	31,5 ^b	26,0 ^b	68,3 ^b <i>D_{max}</i>	69,7 ^b <i>D_{max}</i>	—	—	45,7 ^b	41,7 ^b *	
<i>Étude rétrospective</i>																
Deniaud- Alexandre, 2005 †[49]	81 ^c	40,0 <i>D_{max}</i> (0-80)	41,0 <i>D_{max}</i> (0-80)	7,0 <i>V₃₆</i> (0-35)	7,5 <i>V₃₆</i> (0-61)	—	—	21,6 (1-38)	21,4 (0-36)	54,7 <i>D_{max}</i> (6-82)	56,5 <i>D_{max}</i> (25-74)	23,6 <i>V₅₀</i> (0-51)	24,4 <i>V₅₀</i> (0-48)	37,0 (0-47)	37,0 (4,0-46)	
TEP-TDM / portion TDM de la TEP-TDM																
<i>Étude prospective</i>																
De Ruysscher, 2005 [50]	21	—	—	—	—	15,6	10,5 [*]	25,8	18,0 [*]	25,2 61,2 <i>D_{max}</i>	16,4 [*] 52,0 [*] <i>D_{max}</i>	23,8 <i>V₅₅</i>	13,4 [*] <i>V₅₅</i>	—	—	
TEP-TDM fusionnée à une TDM de planification / TDM de planification																
<i>Étude prospective</i>																
Kolodziejczyk, 2011 [53]	31 ^d	12,5	9,7 [*]	14,0 <i>V₄₀</i>	9,0 [*] <i>V₄₀</i>	15,0	12,8 [*]	27,1	21,3 [*]	24,2	19,1 [*]	—	—	41,6	29,4 [*]	

D_{max} = dose maximale; V₂₀ = pourcentage du volume du poumon recevant au moins 20 Gy; V_x = pourcentage du volume du tissu sain recevant au moins x Gy; * p ≤ 0,05; † Aucun test statistique réalisé; -- = non rapporté.

^a Nombre de patients éligibles à un traitement de radiothérapie à visée curative après l'interprétation des images de TEP ou de TEP-TDM.

^b Médiane.

^c Sous-groupe de patients qui recevraient une dose totale supérieure ou égale à 60 Gy au point ICRU.

^d Sous-groupe de patients pour qui les plans initiaux d'irradiation élective des ganglions ont été abandonnés.

5.3 Cancers de la tête et du cou

5.3.1 Introduction

Les cancers de la tête et du cou comprennent plusieurs sièges tumoraux dont la cavité buccale, le pharynx, le larynx, la cavité nasale, les sinus et les glandes salivaires [25]. Au Québec, on estime à 880 le nombre de nouveaux cas de cancers des lèvres, de la langue, des glandes salivaires, de la bouche, du nasopharynx et de l'oropharynx et à 275 décès attribuables à ces cancers pour l'année 2011 [4]. Plus de 90 % des cancers de la tête et du cou sont des carcinomes épidermoïdes de la bouche, des lèvres, de l'oropharynx, du nasopharynx, de l'hypopharynx ou du larynx [70]. L'alcool, le tabac et, plus récemment, l'infection au virus du papillome humain (VPH) sont reconnus comme les principaux facteurs de risque de la maladie [39].

La stadiification des cancers de la tête et du cou se base sur la classification TNM développée par l'AJCC [42]. En général, les stades I et II font référence à des tumeurs de petite taille sans envahissement ganglionnaire alors que les stades III et IV incluent des tumeurs primaires plus volumineuses pouvant avoir envahi des structures sous-jacentes ou des ganglions locorégionaux [39]. Les métastases à distance sont peu fréquentes au moment du diagnostic [39].

Le traitement des cancers de la tête et du cou est complexe en raison de la variété des sièges tumoraux, de la proximité des structures saines et tumorales et de l'importance de préserver la fonction de plusieurs organes de cette région anatomique [71]. Le siège tumoral, l'extension de la tumeur et l'atteinte ganglionnaire guident le choix thérapeutique vers la chirurgie, la radiothérapie ou la chimiothérapie. Pour les patients ayant un diagnostic de cancer de stade I et II, une modalité unique de traitement, la chirurgie ou la radiothérapie, est généralement envisagée [39, 70]. Cependant, pour 60 % des cancers de stade III ou IV, une thérapie combinant les deux modalités est plutôt privilégiée [39]. L'utilisation de masques d'immobilisation lors des traitements de radiothérapie vise à préserver les tissus sains avoisinants en permettant de reproduire le même positionnement du patient durant toutes les séances de traitement. Les organes et structures à risque d'être irradiés sont la moelle épinière, le tronc cérébral, les glandes salivaires, les structures de la déglutition et la mandibule [71]. Pour les cancers du nasopharynx, le nerf et le chiasma optiques, le lobe temporal et le cerveau risquent aussi d'être irradiés [71]. La planification des traitements de radiothérapie se fait en tenant compte des doses maximales tolérables par plusieurs organes et structures à risque. Le dépassement de ces doses peut mener à des effets indésirables majeurs dont un dysfonctionnement de la moelle épinière ou du tronc cérébral, la xérostomie, la dysphagie, l'ostéoradionécrose, la cécité ou la nécrose des tissus cérébraux [71]. Au CHUQ, pendant l'année 2010-2011, 217 patients ont été traités au Département de radio-oncologie pour un cancer de la tête et du cou [41].

5.3.2 Description des études

Au total, 21 études sur l'utilisation de la TEP-TDM pour la planification des traitements de radiothérapie pour les cancers de la tête et du cou [51, 72-86] et deux guides de pratique [32, 39] ont été identifiés lors de la recherche documentaire. Les principales caractéristiques des études retenues suite à l'évaluation de la qualité soit, 12 études prospectives [51, 72-78, 81-84] et quatre études rétrospectives [79, 80, 85, 86], sont présentées au Tableau 7. Aucun guide de pratique n'a été retenu après évaluation de la qualité. Le Tableau 8 résume l'information sur les types d'appareils de TEP et de TDM utilisés dans ces études. Les documents qui n'ont pas été retenus et les raisons d'exclusion sont présentés à l'Annexe 4.

Parmi les études retenues, une d'entre elles a porté sur la comparaison des plans de traitement réalisés à partir d'une TDM de planification à ceux obtenus suite à la fusion des images d'un appareil de TEP à celles de la TDM [72]. Neuf études ont porté sur l'utilisation de la portion TDM d'une TEP-TDM comparativement à la TEP-TDM dans la planification des traitements de radiothérapie [51, 73-80]. Deux études visaient à comparer les plans de traitement élaborés à partir d'une TDM de planification à ceux déterminés avec un appareil hybride de TEP-TDM [81, 82]. Enfin, quatre études portaient sur la comparaison entre la planification basée sur les images obtenues d'une TDM de planification .seules puis fusionnées à celles d'une TEP-TDM [83-86]. Les résultats portant sur le GTV et le PTV sont présentés aux tableaux 9 et 10, respectivement.

L'ensemble des limites relatives à chacune des études et leurs impacts sur l'interprétation des résultats sont discutés dans la section « synthèse et limites des études originales » (5.3.6).

TABLEAU 7 - DESCRIPTION SOMMAIRE DES ÉTUDES PORTANT SUR LA PLANIFICATION DES TRAITEMENTS DES CANCERS DE LA TÊTE ET DU COU SELON LE TYPE D'APPAREIL DE TEP UTILISÉ ET LE COMPARATEUR

Auteur, année [réf.]	Type de devis	n	Âge médian (années)	Hommes (%)	Sites (%)	Stade AJCC ≥ III (%)
TEP fusionnée à TDM de planification / TDM de planification						
Schinagl, 2007 [72]	Prospectif	78	61	76	Oropharynx : 40 Hypopharynx : 12	Larynx : 41 Cavité buccale : 8
TEP-TDM / portion TDM de la TEP-TDM						
Dygai-Cochet, 2006 [73]	Prospectif	24	55	71	Oropharynx : 50 Hypopharynx : 17 Nasopharynx : 25	Cavité buccale : 4 Autres : 4
Wang, 2006 [74]	Prospectif	28	52	68	Oropharynx : 57 Hypopharynx : 21 Nasopharynx : 11	Larynx : 4 Cavité buccale : 7
Ashamalla, 2007 [75]	Prospectif	25	68	64	Oropharynx : 24 Hypopharynx : 4 Nasopharynx : 16	Larynx : 16 Cavité buccale : 12 Autres : 28
Zheng, 2007 [76]	Prospectif	43	48	77	Nasopharynx : 100	---
Kruser, 2009 [51]	Prospectif	23	---	---	Oropharynx : 52 Hypopharynx : 17 Nasopharynx : 9	Larynx : 17 Cavité buccale : 4
Guido, 2009 [77]	Prospectif	38	59 ^d	76	Oropharynx : 53 Hypopharynx : 5 Nasopharynx : 29	Larynx : 11 Autres : 2
Delouya, 2011 [78]	Prospectif	29	56	66	Oropharynx : 79 Nasopharynx : 10	Larynx : 10
Ei-Bassiouni, 2007 [79]	Rétrospectif	25	58 ^d	80	Oropharynx : 44 Hypopharynx : 8 Nasopharynx : 24	Larynx : 8 Cavité buccale : 4 Autres : 12
Igdem, 2010 [80]	Rétrospectif	26	56	---	---	---
TEP-TDM / TDM de planification						
Dietl, 2008 [81]	Prospectif	35	56	91	Oropharynx : 31 Hypopharynx : 34 Nasopharynx : 6	Larynx : 9 Cavité buccale : 17 Autres : 3
Hung, 2011 [82]	Prospectif	32	52 ^d	75	Nasopharynx : 100	53
TEP/TDM fusionnée à une TDM de planification / TDM de planification						
Paulino, 2005 [83]	Prospectif	40	56	80	Oropharynx : 55 Hypopharynx : 5 Nasopharynx : 10	Larynx : 8 Cavité buccale : 3 Autres : 19
Deantonio, 2008 [84]	Prospectif	22	59	82	Oropharynx : 27 Hypopharynx : 27 Nasopharynx : 27	Larynx : 9 Cavité buccale : 9
Koshy, 2005 [85]	Rétrospectif	36	56 ^d	78	Oropharynx : 47 Hypopharynx : 6 Nasopharynx : 14	Larynx : 11 Cavité buccale : 6 Autres : 17
Zheng, 2006 [86]	Rétrospectif	33	45	73	Nasopharynx : 100	---

-- = non rapporté; Autres : parotides, cavité nasale, sinus maxillaire, thyroïde ou origine primaire inconnue.

^a Stades II à IV; ^b Stade T ≥ 3 = 40 %; ^c Stade T ≥ 3 = 54 %; ^d Moyenne; ^e Stades I à IV; ^f Stade ≥ T3 = 85 %.

TABLEAU 8 - DESCRIPTION DES APPAREILS ET PROCÉDURES RÉALISÉES DANS LES ÉTUDES PORTANT SUR LA PLANIFICATION DES TRAITEMENTS DES CANCERS DE LA TÊTE ET DU COU

Auteur, année [réf.]	TEP		TDM		Agent de contraste
	Modèle (fabricant)	Méthode de contour	Modèle (fabricant)	Type	
TEP fusionnée à TDM de planification / TDM de planification					
Schinagl, 2007 [72]	TEP <i>ECAT Exact 47 (Siemens)</i>	a) Visuelle b) SUV_{max} 50 % c) SUV_{max} 40 % d) Rapport signal/bruit ^a	<i>AcQsim (Philips)</i>	Hélicoïdal multibarrettes	oui
TEP-TDM / portion TDM de la TEP-TDM					
Dygai-Cochet, 2006 [73]	TEP-TDM <i>Discovery ST (GE)</i>	SUV_{max} 40 %	--- (GE)	---	oui
Wang, 2006 [74]	TEP-TDM <i>Discovery LS (GE)</i>	$SUV > 2,5$	--- (GE)	---	oui
Ashamalla, 2007 [75]	TEP-TDM <i>Discovery ST (GE)</i>	$SUV \geq 2,5 + halo$ ^b	<i>Light Speed (GE)</i>	Hélicoïdal multibarrettes	---
Zheng, 2007 [76]	TEP-TDM <i>Discovery LS (GE)</i>	Rapport signal/bruit ^c	<i>Light Speed Plus (GE)</i>	Hélicoïdal multibarrettes	---
Kruser, 2009 [51]	TEP-TDM <i>Discovery LS (GE)</i>	Visuelle	--- (GE)	---	non
Guido, 2009 [77]	TEP-TDM <i>Discovery (GE)</i>	SUV_{max} 50 %	--- (GE)	---	oui
Delouya, 2011 [78]	TEP-TDM <i>Gemini GXL (Philips)</i>	Visuelle	---(Philips)	Hélicoïdal multibarrettes	oui
El-Bassiouni, 2007 [79]	TEP-TDM <i>Discovery LS (GE)</i>	Méthode mixte ^d	<i>Light Speed Plus (GE)</i>	Hélicoïdal multibarrettes	non
Igdem, 2010 [80]	TEP-TDM <i>Biograph Sensation (Siemens)</i>	Visuelle	--- (Siemens)	---	oui
TEP-TDM / TDM de planification					
Dietl, 2008 [81]	TEP-TDM <i>Biograph 16 (Siemens)</i>	$SUV > 3$	<i>Somatom Sensation Open (Siemens)</i>	---	---
Hung, 2011 [82]	TEP-TDM <i>Gemini GXL (Philips)</i>	a) $SUV \geq 2,5$ b) SUV_{max} 40 % c) SUV_{max} 50 %	<i>Light Speed (GE)</i>	---	oui
TEP/TDM fusionnée à une TDM de planification /TDM de planification					
Paulino, 2005 [83]	TEP-TDM <i>Discovery LS (GE)</i>	SUV_{max} 50 %	<i>Light Speed (GE)</i>	---	oui
Deantonio, 2008 [84]	TEP-TDM <i>Biograph 16 HI-REZ (Siemens)</i>	SUV_{max} 40 %	<i>Prospeed (GE)</i>	---	---
Koshy, 2005 [85]	TEP-TDM <i>Discovery LS (GE)</i>	SUV_{max} 50 %	<i>Light Speed (GE)</i>	---	oui
Zheng, 2006 [86]	TEP-TDM <i>Discovery LS (GE)</i>	SUV_{max} 50 %	<i>PQS (Marconi)</i>	Hélicoïdal	oui

^aGE = General Electric Medical System, --- = non rapporté.^bEn utilisant la musculature gauche du cou comme référence.^cLe halo anatomique biologique est défini comme une région localisée autour des aires d'activité métabolique maximale de la tumeur.^dEn utilisant le foie comme référence.^dMéthode combinant le SUV_{max} et le rapport signal/bruit.

5.3.3 Indicateurs cliniques

TEP fusionnée à une TDM de planification comparativement à une TDM de planification

L'étude prospective de Schinagl *et al.* visait à comparer diverses méthodes pour délimiter les volumes tumoraux à l'aide d'un appareil de TEP, soit une méthode visuelle et différents seuils de captation du 18F-FDG [72]. L'étude s'est déroulée auprès de 78 patients éligibles à un traitement de radiothérapie à visée curative. Les GTV ont été déterminés par deux radio-oncologues expérimentés sur la base d'un consensus à partir des images de la TDM de planification réalisée avec un agent de contraste, en utilisant plusieurs méthodes de contour et en ayant accès aux autres données cliniques. Par la suite, les images obtenues à la TDM de planification ont été fusionnées à celles de la TEP, selon différentes méthodes, en vue d'estimer à nouveau les volumes cibles. Les examens de TEP et de TDM ont été réalisés en position de traitement. Un patient a été exclu des analyses parce que sa tumeur primaire n'était pas visible à la TEP. Le GTV moyen estimé à partir des images fusionnées selon une méthode de contour visuelle n'était pas statistiquement différent de celui délimité avec la TDM de planification (Tableau 9). Par contre, les volumes cibles estimés avec les images fusionnées de la TEP et de la TDM, selon différents seuils de captation, étaient plus petits. La moyenne du GTV variait respectivement de 10,5 cm³ (IC à 95 % : 8,2 à 12,7) à 16,4 cm³ (IC à 95 % : 13,2 à 19,6) pour les seuils fixés à 50 % et 40 % de l'intensité maximale de captation comparativement à 22,7 cm³ (IC à 95 % : 17,4 à 27,9) avec la TDM de planification. La proportion des patients chez qui 10 % ou plus du GTV délimité avec les images fusionnées à la TEP se situait à l'extérieur de la zone ciblée avec la TDM de planification était respectivement de 84 % et 49 % pour la méthode visuelle et celle basée sur le rapport signal/bruit. En utilisant un indicateur de 20 % et plus du GTV localisé à l'extérieur du volume planifié avec la TDM, ces chiffres s'élevaient à 29 % des patients pour la méthode avec un seuil fixé à 50 % de l'intensité maximale de captation et jusqu'à 64 % pour la méthode visuelle. Les auteurs ont conclu que la détermination du volume tumoral à partir des images fusionnées était dépendante de la méthode utilisée. Les résultats appuient cette conclusion bien que certains éléments aient pu influencer la captation du 18F-FDG. Il n'est pas précisé, par exemple, si les patients étaient à jeun lors de l'examen de TEP et si la glycémie était vérifiée uniquement pour les personnes diabétiques. La dose de 18F-FDG administrée n'était pas modulée selon le poids des patients et la méthode de sélection des patients n'était pas rapportée.

TEP-TDM comparativement à la portion TDM de la TEP-TDM

Cette section inclut sept études prospectives [51, 73-78] et deux études rétrospectives [79, 80] dont l'objectif était de comparer les plans de traitement développés à partir des images de TEP-TDM à ceux déterminés avec la portion TDM d'une TEP-TDM.

L'étude de Dygai-Cochet *et al.* a été menée chez 24 patients ayant un carcinome épidermoïde de la tête et du cou et référés pour recevoir des traitements de radiothérapie à visée curative [73]. Les volumes cibles ont tous été identifiés par un radio-oncologue expérimenté à partir des images provenant de la portion TDM de l'appareil de TEP-TDM puis de celles acquises en position de traitement avec la TEP-TDM et l'administration d'un agent de contraste. Un seuil de captation du 18F-FDG fixé à 40 % a été utilisé. L'usage de la TEP-TDM a entraîné des changements dans l'évaluation de l'étendue de l'atteinte ganglionnaire (stade N du TNM) pour sept patients (29 %) et ainsi qu'à la modification de la visée du traitement de curatif à palliatif chez trois patients (13 %) en raison de la détection de métastases à distance. De plus, bien qu'aucun test statistique n'ait été réalisé, le GTV basé sur la planification des volumes cibles avec la TEP-TDM était en moyenne plus petit comparativement à l'estimation réalisée avec la portion TDM de l'appareil (Tableau 9). En considérant uniquement le volume de la tumeur primaire, une réduction moyenne de 20 % du GTV a été observée pour l'ensemble des patients avec la TEP-TDM (données non présentées). Le GTV moyen estimé avec la TEP-TDM était diminué de 37 % chez 18 patients et augmenté de 39 % chez six patients (25 %) (données non présentées). En comparaison avec la zone ciblée avec la portion TDM de l'appareil chez les patients qui présentaient un envahissement ganglionnaire (n = 13), le volume représenté par le GTV ganglionnaire tel qu'estimé avec la TEP-TDM a été réduit de 40 % en moyenne chez sept patients et augmenté de 45 % chez six autres patients. Les auteurs rapportent que dans tous les cas où les résultats de la TEP-TDM ont conduit à une réduction du GTV ganglionnaire, de la nécrose tissulaire était présente sur les images acquises à la TDM. Selon les auteurs, la TEP ne permet pas d'identifier les régions nécrosées au moment de la détermination des volumes cibles lorsque le radiotraceur utilisé est le 18F-FDG. Certaines limites reliées à leur étude ont été soulignées par ces derniers soit l'imprécision de la méthode de contour utilisée et l'absence de confirmation histopathologique. D'autres limites sont à mentionner telles que le niveau de détail rapporté pour le protocole d'acquisition des images de TEP-TDM (ex. prise de la glycémie non rapportée), l'absence de test statistique pour comparer les résultats et la présence d'un seul évaluateur pour identifier les volumes tumoraux.

L'étude de Wang *et al.* a été réalisée auprès de 28 patients souffrant d'un cancer de la tête et du cou localisé principalement à la région de l'oropharynx et de l'hypopharynx [74]. Dans cette étude pilote, une TDM effectuée avec administration intraveineuse d'un agent de contraste était réalisée en position de traitement à l'aide d'un appareil hybride de TEP-TDM. La délimitation des tumeurs a été réalisée par deux radio-oncologues en se basant dans un premier temps sur les données de la portion TDM seule de l'appareil, puis avec les résultats de la TEP-TDM. Des changements au regard de la stadification initiale basée sur les résultats de la portion TDM ont été apportés chez 16 patients (57 %) suite à l'analyse de l'information provenant de la TEP-TDM. Des comparaisons ont été effectuées entre les GTV générés avec les images de la portion TDM et celles de la TEP-TDM auprès d'un sous-groupe de 16 patients. Les résultats concernant la délimitation des volumes cibles avec la TEP-TDM indiquent une réduction de 11 à 40 % du GTV chez neuf de ces patients et une hausse variant de 14 à 31 % chez cinq patients (Tableau 9). Tout en reconnaissant la petite taille d'échantillon de leur étude, les auteurs ont conclu que la TEP-TDM pouvait être utile autant à l'étape de stadification initiale qu'en planification des traitements pour les patients souffrant d'un cancer de la tête et du cou. Ils mentionnent également que les patients ayant un diagnostic de cancer de l'oropharynx pourraient particulièrement bénéficier de la TEP-TDM puisqu'il peut être difficile d'identifier ce type de tumeur à partir des résultats de la TDM seule. Par ailleurs, on trouve peu d'information dans cette étude sur la méthode de sélection des sujets et les critères d'inclusion. Aucun test statistique n'a été utilisé. Il n'est pas précisé si d'autres données cliniques étaient utilisées pour définir les plans de traitement. Un point majeur à considérer parmi les faiblesses de cette étude concerne la décision des auteurs d'avoir restreint l'analyse à un petit groupe de leurs patients plutôt qu'à l'ensemble des participants pour évaluer l'impact de la TEP-TDM sur les volumes tumoraux. D'ailleurs, comme la méthode pour sélectionner ce sous-groupe n'est pas rapportée, il n'est pas possible d'évaluer si les caractéristiques de ces derniers sont semblables à ceux de la population à l'étude.

L'étude prospective réalisée par Ashamalla *et al.* a été menée auprès de 25 patients ayant un cancer de la tête et du cou [75]. Une TEP-TDM était réalisée en position de traitement. Les volumes tumoraux ont été mesurés de manière indépendante par deux radio-oncologues à partir des données de la portion TDM de l'appareil puis de celles de la TEP-TDM. Une méthode basée sur un SUV supérieur ou égal à 2,5 a été utilisée en y intégrant une notion de halo anatomique biologique qui consiste en une région localisée autour des aires d'activité métabolique maximale de la tumeur. Les autres données cliniques disponibles incluant les résultats d'une TDM réalisée avec administration d'un agent de contraste et d'une IRM, ont également servi à la détermination des volumes. Une modification du volume tumoral supérieure ou égale à 25 % du GTV déterminé initialement avec la TDM a été observée avec les résultats de la TEP-TDM chez 17 patients, soit une diminution pour 11 d'entre eux et une augmentation pour les six autres (Tableau 9). Les changements rapportés étaient majoritairement reliés à l'exclusion ou l'inclusion des régions ganglionnaires envahies. Ces résultats, bien que non confirmés sur des spécimens histopathologiques, suggéreraient selon les auteurs, que l'utilisation de la TEP-TDM pourrait aider à mieux délimiter les volumes tumoraux. On note cependant que l'information donnée sur la méthode de sélection des patients et les critères d'inclusion utilisés était peu détaillée. On ne mentionne pas non plus si les patients étaient à jeun ou si la glycémie était vérifiée préalablement à l'examen de TEP-TDM. La dose injectée de 18F-FDG n'a pas été administrée en fonction du poids des patients. Un autre point à prendre en considération est l'inclusion dans l'étude de patients souffrant d'un cancer de la thyroïde ($n = 2$) et d'une tumeur primaire d'origine inconnue avec un envahissement ganglionnaire dans la région de la tête et du cou ($n = 4$).

Une série de cas prospective de Zheng *et al.* a porté sur 43 patients présentant une récidive locale d'un carcinome du nasopharynx confirmée de façon histopathologique [76]. Les volumes cibles évalués à partir de la TEP-TDM réalisée en position de traitement ont été déterminés par un groupe de médecins expérimentés, incluant entre autres un radio-oncologue et un radiologue. Le GTV a été estimé en utilisant une méthode visuelle. Toutefois, lorsque les limites de la tumeur étaient imprécises sur les images de TDM, le GTV était alors défini sur la base d'un rapport signal/bruit en utilisant le foie comme valeur de référence. Le PTV était calculé en ajoutant une marge standard de 1 cm au GTV. Toutes les données cliniques (IRM, résultats d'endoscopie, rapports histopathologiques) étaient disponibles au moment de la détermination des volumes cibles. L'interprétation des résultats de la TEP-TDM a conduit à une modification du stade clinique de la maladie chez sept patients (16 %) en raison soit de la détection d'un envahissement ganglionnaire ($n = 3$) ou de métastases à distance ($n = 4$). Pour ces derniers d'ailleurs, l'objectif du traitement a été révisé de curatif à palliatif. Pour 39 des patients éligibles à une radiothérapie à visée curative, les auteurs ont observé avec les résultats de la TEP-TDM une diminution du GTV chez 27 patients et une augmentation chez les 12 autres en comparaison avec les volumes estimés à partir des résultats de la TDM seule (Tableau 9). En supposant que les résultats de la TEP-TDM correspondent à la véritable localisation de la zone tumorale, il y aurait eu, selon les auteurs, une couverture inadéquate du GTV chez

sept patients et du PTV chez 20 patients. Ils soulignent également que moins de 95 % du GTV et du PTV délimités avec la TEP-TDM auraient reçu 95 % ou plus de la dose initialement prescrite chez 10 % et 33 % des patients respectivement. Selon les auteurs, ces résultats suggèrent que l'usage de la TEP-TDM peut influencer la planification des traitements par une meilleure localisation de la zone tumorale et délimitation des volumes cibles. Cette étude présente cependant plusieurs limites. Tout d'abord, il n'est pas mentionné quelle méthode a été utilisée pour la sélection des patients. De plus, en raison du peu d'information rapportée, il n'est pas possible d'évaluer si la procédure relative au protocole d'acquisition des images était adéquate. Enfin, les volumes tumoraux basés sur les résultats de la TEP-TDM n'ont pas été déterminés de la même façon pour l'ensemble des patients (méthode visuelle versus signal/bruit).

L'étude de Kruser *et al.* visait à évaluer l'effet de l'utilisation de la TEP-TDM sur la planification des traitements de radiothérapie à visée curative chez 111 patients dont 23 patients ayant un cancer de la tête et du cou [51]. Les images de TEP-TDM chez ces 23 patients ont été acquises en position de traitement sans agent de contraste avec un masque d'immobilisation. Les volumes ont été déterminés à partir des données de la portion TDM de l'appareil par un médecin qui n'était pas impliqué directement auprès de ces patients puis révisé par le médecin traitant. L'estimation des volumes avec les données de la TEP-TDM était réalisée par le médecin traitant. Des modifications ont été apportées à l'évaluation de l'envahissement locorégional chez trois patients (13 %) et l'intention de traitement (curative à palliative) chez un autre (4 %) suite aux résultats d'analyse de la TEP-TDM. En comparaison avec les résultats de la portion TDM, les auteurs ont observé avec les données de la TEP-TDM une augmentation du GTV chez huit patients et une diminution chez 14 autres (Tableau 9). De plus, suite à l'inclusion des résultats de la TEP-TDM, des changements du GTV supérieurs à 20 % et une augmentation de la dose de radiation à administrer supérieure à 10 % ont été rapportés chez respectivement 19 et trois patients (données non présentées). Les auteurs ont conclu que l'utilisation de la TEP-TDM pourrait apporter plusieurs informations importantes pour la planification des traitements. Cependant, ils mentionnent certaines limites à leur étude dont l'usage d'une méthode de contour subjective (visuelle) réalisée par un seul évaluateur ainsi que l'absence de données portant sur l'impact clinique de l'emploi de la TEP-TDM chez des patients soumis à une radiothérapie. Outre le stade de la maladie, aucun détail n'était donné quant aux caractéristiques de la population. Enfin, bien que les auteurs mentionnent l'absence de conflit d'intérêts, cette étude était en partie subventionnée par la compagnie *General Electric Medical System* qui commercialise l'appareil de TEP-TDM utilisé dans l'étude.

Les résultats d'une série de cas consécutifs de patients ($n = 38$) souffrant d'un cancer de la tête et du cou, principalement de l'oropharynx (53 %) et du nasopharynx (29 %), ont été publiés par Guido *et al.* [77]. Un radio-oncologue ayant accès à l'ensemble de l'information clinique a procédé à l'interprétation des résultats de la TEP-TDM et de la portion TDM de l'appareil (images acquises avec l'administration d'un agent de contraste) pour délimiter les GTV. Comparativement à l'évaluation effectuée avec la portion TDM, les données de la TEP-TDM ont conduit à un changement du stade de la maladie chez six patients (16 %) par l'inclusion ou l'exclusion de ganglions suspects. Les auteurs ont rapporté avec les données de la TEP-TDM une valeur moyenne du GTV supérieure à celle estimée avec la TDM (Tableau 9) alors qu'aucune différence significative n'était observée au regard de la moyenne du PTV pour le surdosage (*boost*) de la tumeur entre les techniques d'imagerie (Tableau 10). Des analyses comparatives ont également été effectuées en distinguant la valeur du GTV de la tumeur primaire de celle correspondant à l'envahissement des ganglions. Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les deux méthodes de planification tant pour le GTV de la tumeur primaire que celui des ganglions. Selon les auteurs, l'absence de mesure pour évaluer les impacts cliniques reliés aux changements de volume identifiés est une limite importante de leur étude car elle ne permet pas d'apprécier la portée des résultats. Il n'est pas rapporté, par ailleurs, si la vérification de la glycémie était effectuée préalablement à l'examen de TEP-TDM ni quelle était la façon d'estimer le PTV.

L'étude de Delouya *et al.* a été réalisée auprès de patients ($n = 29$) éligibles à recevoir des traitements de radiothérapie atteints d'un cancer de la tête et du cou [78]. L'examen de TEP-TDM a été réalisé en position de traitement. Les GTV correspondant au volume de la tumeur primaire et ceux des ganglions ont été déterminés selon une méthode visuelle à partir des résultats de la portion TDM de l'appareil, sans l'information de la TEP, puis avec les données de la TEP-TDM. L'estimation des volumes était sous la responsabilité du radio-oncologue traitant en collaboration avec un radiologue pour l'interprétation des images de la TDM et un nucléiste pour celles de la TEP. Une confirmation histopathologique était demandée lorsque les résultats de la TDM seule et ceux de la TEP-TDM étaient discordants au regard de la détection de ganglions suspects, de métastases ou d'une autre tumeur. Cinq patients ont été exclus des analyses portant sur les volumes cibles puisque la tumeur primaire n'était pas visible sur les images de TEP. Le plan de traitement a été modifié

chez trois patients suite aux résultats de la TEP-TDM en raison de la détection de métastases à distance ($n = 2$) ou d'une nouvelle tumeur primaire ($n = 1$). Le GTV moyen estimé avec la TEP-TDM était significativement plus petit (27 %) que celui déterminé avec la portion TDM de l'appareil (Tableau 9). En comparaison avec les volumes établis avec les données de la portion TDM, une réduction du GTV de la tumeur primaire a été observée chez 80 % des patients alors qu'aucun changement significatif n'était noté pour le GTV des ganglions. Au total, 11 résultats discordants ont été observés soit trois ganglions suspects détectés à la TDM sans captation du ^{18}F -FDG à la TEP et la situation inverse pour huit autres ganglions. L'analyse pathologique pratiquée sur 10 de ces ganglions a révélé qu'ils n'étaient pas atteints. Les auteurs ont conclu que d'autres études étaient nécessaires avant d'incorporer un examen de TEP-TDM dans la pratique courante pour planifier les traitements de radiothérapie des patients atteints d'un cancer de la tête et du cou. La principale lacune méthodologique de l'étude, telle que rapportée par les auteurs, concerne l'estimation des volumes tumoraux qui n'a pas été effectuée de manière indépendante par deux évaluateurs.

TABLEAU 9 - SYNTHÈSE DES RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES COMPARANT L'UTILISATION DE LA TEP À LA TDM SUR LA MESURE DU GTV INCLUANT LA TUMEUR PRIMAIRE ET LES GANGLIONS POUR DES PATIENTS ATTEINTS D'UN CANCER DE LA TÊTE ET DU COU

Auteur, année [réf.]	n	TDM	TEP	Différences observées entre la TEP et la TDM sur la mesure du GTV				Total				
				Augmentation		Diminution						
				n (%)	Moyenne cm ³ (étendue)	n (%)	Moyenne cm ³ (étendue)					
TEP fusionnée à une TDM de planification / TDM de planification												
<i>Étude prospective</i>												
Schinagl, 2007 [72]	77 ^a	22,7	21,5 ^{vis. b c}	---	---	---	---	---				
TEP-TDM / portion TDM de la TEP-TDM												
<i>Études prospectives</i>												
Dygai-Cochet, 2006 [†] [73]	24	61,1 ^d (0,0-256,0)	50,5 ^d (2,6-147,0)	8 (33)	6,8 (3,5-12)	16 (67)	19,2 (1,9-50,5)	24 (100)				
Wang, 2006 [†] [74]	16 ^e	68,8 (5,9-273,5)	61,8 (4,7-227,8)	5 (31) ^f	11,1 ^{f g} (2,7-24,8)	9 (56) ^f	18,5 ^{f g} (1,5-45,6)	14 (88) ^f				
Ashamalla, 2007 [75]	25	---	---	6 (24) ^h	---	11 (44) ^h	---	17 (68) ^h				
Zheng, 2007 [76]	39 ⁱ	15,9 (3,1-37,4)	13,7 [†] (1,3-31,3)	12 (31)	---	27 (69)	---	39 (100)				
Kruser, 2009 [51]	22 ⁱ	---	---	8 (35)	---	14 (61)	---	22 (96)				
Guido, 2009 [77]	38	34,5 (3,6-109,0)	29,4 [*] (2,9-95,0)	35 (92)	---	3 (8)	---	38 (100)				
Delouya, 2011 [78]	25 ^a	24 ^b	18 ^{b *}	5 (20) ^b	---	20 (80) ^b	---	25 (100) ^b				
<i>Études rétrospectives</i>												
El-Bassiouni, 2007 [79]	25	41,6 (3,6-131,8)	34,2 [*] (3,0-132,6)	7 (28) ^h	---	18 (72)	---	25 (100)				
Igdem, 2010 [80]	26	26,5	35,5 [*]	12 (46)	---	1 (4) ^h	---	13 (50) ^h				
TEP-TDM / TDM de planification												
<i>Étude prospective</i>												
Hung, 2011 [82]	32	16,5 (2,4-48,9)	25,9 ^{i *} (2,1-70,0)	---	---	---	---	---				
TEP-TDM fusionnée à une TDM de planification / TDM de planification												
<i>Études prospectives</i>												
Paulino, 2005 [†] [83]	40	37,2 ^g (2,0-456,0)	20,3 ^g (0,2-294,0)	7 (18)	---	30 (75)	---	37 (93)				
Deantonio, 2008 [84]	22	20,0 (1,3-65,9)	26,0 [*] (5,0-78,7)	19 (86)	7,7 (0,1-23,3)	0	---	19 (86)				
<i>Étude rétrospective</i>												
Zheng, 2006 [†] [86]	29 ⁱ	9,9 (1,1-27,2)	5,4 (0,4-13,7)	5 (17)	---	24 (83)	---	29 (100)				

vis. = Méthode de contour visuelle; * p ≤ 0,05; † Aucun test statistique réalisé; --- = non rapporté.

^a Un patient a été exclu des analyses parce que sa tumeur primaire n'était pas visible sur les images de TEP.

^b Mesure du GTV pour la tumeur primaire seulement.

^c Autres GTV: GTV 40 % = 16,4 cm³; GTV 50 % = 10,5 cm³; rapport signal/bruit = 11,2 cm³.

^d Les GTV présentés représentent la somme des GTV des tumeurs primaires et des GTV des ganglions.

^e Estimation du GTV auprès d'un échantillon de 16 patients seulement.

^f Les modifications du GTV d'approximativement 1 % n'ont pas été considérées.

^g Médiane.

^h Seules les variations supérieures ou égales à 25 % ont été considérées.

ⁱ GTV moyen déterminé à partir du SUV ≥ 2,5. Autres GTV : GTV 40 % = 13,7 cm³; GTV 50 % = 8,3 cm³.

^j Nombre de patients éligibles à un traitement de radiothérapie à visée curative après l'interprétation des images de TEP ou de TEP-TDM.

L'étude rétrospective d'El-Bassiouni *et al.* a porté sur 25 patients souffrant d'un cancer de la tête et du cou, majoritairement de stade IV (68 %) [79]. L'examen de TEP-TDM a été réalisé en position de traitement sans administration d'un agent de contraste. Un médecin a déterminé les volumes cibles à partir de la portion TDM d'un appareil hybride en ayant à sa disposition l'ensemble des données cliniques incluant les résultats d'une TDM diagnostique avec administration d'un agent de contraste. Un autre clinicien a répété cette procédure à partir de l'information de la TEP-TDM. Le PTV a été déterminé en ajoutant une marge de 1 cm au GTV. Les volumes mesurés à partir des images de la TEP-TDM tant pour le GTV que le PTV étaient en moyenne plus petits que ceux déterminés avec les données de la portion TDM de l'appareil hybride (Tableaux 9 et 10). L'information en provenance de la TEP-TDM a conduit soit à une réduction ou une augmentation supérieure ou égale à 25 % du GTV initialement déterminé avec la portion TDM chez 11 (44 %) et deux patients (8 %), respectivement. Des résultats similaires ont été observés pour l'estimation du PTV avec la TEP-TDM soit une réduction et une augmentation du volume cible chez respectivement 72 % et 28 % des patients. Enfin, les auteurs rapportent qu'en moyenne, 92,4 % (étendue : 41,6 à 100 %) du GTV estimé avec l'information de la TEP-TDM aurait été couvert par le PTV déterminé avec la portion TDM de l'appareil. Plusieurs lacunes méthodologiques sont toutefois présentes dans cette étude. On remarque que l'information n'est pas rapportée sur la méthode de sélection des sujets ni sur les critères d'inclusion utilisés. De plus, la qualité des images acquises et par conséquent, la détermination des volumes cibles, pourrait avoir été influencée par l'utilisation de deux appareils différents de TEP-TDM au cours du déroulement de l'étude (Tableau 8).

L'étude rétrospective d'Igdem *et al.* a été réalisée chez 50 patients consécutifs, dont 26 souffrant d'un cancer de la tête et du cou [80]. L'examen de TEP-TDM a été réalisé en position de traitement avec administration d'un agent de contraste. Le GTV a été estimé par trois radio-oncologues qui avaient accès aux données cliniques. Les contours de la tumeur ont été délimités à la TEP selon une méthode visuelle. Comparativement aux résultats de la portion TDM de l'appareil, l'information issue de la TEP-TDM aurait mené à une réévaluation de l'atteinte ganglionnaire chez cinq de ces patients (19 %) et de l'intention de traitement, de curative à palliative, chez quatre autres (15 %). Le GTV évalué à partir de la TEP-TDM était en moyenne significativement plus grand (20 %) que celui estimé avec la portion TDM de l'appareil (Tableau 9). La planification des traitements basée sur les données de la TEP-TDM aurait mené à une augmentation et une réduction du GTV chez 46 % et 4 % des patients, respectivement. Toutefois, les auteurs n'ont pas rapporté l'impact relié à ces changements sur la différence de volumétrie entre les deux techniques d'imagerie. Tout en reconnaissant la subjectivité de la méthode utilisée pour délimiter le volume tumoral, les auteurs ont conclu que l'intégration de la TEP-TDM dans la planification des traitements aurait résulté en des changements majeurs dans une proportion significative de patients de leur étude. Par contre, selon eux, d'autres études devraient être menées afin de déterminer l'impact de la planification des traitements de radiothérapie à l'aide de la TEP-TDM sur la qualité de vie des patients. Parmi les limites retrouvées dans cette étude, il n'est pas précisé si la glycémie des patients était vérifiée préalablement à l'examen de TEP-TDM ni quelle était la dose administrée de 18F-FDG.

TABLEAU 10 - SYNTHÈSE DES RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES COMPARANT L'UTILISATION DE LA TEP À LA TDM SUR LA MESURE DU PTV INCLUANT LA TUMEUR PRIMAIRE ET LES GANGLIONS POUR DES PATIENTS ATTEINTS D'UN CANCER DE LA TÊTE ET DU COU

Auteur, année [réf.]	n	Différences observées entre la TEP et la TDM sur la mesure du PTV					
		PTV moyen en cm ³ (étendue)	Augmentation		Diminution		Total
			n (%)	Moyenne cm ³ (étendue)	n (%)	Moyenne cm ³ (étendue)	
TEP-TDM / portion TDM de la TEP-TDM							
<i>Étude prospective</i> Guido, 2009 [77]	38	---	---	3 (8)	---	35 (92)	---
<i>Étude rétrospective</i> El-Bassiouni, 2007 [79]	25	204,1 (36,4-492,5)	165,9 * (36,1-472,5)	7 (28)	---	18 (72)	---

* p ≤ 0,05; -- = non rapporté.

TEP-TDM comparativement à une TDM de planification

Cette section où l'utilisation d'une TDM de planification pour établir les volumes cibles est comparée aux résultats d'un appareil hybride de TEP-TDM porte sur deux études prospectives [81, 82].

L'étude de Dietl *et al.* visait à évaluer l'impact de l'utilisation de la TEP-TDM sur la planification des traitements de radiothérapie chez 35 patients souffrant d'un cancer de la tête et du cou de stade avancé [81]. Un masque d'immobilisation était utilisé lors de l'examen de TDM de planification et celui de TEP-TDM. Les images issues de la TEP-TDM étaient interprétées conjointement par trois médecins spécialisés en radiothérapie, en médecine nucléaire et en radiologie. L'identification de métastases à distance avec la TEP-TDM, qui n'avaient pas été détectées à la TDM de planification, a entraîné une révision de l'intention de traitement, de curative à palliative, chez six patients (17 %) et l'inverse chez deux autres (6 %). Chez quatre autres patients, une seconde tumeur primaire localisée au poumon ou à l'œsophage a également été détectée sur les images de la TEP-TDM et confirmée par un examen histopathologique. On note aussi un résultat faux positif d'une seconde tumeur primaire identifiée à l'œsophage avec la TEP-TDM qui s'est avérée être du reflux gastro-œsophagien après vérification du spécimen histopathologique. Enfin, des changements ont été apportés à l'établissement du stade ganglionnaire de la maladie chez 20 patients (57 %) suite aux résultats provenant de la TEP-TDM résultant ainsi en des modifications du volumes cible ou de la dose de radiation à administrer. Selon les auteurs, ces résultats appuient l'hypothèse qu'utiliser la TEP-TDM peut permettre d'optimiser la stadiification des cancers de la tête et du cou de stade avancé préalablement aux traitements de radiothérapie. Plusieurs lacunes méthodologiques limitent toutefois l'interprétation de ces résultats notamment en lien avec le protocole d'acquisition des images (prise de la glycémie et intervalle de temps entre les examens de TEP-TDM et de TDM de planification non rapportés), le traitement des images de la TEP-TDM et la fusion avec les images de TDM de même que l'absence de test statistique pour vérifier la signification des différences observées.

L'étude de Hung *et al.* visait à évaluer l'impact de l'utilisation de la TEP-TDM sur l'estimation du GTV auprès de 32 patients atteints d'un cancer du nasopharynx avec confirmation pathologique et référés pour recevoir une radiothérapie combinée ou non à une chimiothérapie [82]. L'examen de TDM de planification était réalisé avec un agent de contraste puis suivi d'un examen de TEP-TDM. Les images acquises à la TEP-TDM ont été interprétées par un seul évaluateur, qui n'avait pas accès aux résultats de la TDM de planification, selon trois méthodes de contour (Tableau 8). La valeur moyenne du GTV estimée sur la base du $SUV \geq 2,5$ ou sur un $SUV_{max} 50\%$ était statistiquement différente de celle déterminée avec la TDM de planification (Tableau 9). La moyenne du GTV calculé avec le $SUV \geq 2,5$ et le $SUV_{max} 50\%$ était respectivement supérieure et inférieure à celle estimée avec la TDM de planification. Par contre, aucune différence statistiquement significative n'a été observée dans la délimitation des volumes cibles avec la méthode de contour basée sur un $SUV_{max} 40\%$. Les auteurs ont conclu que selon la méthode utilisée pour délimiter les contours de la zone tumorale à la TEP-TDM, des différences importantes peuvent survenir dans l'estimation du GTV comparativement aux volumes établis avec une TDM de planification. Dans cette étude, la méthode de sélection des sujets et l'intervalle de temps entre la réalisation des deux techniques d'imagerie n'étaient pas rapportés. Certains paramètres relatifs à l'acquisition des images à la TEP-TDM n'étaient pas mentionnés tels que la position des patients et la mesure de la glycémie préalablement à l'examen de TEP. Il n'est pas possible de déterminer avec l'information rapportée si la dose de 18F-FDG administrée était modulée selon le poids des patients. Les auteurs n'ont pas spécifié également si les images provenant de la TDM de planification avait été interprétées sans connaître les résultats de la TEP-TDM. Enfin, soulignons que les volumes ont été déterminés par un seul évaluateur.

TEP-TDM fusionnée à une TDM de planification comparativement à une TDM de planification

Deux études prospectives [83, 84] et deux études rétrospectives [85, 86] ont porté sur la comparaison des plans de traitement développés à partir d'une TDM de planification à ceux déterminés en fusionnant ces images à celles obtenues d'une TEP-TDM.

L'étude prospective de Paulino *et al.* a été menée dans le cadre de la planification de traitements de radiothérapie de 40 patients consécutifs ayant un cancer de la tête et du cou [83]. L'examen de TDM de planification avec administration d'un agent de contraste et celui de TEP-TDM ont été réalisés en position de traitement. Les images de la TEP-TDM étaient ensuite fusionnées à celles de la TDM de planification en utilisant au moins trois repères anatomiques. Le GTV a été déterminé par deux radio-oncologues à l'aide des données cliniques disponibles. La valeur médiane du GTV évaluée avec les résultats de la TEP-TDM était inférieure à celle estimée à partir de l'information de la TDM de

planification. Il n'est pas précisé cependant si cette différence était statistiquement significative (Tableau 9). Des modifications dans l'estimation du GTV ont été observées avec l'ajout de l'information de la TEP-TDM pour plus de 90 % des sujets de l'étude. Ainsi, chez 30 de ces patients, le GTV déterminé avec la TEP-TDM aurait été inférieur à celui estimé avec la TDM de planification [1,1 à 2,1 fois plus petit (n=10); 2,1 à 5 fois (n=13); plus de 5 fois (n=7)] alors que chez sept patients, le GTV aurait augmenté (1,1 à 2,5 fois plus grand). En prenant comme référence le plan de traitement établi à partir des résultats de la TDM de planification, les auteurs ont rapporté que 10 des patients (25 %) auraient reçu 95 % ou plus de la dose totale prescrite à l'intérieur d'un volume cible correspondant à moins de 95 % du GTV déterminé avec la TEP-TDM. Il n'est pas précisé par les auteurs de l'étude si l'estimation des volumes avec les données de la TDM de planification a été réalisée sans les résultats de la TEP-TDM ni si la glycémie était vérifiée avant l'examen de TEP-TDM. Par ailleurs, aucun test statistique n'a été réalisé.

Deantonio *et al.* ont réalisé une étude prospective auprès de 22 patients consécutifs en attente d'un traitement de radiothérapie (n = 7) ou de chimiothérapie et radiothérapie concomitante (n = 15) [84]. L'examen de TDM de planification et celui de TEP-TDM étaient réalisés en position de traitement à l'intérieur d'un intervalle maximum de cinq jours. Les volumes tumoraux ont été estimés par deux radio-oncologues expérimentés à partir des images de la TDM de planification, puis en fusionnant les images de la TEP-TDM selon une méthode automatique basée sur un algorithme. L'information issue de la TEP-TDM a entraîné un changement dans l'évaluation du stade tumoral pour cinq patients (23 %) de même qu'une révision de l'objectif du traitement, de curatif à palliatif, chez un patient (5 %). Le GTV moyen délimité à partir des résultats de la TEP-TDM était plus grand que celui estimé à partir de la TDM de planification (Tableau 9). Une augmentation du GTV a ainsi été observée chez 86 % des patients (Tableau 9). En moyenne, 27 % du GTV estimé avec les résultats de la TEP-TDM était localisé à l'extérieur de celui estimé avec la TDM de planification (données non montrées). Les auteurs ont conclu que la planification des traitements de radiothérapie basée sur les résultats d'une TEP-TDM et d'une TDM de planification pouvait aider à mieux définir le traitement et la dose de radiation. L'emploi d'un agent de contraste lors de la réalisation de la TDM de planification de même que la vérification de la glycémie préalablement à l'examen de TEP-TDM ne sont pas précisés dans cet article alors que ces informations pourraient avoir influencé les différences observées entre les techniques d'imagerie.

L'étude rétrospective de Koshy *et al.* a porté sur 36 patients consécutifs souffrant d'un cancer de la tête et du cou incluant trois patients avec une tumeur primaire d'origine inconnue [85]. L'examen de TDM de planification réalisé avec un agent de contraste et celui de la TEP-TDM ont été effectués en position de traitement. Les images de la TDM de planification étaient par la suite fusionnées à celles de la TEP-TDM selon une méthode manuelle utilisant des repères anatomiques. Les résultats issus des deux techniques d'imagerie étaient interprétés par un nucléiste ayant accès à toutes les informations cliniques des patients. Les résultats de la TEP-TDM ont mené à une révision du stade de la maladie initialement établi avec la TDM de planification chez cinq patients (14 %). De même, des métastases à distance ont été identifiées à la TEP-TDM chez trois patients (8 %) modifiant ainsi la visée du traitement de curative à palliative. Suite aux changements observés dans l'évaluation du stade de la tumeur, la prise en charge de neuf patients (25 %) a été modifiée soit pour les volumes à irradiier (n = 5) ou la dose de radiation à administrer (n = 4). Les auteurs ne rapportent aucun résultat portant sur l'impact des deux techniques d'imagerie sur la détermination des volumes cibles. Aucun examen histopathologique n'a été réalisé pour confirmer les variations de stadiation associées à l'utilisation de la TEP-TDM. De plus, les auteurs n'ont pas précisé si la glycémie avait été évaluée avant l'examen de TEP-TDM. Il n'est pas rapporté également si les résultats de la TDM de planification ont été interprétés sans la connaissance des données de la TEP-TDM. Les auteurs de l'étude n'ont effectué aucun test statistique sur leurs résultats.

L'étude rétrospective de Zheng *et al.* visait à évaluer chez 33 patients ayant reçu une première série de traitements de radiothérapie pour un carcinome du nasopharynx, l'impact de l'utilisation de la TEP-TDM sur la décision thérapeutique [86]. Les images de TEP-TDM ont été acquises en position de traitement et fusionnées à celles de la TDM de planification réalisées dans la même position et avec un agent de contraste. Le GTV a été déterminé par un radio-oncologue avec l'assistance d'un nucléiste. Basé sur les résultats de la TDM de planification, un traitement de rattrapage (*salvage treatment*) avait été planifié pour l'ensemble des patients de cette étude. Cette décision a été annulée pour quatre des patients (12 %) puisqu'aucune captation anormale de 18F-FDG n'était détectée sur les images de la TEP-TDM. Chez ces patients, une rémission spontanée a été observée et confirmée par des biopsies répétées. De plus, aucune récidive locale n'a été observée durant un suivi moyen de 23 mois (étendue : 12 à 33 mois). Pour 29 des patients toujours éligibles à un traitement de rattrapage, le GTV moyen déterminé avec l'information de la TEP-TDM était plus petit

que celui estimé avec les résultats de la TDM de planification (Tableau 9). Aucun test statistique n'a cependant été effectué. Une lacune importante de cette étude est l'absence d'information au sujet du protocole d'acquisition des images avec la TEP-TDM, en ce qui a trait notamment au jeûne, à la prise de la glycémie et à la dose de 18F-FDG administrée. De plus, l'intervalle de temps entre l'injection du radiotraceur et l'acquisition des images à la TEP-TDM n'est pas précisé. Enfin, la méthode de sélection des patients ainsi que la méthode de fusion des images de la TDM de planification à celles de la TEP-TDM n'étaient pas rapportées.

5.3.4 Irradiation des tissus sains

Les impacts potentiels de l'utilisation de la TEP sur l'irradiation des tissus sains ont été regardés dans une seule des études décrites précédemment [76]. Dans cette étude rétrospective, les auteurs ont observé qu'en basant le plan de traitement sur les résultats de la TEP-TDM, le pourcentage moyen de la dose de radiation prévue à certains organes et structures à risque (tronc cérébral, moelle épinière, lobe temporal, nerf optique, chiasma optique, globe oculaire) serait plus faible que celui estimé à partir de la TDM et en particulier pour le chiasma optique.

5.3.5 Guide de pratique

La recherche documentaire a permis de répertorier un guide de pratique de qualité satisfaisante traitant de la planification de la radiothérapie curative des cancers de la tête et du cou [87]. Ce guide publié en 2010 par CCO vise à déterminer les exigences minimales pour l'organisation et la prestation des soins aux patients ayant un cancer localisé à la région de la tête et du cou. Dans le cadre de la définition des modalités de traitement de radiothérapie, les auteurs de ce guide recommandent de déterminer les volumes cibles et les contours des tissus normaux à risque d'être irradiés à partir d'une TDM de planification. L'usage de la TEP est recommandé à l'étape du diagnostic et de la stadification pour les patients qui présentent des métastases ganglionnaires cervicales et pour lesquels l'examen physique, la TDM ou l'IRM n'ont pas permis pu d'identifier l'origine de la tumeur primaire. La TEP pourrait également aider à améliorer la précision pour de la stadification des ganglions.

5.3.6 Synthèse et limites des études originales sur les cancers de la tête et du cou

La synthèse des résultats de 16 études observationnelles suggèrent que l'information issue de la TEP couplée à celle de la TDM pourrait avoir un impact sur la planification des traitements de radiothérapie pour des patients atteints d'un cancer de la tête et du cou [51, 72-86]. Un changement dans la détermination du stade de la maladie pouvant impliquer de 16 jusqu'à 57 % des patients a été rapporté dans sept études [73, 74, 76, 77, 80, 81, 84, 85]. Une révision de l'objectif du traitement de radiothérapie, de curatif à palliatif, qui a atteint jusqu'à 17 % des patients a également été rapportée dans sept études suite à l'utilisation des images fusionnées de ces deux techniques d'imagerie [51, 73, 76, 80, 81, 84, 85].

Des variations ont été observées au regard de la délimitation du GTV chez 50 à 100 % des patients suite aux informations additionnelles fournies par l'examen de TEP tel que rapporté par les auteurs de 12 études observationnelles comportant toutefois plusieurs lacunes méthodologiques [51, 73-80, 83, 84, 86]. Des différences statistiquement significatives entre la moyenne du GTV estimée avec une TDM et celle avec une TEP-TDM ont été rapportées dans six études [77-80, 82, 84]. La valeur moyenne du GTV estimé à partir des résultats de la TEP-TDM était plus élevée dans deux de ces études [80, 84] et inférieure dans trois autres [77-79]. Les auteurs d'une de ces études ont observé que les variations en plus ou en moins de la moyenne du GTV étaient dépendantes de la méthode utilisée pour tracer les contours à partir des données de TEP [82]. Quelques auteurs seulement ont quantifié en termes de volumétrie les changements en plus ou en moins du GTV associés à la TEP-TDM [73, 74, 84]. De même, deux auteurs seulement ont rapporté les différences observées entre la TEP-TDM et la TDM en fonction d'un seuil, par exemple de 25 % [79, 80], alors qu'un tel indicateur permet de mieux apprécier l'ampleur des changements. Enfin, l'impact de l'utilisation de la TEP-TDM sur l'irradiation des tissus sains n'a été regardé que dans une seule étude de faible qualité méthodologique qui suggère que la planification des traitements de radiothérapie à partir des données de la TEP plutôt que celles de la TDM pourrait diminuer les doses de radiation à certains organes et structures à risque [76].

La portée de ces résultats est limitée par de nombreuses lacunes présentes dans l'ensemble des études. Tout d'abord, il n'y a pas eu à ce jour d'ECR qui a été réalisé pour comparer la TEP-TDM à la TDM dans la planification des traitements de radiothérapie chez des patients atteints d'un cancer de la tête et du cou. On remarque également que les modifications observées avec l'une ou l'autre des techniques d'imagerie, que ce soit au niveau des volumes cibles ou de l'irradiation des

tissus sains, étaient théoriques puisque les traitements de radiothérapie n'ont pas été réalisés selon les résultats de la TEP-TDM. On ne peut affirmer avec certitude dans quelle mesure l'ensemble des changements observés à la TEP-TDM correspond réellement à la délimitation de la tumeur et son extension puisqu'une confirmation histopathologique du stade de la maladie ou de l'envahissement ganglionnaire a été réalisée dans peu d'études [78, 81, 82]. Par contre, les résultats d'une méta-analyse suggèrent que la TEP-TDM aurait une bonne performance diagnostique (sensibilité : 0,89 (IC à 95 % : 0,83 à 0,93); spécificité : 0,95 (IC à 95 % : 0,94 à 0,96)) pour détecter la présence de métastases à distance chez des patients ayant un cancer de la tête et du cou [88].

À la lumière des données présentées, on constate qu'il existe une grande hétérogénéité entre les devis des études concernant la réalisation des examens d'imagerie qui pourrait introduire des biais dans l'interprétation du lien entre le type d'imagerie utilisée et la détermination des volumes tumoraux. Par exemple, l'utilisation d'un appareil hybride de TEP-TDM plutôt qu'un appareil de TEP seul semble avoir un impact sur les différences observées. Ainsi, bien que l'ensemble des résultats ne soit pas statistiquement significatifs, la valeur moyenne du GTV dans toutes les études réalisées avec un appareil hybride de TEP-TDM était différente de celle déterminée avec la portion TDM [51, 73-78] alors qu'aucune différence n'a été observée entre les techniques d'imagerie lorsque les images de TEP étaient fusionnées à une TDM de planification [72]. La qualité des images acquises et par conséquent la délimitation des volumes cibles pourraient avoir été influencées dans les études par l'utilisation de différents modèles d'appareils de TEP, TEP-TDM et TDM qui varient parfois à l'intérieur même d'une étude. Dans un bon nombre d'études, l'information qui est disponible sur le protocole d'administration du 18F-FDG ne permet pas toujours de s'assurer que les facteurs susceptibles d'affecter la captation de ce radiotraceur, et par conséquent, la qualité de l'examen, ont été pris en considération. En effet, il n'est pas précisé dans quelques études [72, 74, 75, 79, 82] si la dose de 18F-FDG a été ajustée selon le poids du patient bien que les recommandations des groupes d'experts internationaux soient claires à ce sujet [16-18]. De plus, la dose de 18F-FDG ayant été administrée n'est tout simplement pas rapportée dans trois études [76, 80, 86]. Peu d'auteurs ont également fourni des détails au sujet de la mesure de la glycémie en préparation de l'examen de TEP ou de TEP-TDM [72, 74, 78]. Enfin, l'information concernant l'administration d'un agent de contraste pour la réalisation de l'examen de TDM et de TEP-TDM n'est pas rapportée dans quatre études [75, 76, 81, 84].

Les méthodes utilisées pour mesurer les volumes tumoraux avec la TEP varient également d'une étude à l'autre. Les différentes modalités retrouvées pour estimer le GTV incluent une méthode de contour visuelle [51, 78, 80], un seuil de SUV supérieur à 2,5 [74, 75] ou à 3 [81], un seuil correspondant à divers pourcentages de la captation maximale de 18F-FDG [73, 77, 83-86] et finalement, un rapport signal/bruit [76, 79]. Le choix d'une méthode pour estimer les volumes tumoraux semble avoir une influence sur les différences de volume observées entre la TEP-TDM et la TDM. Dans l'étude de Schinagl *et al.*, les auteurs ont observé des différences significatives uniquement avec la méthode basée sur un seuil de captation (40%, 50%) et non pas avec la méthode de contour visuelle [72, 82]. Dans le cas de l'étude menée par Hung *et al.*, des résultats inverses ont été rapportés dans l'estimation du GTV moyen selon la méthode utilisée ($SUV \geq 2,5$ versus $SUV_{max} 50\%$) [72, 82]. On remarque également dans certaines études que les auteurs n'ont pas précisé si en dehors des résultats de la TEP-TDM et celles de la TDM, d'autres données cliniques avaient été utilisées afin de déterminer les volumes et planifier les traitements de radiothérapie, ce qui est habituellement une pratique courante [73, 74, 81, 82, 84, 86]. Parmi les études retenues ($n=16$), il n'était pas clairement établi dans cinq d'entre-elles si les volumes cibles estimés avec les résultats de la TDM ont été mesurés sans avoir recours aux données de la TEP-TDM ce qui pourrait avoir biaisé l'interprétation des résultats par l'évaluateur en réduisant par exemple, les écarts observés entre les deux techniques d'imageries [81-85]. Par ailleurs, à l'exception de deux études [51, 78], on ne mentionne pas dans le devis si l'évaluation des volumes tumoraux était effectuée ou révisée par le médecin traitant. Pourtant, cette information semble pertinente puisque un médecin impliqué directement dans les soins prodigues au patient pourrait avoir tendance à être plus conservateur dans la délimitation des volumes cibles qu'un médecin réalisant ce même exercice mais de manière plutôt théorique. Le choix du médecin qui délimite le GTV pourrait être à l'origine d'un biais d'information. Les résultats des études rétrospectives seraient également plus susceptibles d'être influencés par ce type de biais puisque les volumes tumoraux sont délimités par l'évaluateur alors que les traitements de radiothérapie ont déjà été réalisés [79, 80, 85, 86].

La possibilité de comparer et voire même d'agréger entre eux les résultats des études sur les cancers de la tête et du cou est également limitée en raison des différentes lacunes relevées dans les devis méthodologiques. La méthode de sélection des patients n'était pas rapportée dans plusieurs études alors que ce facteur peut exercer une influence sur les

résultats et même la capacité à les généraliser à la population des patients atteints d'un cancer de la tête et du cou référés en radiothérapie [51, 73-76, 78, 79, 82, 86]. L'intervalle de temps entre la réalisation de l'examen de TEP-TDM et de celui de TDM de planification n'a pas été précisé dans deux études limitant ainsi la capacité de porter un jugement sur les différences observées entre les techniques d'imageries pour la délimitation du volume tumoral [81, 82]. Un des facteurs qui est particulier aux études réalisées pour ce siège tumoral est l'inclusion de patients ayant des cancers localisés à différents organes et structures de la tête et du cou. Il n'est jamais discuté par les auteurs de l'influence de la localisation d'un cancer de la tête et du cou sur la délimitation des volumes cibles avec la TEP-TDM et la TMD seule, de même que des impacts sur l'agrégation de résultats. Par exemple, est-ce que la présence d'inflammation au pourtour de la tumeur qui est plus prévalente pour ce siège tumoral est la même peu importe la localisation du cancer à la tête et au cou? Pourtant, la zone inflammatoire pourrait être confondue avec la tumeur sur les images acquises à la TEP [13, 89]. Dans certaines études, des patients ayant des tumeurs localisées à la thyroïde [75], au sphincter supérieur de l'œsophage [73] ou d'origine primaire inconnue [75, 85] ont aussi été inclus. Trois études parmi celles retenues font toutefois exception en ayant inclus uniquement des patients avec un cancer du nasopharynx [76, 82, 86]. Par contre, deux de ces études incluaient également des sujets avec une récidive d'un cancer du nasopharynx et qui avaient donc déjà reçu une première série de traitements [76, 86]. Comme les structures au pourtour de la tumeur sont habituellement modifiées par les traitements antérieurs de radiothérapie, on peut s'imaginer que la délimitation de tumeurs récidivantes s'en trouve ainsi affectée. Les auteurs d'une étude mentionnent d'ailleurs que la présence d'œdème ou de fibrose induite par des traitements antérieurs de radiothérapie rend plus difficile la délimitation du GTV étant donné que la frontière entre la région tumorale et la zone saine est moins bien définie [76]. La combinaison de ces différents sièges tumoraux qui portent sur des structures qui ne réagissent peut-être pas de la même façon à la radiothérapie pourrait-elle avoir une influence sur la mesure de l'efficacité de la TEP-TDM dans la détermination des volumes en supposant que l'impact ne serait pas le même dépendamment de la structure anatomique atteinte.

En résumé, les résultats d'études observationnelles suggèrent, malgré leurs lacunes méthodologiques, que l'utilisation de la TEP-TDM dans le cadre de la planification des traitements de radiothérapie contribuerait à modifier l'évaluation du stade de la maladie et l'objectif du traitement des cancers de la tête et du cou. Ces mêmes études semblent indiquer que la TEP-TDM aurait une efficacité égale ou peut-être supérieure à la TDM pour la délimitation des volumes tumoraux dans le cadre de la planification des traitements de radiothérapie pour les cancers de la tête et du cou. Toutefois, les résultats disponibles ne permettent pas de se prononcer sur l'efficacité de la TEP-TDM en fonction des différentes localisations des cancers de la région de la tête et du cou. De plus, les variations observées en plus ou en moins dans l'estimation du GTV ont été quantifiées dans très peu d'études [73, 74, 84] et les impacts de ces changements sur la mesure du PTV n'ont été rapportés que dans une seule étude [79]. Il persiste en conséquence de l'incertitude quant à l'impact réel de ces modifications sur la mesure des volumes cibles et sur leurs effets à plus long terme, qui n'ont pas été étudiés à ce jour, sur la qualité de vie des patients, le taux de récidive et la survie. En raison du peu d'information sur le sujet, il n'est pas possible de se prononcer sur la supériorité, l'égalité ou l'infériorité de la TEP-TDM quant à l'impact sur l'irradiation des tissus sains.

5.4 Cancer de l'œsophage

5.4.1 Introduction

Au Québec, on estime à 310 le nombre de nouveaux cas de cancer de l'œsophage chez les hommes pour l'année 2011 et à 270 le nombre de décès attribuables à ce type de cancer [4]. Au Canada, le cancer de l'œsophage touche trois fois plus souvent les hommes que les femmes [90]. La majorité de ces cancers se présentent sous deux formes: le carcinome épidermoïde, qui prend naissance dans les cellules squameuses de l'intérieur de l'œsophage et qui touche habituellement la partie supérieure ou moyenne de l'œsophage, et l'adénocarcinome, issu des cellules glandulaires et qui se localise principalement dans la partie inférieure de l'œsophage. Les carcinomes épidermoïdes comptent pour moins de 30 % des cancers de l'œsophage [36]. Le taux de survie relative à cinq ans des patients ayant reçu un diagnostic de cancer de l'œsophage est relativement faible (13 %) [4].

Le système de stadification TNM développé par l'AJCC est l'un des systèmes de classification utilisés pour déterminer le stade du cancer de l'œsophage [42]. Pour les stades 0 et I, des cellules cancéreuses sont décelées respectivement uniquement dans la couche superficielle de la muqueuse œsophagienne ou se sont propagées à la couche suivante de tissus (la sous-muqueuse) [91]. Les cancers de stades II sont ceux qui se sont propagés aux ganglions lymphatiques avoisinants alors que ceux de stades III se sont propagés plus profondément dans la paroi œsophagienne, ou dans les

tissus ou ganglions lymphatiques près de l'œsophage. Enfin les cancers de stade IV ont gagné des parties plus éloignées du corps comme le foie, les poumons, le cerveau ou les os.

Le choix thérapeutique dépend du type histologique et du stade de la tumeur de l'œsophage, de même que de l'état clinique du patient [92]. La chirurgie constitue le traitement standard du cancer de l'œsophage, particulièrement à un stade précoce de la maladie [36, 93]. Des traitements curatifs de chimiothérapie et radiothérapie concomitante peuvent également être utilisés avant la chirurgie ou comme modalité unique de traitement. Lorsqu'administrés préalablement à la chirurgie, les traitements de chimiothérapie et radiothérapie concomitante visent le contrôle locorégional de la tumeur, une augmentation du taux de résections complètes, le traitement précoce des micrométastases et l'amélioration de la survie [92]. Ces mêmes traitements sont utilisés comme seule modalité lorsqu'il est impossible de procéder à une intervention chirurgicale [92]. Au CHUQ, pendant l'année 2010-2011, 72 patients ont reçu des traitements de radiologie au Département de radio-oncologie pour un cancer de l'œsophage [41].

Le NCCN recommande de planifier les traitements de radiothérapie à visée curative du cancer de l'œsophage en utilisant des outils d'immobilisation et de prendre en considération les incertitudes dues aux mouvements respiratoires afin d'assurer une meilleure reproductibilité [36]. Le GTV devrait inclure la tumeur primaire et les ganglions avoisinants envahis alors que le CTV devrait en plus couvrir les zones susceptibles d'être envahies par l'extension microscopique de la néoplasie. Des marges asymétriques supérieures et inférieures au niveau de l'épaississement néoplasique œsophagien macroscopiquement visible doivent être ajoutées pour tenir compte de la dissémination néoplasique en sous-muqueuse et dans le réseau lymphatique et de l'imprécision de la localisation tumorale obtenue avec la TDM. Enfin, pour déterminer le PTV, des marges supérieures (cranales), inférieures (caudales) et radiales devraient être ajoutées au CTV pour prendre en considération les incertitudes reliées au positionnement et aux mouvements internes des organes lors de la planification et de l'administration des traitements. La planification des traitements de radiothérapie doit également prévoir la distribution de la dose de radiation aux volumes cibles et des doses qui peuvent être tolérées par les organes et structures à risque, tels que le cœur, le poumon, la moelle épinière et le foie [94].

5.4.2 Description des études

Cinq études observationnelles portant sur l'utilisation de la TEP pour la planification des traitements de radiothérapie pour le cancer de l'œsophage ont été identifiées et retenues après évaluation de la qualité [95-99]. Les principales caractéristiques des études et des sujets sont présentées au Tableau 11. Le Tableau 12 résume l'information sur les types d'appareils de TEP et de TDM utilisés. Trois de ces études visaient à évaluer l'effet de l'ajout d'une TEP à une TDM de planification, soit une série de cas prospective [95] et deux études rétrospectives [96, 97]. Une autre étude prospective visait à comparer l'impact d'une TEP-TDM sur la planification des traitements de radiothérapie par rapport à la portion TDM d'un appareil hybride [98]. Enfin, une étude rétrospective avait pour objectif de comparer l'utilisation d'une TEP-TDM fusionnée à une TDM de planification comparativement à la TDM seule [99]. Les résultats portant sur la longueur moyenne des tumeurs primaires, le GTV et le PTV sont présentés aux tableaux 13, 14 et 15, respectivement.

L'ensemble des limites relatives à chacune des études et leurs impacts sur l'interprétation des résultats sont discutés dans la section « synthèse et limites des études originales » (5.4.5).

TABLEAU 11 - DESCRIPTION SOMMAIRE DES ÉTUDES PORTANT SUR LA PLANIFICATION DES TRAITEMENTS DU CANCER DE L'ŒSOPHAGE SELON LE TYPE D'APPAREIL DE TEP UTILISÉ ET LE COMPARATEUR

Auteur, année [réf.]	Type de devis	n	Âge médian (années)	Hommes (%)	AC (%)	Stade AJCC ≥ III (%)
TEP fusionnée à une TDM de planification / TDM de planification						
Moureau-Zabotto, 2005 [95]	Prospectif	34	59,5 ^a	76,5	23,5	---
Muijs, 2009 [96]	Rétrospectif	21	63	76	81	53
Schreurs, 2010 [97]	Rétrospectif	28	63	82	86	54
TEP-TDM / portion TDM de la TEP-TDM						
Leong, 2006 [98]	Prospectif	21	---	---	---	---
TEP-TDM fusionnée à une TDM de planification / TDM de planification						
Hong, 2008 [99]	Rétrospectif	25	61	84	92	48

AC = adénocarcinome; -- = non rapporté.

^a Moyenne.^b Stade T ≥ 3 = 65 %.^c Les patients devaient avoir un cancer de l'œsophage de stade I à III selon la classification de l'AJCC.**TABLEAU 12 - DESCRIPTION DES APPAREILS ET PROCÉDURES RÉALISÉES DANS LES ÉTUDES PORTANT SUR LA PLANIFICATION DES TRAITEMENTS DU CANCER DE L'ŒSOPHAGE**

Auteur, année [réf.]	TEP		TDM		
	Modèle (fabricant)	Méthode de contour	Modèle (fabricant)	Type	Agent de contraste
TEP fusionnée à une TDM de planification / TDM de planification					
Moureau-Zabotto, 2005 [95]	TEP <i>Picker triple-head coincidence gamma camera (CDET)</i>	Visuelle	<i>Picker 5000 (Marconi)</i>	---	oui
Muijs, 2009 [96]	TEP <i>ECAT 951/31 ou ECAT HR+ (Siemens / CTI)</i>	Rapport signal/bruit ^a	<i>Somatom Sensation^b (Siemens)</i>	Hélicoïdal multibarrettes	oui
Schreurs, 2010 [97]	TEP <i>ECAT 951/31 ou ECAT HR+ (Siemens / CTI)</i>	Rapport signal/bruit ^a	<i>Somatom Sensation (Siemens)</i>	Hélicoïdal multibarrettes	oui
TEP-TDM / portion TDM de la TEP-TDM					
Leong, 2006 [98]	TEP-TDM <i>Discovery LS (GE)</i>	Rapport signal/bruit ^a	---	---	---
TEP-TDM fusionnée à une TDM de planification / TDM de planification					
Hong, 2008 [99]	TEP-TDM <i>Discovery ST (GE)</i>	a) Visuelle b) Rapport signal/bruit ^c	---	---	oui

GE = *General Electric Medical System*; -- = non rapporté.^a En utilisant le foie comme référence.^b Deux appareils de TDM du même fabricant ont été utilisés, à 16 et 64 barrettes.^c En utilisant le foie plus deux écarts-types comme référence.

5.4.3 Indicateurs cliniques

TEP fusionnée à une TDM de planification comparativement à une TDM de planification

L'objectif de l'étude de Moureau-Zabotto *et al.* était d'évaluer l'impact de l'utilisation des images de TEP sur la détermination des volumes cibles chez 34 patients consécutifs en attente d'un traitement de chimiothérapie et radiothérapie concomitante [95]. Les volumes cibles ont d'abord été estimés par un radio-oncologue exclusivement sur la base des données anatomiques de la TDM de planification, réalisée avec administration d'un agent de contraste, puis en y fusionnant les données de la TEP. La fusion des images de la TDM de planification aux images de la TEP a été réalisée de façon manuelle à l'aide de cinq marqueurs radio-opaques en présence d'un radio-oncologue. Un indice de précision de la fusion a été calculé par logiciel. Toutes les images ont été acquises en position de traitement. Le PTV a été déterminé en ajoutant au GTV une marge volumétrique de 1 à 1,5 cm. Les auteurs rapportent que la fusion de la TEP à la TDM de planification a conduit à la détection de métastases chez deux patients (6 %), les rendant inéligibles à un traitement de radiothérapie à visée curative. Chez les 32 patients éligibles à un traitement curatif, l'estimation de la longueur des tumeurs primaires avait diminué en moyenne de 1,6 cm chez 12 patients et augmenté en moyenne de 2,1 cm chez 12 patients lorsque l'estimation était réalisée avec l'ajout de l'information fournie par la TEP (Tableau 13). L'ajout de la TEP a aussi été associé à une modification du GTV chez 19 patients (Tableau 14) et du PTV chez 18 patients (Tableau 15). Un changement supérieur à 25 % dans l'estimation du GTV a été observé, soit une augmentation du volume cible chez quatre patients (12 %) et une diminution chez deux autres (6 %). Un déplacement moyen de 1,8 cm (étendue : 0,2 à 6,0 cm) de l'isocentre de la tumeur a également été observé chez 21 des 32 patients (66 %) éligibles à un traitement à visée curative. Les résultats de cette étude suggèrent que l'évaluation des volumes tumoraux à l'aide de la TEP fusionnée à une TDM de planification pourrait contribuer à mieux délimiter les volumes cibles en vue de la planification des traitements de radiothérapie. Cependant, l'intervalle de temps entre la réalisation de la TDM de planification et la TEP n'est pas précisé par les auteurs. Il n'est pas non plus clairement spécifié si l'interprétation des images de TDM a été réalisée sans connaître les résultats de la TEP-TDM.

TABLEAU 13 - SYNTHÈSE DES RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES COMPARANT L'UTILISATION DE LA TEP À LA TDM SUR LA LONGUEUR DES TUMEURS PRIMAIRES DE L'ŒSOPHAGE

Auteur, année [réf.]	n	Longueur moyenne de la tumeur primaire en cm (étendue)		Différences observées entre la TEP et la TDM sur la mesure de la longueur de la tumeur primaire				Total
		TDM	TEP	Augmentation	Diminution	Moyenne en cm		
TEP fusionnée à une TDM de planification / TDM de planification								
<i>Étude prospective</i>								
Moureau-Zabotto, 2005 † [95]	32 ^a	7,00 (1-13)	7,3 (2-15)	12 (38)	2,1	12 (38)	1,6	24 (75)
<i>Études rétrospectives</i>								
Muijs, 2009 [96]	21	7,30 (3,2-14,0)	6,50 * (2,3-13,5)	5 (24)	0,6	11 (52)	1,7	16 (76)
Schreurs, 2010 [97]	28	5,81 (1,8-9,8)	5,71 (3,3-10,0)	9 (32)	0,9 *	15 (54)	0,7 *	24 (86)
TEP-TDM fusionnée à une TDM de planification / TDM de planification								
<i>Étude rétrospective</i>								
Hong, 2008 [99]	25	4,80	6,53 _{vis.} ^b *	17 (68)	---	---	---	---

^{vis.} = Méthode de contour visuelle; * p ≤ 0,05; † Pas de test statistique réalisé; -- = non rapporté.

^a Nombre de patients éligibles à un traitement de radiothérapie à visée curative après l'interprétation des images de TEP.

^b Autre longueur estimée avec une méthode semi-quantitative : 5,73 cm *.

L'étude rétrospective de Muijs *et al.* visait à évaluer chez 21 patients consécutifs l'effet sur la détermination des volumes cibles de l'ajout des images de la TEP à celles d'une TDM de planification, réalisée avec administration d'un agent de contraste [96]. La fusion des images issues des deux techniques d'imagerie a été réalisée par un physicien expérimenté et les volumes tumoraux ont été déterminés par un radio-oncologue expérimenté avec toutes les données cliniques

disponibles. Le CTV était déterminé en ajoutant au GTV de la tumeur primaire des marges radiales de 1 cm et longitudinales de 3 cm et une marge de 1 cm au volume des ganglions envahis. Le PTV était obtenu en additionnant au CTV une marge de 1 cm. La longueur moyenne estimée de la tumeur primaire à partir des images de la TEP fusionnées à celles de la TDM était de 0,8 cm plus courte qu'avec la TDM seule (Tableau 13). De plus, une modification du GTV de plus de 10 % a été observée chez 13 patients, soit une réduction pour neuf d'entre eux et une augmentation pour les quatre autres (Tableau 14). Des résultats portant sur un indice d'écart géographique (*geographic miss*) entre les volumes estimés (GTV, CTV, PTV) selon les deux modalités de planification ont également été rapportés. Ainsi, les résultats ont montré qu'en moyenne 16 % du GTV, 10 % du CTV et 8 % du PTV déterminés à partir des images de la TEP fusionnées à celles de la TDM étaient situés à l'extérieur des volumes mesurés avec la TDM de planification. Pour 13 patients (62 %), plus de 5 % du GTV estimé avec la TEP fusionnée à la TDM était à l'extérieur des volumes estimés par la TDM. Selon les auteurs, en supposant que le volume défini à partir des images de la TEP fusionnées à celles de la TDM représente le volume réel de la zone tumorale, le plan de traitement basé uniquement sur la TDM aurait été inadéquat pour huit patients (38 %) chez qui 92 % du PTV aurait reçu 95 % de la dose prescrite. Sur la base de cette hypothèse, les auteurs de l'étude ont conclu que l'emploi de la TDM de planification pouvait mener à une localisation inadéquate de la tumeur. Toutefois, certains paramètres relatifs au protocole d'utilisation de la TEP pouvant influencer les différences observées ne sont pas rapportés par les auteurs. Premièrement, il n'est pas mentionné si des outils d'immobilisation ont été utilisés, ni si la glycémie a été évaluée, ni dans quelle position les images ont été acquises avec la TEP et la TDM de planification, ni comment a été réalisée la fusion entre les images de la TDM de planification et celles de la TEP. De plus, deux modèles différents d'appareils de TEP et de TDM, ayant potentiellement une résolution et une performance technique différentes, ont été utilisés (Tableau 12).

TABLEAU 14 - SYNTHÈSE DES RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES COMPARANT L'UTILISATION DE LA TEP À LA TDM SUR LA MESURE DU GTV INCLUANT LA TUMEUR PRIMAIRE ET LES GANGLIONS POUR DES PATIENTS ATTEINTS D'UN CANCER DE L'ŒSOPHAGE

Auteur, année [réf.]	n	Différences observées entre la TEP et la TDM sur la mesure du GTV								
		GTV moyen en cm ³ (étendue)		Augmentation		Diminution		Total		
		TDM	TEP	n (%)	Moyenne en cm ³ (étendue)	n (%)	Moyenne en cm ³ (étendue)			
TEP fusionnée à une TDM de planification / TDM de planification										
<i>Étude prospective</i>										
Moureau-Zabotto, 2005 † [95]	32 ^a	52,1 (5,3-124,8)	49,2 (4,1-111,8)	7 (22)	---	12 (38)	---	19 (59)		
<i>Études rétrospectives</i>										
Muijs, 2009 [96]	21	--	--	4 (19) ^b	---	9 (43) ^b	---	13 (62) ^b		
Schreurs, 2010 [97]	28	46,2 ^c (4,8-116,5)	48,8 ^c (8,1-138,0)	10 (36) ^c	13,3 ^c (0,6-33,1)	18 (64) ^c	4,3 ^c (0,3-9,4)	28 (100) ^c		
TEP-TDM fusionnée à une TDM de planification / TDM de planification										
<i>Étude rétrospective</i>										
Hong, 2008 [99]	25	--	--	--	--	--	--	21 (84)		

† Aucun test statistique réalisé; -- = non rapporté.

^a Nombre de patients éligibles à un traitement de radiothérapie à visée curative après l'interprétation des images de TEP.

^b Seules les variations supérieures ou égales à 10 % ont été considérées.

^c Mesure du GTV pour la tumeur primaire seulement. Résultats tirés du tableau des données individuelles plutôt que du texte qui est différent.

L'étude rétrospective de Schreurs *et al.* a été réalisée par des auteurs de l'étude précédente [96] chez 28 patients du même hôpital, selon les mêmes procédures d'imagerie et en utilisant les mêmes méthodes de contour [97]. La fusion des images obtenues avec la TDM de planification, réalisée avec administration d'un agent de contraste, à celles de la TEP a été effectuée ou supervisée par un médecin expérimenté. Les volumes tumoraux ont été déterminés par trois radio-

oncologues expérimentés, de façon indépendante, sur la base des données cliniques disponibles. Le CTV et le PTV de la tumeur primaire ont été déterminés selon les mêmes procédures que celles décrites dans l'étude précédente [96]. Selon les résultats de cette étude, la longueur moyenne des tumeurs primaires évaluée avec chacune des modalités de planification n'était pas statistiquement différente (Tableau 13). Toutefois, les auteurs rapportent une différence moyenne de 1 cm (étendue : 0,3 à 3,0 cm) à la limite supérieure de la tumeur primaire et de 1,1 cm (étendue : 0,2 à 5,4 cm) à la limite inférieure entre les deux méthodes de planification. La longueur moyenne estimée de la tumeur primaire avec les images de la TEP était diminuée en moyenne de 0,7 cm chez 15 patients et augmentée de 0,9 cm chez neuf patients. Globalement, la planification du GTV de la tumeur primaire et du PTV (tumeur primaire et ganglions) n'était pas significativement différente (Tableau 14). Les résultats concernant l'indice d'écart géographique indiquent que 11 % du CTV déterminé avec la TEP fusionnée à la TDM était localisé à l'extérieur du CTV estimé avec la TDM de planification. Selon les auteurs, l'emploi de la TEP n'a pas permis d'améliorer la détection de ganglions suspects. Les mêmes limites que celles décrites pour l'étude de Muijs *et al.* concernant la description de l'appareil et des procédures d'utilisation de la TEP et la fusion des images s'appliquent aussi à la présente étude [96]. On note également que la position des bras n'était pas la même lors de l'examen de TDM de planification (au-dessus de la tête) et de celui de la TEP (le long du corps). Cette différence de positionnement peut influencer la détermination des volumes au moment de la superposition des images. Il n'est pas clair par ailleurs si la population incluse dans cette étude était en partie la même que celle étudiée par Muijs *et al.* [96]. De plus, il n'est pas clairement précisé si l'interprétation des images de TDM était réalisée sans la connaissance des résultats de la TEP.

TABLEAU 15 - SYNTHÈSE DES RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES COMPARANT L'UTILISATION DE LA TEP À LA TDM SUR LA MESURE DU PTV INCLUANT LA TUMEUR PRIMAIRE ET LES GANGLIONS POUR DES PATIENTS ATTEINTS D'UN CANCER DE L'ŒSOPHAGE

Auteur, année [réf.]	n	Différences observées entre la TEP et la TDM sur la mesure du PTV							
		PTV moyen en cm ³ (étendue)		Augmentation		Diminution		Total	
		TDM	TEP	n (%)	Moyenne en cm ³ (étendue)	n (%)	Moyenne en cm ³ (étendue)	n (%)	
TEP fusionnée à une TDM de planification / TDM de planification									
<i>Étude prospective</i>									
Moureau- Zabotto, 2005 [†] [95]	32 ^a	299,2 (70,8-523,3)	282,7 (70,8-507,5)	7 (21)	---	11 (32)	---	18 (53)	
<i>Étude rétrospective</i>									
Schreurs, 2010 [97]	28	578,0 (225,2-1015,7)	581,8 (279,3-1011,8)	9 (32)	72,5 (4,4-232,0)	19 (68)	28,6 (2,2-106,1)	28 (100)	

[†]Aucun test statistique réalisé; -- = non rapporté.

^aNombre de patients éligibles à un traitement de radiothérapie à visée curative après l'interprétation des images de TEP.

TEP-TDM comparativement à la portion TDM de la TEP-TDM

L'étude prospective de Leong *et al.* a été menée chez 23 patients référés pour un traitement de chimiothérapie et radiothérapie concomitante du cancer de l'œsophage [98]. Deux patients ont été exclus, un parce qu'il ne pouvait maintenir la position de traitement requise lors de l'examen de TEP-TDM et un autre en raison d'une très faible captation du 18F-FDG par la tumeur primaire. Un radiologue estimait les volumes tumoraux en se basant sur les images issues de la portion TDM de l'appareil de TEP-TDM. Un radio-oncologue et un radiologue expérimentés réalisaient l'évaluation des volumes à partir des images de la TEP-TDM. Le CTV était déterminé en ajoutant au GTV des marges radiales de 0,5 cm et longitudinales de 4 cm. Le PTV était obtenu en additionnant au CTV une marge volumétrique de 1 cm. La planification des traitements basée sur les résultats de la TEP-TDM, comparés à ceux de la portion TDM de cet appareil, a mené à la modification du stade de la maladie chez huit patients (38 %). Une atteinte ganglionnaire régionale a été rapportée pour quatre d'entre eux et des métastases à distance pour les quatre autres. L'information issue de la TEP-TDM aurait entraîné un changement d'intention de traitement, de curative à palliative, pour cinq patients (24 %). Si la planification de la

radiothérapie chez les 16 patients éligibles à un traitement curatif avait été réalisée avec les résultats de la TDM, 38 % du volume médian du GTV et 6 % du volume médian du PTV auraient été exclus de la zone de traitement pour respectivement 11 (69 %) et cinq de ces patients (31 %). L'extension longitudinale de la tumeur primaire a aussi été comparée entre les deux techniques d'imagerie en évaluant les limites supérieures et inférieures du GTV. En assumant que les images obtenues avec la TEP-TDM représentaient la véritable extension de la maladie, la planification des volumes cibles avec la TDM surestimaient l'extension supérieure chez six patients avec une valeur médiane de 1,5 cm (étendue : 0,4 à 3,4 cm) et la sous-estimaient chez six patients avec une différence médiane de 1,7 cm (étendue : 0,4 à 2,6 cm). Quant à la mesure de l'extension inférieure de la tumeur, l'utilisation de la TDM aurait conduit à une surestimation des volumes chez huit patients avec une différence médiane de 0,6 cm (étendue : 0,4 à 5,5 cm) et à une sous-estimation chez cinq patients avec une différence médiane de 1,3 cm (étendue : 0,4 à 4,3 cm). Les auteurs ont conclu que l'utilisation de la TEP-TDM pour la planification des traitements de radiothérapie pouvait induire des changements dans l'estimation des volumes cibles à traiter comparativement à la TDM. Cependant, la méthode de sélection des patients et les caractéristiques de la population de cette étude étaient peu décrites et certaines informations concernant le protocole d'utilisation de la TEP-TDM étaient manquantes ou imprécises dont l'emploi d'outils d'immobilisation, la période de jeûne et la vérification de la glycémie.

TEP-TDM fusionnée à une TDM de planification comparativement à une TDM de planification

L'étude rétrospective de Hong *et al.* a été menée auprès de 25 patients ayant un cancer de l'œsophage et traitée par chimiothérapie et radiothérapie concomitante [99]. L'objectif de cette étude était de comparer les volumes cibles obtenus à partir d'une TDM de planification à ceux obtenus en fusionnant les images de TEP-TDM à la TDM de planification. Les volumes cibles basés sur la TEP-TDM ont été déterminés par le médecin traitant selon une méthode visuelle ou semi-quantitative de contour. Les images acquises à la TDM ont été interprétées par un médecin qui n'était pas impliqué dans le traitement du patient. L'examen de TDM a été réalisé avec un agent de contraste administré par voie orale pour la majorité des patients. La fusion des images de la TDM de planification avec celles de la TEP-TDM était réalisée de façon automatique en utilisant trois repères anatomiques puis en appliquant un recalage rigide ajusté manuellement au besoin. La qualité de la fusion était finalement vérifiée par le médecin traitant. Les deux types d'examens d'imagerie médicale ont été réalisés en position de traitement. La différence entre les volumes mesurés avec la TEP-TDM et la TDM de planification était qualifiée de mineure si un écart de 1 à 2 cm était observé dans l'estimation de la limite supérieure (crâniale) ou inférieure (caudale) de la tumeur. Lorsque cet écart était supérieur à 2 cm ou qu'un envahissement ganglionnaire au-delà de la région tumorale était détecté, on considérait alors les changements comme étant majeurs. La longueur moyenne estimée de la tumeur primaire à partir des images de la TDM (4,80 cm) était plus courte que celle déterminée avec les données de la TEP-TDM selon la méthode de contour visuelle (6,53 cm) ou semi-quantitative (5,73 cm) (Tableau 13). L'ajout de la TEP-TDM selon la méthode visuelle a entraîné des modifications dans la détermination du GTV pour 21 patients (Tableau 14). Ces modifications ont été qualifiées de mineures pour 12 patients (48 %) et de majeures pour neuf autres (36 %). Chez quatre de ces patients, les modifications du GTV étaient liées à des différences dans la détection de ganglions lymphatiques médiastinaux distants ou coeliaques. Globalement, les résultats de cette étude suggèrent que la détermination des volumes cibles avec la TEP-TDM plutôt qu'avec la TDM seule pourrait avoir un impact sur la planification du GTV pour 84 % des patients. Toutefois, les auteurs précisent que les différences observées entre les deux méthodes de planification pourraient être expliquées en partie par l'effet de la variabilité inter-observateurs sur la détermination du GTV. L'application du protocole d'imagerie médicale est un autre facteur qui pourrait avoir influencé les résultats en raison des deux façons utilisées pour tracer les contours avec les résultats de la TEP. Pour l'estimation visuelle du GTV à l'aide de la TEP-TDM, le médecin avait ainsi le choix de superposer les données de la TDM ou de les interpréter « côté à côté », ce qui peut affecter la précision de l'évaluation de l'extension tumorale. L'intervalle de temps entre les deux techniques d'imagerie n'est pas non plus spécifié. Il est à noter également que la méthode de sélection des sujets de l'étude n'était pas rapportée.

5.4.4 Irradiation des tissus sains

L'impact potentiel de l'ajout de l'information de la TEP sur l'estimation de l'irradiation des tissus sains a été évalué dans trois des études précédentes [95, 96, 98]. Dans l'étude de Moureau-Zabotto *et al.*, la moyenne de la dose maximale à la moelle épinière estimée à partir des images de la TDM de planification serait comparable à celle estimée avec l'ajout des images de la TEP-TDM (Tableau 16) [95]. Quant au pourcentage du volume du cœur recevant plus de 36 Gy, il aurait été réduit chez 12 patients (médiane de 21,8 %) et augmenté chez 11 autres (médiane de 15,4 %) (données non présentées). La planification des traitements avec les images de la TEP-TDM aurait été associée, chez 12 patients, à une réduction

médiane de 29,4 % du pourcentage du volume du poumon recevant plus de 20 Gy (V_{20}) et chez 13 autres à une augmentation médiane de 25,9 % (données non présentées).

Dans l'étude de Leong *et al.*, aucune différence cliniquement significative entre les plans de radiothérapie basés sur les deux types d'imagerie quant à l'estimation des doses moyennes de radiation au poumon, à la moelle épinière et au foie n'a été rapportée [98]. Toutefois, les doses exactes n'étaient pas précisées. Les auteurs mentionnent que pour chacun des plans de traitement, les doses prévues n'excédaient pas les seuils de tolérance des tissus sains. Similairement, Muijs *et al.* ne rapportent aucune différence statistiquement significative entre la TDM de planification seule et couplée à la TEP-TDM en ce qui concerne le pourcentage du cœur, du poumon et du foie qui recevraient des doses supérieures aux doses tolérables, la dose moyenne au poumon de même que la dose maximale à la moelle épinière (Tableau 16) [96]. Toutefois, lorsqu'on distingue les patients chez qui l'ajout de la TEP-TDM aurait entraîné des diminutions ou des augmentations des doses aux tissus sains, des différences significatives sont observées mais uniquement pour le poumon et le cœur. Ainsi, pour le poumon, la proportion du volume recevant plus de 20 Gy (V_{20}) aurait diminué de 13,2 % chez 11 patients ($p < 0,01$) et augmenté de 1,8 % chez six autres ($p = 0,03$). Quant au volume du cœur irradié à plus de 40 Gy (V_{40}), il aurait diminué de 4,4 % chez 13 des participants ($p < 0,01$) et augmenté de 2,8 % chez cinq autres ($p = 0,04$).

TABLEAU 16 - SYNTHÈSE DES RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES COMPARANT L'UTILISATION DE LA TEP À LA TDM SUR L'IRRADIATION DES TISSUS SAINS POUR DES PATIENTS ATTEINTS D'UN CANCER DE L'ŒSOPHAGE

Auteur, année [réf.]	n	Cœur		Poumon		Moelle épinière		Foie		
		V_{40} (%)	Dose moyenne (Gy)	TDM	TEP	TDM	TEP	TDM	TEP	
Moyenne										
TEP fusionnée à une TDM de planification / TDM de planification										
<i>Études prospectives</i>										
Moureau-Zabotto, 2005 † [95]	32 ^a	—	—	—	—	—	—	43,0	42,6	
Muijs, 2009 [96]	21	28,4	26,3	10,8	10,3	19,4	18,2	44,6	44,1	
								9,3	8,3	

V_{40} = pourcentage du volume du cœur recevant plus de 40 Gy; V_{20} = pourcentage du volume poumon recevant plus

de 20 Gy; V_{30} = pourcentage du volume du foie recevant plus de 30 Gy; † Aucun test statistique réalisé; -- = non rapporté.

^a Nombre de patients éligibles à un traitement de radiothérapie à visée curative après l'interprétation des images de TEP.

5.4.5 Synthèse et limites des études originales sur le cancer de l'œsophage

Les résultats des études observationnelles suggèrent que l'utilisation de la TEP-TDM pourrait entraîner des changements dans la planification des traitements de radiothérapie pour des patients atteints d'un cancer de l'œsophage [95-99]. Dans deux études prospectives, l'objectif du plan de traitement a changé, de curatif à palliatif, en raison de métastases à distance détectées à la TEP-TDM qui n'avaient pas été identifiées avec l'imagerie conventionnelle [95, 98]. D'ailleurs, selon une méta-analyse, pour le cancer de l'œsophage, la performance diagnostique de la TEP serait supérieure à celle de la TDM pour la détection de métastases à distance [100]. La TEP présentait une sensibilité et une spécificité respectivement de 0,71 (IC à 95 % : 0,62 à 0,79) et 0,93 (IC à 95 % : 0,89 à 0,97) comparativement à 0,52 (IC à 95 % : 0,33 à 0,71) et 0,91 (IC à 95 % : 0,86 à 0,96) pour la TDM.

Les résultats suggèrent que l'ajout des images de TEP à une TDM de planification pourrait modifier l'estimation de la longueur de la tumeur primaire soit par une réduction [96, 97] ou une augmentation [95, 99] bien que plusieurs de ces résultats ne soient pas statistiquement significatifs. La planification des volumes basés sur des images de TEP-TDM pourrait entraîner une réduction du GTV chez 38 à 64 % des patients et une hausse du GTV chez 19 à 36 %. Certains auteurs des études ont aussi observé qu'une proportion du GTV, CTV ou PTV identifiée à la TEP-TDM n'était pas couverte par les volumes correspondants évalués avec la TDM [96-98]. Toutefois, comme les définitions utilisées pour déterminer les CTV et PTV varient selon les auteurs, il est difficile de comparer directement les résultats d'une étude à

l'autre. Les résultats d'une étude suggèrent également que la planification des traitements avec la TEP-TDM pourrait modifier la dose de radiation au cœur et au poumon chez certains patients [95, 96].

Plusieurs éléments liés au devis et à la méthodologie limitent la portée des résultats de ces études. Il n'y a pas à ce jour d'ECR qui ait été mené pour comparer les effets de l'utilisation de la TEP et de la TDM sur la planification des traitements. Trois des cinq études observationnelles identifiées avaient un devis rétrospectif [96, 97, 99]. Or, ce type de devis est habituellement plus sensible à l'introduction de biais en lien notamment avec la sélection des sujets, l'absence de contrôle des facteurs confondants lors de la collecte de données, incluant la standardisation des procédures pour la réalisation des examens de même que la méthode d'interprétation. Plusieurs éléments autres que ceux liés à l'effet de l'intervention étudiée peuvent ainsi expliquer en partie les résultats observés. Selon des auteurs, dans les études rétrospectives, les contours pourraient avoir été tracés de façon moins conservatrice sachant que le plan de traitement est hypothétique et ne sera pas appliqué [26]. On note également, au même titre que pour les autres sièges tumoraux, que les auteurs des études considèrent habituellement les résultats de la TEP-TDM comme étant la référence pour évaluer l'efficacité comparative de cet examen dans la détermination des volumes cibles, de l'envahissement ganglionnaire et des métastases bien qu'aucune confirmation histopathologique n'ait été réalisée. Toutefois, certaines études, réalisées dans des contextes autres que la planification des traitements de radiothérapie, ont montré une bonne corrélation entre la longueur de la tumeur primaire estimée avec la TEP et celle mesurée sur un spécimen pathologique [101, 102]. Ces résultats suggèrent que l'estimation des volumes cibles basée sur les images de la TEP pourrait s'apparenter aux véritables volumes tumoraux.

De plus, on remarque dans ces études que les comparaisons ont porté sur différents modèles d'appareils de TEP-TDM ayant des résolutions potentiellement différentes. Cette hétérogénéité pourrait affecter l'ampleur des différences observées soit en sur ou en sous-estimant la taille de la lésion de même que les régions ganglionnaires atteintes par la maladie. La procédure et les protocoles d'utilisation de la TEP étaient peu décrits dans certaines études alors que des facteurs tels que la glycémie et l'usage d'outils d'immobilisation peuvent affecter la précision de la fusion réalisée avec la TDM de planification [96-98].

Les études présentées précédemment comportent d'autres limites méthodologiques qui sont à considérer. La délimitation des volumes cibles avec la TEP-TDM a été réalisée selon diverses méthodes. Il n'existe toutefois pas de méthode qui fait actuellement consensus. Les méthodes visuelles sont influencées par une variabilité inter-observateurs alors que celles utilisant différents seuils de SUV peuvent être influencées par divers paramètres relatifs au protocole d'acquisition des images [15, 17]. Aussi, à l'exception d'une étude [99], il n'était pas précisé si la personne qui déterminait les volumes tumoraux était le médecin traitant. L'estimation des volumes par un médecin traitant pourrait être plus conservatrice comparativement à celle réalisée par un clinicien non impliqué directement dans les soins au patient. Par ailleurs, dans une étude, les volumes cibles étaient déterminés uniquement à partir des examens de planification [95] alors que dans la pratique clinique courante ces volumes sont déterminés en tenant compte également de toutes les informations diagnostiques obtenues (endoscopie, écho-endoscopie, transit œsophagien, TDM avec agent de contraste, etc.).

Certains aspects de ces études limitent aussi la capacité à généraliser les résultats observés. Ainsi, peu de patients ont été inclus dans les études (de 21 à 34 sujets). De plus, la méthode de sélection des sujets n'était pas clairement définie dans trois études [97-99]. Les auteurs de trois études seulement ont réalisé des tests statistiques afin d'évaluer si les différences observées étaient significatives [96, 97, 99]. L'intervalle de temps entre les examens de TEP-TDM et de TDM de planification était soit inférieur à deux semaines [96, 97] soit il n'était pas rapporté [95, 99]. Les différences observées dans la détermination des volumes cibles pourraient être dues à la progression de la tumeur plutôt qu'à l'utilisation d'une technique d'imagerie lorsqu'une longue période de temps sépare la réalisation des deux modalités d'examen.

En somme, les études portant sur la TEP-TDM et la planification des traitements du cancer de l'œsophage par radiothérapie rapportent des différences quant à la détermination de l'objectif du traitement. L'intégration de la TEP-TDM pour la planification des traitements de radiothérapie semble modifier l'estimation de la longueur de la tumeur primaire, du GTV ou du PTV. Cependant, les résultats observés quant à l'augmentation ou la diminution du GTV et du PTV ne permettent pas de se prononcer sur l'efficacité (supériorité, égalité ou infériorité) de la TEP dans la planification des traitements de radiothérapie pour le cancer de l'œsophage. Il n'est pas possible également, en raison du peu d'information

disponible, de se prononcer sur l'impact de la TEP sur l'irradiation des tissus sains. Par ailleurs, aucune donnée sur des indicateurs cliniques de succès (récidives, survie) ou sur la qualité de vie des patients n'est disponible.

5.5 Cancer du rectum

5.5.1 Introduction

Au Québec, on estime à 6 000 et 2 400, respectivement, le nombre de nouveaux cas et de décès attribuables au cancer colorectal pour l'année 2011 [4]. Tant chez les hommes que les femmes, ce type de cancer est le troisième plus fréquent [4]. Il cause 11,9 % de tous les décès par cancer [4]. La survie relative à cinq ans à la suite d'un diagnostic de cancer colorectal s'élève à 63 % [4]. Selon des données américaines, le cancer du rectum représente près de 30 % des cancers colorectaux [103]. Le cancer du rectum se présente le plus souvent sous la forme d'un adénocarcinome et se définit par une lésion cancéreuse localisée sous le promontoire sacré [104].

Le stade de la maladie est déterminé selon la classification TNM qui aide à orienter la décision quant à l'intention et au choix de traitement [42]. Ainsi, les patients ayant un cancer de stade I sans envahissement ganglionnaire sont traités par chirurgie, plus spécifiquement par une excision transanale ou une résection transabdominale [105]. Cependant, pour les patients souffrant d'un cancer de stade II et III du rectum bas ou moyen, une chimiothérapie et radiothérapie concomitante néoadjuvante suivie d'une exérèse totale du mésorectum est conseillée [105, 106]. La radiothérapie néoadjuvante améliore le contrôle local de la tumeur et vise à réduire le volume tumoral pour faciliter la résection chirurgicale. Les plans de traitement de radiothérapie varient selon la localisation de la tumeur (bas rectum, moyen rectum) et son extension locale, mais ceux-ci devraient couvrir la région tumorale, tout le mésorectum ainsi que les ganglions présacrés, obturateurs et iliaques internes [105, 106]. Les organes et structures qui sont à risque d'être irradiés lors des traitements de radiothérapie sont l'intestin grêle, la vessie ainsi que les têtes et les cols fémoraux [106]. Au CHUQ, pendant l'année 2010-2011, 157 patients ont été traités au Département de radio-oncologie pour un cancer du rectum [41].

5.5.2 Description des études

Quatre études observationnelles prospectives traitant de l'utilisation de la TEP-TDM pour la planification des traitements de radiothérapie pour les cancers du rectum ont été identifiées lors de la recherche documentaire [107-110]. Ces études ont toutes été retenues après évaluation de la qualité. Les principales caractéristiques des études et des sujets sont présentées au Tableau 17. Le Tableau 18 résume l'information sur les types d'appareils de TEP-TDM et des comparateurs utilisés dans les études. Les résultats portant sur le GTV sont présentés au Tableau 19. Dans ces études, l'utilisation de la TEP-TDM pour la planification des traitements était comparée à celle de la portion TDM d'un appareil hybride [107-109] ou à l'IRM [110].

L'ensemble des limites relatives à chacune des études et l'impact sur l'interprétation des résultats sont discutés dans la section « synthèse et limites des études originales » (5.5.4).

TABLEAU 17 - DESCRIPTION SOMMAIRE DES ÉTUDES PORTANT SUR LA PLANIFICATION DES TRAITEMENTS DU CANCER DU RECTUM SELON LE TYPE D'APPAREIL DE TEP UTILISÉ ET LE COMPARATEUR

Auteur, année [réf.]	Type de devis	n	Âge médian (années)	Hommes (%)	AC (%)	Stade AJCC ≥ III (%)
TEP-TDM / portion TDM de la TEP-TDM						
Anderson, 2007 [107]	Prospectif	23 ^a	58 ^b	57	---	30
Bassi, 2008 [108]	Prospectif	25	65	76	100	12
Yavuz, 2010 [109]	Prospectif	23	58	61	100	48
TEP-TDM / IRM						
Braendengen, 2011 [110]	Prospectif	68	66	40	---	100

AC = adénocarcinome; -- = non rapporté.

^a La population à l'étude inclut trois patients souffrant d'un cancer de l'anus; ^b Moyenne.

TABLEAU 18 - DESCRIPTION DES APPAREILS ET PROCÉDURES RÉALISÉES DANS LES ÉTUDES PORTANT SUR LA PLANIFICATION DES TRAITEMENTS DU CANCER DU RECTUM

Auteur, année [réf.]	TEP		Comparateur		
	Modèle (fabricant)	Méthode de contour	Modèle (fabricant)	Type	Agent de contraste
TEP-TDM / portion TDM de la TEP-TDM					
Anderson, 2007 [107]	a) TEP-TDM <i>Discovery LS (GE)</i>	SUV ≥ 2.5	a) Portion TDM de la TEP-TDM --- (GE)	---	oui
	b) TEP-TDM <i>DST (GE)</i>		b) TDM <i>Discovery LS (GE)</i>	---	oui
Bassi, 2008 [108]	TEP-TDM <i>Biograph 16 HI-REZ (Siemens)</i>	SUV _{max} 40 %	TDM <i>Somatom Sensation (Siemens)</i>	Hélicoïdal multibarrettes	---
Yavuz, 2010 [109]	TEP-TDM <i>Discovery STE 8 (GE)</i>	SUV _{max} 40 %	TDM --- (GE)	---	non
TEP-TDM / IRM					
Braendengen, 2011 [110]	a) TEP-TDM <i>Biograph 64 (Siemens)</i>	Visuelle	IRM ---	1,5 tesla	---
	b) TEP-TDM <i>Discovery STE (GE)</i>				
	c) TEP-TDM <i>Discovery ST (GE)</i>				

GE = General Electric Medical System; -- = non rapporté.

5.5.3 Indicateurs cliniques

TEP-TDM comparativement à la portion TDM de la TEP-TDM

L'étude d'Anderson *et al.* visait à évaluer l'influence de la TEP-TDM sur la planification des traitements de radiothérapie chez des patients souffrant d'un cancer du rectum ($n = 20$) ou de l'anus ($n = 3$) [107]. Cette étude incluait tous les patients traités entre mars et novembre 2003 dans deux hôpitaux utilisant des types d'appareils d'imagerie médicale différents. Les images étaient acquises avec un appareil hybride de TEP-TDM pour les dix-sept patients (74 %) provenant du premier hôpital. Dans le second hôpital, un autre modèle d'appareil hybride a été utilisé pour six patients (26 %) de même qu'un appareil de TDM de planification pour la comparaison (Tableau 18). Pour ces six patients, les images de la TEP-TDM ont été fusionnées manuellement avec celles de la TDM de planification en utilisant au minimum trois repères anatomiques. Un agent de contraste oral a été administré à tous les patients afin d'obtenir une opacification de l'intestin grêle. Aucun agent de contraste rectal n'a été utilisé. Toutes les images ont été acquises en position de traitement. Lorsque deux appareils distincts étaient utilisés, les patients étaient placés dans la même position pour l'examen de TEP-TDM et celui de TDM. Le GTV a été déterminé selon l'hôpital à partir des images de la portion TDM de l'appareil de TEP-TDM ou de celui de TDM de planification par un radio-oncologue qui ne connaissait pas les résultats de la TEP ou de la TEP-TDM. La comparaison des volumes cibles a été établie à partir des images obtenues soit à la TEP-TDM, soit à la TEP-TDM et fusionnées à la TDM de planification. Les résultats d'imagerie médicale obtenus pour le diagnostic initial ainsi que ceux provenant de coloscopies étaient disponibles lors de la détermination des volumes cibles. Des marges de 2 cm étaient ajoutées au GTV pour l'obtention du CTV, qui a été considéré comme la zone à traiter (PTV) pour le surdosage (*boost*) de la tumeur. L'utilisation de la TEP-TDM a mené à un changement de la visée du traitement de curative à palliative chez cinq des 20 patients (25 %) souffrant d'un cancer du rectum en raison de la détection de métastases à distance. Le GTV moyen basé sur les résultats de la TEP-TDM était plus petit que celui déterminé avec la TDM (portion TDM de la TEP-TDM ou TDM de planification) (Tableau 19). Les auteurs ont observé une augmentation du GTV de 11,0 cm³ en moyenne chez quatre patients et une diminution moyenne de 30,5 cm³ chez 16 patients. En moyenne, le pourcentage du GTV

délimité à la TDM qui était couvert à la TEP s'élevait à 43 % (étendue : 11 à 71 %). Les auteurs ont rapporté que, pour l'ensemble des patients incluant les trois patients ayant un cancer de l'anus, ce pourcentage augmentait avec le volume de la tumeur ($p < 0,001$). Ils ajoutent que chez trois des patients souffrant du cancer du rectum, les résultats issus de la TEP-TDM ont conduit à une modification du PTV sans préciser l'ampleur de ce changement. Les auteurs ont identifié certaines limites à leur étude reliées à l'utilisation de procédures différentes dans chacun des hôpitaux impliqués, à la fusion manuelle des images et au petit nombre de sujets. Le fait de ne pas avoir administré un agent de contraste rectal pourrait, selon les auteurs, diminuer la précision lors de la délimitation des contours. De plus, les images étaient acquises sur un même appareil sans déplacer le patient dans un des hôpitaux alors que dans l'autre les examens ont été réalisés sur deux appareils à des moments différents. L'intervalle de temps entre les examens de TEP-TDM et de TDM de planification n'était d'ailleurs pas précisé.

La seconde étude prospective, celle de Bassi *et al.*, a été réalisée auprès de 25 patients consécutifs ayant un adénocarcinome du rectum et qui étaient éligibles à recevoir des traitements de radiothérapie néoadjuvante conjointement ou non à une chimiothérapie [108]. Un examen de TEP-TDM a été effectué en position de traitement. Les volumes cibles (GTV) ont été déterminés séparément à partir des résultats de la portion TDM de l'appareil de TEP-TDM et de la TEP-TDM. L'évaluation a été effectuée par consensus entre deux radio-oncologues expérimentés dans le traitement du cancer du rectum. Le CTV a été estimé en ajoutant au GTV les ganglions potentiellement envahis (péirectaux, présacrés, obturateurs, iliaques internes et externes dans les cas de cancers de stade IV). La planification des volumes cibles à l'aide de la TEP-TDM a entraîné un changement de stade de la maladie chez trois patients (12 %) qui avaient un envahissement ganglionnaire (région péirectale et présacrée) et de l'objectif du traitement de curatif à palliatif chez un patient (4 %) qui avait des métastases hépatiques. Le GTV moyen estimé avec les résultats de la TEP-TDM était significativement plus grand (Tableau 19). Des résultats similaires ont été observés pour le CTV (TEP-TDM : 737,3 cm³; portion TDM : 708,3 cm³; $p = 0,00002$). Parmi les lacunes méthodologiques à signaler, mentionnons le positionnement lors de l'acquisition des images à la TEP-TDM qui n'était pas le même pour l'ensemble des patients (position sur le dos versus sur le ventre). Il est toutefois difficile de déterminer l'impact de ces facteurs sur l'estimation des volumes cibles. Enfin, il n'est pas clairement précisé si l'estimation du GTV à partir de la portion TDM a été réalisée avec ou sans la connaissance de l'information provenant de la TEP ni si d'autres données cliniques étaient utilisées.

Enfin, l'étude de Yavuz *et al.*, visait à évaluer l'utilisation de la TEP-TDM pour délimiter les contours du GTV chez 23 patients ayant un adénocarcinome du rectum [109]. Tous les patients étaient éligibles à recevoir une chimiothérapie et radiothérapie concomitante néoadjuvante. L'examen de TEP-TDM a été réalisée sans administration d'un agent de contraste et en position de traitement (couché sur le dos, les bras croisés sur le thorax, un outil d'immobilisation placé sous les genoux). Les GTV ont été estimés par un radio-oncologue expérimenté à partir des images de la portion TDM de l'appareil de TEP-TDM, puis avec celles de la TEP-TDM. La valeur médiane du GTV basée sur les résultats de la TEP-TDM était significativement plus grande que celle obtenue avec la portion TDM de l'appareil (Tableau 19). Une différence médiane de 65 % était observée entre ces deux volumes. La portion commune aux deux techniques d'imagerie était de 19,7 cm³ alors que le volume tumoral exclu représentait 15,2 cm³. Selon les auteurs, 35 % du GTV médian délimité à la TEP-TDM était exclu du volume planifié avec les résultats de la portion TDM suggérant ainsi la possibilité d'une localisation inadéquate de la région tumorale à irradier. Certaines limites de cette étude sont à considérer dont l'absence d'information portant sur la méthode de sélection des sujets et le petit nombre de patients. Il n'est pas précisé non plus si les volumes cibles ont été délimités à partir des autres informations cliniques de même qu'en l'absence des résultats de la TEP lors de l'interprétation des images de la portion TDM de l'appareil.

TABLEAU 19 - SYNTHÈSE DES RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES COMPARANT L'UTILISATION DE LA TEP À LA TDM SUR LA MESURE DU GTV INCLUANT LA TUMEUR PRIMAIRE ET LES GANGLIONS POUR DES PATIENTS ATTEINTS D'UN CANCER DU RECTUM

Auteur, année [réf.]	n	TDM ou IRM	TEP	Différences observées entre la TEP et la TDM sur la mesure du GTV				Total				
				Augmentation		Diminution						
				n (%)	Moyenne en cm ³ (étendue)	n (%)	Moyenne en cm ³ (étendue)					
TEP-TDM / portion TDM de la TEP-TDM												
<i>Études prospectives</i>												
Anderson, 2007 † [107]	20 ^a	81,2 (22,4-197,1)	59,0 (2,9-169,0)	4 (20)	11,0 (1,0-20,0)	16 (80)	30,5 (1,0-74,6)	20 (100)				
Bassi, 2008 [108]	25	77,2	96,8 *	---	---	---	---	---				
Yavuz, 2010 [109]	23	25,7 ^b (3,2-135,6)	40,0 ^b * (10,6-177,7)	---	---	---	---	---				
TEP-TDM / IRM												
<i>Études prospectives</i>												
Braendengen, 2011 [110]	68	153,0 (36,0-714,0)	121,0 * (20,0-576,0)	---	---	---	---	---				

* p ≤ 0,05; † Pas de test statistique réalisé; --- = non rapporté.

a Les résultats sont présentés pour les 20 patients ayant un cancer du rectum.

b Médiane.

TEP-TDM comparativement à l'IRM

L'étude prospective de Braendengen *et al.* visait à évaluer l'effet de l'ajout des images de la TEP-TDM à celles d'une IRM sur la détermination des volumes cibles chez 77 patients consécutifs ayant un cancer du rectum localement avancé [110]. L'IRM et la TEP-TDM ont été réalisées en position de traitement avec un intervalle médian de 30 jours (étendue : 1 à 58 jours) entre les deux examens. Ces examens ont été réalisés dans plusieurs hôpitaux avec différents appareils d'IRM et de TEP-TDM. Les images de TEP-TDM n'ont pas été fusionnées à celles de l'IRM. La délimitation des tumeurs a été réalisée visuellement par deux médecins spécialisés en oncologie et un radiologue d'abord à partir des images d'IRM puis avec celles de la TEP-TDM. Ces évaluateurs avaient aussi accès aux résultats des examens cliniques et d'une TDM. Neuf patients ont été exclus des analyses en raison d'un intervalle de temps supérieur à 60 jours entre les deux techniques d'imagerie (n = 3), d'un autre type de cancer (n = 2) ou de difficultés techniques (n = 4). Parmi les 68 patients éligibles, les informations provenant de la TEP-TDM ont induit des changements de stadification chez 10 patients (15%). Des métastases régionales ou à distance ont été identifiées chez huit patients, menant à un changement de l'intention de traitement de curatif à palliatif pour sept patients (10 %). Le stade de la tumeur primaire a été relevé chez un patient et le stade ganglionnaire diminué chez un autre. La moyenne des volumes, estimée pour le GTV avec la TEP-TDM, était inférieure à celle délimitée avec l'IRM (Tableau 19). Les auteurs rapportent une augmentation médiane de 11 % du GTV (étendue : 0,5 à 72,0 %) lorsque les volumes délimités à la TEP-TDM sont combinés à ceux de l'IRM. La comparaison des volumes indique qu'une partie du GTV (médiane : 13 cm³; étendue : 0,5 à 70,0 cm³) estimé sur la base des données de la TEP-TDM était située à l'extérieur de celui de l'IRM. Bien que la TEP-TDM apporte de l'information aux procédures habituelles (IRM) pour délimiter les volumes cibles chez des patients ayant un cancer du rectum localement avancé, les auteurs ont conclu que la signification clinique de ces renseignements, qui semblent aller dans différentes directions, n'est pas connue. L'emploi de différents appareils d'imagerie et l'acquisition d'images dans plusieurs hôpitaux pourraient aussi avoir influencé les résultats observés.

5.5.4 Synthèse et limites des études originales sur le cancer du rectum

En somme, les résultats des quatre études observationnelles prospectives suggèrent que l'utilisation de la TEP-TDM dans le cancer du rectum pourrait avoir un impact sur la détermination des volumes cibles et la planification des traitements de radiothérapie [107-110]. Des différences sont rapportées au regard de l'estimation du GTV entre les techniques d'imagerie utilisées (TEP-TDM, portion TDM de la TEP-TDM, IRM). On retrouve dans une seule étude une description détaillée des résultats concernant l'ampleur des changements observés entre les techniques d'imagerie utilisées sur la détermination des volumes cibles, dont le pourcentage de patients pour lesquels le GTV a augmenté ou diminué, de même que la moyenne des différences du GTV pour l'un ou l'autre de ces sous-groupes [107]. Toutefois, il n'est pas précisé dans cette étude si les changements observés étaient significatifs au plan statistique. Il n'était pas clairement établi dans deux études si des données cliniques autres que les images fournies par la TEP-TDM étaient utilisées pour délimiter les volumes cibles [108, 109]. On remarque également que l'information est manquante au sujet de la personne qui a délimité les volumes cibles dans toutes les études. Or, ces renseignements sont utiles pour juger dans quelle mesure l'évaluation des volumes cibles pourrait avoir été biaisée par l'effet de l'évaluateur.

La planification des traitements de radiothérapie avec la TEP-TDM pourrait, selon les résultats de deux études, modifier l'évaluation du stade de la maladie et, dans certains cas, l'intention du traitement [108, 110]. Comme on peut le constater, aucun des auteurs des études sur le cancer du rectum n'a mesuré l'impact de la planification des traitements de radiothérapie à l'aide de la TEP-TDM sur les doses de radiation aux organes à risque. Par ailleurs, on remarque qu'aucune donnée n'est disponible sur les changements apportés au regard de la délimitation des volumes cibles avec la TEP-TDM sur les taux de récidives, la survie et la qualité de vie.

La recherche documentaire n'a pas permis de retracer d'ECR sur l'utilisation de la TEP-TDM dans la planification des traitements de radiothérapie pour le cancer du rectum. La difficulté à obtenir un examen histopathologique pour confirmer les différences de volumes cibles observées entre les techniques d'imagerie est une limite de ces études. Plusieurs autres éléments de faiblesse au plan méthodologique limitent la capacité à regrouper les résultats de ces études même pour en faire une analyse qualitative. Une seule de ces études porte sur des comparaisons avec un appareil d'IRM. Certains paramètres relatifs au protocole d'acquisition des images ne facilitent pas non plus la comparaison des résultats des autres études. Premièrement, le recours à des outils d'immobilisation pour reproduire la position de traitement lors de l'acquisition des images n'est rapporté que dans deux études [108, 109]. Deuxièmement, la qualité des images acquises avec la TDM pourrait avoir été affectée par l'absence d'utilisation d'un agent de contraste au niveau rectal. Ainsi, les différences observées avec la TEP-TDM au regard de la délimitation du GTV pourraient avoir été surestimées. Finalement, différentes méthodes de détermination des volumes tumoraux, tant visuelles que semi-quantitatives, ont aussi été utilisées. Bien qu'il n'y ait pas de consensus à l'effet qu'une méthode soit supérieure à une autre, cette hétérogénéité questionne la possibilité de mettre en commun les résultats.

En raison des différentes limites des études, il n'est pas possible de déterminer si l'utilisation de la TEP-TDM a un réel impact sur la planification des volumes tumoraux et encore moins si des effets pourraient être anticipés sur la prise en charge des patients (survie, effets indésirables de la radiation aux organes à risque, etc.). Dans ce contexte, il n'est donc pas possible de se prononcer sur l'efficacité (supériorité, égalité ou infériorité) de la TEP-TDM pour la planification des traitements de radiothérapie pour le cancer du rectum.

5.6 Cancer du col de l'utérus

5.6.1 Introduction

Pour l'année 2011, on estime que 280 nouveaux cas de cancer du col de l'utérus auront été diagnostiqués au Québec et que 60 décès seront attribuables à cette maladie [4]. Le principal facteur de risque associé à ce cancer est l'infection au virus du papillome humain [37]. D'autres facteurs de risque y ont aussi été associés, dont le tabagisme, l'utilisation de contraceptifs oraux, des activités sexuelles précoces, le nombre de partenaires sexuels, le nombre de grossesses menées à terme et les infections transmissibles sexuellement [111]. Près de 80 % des cancers du col de l'utérus se présentent sous la forme d'un carcinome épidermoïde et 20 % sous la forme d'un adénocarcinome [37].

La classification de l'*International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO) est l'outil le plus largement utilisé pour déterminer le stade des cancers du col de l'utérus [112]. Selon cette classification, les carcinomes de stade I sont limités au col de l'utérus alors que ceux de stade II se propagent au-delà du col mais n'atteignent pas les parois pelviennes. Les carcinomes de stade III s'étendent à la paroi pelvienne ou à la partie inférieure du vagin et peuvent envahir les ganglions avoisinants alors que ceux de stade IV vont au-delà du bassin ou envahissent la muqueuse de la vessie ou du rectum. Le traitement de première intention du cancer du col de l'utérus à un stade peu avancé est la chirurgie ou la radiothérapie [37, 113]. Des traitements de chimiothérapie et radiothérapie concomitante sont préconisés pour les cancers à un stade plus avancé [37]. La détermination des volumes cibles est primordiale lors de la planification des traitements de radiothérapie afin de limiter les impacts potentiels sur les organes et structures à risque environnantes tels que le rectum, la vessie, le côlon sigmoïde, l'intestin grêle et les os [37]. Le risque de développer des effets indésirables significatifs comme une obstruction, une fibrose, une nécrose ou une fistule est dépendant du volume irradié, des doses de radiation totales et fractionnées administrées de même que de la radiosensibilité des tissus sains irradiés [37]. Au CHUQ, en 2010-2011, 58 patientes ont été traitées au Département de radio-oncologie pour un cancer du col de l'utérus [41].

5.6.2 Description et résultats des études

Un ECR [114] et trois études observationnelles [115-117] portant sur l'utilisation de la TEP pour la planification des traitements de radiothérapie pour le cancer du col de l'utérus ont été identifiés lors de la recherche documentaire. Deux de ces études ont été jugées de qualité satisfaisante soit un ECR [114] et une étude observationnelle [115]. Les études exclues et les raisons d'exclusion sont présentées à l'Annexe 4. Les principales caractéristiques des études et des sujets sont présentées au Tableau 20. Le Tableau 21 résume l'information sur les types d'appareils d'imagerie médicale utilisés dans ces études.

TABLEAU 20 - DESCRIPTION SOMMAIRE DES ÉTUDES ORIGINALES PORTANT SUR LA PLANIFICATION DES TRAITEMENTS DU CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

Auteur, année [réf.]	Type de devis	n	Âge médian (années)	AC / CE (%)	Stade FIGO ≥ III (%)
Tsai, 2010 [114]	ECR	129	53,4 ^a	2 / 98	22
Ma, 2011 [115]	Étude prospective	47	49	13 / 85	32

AC = adénocarcinome; CE = carcinome épidermoïde; FIGO = *International Federation of Gynecology and Obstetrics*.

^a Moyenne.

Un ECR a été mené par Tsai *et al.* pour vérifier si la détection de métastases extra-pelviennes à partir de l'information issue de la TEP pouvait modifier le traitement des patientes atteintes d'un cancer du col utérin et améliorer les résultats thérapeutiques [114]. Dans cette étude, 66 patientes incluses dans le groupe intervention (I) ont été soumises à un examen de TEP et comparées à un groupe témoin (T) constitué de 63 patientes n'ayant pas subi cet examen. L'examen à la TEP se déroulait en position couchée sur le dos avec les bras positionnés au-dessus de la tête. Toutes les patientes incluses dans les deux groupes devaient avoir des ganglions pelviens positifs et des ganglions para-aortiques négatifs tel qu'évalués par un examen d'IRM. Suivant le bilan d'extension de la tumeur primaire et l'envahissement ganglionnaire observé, le traitement pouvait inclure une chimiothérapie avec une radiothérapie concomitante. Seule la TDM de planification était utilisée pour élaborer le plan de traitement pour les patientes chez qui la TEP ou l'IRM n'avait détecté aucune métastase extra-pelvienne. Dans le cas contraire, la région à irradiier était élargie pour inclure les ganglions para-aortiques ou les autres métastases extra-pelviennes identifiées. Huit patientes n'ont pas complété l'étude soit parce que les traitements de radiothérapie ont été abandonnés (Groupe I : n = 4; Groupe T : n = 2) soit parce qu'elles ont été traitées dans un autre hôpital (Groupe I : n = 1; Groupe T : n = 1). Ces patientes ont tout de même été incluses dans les analyses statistiques. Des métastases extra-pelviennes ont été détectées à la TEP chez sept patientes (11 %) du groupe intervention, ce qui a entraîné un élargissement de la région à irradiier. Toutefois, les auteurs ne rapportent pas de différence entre les groupes quant aux taux de récidive de métastases locorégionales (I : 11 %, T : 14 %; p = 0,60) et extra-pelviennes (I : 20 %, T : 22 %; p = 0,83). Après un suivi de quatre ans, ils n'ont pas observé de différence statistiquement significative entre les groupes pour le taux de survie, de survie sans maladie et de survie sans métastase à distance. Les auteurs ont conclu que l'utilisation de la TEP pouvait améliorer la détection de métastases extra-

pelviennes, particulièrement des ganglions lymphatiques para-aortiques, mais sans se traduire par un bénéfice observable sur la survie. Toutefois, l'envahissement ganglionnaire détecté à la TEP n'a pas été confirmé par un spécimen histopathologique comme le rapporte les auteurs. La méthode de randomisation n'était pas précisée, bien que les groupes étaient comparables au début de l'essai pour le type histologique, le stade des tumeurs et le nombre de traitements de chimiothérapie reçus. Le recrutement des patientes a été interrompu prématûrement en cours d'étude pour se chiffrer à 65 % de l'objectif initialement prévu, les raisons étant le refus des patientes de se soumettre à la randomisation puisqu'elles souhaitaient avoir accès à l'examen de TEP et l'acquisition d'un nouvel appareil de TEP-TDM avec une image de meilleure qualité.

TABLEAU 21 - DESCRIPTION DES APPAREILS ET PROCÉDURES RÉALISÉES DANS LES ÉTUDES PORTANT SUR LA PLANIFICATION DES TRAITEMENTS DU CANCER DU COL DE L'UTÉRUS

Auteur, année [réf.]	TEP		Comparateur		
	Modèle (fabricant)	Méthode de contour	Modèle (fabricant)	Type	Agent de contraste
Tsai, 2010 [114]	TEP <i>ECAT HR+</i> <i>(Siemens)</i>	Visuelle	NA	NA	NA
Ma, 2011 [115]	TEP-TDM <i>Biograph LSO 2</i> <i>(Siemens)</i>	SUV_{max} 40 %	IRM --- (Philips)	1,5 Tesla	---

NA : non applicable; --- = non rapporté.

Une étude observationnelle prospective réalisée par Ma *et al.* a porté sur la comparaison entre l'IRM et la TEP-TDM pour la délimitation du GTV chez 47 patientes [115]. Les deux techniques d'imagerie ont été réalisées en utilisant les mêmes outils d'immobilisation. Une méthode visuelle et un seuil de SUV_{max} à 40 % ont été utilisés pour déterminer le GTV à partir respectivement des résultats de l'IRM et de la TEP-TDM. Deux personnes ont contribué à la vérification des volumes. L'estimation du GTV moyen avec l'IRM était de 61,4 cm³ (étendue : 1,4 à 291,9 cm³) et de 60,1 cm³ (étendue : 2,7 à 267,6 cm³) avec la TEP-TDM. Les auteurs ont observé, en comparant les résultats entre la TEP-TDM et l'IRM, une augmentation du GTV chez 21 patientes (45 %) en moyenne de 11,9 cm³ et une diminution chez 26 patientes (55 %) en moyenne de 11,8 cm³. Pour tenir compte de la variation du pronostic en fonction de la dimension des tumeurs, des sous-analyses ont été réalisées selon les volumes déterminés avec l'IRM (GTV < 14 cm³, 14 à 61 cm³, ≥ 62 cm³). La proportion du GTV commun aux deux techniques d'imagerie variait de façon significative ($p < 0,001$) selon la taille des tumeurs. Ainsi, cette proportion était plus importante pour les tumeurs de grande taille que celles de petite taille (< 14 cm³ : 28 %; 14 à 61 cm³ : 51 %; ≥ 62 cm³ : 68 %). Ces résultats suggèrent que, pour les tumeurs de petite taille, une plus grande proportion du GTV déterminé avec la TEP-TDM était exclue du GTV estimé avec l'IRM. Les auteurs ont conclu que l'impact de l'utilisation de la TEP-TDM sur les volumes tumoraux était dépendant de la taille de la tumeur et s'observait surtout pour les tumeurs de petites dimensions. Les auteurs précisent toutefois que la qualité des images issues de l'IRM était inférieure pour les tumeurs de moins de 14 cm³ comparativement à celles ayant un plus grand volume, ce qui pourrait contribuer aux différences observées. La méthode de sélection des patientes et les critères d'admissibilité utilisés n'étaient pas précisés dans cette étude. Les auteurs ne précisent pas si l'évaluation du GTV à partir de la TEP-TDM a été réalisée à l'insu des résultats de l'IRM. Enfin, il n'était pas mentionné si les patientes étaient à jeun ou si la glycémie a été vérifiée préalablement à l'examen de TEP-TDM.

5.6.3 Synthèse et limites des études originales sur le cancer du col de l'utérus

Peu d'études ont porté sur l'utilisation de la TEP pour la planification des traitements du cancer du col de l'utérus. Les résultats sont fragmentaires et ne permettent pas de porter un jugement sur la contribution de la TEP-TDM dans la planification des volumes cibles pour le cancer du col de l'utérus. L'ECR suggère que la TEP pourrait aider à la détection des métastases à distance mais sans impact sur la survie, la survie sans maladie et la survie sans métastase à distance des patientes [114]. Les résultats d'une méta-analyse suggèrent d'ailleurs que la TEP-TDM aurait une meilleure

performance diagnostique pour la détection des ganglions atteints chez des patientes ayant un cancer du col de l'utérus comparativement à la TDM et à l'IRM [118].

Les données disponibles ne permettent pas d'évaluer l'impact clinique de l'utilisation de la TEP-TDM pour les patientes ayant un cancer du col de l'utérus (récidives, survie, qualité de vie). L'irradiation des tissus et organes à risque n'a pas non plus été évaluée. En raison de la portée limitée des résultats, il n'est pas possible de se prononcer sur l'efficacité (supériorité, égalité ou infériorité) de la TEP-TDM pour la planification des traitements du cancer du col de l'utérus.

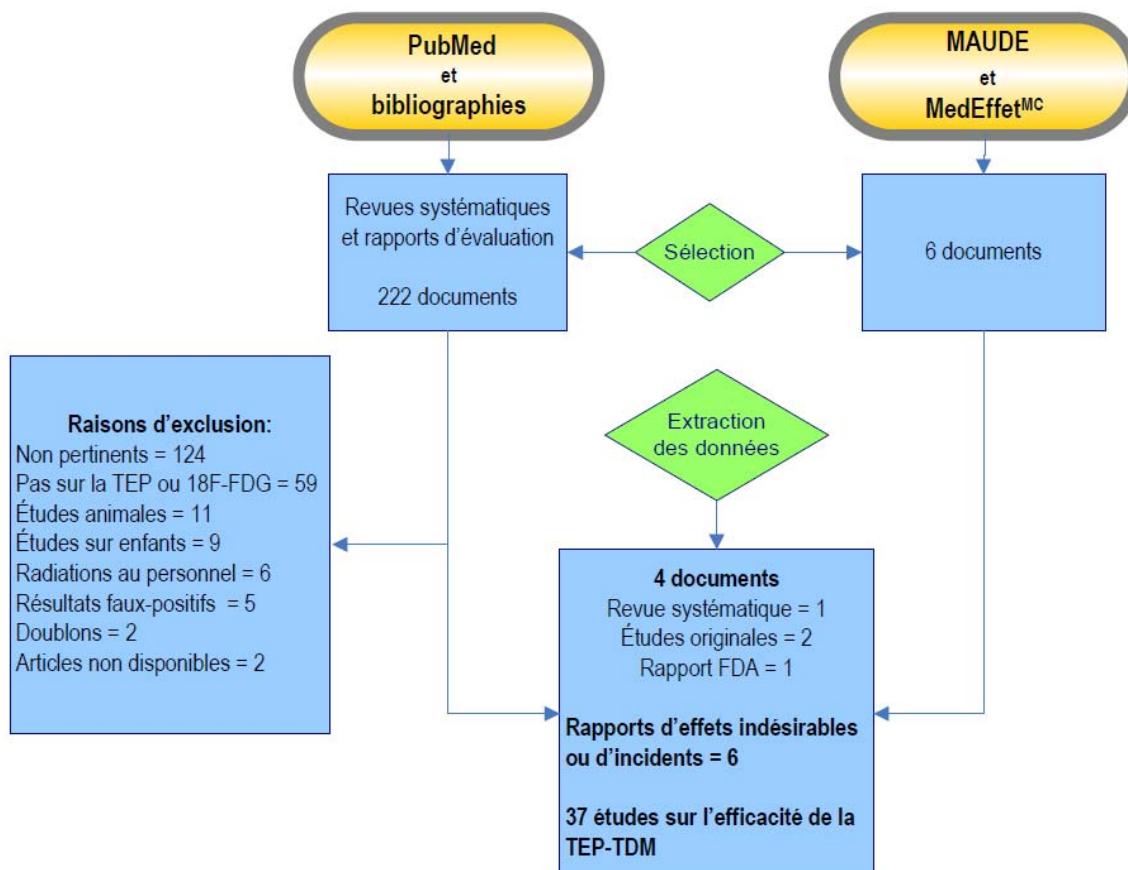
6. RÉSULTATS PORTANT SUR L'INNOCUITÉ ET LA SÉCURITÉ

Les incidents et effets indésirables reliés à l'utilisation de la TEP-TDM peuvent être causés soit par l'examen en lui-même, soit par l'emploi du radiotraceur. Lors d'un examen de TEP-TDM, la dose de radiation reçue par le patient est la somme des doses provenant du 18F-FDG et de la TDM ce qui résulte en une dose totale supérieure à celle reçue lors d'un examen de TEP ou de TDM seul [119, 120].

Il est rapporté, dans une seule des études portant sur l'efficacité de la TEP-TDM dans la planification des traitements de radiothérapie, que les procédures ont été bien tolérées par les patients [73].

La stratégie de recherche pour évaluer l'innocuité de la TEP a permis d'identifier quatre documents : une recension des cas d'effets indésirables associés à l'emploi de radiotraceurs [121], un rapport de la FDA [122] et deux études de prévalence [123, 124] (Figure 2).

FIGURE 2 DIAGRAMME DE SÉLECTION DES DOCUMENTS SUR L'INNOCUITÉ ET LA SÉCURITÉ DE L'UTILISATION DE LA TEP-TDM POUR LA PLANIFICATION DES TRAITEMENTS DE RADIOTHÉRAPIE



La recension de Santos-Oliveira *et al.* avait pour objectif de répertorier les effets indésirables observés en médecine nucléaire lorsque des radiotraceurs sont utilisés dans un but diagnostique ou thérapeutique [121]. Aucun cas d'effet indésirable relié à l'administration de 18F-FDG n'a été répertorié pour la période s'échelonnant de 1957 à janvier 2009.

En 2000, la FDA a procédé à une révision de la littérature portant sur l'innocuité et l'efficacité de différents radiotraceurs utilisés pour des examens de TEP, et ce, afin de développer les procédures d'approbation de ces molécules [122]. Aucun effet indésirable significatif relié à l'administration de 18F-FDG n'a été retracé. L'organisme a conclu qu'une dose de 10 mCi de 18F-FDG était sécuritaire et a approuvé son utilisation pour l'évaluation du métabolisme du glucose en oncologie [122].

La prévalence des effets indésirables associés à l'emploi de radiotraceurs en médecine nucléaire a été étudiée dans deux publications d'un même auteur principal [123, 124]. La première publication est une étude prospective réalisée sur une période de cinq années (1989-1994) auprès de 18 institutions effectuant des examens en médecine nucléaire aux États-Unis [123]. Durant cette période, 783 525 administrations de différents radiotraceurs ont été répertoriées et aucun effet indésirable lié à l'utilisation du 18F-FDG n'a été documenté. La seconde étude a été menée auprès de 22 institutions effectuant des examens de TEP aux États-Unis [124]. Chaque institution devait répertorier rétrospectivement depuis le début de la réalisation d'examens de TEP dans leur centre, le nombre de doses administrées de radiotraceurs émetteurs de positrons. De plus, le nombre de doses administrées de 1994 à 1997 devait être recueilli de manière prospective. Le principal radiotraceur administré était le 18F-FDG. Parmi les autres radiotraceurs répertoriés, mentionnons le ¹¹C-CO₂, le ¹¹C-méthionine, le ¹³N-NH₃ et le ¹⁵O-H₂O. Au total, 81 801 doses de différents radiotraceurs émetteurs de positrons ont été administrées sans qu'aucun effet indésirable ne soit rapporté. Les auteurs mentionnent que l'absence d'effet indésirable observé pourrait s'expliquer non seulement par la faible quantité injectée de radiotraceur mais aussi par le fait que les radiotraceurs sont des analogues de molécules déjà présentes dans le corps humain et qui se lient aux mêmes récepteurs.

Deux cas de réactions indésirables au 18F-FDG ont été rapportés par des médecins entre 1965 et le 31 mars 2011 dans la base de données MedEffet^{MC} de Santé Canada. Le premier cas, rapporté en 2007, consiste en une réaction d'urticaire chez une femme de 47 ans suite à l'administration de 251,6 MBq de 18F-FDG. Le deuxième cas, qui a été jugé sérieux, a été observé en 2007 chez une femme de 65 ans suite à une administration intraveineuse de 364,0 MBq de 18F-FDG. Un médicament concomitant (agent de chimiothérapie) avait aussi été administré. La patiente a présenté des symptômes de présyncope et de spasticité musculaire qui ont nécessité une hospitalisation. Il est à noter qu'aucune information n'était fournie dans ces rapports sur l'état de santé de ces deux patientes.

Entre 1992 et le 7 septembre 2011, quatre rapports d'incidents sur des cas de blessures reliés à l'utilisation d'un appareil de TEP ont été répertoriés dans la base de données MAUDE de la FDA. En 1998, pendant un examen de TEP, un mauvais fonctionnement de la table d'examen a surpris et indisposé un patient. Ce dernier s'est plaint ultérieurement de douleur au dos et au cou. Le second événement, survenu en 2005, concerne un cas de brûlure de la cornée dû au positionnement des lasers lors de la réalisation d'un examen de TEP. Un troisième patient a été blessé (fracture de la clavicule) par une composante d'un appareil de TEP-TDM en 2007. Enfin, en 2008, la chute d'un patient de la table d'examen d'un appareil de TEP-TDM a entraîné une chirurgie de la hanche et conduit au décès de ce patient. Tous ces événements ont été déclarés par un professionnel de la santé. L'information contenue dans la base de données MAUDE permet de jeter un regard sur les types d'incidents qui peuvent être associés à l'utilisation de la TEP-TDM. Toutefois, comme pour tous les systèmes de déclaration établis sur une base volontaire, le nombre d'incidents rapporté ne représente habituellement qu'un faible pourcentage de la fréquence réelle.

En résumé, peu d'effets indésirables et d'incidents reliés à l'utilisation de la TEP-TDM ou du 18F-FDG ont été rapportés jusqu'à maintenant. Toutefois, comme le souligne Santos-Oliveira *et al.*, il est probable que les effets indésirables associés aux radiotraceurs soient sous-rapportés [121]. Néanmoins, l'administration de 18F-FDG et la réalisation d'examens de TEP-TDM sont considérées sécuritaires.

7. LA PLANIFICATION DES TRAITEMENTS DE RADIOTHÉRAPIE AU CHUQ

Au CHUQ, la planification des traitements de radiothérapie s'effectue pour la grande majorité des patients à partir des résultats d'un examen de TDM réalisé au Département de radio-oncologie. Cette étape est réalisée avec toutes les données cliniques pertinentes, incluant des données de TEP lorsqu'elles sont disponibles. Divers moyens sont déployés pour immobiliser et positionner les patients au moment de la TDM de planification (outils d'immobilisation, lasers, marquage des patients) afin que ceux-ci soient dans la même position que celle utilisée lors du traitement. Un agent de contraste est administré par voie intraveineuse pour cet examen lorsque la condition du patient le permet. Dans les cas où les mouvements respiratoires ont le potentiel d'influencer la localisation de la tumeur, un examen de TDM en 4D peut être réalisé.

Depuis mai 2005, un appareil hybride de TEP-TDM (un *Biograph 6* de *Siemens*) localisé dans le Service de médecine nucléaire est également accessible aux radio-oncologues pour la planification des traitements de radiothérapie. Des plages horaires sont réservées spécifiquement pour ce type d'activités pour un équivalent de quatre patients par semaine. Chaque radio-oncologue identifie les patients pour lesquels l'ajout de l'information issue de la TEP-TDM pourrait être utile à la planification des traitements. Présentement, la TEP-TDM est principalement utilisée pour la planification de cas de cancers du poumon et de la tête et du cou. Certains facteurs peuvent guider la sélection des patients comme la présence d'atélectasie ou la possibilité de petits ganglions envahis non visibles sur les images de TDM. Selon les membres du groupe de travail, l'ajout des images de la TEP-TDM à celles de la TDM de planification permet de mieux circonscrire la tumeur primaire et d'identifier des ganglions atteints non visibles sur les images de la TDM. L'utilisation des images issues de la TEP-TDM permettrait aussi d'obtenir de l'information additionnelle sur les caractéristiques biologiques de la tumeur primaire afin d'adapter les volumes et les doses du traitement de radiothérapie.

La dose de 18F-FDG qui est utilisée pour la réalisation d'un examen de TEP-TDM au CHUQ chez un adulte s'élève de 9 à 12 mCi. On procède à une vérification de la glycémie avant de procéder à l'injection du 18F-FDG. Lorsque le taux de sucre dans le sang est supérieur à 10, une dose d'insuline est administrée au patient par voie intraveineuse. Suite à l'injection du 18F-FDG, il s'écoule habituellement avant l'acquisition des images une période de temps variant entre 60 et 120 minutes selon les retards pris en cours de journée. Les patients doivent être à jeun la journée de l'examen. Le protocole ne prévoit pas l'utilisation d'un agent de contraste intraveineux mais plutôt l'administration d'un agent de contraste par voie orale. Des technologues du Département de radio-oncologie sont présents au moment du déroulement de l'examen de TEP-TDM en médecine nucléaire afin d'installer le patient sur la table d'examen dans une position qui se rapproche le plus exactement possible de celle lors de l'examen de TDM de planification. Les outils d'immobilisation utilisés sont les mêmes que ceux employés pour les examens de TDM de planification. Les images acquises avec l'appareil de TEP-TDM sont fusionnées à celles de la TDM de planification à partir de repères anatomiques. La détermination des volumes cibles est effectuée par un radio-oncologue selon une méthode visuelle, sans l'utilisation d'un seuil de SUV. La dosimétrie est effectuée par des technologues spécialisés et des physiciens du CHUQ. Le mode actuel de fonctionnement présente certaines contraintes notamment en lien avec la fusion ou encore l'interprétation des images de TEP-TDM. Par exemple, les images de TEP-TDM sont parfois acquises dans une position différente de celle de la TDM de planification et plusieurs semaines d'intervalle peuvent s'écouler entre l'examen de TDM de planification et celui de TEP-TDM, notamment pour les patients référés d'un autre hôpital.

8. DISCUSSION

L'identification des volumes cibles est une étape importante de la planification des traitements de radiothérapie en vue de déterminer avec précision la zone à irradier et les doses de radiation à administrer à la tumeur. La TEP-TDM est une technique d'imagerie qui est présumée supérieure à la TDM seule pour délimiter la zone de traitement autour de la tumeur et diminuer l'irradiation des organes à risque. La présente évaluation a été réalisée à la demande du Département de radio-oncologie du CHUQ pour statuer sur la pertinence d'utiliser la TEP-TDM dans le cadre de la planification des traitements de radiothérapie pour les cancers du poumon (CPNPC et CPPC), de la tête et du cou, de l'œsophage, du rectum et du col de l'utérus. L'interprétation des informations tirées de la recherche documentaire et des échanges avec le groupe de travail interdisciplinaire a conduit aux constats suivants concernant l'utilisation de la TEP-TDM dans la planification des traitements de la radiothérapie pour ces sièges tumoraux.

La planification des traitements en radiothérapie : un apport possible de la TEP-TDM au regard de l'objectif du traitement pour certains cancers

Les modalités de traitement d'un cancer (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie) et l'objectif thérapeutique poursuivi (curatif ou palliatif) dépendent de la capacité à bien établir le stade de la maladie. La stadification de la maladie, peu importe le siège tumoral, est une des étapes de la trajectoire du patient qui est réalisée préalablement à celle de planification des traitements, et ce, à partir de sources variées d'information comme l'examen physique, les tests de laboratoire et diverses méthodes d'imagerie médicale.

À la lumière des données disponibles, il ressort que l'objectif du traitement pourrait être modifié à l'étape de la planification des traitements avec l'utilisation de la TEP-TDM. Plusieurs des études sur le CPNPC et les cancers la tête et du cou semblent indiquer que la TEP-TDM pourrait jouer un rôle complémentaire lors de la planification des traitements dans la détermination du stade de la maladie et de l'objectif poursuivi avec la radiothérapie. Ainsi, selon les résultats des études observationnelles, l'utilisation de la TEP-TDM a mené à une modification de l'évaluation initiale du stade de la maladie dans une proportion importante de patients, soit de 31 à 48 % pour ceux atteints d'un CPNPC [45, 46, 48, 53] et de 14 à 57 % pour ceux ayant un cancer de la tête et du cou [73, 74, 76, 77, 81, 84, 85]. Ces modifications étaient majoritairement reliées à la détection d'un envahissement ganglionnaire ou de métastases à distance qui n'avaient pas été identifiés sur les images acquises à la TDM. Une modification de l'intention du traitement, de curative à palliative, a également été rapportée dans une proportion pouvant atteindre jusqu'à 25 % et 17 % des patients atteints d'un CPNPC [44, 45, 47-49, 51, 53] et d'un cancer de la tête et du cou [51, 73, 76, 78, 80, 81, 84, 85], respectivement. Bien qu'il n'y ait pas de confirmation histopathologique à l'appui de ces données, ces résultats suggèrent que la TEP-TDM pourrait avoir un impact sur l'organisation des services en radiothérapie et même la qualité de vie des patients en réduisant, par exemple, le nombre de séances de radiothérapie et les effets secondaires qui y sont associés. En ce qui concerne les autres sièges tumoraux, il n'est pas possible de tirer des conclusions en raison du peu d'études ayant porté sur les modifications à l'évaluation du stade de la maladie et de l'intention du traitement.

Ces observations témoignent toutefois de la difficulté d'isoler l'apport spécifique de la TEP-TDM à l'étape de la planification des traitements de radiothérapie alors que cette dernière s'inscrit dans une trajectoire globale de prise en charge des patients où chacune des phases, que ce soit pour établir le diagnostic, la stadification ou la planification des traitements, sont interrelées. Par exemple, l'intervalle de temps qui sépare l'examen d'imagerie effectué à l'étape du diagnostic de celui lors de la détermination des volumes pourrait être à l'origine des changements observés au stade de la maladie. On peut également se questionner au sujet de la chronologie des examens d'imagerie médicale réalisés avant le début des traitements. Ainsi, il serait souhaitable que l'évaluation du stade de la maladie et de l'intention du traitement, qui est une information cruciale pour orienter la décision thérapeutique, puisse se réaliser à une étape précédant celle de la planification des traitements de radiothérapie.

L'utilisation de la TEP-TDM pour l'estimation des volumes cibles en radiothérapie : une avenue intéressante dont le rôle est à mieux définir

La TEP est utilisée en oncologie pour établir le diagnostic de cancer, le stade, détecter des récidives et plus récemment pour la planification des traitements de radiothérapie. L'information fournie par la TEP serait complémentaire à celle fournie par la TDM qui représente actuellement la principale technologie utilisée en radiothérapie pour la délimitation du volume tumoral à irradier. Un changement dans l'estimation du GTV a été observé dans la majorité des études où l'utilisation de la TEP-TDM a été comparée à la TDM et ce, en particulier pour les CPNPC [45, 46, 48, 49, 51-53] les cancers de la tête et au cou [51, 73-80, 82-84, 86] et de l'œsophage [95-97, 99].

Chez les patients ayant un cancer du poumon, la planification des traitements de radiothérapie est plus difficile en présence d'atélectasie [65, 66]. L'utilisation de la TEP permettrait de mieux différencier les régions d'atélectasie de la zone tumorale [66]. Cependant, seulement certains auteurs des études contenues dans le présent rapport ont spécifiquement analysé les résultats en tenant compte de la présence ou non d'atélectasie chez des patients ayant un CPNPC [45, 47, 49]. Ces analyses révèlent tout de même des différences plus importantes dans l'estimation des volumes tumoraux à partir des images de la TEP-TDM chez les patients ayant de l'atélectasie, comparativement à celles de la TDM. Ces observations suggèrent que la TEP-TDM pourrait avoir un impact particulièrement important pour ce sous-groupe de patients.

Les résultats des études menées chez des patients ayant un cancer de la tête et du cou suggèrent également que la planification des traitements avec la TEP-TDM pourrait modifier les volumes cibles [51, 73-80, 82-84, 86]. Toutefois, les augmentations et les diminutions observées comparativement aux estimations basées sur la TDM ont été quantifiées dans peu d'études [73, 74, 84]. De plus, à l'exception de trois études sur le cancer du nasopharynx [76, 82, 86], les patients qui ont été inclus dans les études avaient des cancers à différents organes et structures et il n'est pas possible de déterminer si un sous-groupe de patients profiterait davantage de l'utilisation de la TEP. Chez les patients ayant un cancer de l'œsophage, l'intégration de la TEP semble modifier l'estimation de la longueur de la tumeur primaire, du GTV ou du PTV, bien que peu d'études aient précisé l'ampleur réelle des différences observées [95-97].

La signification réelle des variations observées avec la TEP-TDM pour la mesure du volume tumoral sur la planification des traitements de radiothérapie est peu connue à ce jour, les résultats ayant largement porté sur l'estimation du GTV. Les images ayant servi au calcul du GTV mènent ultimement à redéfinir et agrandir la zone à irradier pour constituer le PTV [7]. L'estimation du PTV tient compte à la fois des zones susceptibles d'être envahies par l'extension microscopique, des facteurs d'incertitude reliés au déplacement physiologique des organes, des tissus de même qu'aux mouvements du patient en cours de traitement. Peu d'études ont évalué l'impact de l'utilisation de la TEP-TDM sur le PTV [45, 49, 79, 95, 97] et, dans certaines, les écarts observés entre la TEP-TDM et la TDM étaient moindres que pour le GTV [49, 97]. De plus, l'apport complémentaire de la TEP-TDM dans la planification des volumes cibles en radiothérapie demeure théorique puisqu'il n'est pas possible de corroborer les résultats suggérant une meilleure précision des mesures à partir de l'analyse d'un spécimen anatomopathologique.

Bien que les données comparant la TEP-TDM à la TDM pour la planification des volumes cibles aient été regroupées pour en faire une analyse par siège tumoral dans le présent rapport, force est de constater que l'interprétation de ces résultats représente un défi de taille en raison de l'hétérogénéité des études primaires au regard notamment du type de devis, de la population ciblée pour certains sièges tumoraux, des procédures d'examen d'imagerie et des indicateurs de résultats.

Le volume tumoral mesuré à partir des données de la TEP-TDM est utilisé par une majorité d'auteurs comme un standard de référence pour comparer les résultats obtenus avec la TDM. Or, il n'existe pas à proprement parler, à moins de procédures invasives, de moyen pour examiner *in situ* la tumeur afin d'établir un standard de référence pour les volumes cibles en radiothérapie. Par conséquent, toute comparaison basée sur l'interprétation des données de la TDM et ceux de la TEP-TDM est nécessairement empreinte d'une certaine subjectivité dont il n'est pas facile d'en préciser l'effet sur la différence observée dans l'estimation du volume tumoral. Des études réalisées auprès de patients en attente d'une chirurgie pour un CPNPC [66, 125, 126] ou du rectum [127] apportent un certain éclairage au sujet de la précision de la TEP-TDM au regard de la mesure du volume tumoral. Les résultats portant sur le cancer du poumon montrent que la valeur du GTV [126] et le diamètre de la tumeur [125] estimés avec la TEP-TDM en phase préopératoire seraient mieux corrélés aux mesures établies avec le spécimen anatomopathologique que les estimations basées sur la TDM. Une autre

étude suggère que la corrélation entre le volume tumoral déterminé avec la TEP et les résultats obtenus à la pathologie était également meilleure en présence d'atélectasie [66]. Des résultats similaires concernant la longueur des tumeurs rectales ont également été établis en faveur de la TEP-TDM en comparaison avec l'IRM [131].

La mesure du volume tumoral est influencée par plusieurs facteurs (l'intervalle de temps entre l'injection du radiotraceur et l'acquisition des images à la TEP, l'intervalle de temps entre les examens de TEP et de TDM, le nombre d'évaluateurs, etc.) qui ont pour effet d'augmenter ou de diminuer les écarts observés entre la TEP-TDM et la TDM. Comme ces paramètres ne sont pas constants d'une étude à l'autre, il n'est pas facile de prédire leurs effets sur l'ensemble des résultats rapportés. Ainsi, les facteurs d'incertitude liés à la réalisation et l'interprétation de l'un ou l'autre des examens d'imagerie limitent la possibilité de regrouper les résultats des différentes études pour en faire une analyse globale.

Il n'y a pas à ce jour de consensus parmi les experts quant à l'établissement d'un seuil de signification pour interpréter les différences observées dans la délimitation des volumes cibles entre la TEP-TDM et la TDM. Est-ce que toutes les variations observées devraient être considérées significatives au plan clinique alors que certaines d'entre elles pourraient être en partie ou en totalité attribuables à l'effet de facteurs qui biaisent l'évaluation de l'efficacité de la TEP-TDM ? Certains auteurs ont d'ailleurs introduit des seuils de signification, qui varient entre 10 et 25 %, pour comparer les résultats de la TEP-TDM à la TDM afin de tenir compte des facteurs d'incertitude reliés à chacun des examens [48, 96]. Il serait intéressant que les experts en radiothérapie proposent dans le futur un ou encore des seuils de signification basés sur des indicateurs d'effet comme, par exemple la dose reçue aux organes à risque, dans le but de faciliter la comparaison des études.

L'absence d'uniformité dans la façon de rapporter les résultats sur les volumes cibles est un autre élément qui illustre la difficulté d'apprécier l'ampleur des changements et de comparer entre elles les études. Le principal indicateur rapporté est la valeur moyenne du GTV qui, bien que pertinent, ne permet pas d'évaluer de façon exhaustive les différences observées entre la TEP-TDM et la TDM. Parmi les autres indicateurs d'intérêt qui ont été utilisés par certains auteurs pour comparer la TEP-TDM à la TDM, mentionnons la proportion de sujets dont le volume tumoral a augmenté ou diminué avec ou sans seuil de signification, la proportion de chevauchement entre les volumes estimés, l'indice d'écart géographique et le volume moyen des différences observées du GTV, selon qu'il s'agisse d'une augmentation ou d'une diminution. Ces indicateurs ont l'avantage de mieux décrire la réalité face aux changements observés entre les techniques d'imagerie et de faciliter le regroupement des données d'une étude à l'autre.

L'impact de l'estimation des volumes cibles avec la TEP-TDM sur l'irradiation des tissus sains : des bénéfices et des risques encore peu documentés

L'impact de l'utilisation de la TEP-TDM sur l'irradiation des tissus sains a été très peu documenté jusqu'à maintenant. Il s'agit pourtant d'un sujet d'intérêt dans l'évaluation de l'efficacité de cette technologie. En effet, une meilleure précision dans la localisation de la tumeur et l'estimation du volume devrait s'accompagner en théorie d'une réduction de la dose de radiation aux organes à risque et, par conséquent, d'une réduction des effets indésirables de la radiothérapie. Les quelques résultats disponibles provenant d'études sur le CPNPC suggèrent que les doses de radiation reçues aux différents organes et structures à risque seraient inférieures lorsque les plans de traitement sont basés sur les données de la TEP-TDM plutôt que celles de la TDM [44, 46, 48, 50, 53]. Bien que ces observations suggèrent un effet bénéfique potentiel relié à l'utilisation de la TEP-TDM dans la définition du volume tumoral et la planification des traitements, l'impact réel sur la réduction de la fréquence des effets indésirables de la radiothérapie demeure inconnu à ce jour. Les prochaines études de comparaison des techniques d'imagerie devraient porter non seulement sur l'estimation des volumes cibles mais aussi sur la documentation des doses de radiation aux organes à risque et la fréquence des événements indésirables reliés à la radiation, et ce, de manière à mieux objectiver les bénéfices potentiels de cette technologie.

L'impact de la planification des traitements de radiothérapie avec la TEP-TDM sur les récidives, la survie et la qualité de vie : une avenue peu explorée pour la mesure de l'efficacité

L'atteinte d'une meilleure précision dans la délimitation du volume tumoral devrait contribuer à l'amélioration du contrôle locorégional de la tumeur et ultimement se répercuter sur la survie des patients. Les études présentées dans le présent rapport n'ont pas porté sur l'évaluation de ces indicateurs à l'exception d'un seul ECR réalisé chez des patientes ayant un cancer du col de l'utérus [114]. Pourtant, l'amélioration du taux de récidive et de survie et même de la qualité de vie des patients demeure l'objectif ultime à atteindre avec la radiothérapie. L'établissement d'un lien entre les indicateurs d'impact clinique et les résultats de la TEP-TDM sur la localisation de la tumeur et l'estimation des volumes cibles est bien entendu un sujet d'étude plus complexe qui exige dans un premier temps de mieux définir les autres paramètres qui peuvent influencer cette relation tels que les comorbidités existantes et les co traitements en cours de suivi de même que les modalités en soi du traitement de radiothérapie (modulation de la dose, fréquence, etc.). Le succès des traitements de radiothérapie dépend par conséquent de plusieurs facteurs qui se retrouvent tout au long de la trajectoire de soins du patient incluant les techniques d'imagerie pour la planification des traitements. Malgré le défi que représente le contrôle de ces divers paramètres, il est souhaitable que de telles études soient menées au cours des prochaines années afin de mieux documenter l'apport que représente au plan clinique la TEP-TDM au regard de l'estimation des volumes cibles en radiothérapie.

L'utilisation de la TEP-TDM et du 18F-FDG : une procédure sécuritaire pour les patients

Relativement peu d'incidents et d'effets indésirables associés à l'utilisation d'un appareil de TEP-TDM ou du 18F-FDG ont été rapportés dans la documentation consultée. À la lumière de ces informations, et en considérant le nombre important d'examens de TEP-TDM réalisés annuellement au Québec, soit approximativement 22 400 en 2010-2011 [10], il appert que la réalisation de cette technique d'imagerie en milieu hospitalier est sécuritaire.

Les procédures et les protocoles d'acquisition des images doivent néanmoins toujours être optimisés afin de réduire à un niveau aussi bas que possible l'exposition aux radiations [120]. Ainsi, il demeure essentiel de réserver ce type d'examen aux patients atteints d'un cancer les plus susceptibles d'en bénéficier de manière à réduire l'exposition aux radiations ionisantes. Pour ces patients, le risque associé à toute procédure médicale doit être évalué et mis en balance avec les effets bénéfiques potentiels. En ce sens, il est raisonnable de considérer que l'apport de la TEP à la planification des traitements de radiothérapie, lorsque nécessaire, surpassé les inconvénients et les risques associés à l'ajout de cet examen.

En plus du risque mesuré sur une base individuelle et ponctuelle pour le patient, des impacts cumulatifs à plus long terme ne peuvent être ignorés avec l'utilisation de la TEP-TDM. Ainsi, certains auteurs ont estimé que l'utilisation de la TEP-TDM pouvait théoriquement augmenter le risque de développer un cancer. Par exemple, Huang *et al.* ont estimé que la dose de radiation associée à un examen de TEP-TDM effectué dans le cadre de la stadification d'un cancer, en incluant la dose de radiation émise avec le 18F-FDG et celle de l'examen de TDM, pouvait se traduire par une augmentation du risque de développer un cancer au cours de la vie de 0,2 à 0,5 % chez les femmes de 20 ans. Chez les hommes de 20 ans, cette augmentation du risque serait de 0,2 à 0,3 % [128]. Les procédures et les protocoles d'acquisition des images doivent toujours être optimisés afin de réduire au maximum l'exposition aux radiations [120].

9. RECOMMANDATIONS

Recommandation 1

Considérant que

- dans la plupart des études retenues, l'utilisation de la TEP-TDM pour la détermination des volumes cibles lors de la planification des traitements du cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) ou des cancers de la tête et du cou modifie l'évaluation du stade de la maladie et l'intention du traitement chez une proportion relativement importante de patients;
- les résultats des études portant sur l'utilisation de la TEP-TDM lors de la planification des traitements de radiothérapie du CPNPC et des cancers de la tête et du cou sont prometteurs, suggérant une meilleure précision dans la détermination des volumes cibles;
- les résultats des études suggèrent un avantage de la TEP-TDM concernant la détermination des volumes cibles en présence d'atélectasie chez les patients atteints d'un CPNPC;
- les résultats disponibles sont tirés d'études observationnelles présentant des faiblesses méthodologiques (contrôle incomplet des facteurs pouvant influencer la captation du 18F-FDG et la détermination des volumes, hétérogénéité des méthodes pour tracer les contours, devis rétrospectif, etc.), ce qui limite la force de la preuve;
- l'impact de la détermination du volume tumoral à l'aide de la TEP-TDM est actuellement inconnu sur la planification des traitements, l'irradiation des organes à risque, la récurrence des tumeurs et la survie des patients;
- l'utilisation de la TEP-TDM et du 18F-FDG est sécuritaire.

Il est recommandé

- d'utiliser dans le cadre d'une évaluation terrain avec développement de la preuve, la TEP-TDM pour la planification des traitements de radiothérapie des patients ayant un CPNPC ou un cancer de la tête et du cou, incluant la collecte prospective des informations pertinentes dans un registre local des cancers;
- préalablement à la mise sur pied de cette évaluation terrain, de procéder à l'examen de la faisabilité et des impacts organisationnels de cet élargissement des indications en termes de coûts, de disponibilité des plages horaires de la TEP-TDM en médecine nucléaire, de disponibilité des ressources humaines et matérielles;
- que cette évaluation terrain soit réalisée selon un devis méthodologique rigoureux, incluant un protocole standardisé pour les techniques d'imagerie, en vue de documenter l'impact de la TEP-TDM dans la planification des traitements de radiothérapie chez les patients ayant un CPNPC ou un cancer de la tête et du cou sur l'estimation des volumes cibles, la dose planifiée de radiation à la tumeur, l'irradiation des organes à risque, la récurrence des tumeurs, la survie ainsi que les impacts organisationnels (p.ex., budget, disponibilité des ressources humaines et matérielles).

Recommandation 2

Considérant que

- les données actuellement disponibles, issues d'un petit nombre d'études de bonne qualité, ne permettent pas de statuer sur l'efficacité (supériorité, égalité ou infériorité) de l'utilisation de la TEP-TDM pour planifier les traitements de radiothérapie chez des patients ayant un CPPC, un cancer de l'œsophage, du rectum ou du col de l'utérus.

Il est recommandé

- de ne pas utiliser dans la pratique courante la TEP-TDM pour la planification des traitements de radiothérapie pour le cancer du poumon à petites cellules, les cancers de l'œsophage, du rectum et du col de l'utérus;
- selon la capacité du milieu, de donner accès à la TEP-TDM dans un cadre stricte réservé à la recherche clinique subventionnée sur l'efficacité comparative de techniques d'imagerie pour la planification des traitements de radiothérapie pour le cancer du poumon à petites cellules CPPC, les cancers de l'œsophage, du rectum et du col de l'utérus.

10. CONCLUSION

La TEP est une méthode d'imagerie qui a été développée à des fins diagnostiques notamment en oncologie, mais dont l'utilisation s'étend également depuis quelques années à l'évaluation du traitement des cancers. La présente démarche d'évaluation visait à produire un état des connaissances sur la valeur ajoutée de la TEP-TDM dans la planification de la radiothérapie pour cinq sièges tumoraux.

À la lumière des données présentées dans ce rapport, il ressort que la TEP couplée à la TDM pourrait, dans le futur, jouer un rôle plus important dans la planification des traitements en radiothérapie en facilitant la localisation de la tumeur primaire de même que l'identification de l'envahissement ganglionnaire. La TEP-TDM à cette étape de la prise en charge des patients semble en effet modifier l'évaluation du stade de la maladie, de l'objectif du traitement et des volumes cibles pour les cancers du poumon non à petites cellules et ceux de la tête et du cou. En ce qui concerne les autres sièges tumoraux étudiés, les données probantes ne permettent pas pour le moment de statuer sur le rôle de la TEP-TDM dans la planification des traitements de radiothérapie limitant ainsi son utilisation dans le cadre de protocoles de recherche.

Par conséquent, il apparaît prématuré selon l'état actuel des connaissances, d'introduire dans la pratique courante l'usage de la TEP-TDM pour la planification de la radiothérapie à l'ensemble des cancers. En effet, des efforts supplémentaires doivent être réalisés dans les recherches à venir afin de mieux quantifier et documenter la signification des variations observées entre la TEP-TDM et la TDM au regard de la délimitation des volumes cibles et ce dans une perspective d'orienter la pratique clinique. Du même souffle, il sera important d'étudier et d'appuyer par des données probantes, les impacts cliniques, inconnus à ce jour, qui sont associés aux changements de volumes cibles sur des indicateurs de succès plus représentatifs des bénéfices potentiels attendus dont la dose reçue de radiation à la tumeur et aux tissus sains, le taux de récidive, le taux de survie et la qualité de vie des patients en général.

GLOSSAIRE

Imagerie conventionnelle	Technologie d'imagerie médicale qui ne permet que la localisation anatomique des lésions, incluant la radiographie, la tomodensitométrie, l'échographie, l'imagerie par résonance magnétique, la scintigraphie, etc.
Isocentre	Point situé à l'intersection de l'axe central du faisceau et de l'axe du mouvement rotatoire du tube à rayons X.
Positron	Particule subatomique dont la masse est équivalente à celle de l'électron mais dont la charge est opposée, c'est-à-dire positive.
Radiopharmaceutique	Préparation pharmaceutique ou chimique, marquée d'un radionucléide et utilisée à des fins diagnostiques ou thérapeutiques.
Radiotraceur	Radionucléide ou agent chimique radiomarqué utilisé pour révéler le trajet parcouru par des substances non radioactives ou leur localisation.
Valeur de captation standardisée (SUV)	Mesure de la captation du 18F-FDG divisée par la dose injectée, normalisée par le poids du patient.
Volume cible clinique (CTV)	Correspond au GTV auquel on ajoute une marge de sécurité pour tenir compte de la possibilité d'envahissement local des tissus avoisinants par la tumeur cancéreuse.
Volume cible planifié (PTV)	Correspond au CTV auquel on ajoute une marge de sécurité additionnelle pour tenir compte des variations physiologiques (déplacements normaux des tissus et organes, variations possibles du poids des patients, transformation des tumeurs, etc.) et du déplacement des patients en cours de traitement.
Volume cible tumoral (GTV)	Correspond au volume apparent de la tumeur tel qu'il est vu avec les différentes méthodes d'investigation.

ANNEXES

ANNEXE 1 SITES DES ORGANISMES EN ETMIS, REGROUPEMENTS ET ASSOCIATIONS SPÉCIALISÉS EN CANCER CONSULTÉS

Dernière vérification : 8 juillet 2011

Organismes		Province et / ou pays	Site Internet
ACMITS	Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé	Canada	http://www.cadth.ca
ACRO	Association canadienne de radio-oncologie	Canada	http://www.caro-acro.ca/
AHRQ	<i>Agency for Healthcare Research and Quality</i>	États-Unis	http://www.ahrq.gov/clinic/techix.htm
AROQ	Association des radio-oncologues du Québec	Québec, Canada	http://www.aroq.ca/
ASTRO	<i>American Society for Radiation Oncology</i>	États-Unis	http://astro.org/
BCCA	<i>British Columbia Cancer Agency</i>	Colombie-Britannique, Canada	http://www.bccancer.bc.ca/
CAHTA	<i>Catalan Agency for Health Technology Assessment and Research</i>	Espagne	http://www.gencat.net/salut/depsan/units/aatrm/html
CCE	<i>Centre for Clinical Effectiveness</i>	Australie	http://www.southernhealth.org.au/cce
CCO	<i>Cancer Care Ontario</i>	Ontario, Canada	http://cancercare.on.ca/
CGRC	<i>Cancer Guidelines Ressource Centre</i>	Canada	http://www.cancerguidelines.ca/Guidelines/index.php
CMA	<i>Canadian Medical Association</i>	Canada	http://www.cma.ca/
DACETHA	<i>Danish Centre for Health Technology Assessment</i>	Danemark	http://www.dihta.dk
ECRI	<i>ECRI Institute</i>	États-Unis	http://www.ecri.org
ESTRO	<i>European Society for Therapeutic Radiology and Oncology</i>	Belgique	http://estro.org/
FNCLCC	Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer	France	http://www.fnclcc.fr/
HAS	Haute Autorité de Santé	France	http://www.has-sante.fr
ICES	<i>Institute for Clinical Evaluative Sciences</i>	Ontario, Canada	http://www.ices.on.ca
ICG	<i>Inventory of Cancer Guidelines</i>	Canada	http://www.cancerguidelines.ca
INAHTA	<i>International Network of Agencies for Health Technology Assessment</i>	International	http://www.inahta.org
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux	Québec, Canada	http://www.inesss.qc.ca
IQWIG	<i>Institute for Quality and Efficiency in Health Care</i>	Allemagne	http://www.iqwig.de
KCE	Centre fédéral d'expertise des soins de santé	Belgique	http://kce.fgov.be/
MSAC	<i>Medical Services Advisory Committee</i>	Australie	http://www.msac.gov.au/
NCCN	<i>National Comprehensive Cancer Network</i>	États-Unis	http://www.nccn.org/
NCI	<i>National Cancer Institute</i>	États-Unis	http://www.cancer.gov/
NGC	<i>National Guideline Clearinghouse</i>	États-Unis	http://www.guideline.gov/
NHS-CRD	<i>University of York NHS Centre for Reviews and Dissemination</i>	Angleterre	http://www.crd.york.ac.uk/crdweb
NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>	Angleterre	http://www.nice.org.uk/
NIH	<i>US National Institute of Health</i>	États-Unis	http://www.clinicaltrials.gov/
NZHTA	<i>New Zealand Health Technology Assessment</i>	Nouvelle-Zélande	http://nzhta.chmeds.ac.nz/
OHTAC	<i>Ontario Health Technology Advisory Committee</i>	Ontario, Canada	http://www.health.gov.on.ca
RTOG	<i>Radiation Therapy Oncology Group</i>	États-Unis	http://www.rtoq.org/
SBU	<i>The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care</i>	Suède	http://www.sbu.se/
SIGN	<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>	Écosse	http://www.sign.ac.uk/

ANNEXE 2 STRATÉGIES D'INTERROGATION DES BASES DE DONNÉES INDEXÉES

PubMed

A. Évaluation de l'efficacité

- #1 "Positron-Emission Tomography"[Mesh] OR "Tomography, Emission-Computed"[Mesh] OR Pet OR pet/* OR petscan* OR (emission AND (tomograph OR tomographs OR tomographic* OR tomography OR tomographies))
- #2 "Radiotherapy Planning, Computer-Assisted"[Mesh] OR radiotherapy OR "radiation therapy" OR "radiation management" OR "radiation planning"
- #3 "Lung Neoplasms"[Mesh] OR lung OR NSCLC OR SCLC
- #4 "Head and Neck Neoplasms"[Mesh] OR "head and neck" OR otorhinolaryng* OR sinus OR "salivary gland" OR mouth OR lip OR nose OR ear OR tongue OR larynx OR laryngeal OR *pharynx OR *pharyngeal
- #5 "Esophageal Neoplasms"[Mesh] OR esophag* OR oesophag*
- #6 "Colorectal Neoplasms"[Mesh] OR colorectal OR rectal OR rectum OR anal OR anus
- #7 "Uterine Cervical Neoplasms"[Mesh] OR cervix OR "cervical cancer"
- #8 #1 AND 2 AND 3
- #9 #1 AND 2 AND 4
- #10 #1 AND 2 AND 5
- #11 #1 AND 2 AND 6
- #12 #1 AND 2 AND 7

Filtre pour revues systématiques : systematic[sb]

Filtre pour ECR : Randomized Controlled Trial[ptyp]

Filtre pour études observationnelles :

"Clinical Trial"[Publication Type] OR "Comparative Study "[Publication Type] OR "Cohort Studies"[Mesh] OR "Time Factors"[Mesh] OR chang* OR evaluat* OR reviewed OR prospective* OR retrospective* OR baseline OR cohort* OR consecutive* OR compare* OR compara* OR "case series" OR study NOT ("Review "[Publication Type] OR "Letter "[Publication Type] OR "Editorial "[Publication Type] OR "Comment"[Publication Type] OR "Case Reports "[Publication Type])

Filtre pour guides de pratique : Practice Guideline[ptyp]

Limites :

- Français, anglais.
- Revues systématiques entre le 1^{er} janvier 2000 et le 7 septembre 2011.
- ECR et études observationnelles entre août 2005 et le 7 septembre 2011 pour les sièges tumoraux suivants : CPNPC, CPPC, tête et cou, œsophage et rectum.
- ECR et études observationnelles entre le 1^{er} janvier 2000 et le 7 septembre 2011 pour le col de l'utérus.
- Guides de pratique entre le 1^{er} janvier 2000 et le 7 septembre 2011.

B. Évaluation de l'innocuité et de la sécurité

- #1 "Positron-Emission Tomography/adverse effects"[Mesh] OR "Positron-Emission Tomography/mortality"[Mesh] OR "Tomography, Emission-Computed/adverse effects"[Mesh] OR "Tomography, Emission-Computed/mortality"[Mesh]
- #2 "Fluorodeoxyglucose F18/adverse effects"[Mesh] OR "Fluorodeoxyglucose F18/radiation effects"[Mesh] OR "Deoxyglucose/adverse effects"[Mesh] OR "Deoxyglucose/radiation effects"[Mesh] OR "Deoxyglucose/toxicity"[Mesh]
- #3 "Positron-Emission Tomography"[Mesh] OR "Tomography, Emission-Computed"[Mesh] OR pet/* OR petscan* OR (emission AND (tomograph OR tomographs OR tomographic* OR tomography OR tomographies))
- #4 "Syncope"[Mesh] OR "Muscle Spasticity"[Mesh]
- #5 "Drug Eruptions"[Mesh] OR "Dermatitis, Atopic"[Mesh] OR "Anaphylaxis"[Mesh] OR "Urticaria"[Mesh]
- #6 #1 OR #2

#7 #3 AND (#4 OR #5)
 #8 #6 OR #7

Limites :

- Français, anglais.
- Depuis 1956 jusqu'au 7 septembre 2011.

Embase

A. Évaluation de l'efficacité

#1 'positron emission tomography'/exp OR 'computer assisted emission tomography'/exp OR 'whole body pet'/exp
 OR pet OR 'pet/ct' OR 'pet/mri' OR petscan* OR (emission AND (tomograph OR tomographs OR tomographic*
 OR tomography OR tomographies))
 #2 'computer assisted radiotherapy'/exp OR radiotherapy OR 'radiation therapy' OR 'radiation management' OR
 'radiation planning'
 #3 'lung tumor'/exp OR lung OR nsclc OR sclc
 #4 'head and neck tumor'/exp OR 'head and neck' OR otorhinolaryng* OR sinus OR 'salivary gland' OR mouth OR
 lip OR nose OR ear OR tongue OR larynx OR laryngeal OR hypopharynx OR oropharynx OR nasopharynx OR
 hypopharyngeal OR oropharyngeal OR nasopharyngeal
 #5 'esophagus tumor'/exp OR esophag* OR oesophag*
 #6 'intestine tumor'/exp OR colorectal OR rectal OR rectum OR anal OR anus
 #7 'uterine cervix tumor'/exp OR cervix OR 'cervical cancer' OR 'cervical cancers'
 #8 #1 AND 2 AND 3
 #9 #1 AND 2 AND 4
 #10 #1 AND 2 AND 5
 #11 #1 AND 2 AND 6
 #12 #1 AND 2 AND 7

Filtre pour revues systématiques : [systematic review]/lim

Filtre pour ECR : [randomized controlled trial]/lim

Filtre pour études observationnelles : 'controlled study'/exp OR 'clinical trial'/exp OR 'treatment outcome'/exp OR 'major clinical study'/exp OR chang* OR evaluat* OR reviewed OR compare* OR compara* OR baseline NOT ([editorial]/lim OR [letter]/lim OR [review]/lim)

Filtre pour guides de pratique : 'practice guideline'/mj

Limites :

- Français, anglais.
- Revues systématiques entre le 1^{er} janvier 2000 et le 7 septembre 2011.
- ECR et études observationnelles entre le 1^{er} janvier 2005 et le 7 septembre 2011 pour les sièges tumoraux suivants : CPNPC, CPPC, tête et cou, œsophage et rectum.
- ECR et études observationnelles entre le 1^{er} janvier 2000 et le 7 septembre 2011 pour le col de l'utérus.
- Guides de pratique entre le 1^{er} janvier 2000 et le 7 septembre 2011.

ANNEXE 3 CRITÈRES D'INCLUSION, CRITÈRES D'EXCLUSION ET LIMITES

Critères d'inclusion	
Types d'études	<p>1) Rapports d'évaluation, revues systématiques avec ou sans méta-analyse, guides de pratique et essais cliniques randomisés.</p> <p>Si les données sont insuffisantes :</p> <p>2) Études observationnelles.</p> <p>3) Consensus ou avis d'experts.</p>
Types de participants	<p>Adultes ayant reçu un diagnostic pour l'un des sièges tumoraux suivants et étant en attente d'un traitement en radio-oncologie.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Poumon <ul style="list-style-type: none"> i) cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) ii) cancer du poumon à petites cellules (CPPC) • Tête et cou (cavité buccale + lèvres, glandes salivaires, hypopharynx, larynx, nasopharynx, oropharynx, sinus, autres) • Oesophage • Rectum • Col de l'utérus
Types d'interventions	La TEP-TDM, obtenue à l'aide de deux appareils distincts ou d'un appareil hybride, utilisée pour la planification des traitements de radiothérapie.
Comparateurs	<p>a. TDM</p> <p>b. IRM</p>
Radiotraceurs	18F-FDG
Types de résultats	<p><u>Efficacité</u> : Changement dans la détermination des formes et volumes cibles pour la radiothérapie (GTV, CTV, PTV), modification de la dose, modification du nombre de traitements, dose de radiation au tissu sain, détection de l'envahissement ganglionnaire, modification de l'objectif du plan de traitement, changement du stade des tumeurs, qualité de vie, récidives, survie.</p> <p><u>Innocuité et sécurité</u> : Incidents liés à l'utilisation de la TEP-TDM, effets indésirables liés au 18F-FDG.</p>
Critères d'exclusion	
	<ul style="list-style-type: none"> • Utilisation de la TEP-TDM pour le diagnostic ou la stadiification. • Résultats combinant plusieurs sièges tumoraux sans possibilité de distinction. • Études incluant moins de 20 sujets. • Qualité insatisfaisante après évaluation.
Limites	
	<ul style="list-style-type: none"> • Périodes : Du 1^{er} janvier 2000 au 7 septembre 2011 pour les revues systématiques et les guides de pratique dans les bases de données indexées et au 8 juillet 2011 pour la littérature grise, d'août 2005 au 7 septembre 2011 pour les ECR et études observationnelles portant sur les sièges tumoraux suivants : CPNPC, CPPC, tête et cou, œsophage et rectum et du 1^{er} janvier 2000 au 7 septembre 2011 pour les ECR et études observationnelles portant sur le col de l'utérus. • Langues : Français, anglais. • Humain.

ANNEXE 4 LISTE DES DOCUMENTS ÉVALUÉS ET EXCLUS AVEC RAISONS D'EXCLUSION**A. Études de synthèse**

Auteurs, année [réf.] Sièges tumoraux	Raisons d'exclusion
Muijs, 2010 [27] Œsophage	<ul style="list-style-type: none"> - Recherche documentaire non satisfaisante (période couverte non précisée, anglais seulement). - Méthodes de sélection, d'évaluation de la qualité et d'extraction des données non rapportées.
van Baardwijk, 2006; [28] Poumon, tête et cou, œsophage, rectum, col de l'utérus	<ul style="list-style-type: none"> - Recherche documentaire non satisfaisante (une seule base de données, anglais seulement). - Méthodes de sélection, d'évaluation de la qualité et d'extraction des données non rapportées.
van Loon, 2011; [29] Poumon	<ul style="list-style-type: none"> - Recherche documentaire non satisfaisante (une seule base de données, anglais seulement). - Méthodes de sélection, d'évaluation de la qualité et d'extraction des données non rapportées. - Études incluses peu décrites.

B. Guides de pratique

Auteurs, année [réf.] Sièges tumoraux	Raisons d'exclusion
Podoloff, 2009 (NCCN) [33] Poumon, œsophage, col de l'utérus	<ul style="list-style-type: none"> - Méthode pour rechercher les preuves scientifiques non rapportée. - Critères de sélection et d'évaluation de la qualité des preuves non décrits. - Méthode utilisée pour formuler les recommandations non décrite. - Recommandations imprécises.
MacManus, 2009 [32] Poumon, tête et cou, œsophage	<ul style="list-style-type: none"> - Méthode pour rechercher les preuves scientifiques non rapportée. - Critères de sélection et d'évaluation de la qualité des preuves non décrits. - Recommandations imprécises.
NCCN, 2011 [35] CPNPC	<ul style="list-style-type: none"> - Méthode pour rechercher les preuves scientifiques non rapportée. - Critères de sélection et d'évaluation de la qualité des preuves non décrits. - Recommandations spécifiques à la planification des traitements imprécises.
NCCN, 2012 [38] CPPC	<ul style="list-style-type: none"> - Méthode pour rechercher les preuves scientifiques non rapportée. - Critères de sélection et d'évaluation de la qualité des preuves non décrits. - Recommandations spécifiques à la planification des traitements imprécises.
NCCN, 2011 [36] Œsophage	<ul style="list-style-type: none"> - Méthode pour rechercher les preuves scientifiques non rapportée. - Critères de sélection et d'évaluation de la qualité des preuves non décrits. - Recommandations spécifiques à la planification des traitements imprécises.
NCCN, 2011 [37] Col de l'utérus	<ul style="list-style-type: none"> - Méthode pour rechercher les preuves scientifiques non rapportée. - Critères de sélection et d'évaluation de la qualité des preuves non décrits. - Recommandations spécifiques à la planification des traitements imprécises.
Salama, 2009 [34] Tête et cou	<ul style="list-style-type: none"> - Méthode pour rechercher les preuves scientifiques non rapportée. - Critères de sélection et d'évaluation de la qualité des preuves non décrits. - Recommandations imprécises.

C. Études originales

Auteurs, année [réf.] Sièges tumoraux	Raisons d'exclusion
Bradley, 2010 [54] Poumon	<ul style="list-style-type: none"> - Méthode de sélection des sujets non décrite. - Pas d'information sur les modèles de TEP, de TEP-TDM et de TDM utilisés. - Différents appareils de TEP, TEP-TDM et TDM utilisés dans huit centres collaborateurs. - Intervalle de temps entre les deux techniques d'imagerie non rapporté.
Faria, 2008 [56] Poumon	<ul style="list-style-type: none"> - Méthode de sélection des sujets non décrite. - Caractéristiques des sujets peu décrites. - Pas d'information sur les modèles de TEP-TDM et de TDM utilisés. - Pas d'information sur le protocole d'acquisition des images avec la TEP et avec le comparateur.
Grills, 2007 [57] Poumon	<ul style="list-style-type: none"> - Méthode de sélection des sujets non décrite. - Caractéristiques des sujets peu décrites. - Pas d'information sur les modèles de TEP et de TDM utilisés. - Intervalle de temps entre les deux techniques d'imagerie non rapporté.
Pommier, 2010 [58] Poumon	<ul style="list-style-type: none"> - Méthode de sélection des sujets non décrite. - Pas d'information sur les modèles de TEP et de TDM utilisés. - Peu d'informations sur le protocole d'acquisition des images avec la TEP et avec le comparateur. - Pas d'information si les volumes cibles déterminés avec le comparateur ont été estimés sans connaissance des résultats de la TEP.
Remonnay, 2008 [59]; 2009 [60] Poumon	<ul style="list-style-type: none"> - Caractéristiques des sujets peu décrites. - Pas d'information sur les modèles de TEP et de TDM utilisés. - Intervalle de temps entre les deux techniques d'imagerie non rapporté. - Peu d'informations sur le protocole d'acquisition des images avec la TEP et avec le comparateur. - Pas d'information si les volumes cibles déterminés avec le comparateur ont été estimés sans connaissance des résultats de la TEP.
Schmucking, 2003 [61] Poumon	<ul style="list-style-type: none"> - Méthode de sélection des sujets non décrite. - Caractéristiques des sujets non décrites. - Pas d'information sur les modèles de TEP et de TDM utilisés. - Intervalle de temps entre les deux techniques d'imagerie non rapporté. - Peu d'informations sur le protocole d'acquisition des images avec la TEP et avec le comparateur. - Aucune information sur l'évaluation des volumes cibles.
van Loon, 2010 [62] Poumon	<ul style="list-style-type: none"> - Méthode de sélection des sujets non décrite. - Pas d'information sur les modèles de TEP et de TDM utilisés. - Pas d'information sur le protocole d'acquisition des images avec la TEP et avec le comparateur. - Intervalle de temps entre les deux techniques d'imagerie non rapporté. - Pas d'information si les volumes cibles déterminés avec le comparateur ont été estimés sans connaissance des résultats de la TEP.
Wu, 2010 [63] Poumon	<ul style="list-style-type: none"> - Il n'est pas précisé si les mesures du GTV ont été effectuées uniquement à partir des images de TEP ou des images fusionnées de TEP-TDM. - Méthode de sélection des sujets non décrite. - Utilisation de deux appareils de TEP-TDM différents.
van Loon, 2008 [64] Poumon	<ul style="list-style-type: none"> - Caractéristiques des sujets non décrites. - Pas d'information sur les modèles de TEP-TDM et de TDM utilisés. - Intervalle de temps entre les deux techniques d'imagerie non rapporté.

Auteurs, année [réf.] Sièges tumoraux	Raisons d'exclusion
Dizendorf, 2003 [55] Poumon et tête et cou	<ul style="list-style-type: none"> - Caractéristiques des sujets non décrites. - Méthode de sélection des sujets non décrite. - Intervalle de temps entre les deux techniques d'imagerie non rapporté. - Aucune information sur l'évaluation des volumes.
Gardner, 2009 [129] Tête et cou	<ul style="list-style-type: none"> - Population sélectionnée. - Peu d'informations sur la méthode d'évaluation des volumes à partir des images de la TEP. - Intervalle de temps entre les deux techniques d'imagerie non rapporté.
Nishioka, 2002 [130] Tête et cou	<ul style="list-style-type: none"> - Peu d'informations sur le protocole d'acquisition des images avec la TEP et avec les comparateurs (TDM et IRM). - Pas d'information si les volumes cibles déterminés avec le comparateur ont été estimés sans connaissance des résultats de la TEP.
Shintani, 2008 [131] Tête et cou	<ul style="list-style-type: none"> - Pas d'information sur le comparateur utilisé. - Pas d'information sur le modèle de TEP-TDM utilisé.
Simon, 2009 [132] Tête et cou	<ul style="list-style-type: none"> - Méthode de sélection des sujets non décrite. - Pas d'information sur les modèles de TEP-TDM. - Pas d'information sur le comparateur utilisé. - Pas d'information si les volumes cibles déterminés avec le comparateur ont été estimés sans connaissance des résultats de la TEP.
Fried, 2011 [133] Tête et cou	<ul style="list-style-type: none"> - Méthode de sélection des sujets non décrite. - Utilisation de deux appareils de TEP différents (TEP et TEP-TDM) - Pas d'information sur le modèle de TDM utilisé. - Certains patients n'ont pas été traités de la même façon que les autres. - Pas d'information sur le protocole d'acquisition des images avec la TEP et avec le comparateur. - La raison d'utilisation de la TEP en prétraitements n'est pas spécifiée. Aucune information n'est rapportée sur la méthode de planification des traitements à partir des images de la TEP.
Dolezelova, 2008 [116] Col de l'utérus	<ul style="list-style-type: none"> - Intervention et comparateur non décrits. - Pas d'information sur le protocole d'acquisition des images avec la TEP et avec le comparateur. - Aucune information sur l'évaluation des volumes.
Lin, 2005 [117] Col de l'utérus	<ul style="list-style-type: none"> - Méthode de sélection des sujets non décrite. - Pas d'information sur le comparateur utilisé. - Intervalle de temps entre les deux techniques d'imagerie non rapporté.

ANNEXE 5 SYNTHÈSE DE L'ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DES DOCUMENTS RETENUS

A. Études de synthèse

Auteur, (organisation) année [réf.] pays	Financement	Recherche documentaire	Selection par deux évaluateurs indépendants	Méthode d'évaluation de la qualité des études	Extraction par deux évaluateurs indépendants	Description des études incluses	Conclusion cohérente	Qualité générale
Facey (NIHR), 2007 [6] Royaume-Uni	public	<input checked="" type="checkbox"/> Sources diversifiées <input checked="" type="checkbox"/> Plus d'une langue <input checked="" type="checkbox"/> Reproductible	oui	<input checked="" type="checkbox"/> Critères utilisés <input checked="" type="checkbox"/> Grille validée <input type="checkbox"/> ≥ 2 évaluateurs indépendants <input type="checkbox"/> Résultats de l'évaluation présentés	---	oui	oui	modérée
Vluyen (KCE), 2009 [25] Belgique	public	<input checked="" type="checkbox"/> Sources diversifiées <input checked="" type="checkbox"/> Plus d'une langue <input checked="" type="checkbox"/> Reproductible	---	<input checked="" type="checkbox"/> Critères utilisés <input checked="" type="checkbox"/> Grille validée <input type="checkbox"/> ≥ 2 évaluateurs indépendants <input checked="" type="checkbox"/> Résultats de l'évaluation présentés	---	oui	oui	modérée
Ung, 2011 [26] Canada	public	<input checked="" type="checkbox"/> Sources diversifiées <input type="checkbox"/> Plus d'une langue <input checked="" type="checkbox"/> Reproductible	---	<input type="checkbox"/> Critères utilisés <input type="checkbox"/> Grille validée <input type="checkbox"/> ≥ 2 évaluateurs indépendants <input type="checkbox"/> Résultats de l'évaluation présentés	---	oui	oui	faible

B. Guides de pratique

Auteur, (organisation) année; [réf.] pays	Objectifs décrits	Participation des groupes concernés	Rigueur du développement	Clarté et présentation	Applicabilité	Indépendance éditoriale	Qualité générale
De Ruysscher, (EORTC) 2010 [31] Pays-Bas	oui	---	oui mais critères de sélection et méthode de formulation des recommandations non rapportés	non	non	oui ^a	faible
Ung, (CCO) 2010 [30] Canada	oui	---	oui	oui	En partie (barrières identifiées mais impact économique et suivi de l'adhésion non abordés)	oui	modérée
Gilbert, (CCO) 2009 [87] Canada	oui	oui	oui	oui	En partie (barrières identifiées mais impact économique et suivi de l'adhésion non abordés)	oui	élevée

^a Un des auteurs a reçu une compensation financière d'un fabricant de produits utilisés en radiothérapie.

C. ECR

Auteur, année [réf.] pays	Financement	Méthode de randomisation décrite	Groupes intervention et témoin semblables	Pertes au suivi (%)		Description adéquate de l'appareil de TEP	Procédures TEP décrites	Insu	Analyses en intention de traitement	Qualité générale
				I	T					
Étude sur le cancer du col de l'utérus										
Tsai, 2010 [114] Taiwan	public	non	oui	7,6	4,8	oui	<input checked="" type="checkbox"/> Glycémie <input checked="" type="checkbox"/> Jeûne <input checked="" type="checkbox"/> Dose 18F-FDG <input type="checkbox"/> Temps captation <input checked="" type="checkbox"/> Position <input type="checkbox"/> Temps entre TEP et autres examens	non	oui	faible

I : groupe intervention; T : groupe témoin

D. Études observationnelles

Auteur, année [réf] pays	Devis		Financement		Méthode de sélection		Population décrite		Description adéquate des appareils de TEP et du comparateur		Procédures TEP décrites				Interprétation des images TEP réalisées par plus d'une personne			Interprétation des images à l'insu			Tests statistiques pour les volumes cibles			Qualité générale					
	Prospectif	Rétrospectif	Public	Privé	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Non	imprécis	Glycéromie	Jeûne	Dose 18F-FDG	Temps captation	Position	Temps entre TEP et comparateur	Oui	Non	NR	Oui	Non	Imprécis	NR	Oui	Non	NR	Faible	Moderée
Études sur le CPNCP																													
Mah, 2002 [44] Canada	X		X	X		X	X		X			X	X	X	X	X	X	X			X			X		X			
Bradley, 2004 [45] États-Unis	X					X	X*			X			X	X	X	X	X		X		X			X	X	X			
van Der Wel, 2005 [46] Pays-Bas	X		X		X		X*		X			X	X	X		X		X		X			X		X		X		
Messa, 2005 [47] Italie	X					X		X		X			X	X	X	X	X		X		X			X		X			
Cerosoli, 2007 [48] Italie	X					X	X		X			X	X	X	X	X			X		X			X		X			
Deniaud-Alexandre, 2005 [49] France		X				X		X		X			X	X	X	X	X			X			X	X	X		X		
De Ruysscher, 2005 [50] Pays-Bas	X					X		X*		X			X	X	X	X	X	NA		X		X			X		X		
Kruser, 2009 [51] États-Unis	X		X	X		X	X*		X			X	X	X	X	X	NA		X		X			X		X			
Rodriguez, 2010 [52] Pologne	X		X			X	X*		X			X	X	X	X	X	NA		X		X			X	X	X			
Kolodziejczyk, 2011 [53] Pologne	X					X		X				X			X	X	X	X	X		X			X	X	X			
Études sur les cancers de la tête et du cou																													
Schinagl, 2007 [72] Pays-Bas	X		X			X	X		X			X		X	X	X	X	X		X		X		X		X			

NR = non rapporté; NA = non applicable

Dygai-Gochet,2006 [73] France	X					X	X	X			X	X	X	X	NA		X		X		X		X	
Guido, 2009 [77] Italie	X				X		X			X	X	X	X	NA		X		X		X		X		
Wang, 2006 [74] États-Unis	X		X			X	X	X		X	X	X	X	NA	X		X		X		X		X	
Ashamalla, 2007 [75] États-Unis	X					X	X	X			X	X	X	X	NA	X		X		X		X		
Zheng, 2007 [76] Chine	X		X			X	X	X					X	NA	X		X		X		X		X	
Kruser, 2009 [51] États-Unis	X		X	X		X	X*	X		X	X	X	X	NA		X		X		X		X		
Delouya, 2011 [78] Canada	X					X	X	X		X	X	X	X	NA	X		X		X		X		X	
Igdem, 2010 [80] Turquie		X			X		X			X	X	X	X	NA	X		X		X		X		X	
El-Bassiouni, 2007 [79] Suisse		X	X			X	X	X			X	X	X	X	NA		X		X		X		X	
Paulino, 2005 [83] États-Unis	X				X		X	X		X	X	X	X	X	X					X		X		
Deantonio, 2008 [84] Italie	X		X		X		X	X		X	X	X	X	X	X					X		X		
Dietl, 2008 [81] Allemagne	X				X		X	X		X	X	X	X		X					X		X		
Hung, 2011 [82] Taiwan	X					X	X	X		X	X	X				X			X	X	X		X	
Koshy, 2005 [85] États-Unis		X			X		X	X		X	X	X	X	X	X					X		X		
Zheng, 2006 [86] Chine		X				X	X	X					X	X	X		X			X		X		X
Études sur le cancer de l'œsophage																								
Moureau-Zabotto, 2005 [95] France	X				X		X		X		X	X	X	X	X		X		X		X		X	
Muijs, 2009 [96] Pays-Bas		X	X		X		X		X			X	X	X		X		X		X		X		X
Schreurs, 2010 [97] Pays-Bas		X	X			X	X	X			X	X	X	X	X	X			X		X		X	

Leong, 2006 [98] Australie	X					X	X*		X				X	X	X	NA	X			X			X		X		
Hong, 2008 [99] États-Unis		X				X	X			X	X	X	X	X	X			X		X			X		X		
Études sur le cancer du rectum																											
Anderson, 2007 [107] États-Unis	X					X		X		X			X	X	X	X	X		X		X			X		X	
Bassi, 2008 [108] Italie	X					X		X		X			X	X	X	X	X	NA	X				X	X		X	
Yavuz, 2010 [109] Turquie	X					X	X		X				X	X	X	X	X	NA		X			X	X		X	
Braendengen, 2011 [110] Suède	X					X		X				X	X	X	X	X	X	X					X			X	
Études sur le cancer du col de l'utérus																											
Ma, 2011 [115] États-Unis	X					X	X		X				X	X	X	X	X	X					X		X		
* Stade seulement																											

RÉFÉRENCES

- [1] Mijnhout GS, Riphagen, II, Hoekstra OS. Update of the FDG PET search strategy. *Nucl Med Commun.* 2004; 25(12): 1187-9.
- [2] Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS). Recherche et analyse documentaires visant la réalisation d'un rapport et d'un avis préliminaire- Guide méthodologie préparé par Cantin V, Labadie R, Rhainds M, C. Simard C (UETMIS 01-07). Québec, 128 pages; 2007.
- [3] Collaboration TA. AGREE Instrument. Grille d'évaluation de la qualité des recommandations pour la pratique clinique : Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer; 2002.
- [4] Comité directeur de la Société canadienne du cancer. Statistiques canadiennes sur le cancer 2011. Société canadienne du cancer. Toronto, 147 pages 2011.
- [5] Société Canadienne du cancer, Encyclopédie canadienne du cancer, "Radiothérapie". Disponible à <http://info.cancer.ca/cce-ecc/default.aspx?Lang=F&If=radioth%25E9rapie&toc=1>, consulté en ligne le 3 mai 2011.
- [6] Facey K, Bradbury I, Laking G, Payne E. Overview of the clinical effectiveness of positron emission tomography imaging in selected cancers. National Institute for Health Research (NIHR). Health Technologie Assessment (HTA) 2007; 11 (44).
- [7] International Atomic Energy Agency (IAEA). The role of pet/ct in radiation treatment planning for cancer patient treatment. Vienne, 33 pages: 2008.
- [8] Evans PM. Anatomical imaging for radiotherapy. *Phys Med Biol.* 2008; 53(12): R151-91.
- [9] Institut canadien d'information sur la santé (ICIS). L'imagerie médicale au Canada. Ottawa, 146 pages; 2005.
- [10] Morrison, A. La tomographie par émission de positrons au Canada en 2010 [Analyse prospective numéro 22]. Ottawa: Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé; 2011.
- [11] Mujoondar M, Moulton K, Nkansah E. Positron Emission Tomography (PET) in Oncology: A Systematic Review of Clinical Effectiveness and Indications for Use. Ottawa : Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé; 2010. Disponible à : http://www.cadth.ca/media/pdf/M0015_PET_for_Cardiology_e.pdf.
- [12] Humm JL, Rosenfeld A, Del Guerra A. From PET detectors to PET scanners. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2003; 30(11): 1574-97.
- [13] Endo K, Oriuchi N, Higuchi T, Iida Y, Hanaoka H, Miyakubo M, et al. PET and PET/CT using 18F-FDG in the diagnosis and management of cancer patients. *Int J Clin Oncol.* 2006; 11(4): 286-96.
- [14] Paulino AC, Johnstone PA. FDG-PET in radiotherapy treatment planning: Pandora's box? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004; 59(1): 4-5.
- [15] Vriens D, Visser EP, de Geus-Oei LF, Oyen WJ. Methodological considerations in quantification of oncological FDG PET studies. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010; 37(7): 1408-25.
- [16] Delbeke D, Coleman RE, Guiberteau MJ, Brown ML, Royal HD, Siegel BA, et al. Procedure guideline for tumor imaging with 18F-FDG PET/CT 1.0. *J Nucl Med.* 2006; 47(5): 885-95.
- [17] Boellaard R, Oyen WJ, Hoekstra CJ, Hoekstra OS, Visser EP, Willemsen AT, et al. The Netherlands protocol for standardisation and quantification of FDG whole body PET studies in multi-centre trials. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2008; 35(12): 2320-33.
- [18] Shankar LK, Hoffman JM, Bacharach S, Graham MM, Karp J, Lammertsma AA, et al. Consensus recommendations for the use of 18F-FDG PET as an indicator of therapeutic response in patients in National Cancer Institute Trials. *J Nucl Med.* 2006; 47(6): 1059-66.
- [19] Boellaard R, O'Doherty MJ, Weber WA, Mottaghay FM, Lonsdale MN, Stroobants SG, et al. FDG PET and PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour PET imaging: version 1.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2009; 37(1): 181-200.
- [20] Geets X, Lee JA, Castadot P, Bol A, Gregoire V. Rôle potentiel de la TEP-FDG pour la définition du volume tumoral macroscopique (GTV) des cancers des voies aérodigestives supérieures et du poumon. *Cancer Radiother.* 2009; 13(6-7): 594-9.
- [21] Daisne JF, Sibomana M, Bol A, Doumont T, Lonneux M, Gregoire V. Tri-dimensional automatic segmentation of PET volumes based on measured source-to-background ratios: influence of reconstruction algorithms. *Radiother Oncol.* 2003; 69(3): 247-50.

- [22] Haute Autorité de santé (HAS). Évaluation et état des lieux de la tomographie par émission de positons couplée à la tomodensitométrie (TEP-TDM). Saint-Denis La Plaine, France : HAS; 2005. Disponible à : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/TEP_TDM_rap.pdf.
- [23] Vermandel M, Betrouni N, Guedj E, Mundler O. La fusion des images en Médecine Nucléaire. Situation actuelle. *Médecine Nucléaire*. 2006; 30(11): 714-25.
- [24] Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Indications de la tomographie par émission de positrons (TEP) : mise à jour sommaire. Rapport préparé par Michel Rossignol. *ETMIS* 2011; 7(7): 1-45.
- [25] Vluyen J, Stordeur S, Bruel AVD, Mambourg F, Eyssen M. La tomographie par émission de positrons en Belgique : une mise à jour. KCE reports vol. 110B. Bruxelles, Belgique : Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE); 2009. Disponible à : http://www.kce.fgov.be/index_fr.aspx?SGREF=12651&CREF=13554.
- [26] Ung YC, Bezjak A, Coakley N, Evans WK. Positron emission tomography with 18fluorodeoxyglucose in radiation treatment planning for non-small cell lung cancer: A systematic review. *J Thorac Oncol*. 2011; 6(1): 86-97.
- [27] Muijs CT, Beukema JC, Pruim J, Mul VE, Groen H, Plukker JT, et al. A systematic review on the role of FDG-PET/CT in tumour delineation and radiotherapy planning in patients with esophageal cancer. *Radiother Oncol*. 2010; 97(2): 165-71.
- [28] van Baardwijk A, Baumert BG, Bosmans G, van Kroonenburgh M, Stroobants S, Gregoire V, et al. The current status of FDG-PET in tumour volume definition in radiotherapy treatment planning. *Cancer Treat Rev*. 2006; 32(4): 245-60.
- [29] van Loon J, van Baardwijk A, Boersma L, Ollers M, Lambin P, De Ruysscher D. Therapeutic implications of molecular imaging with PET in the combined modality treatment of lung cancer. *Cancer Treat Rev*. 2011; 37: 331-43.
- [30] Ung YC, Bezjak A, Coakley N, Evans WK, Group atLCDS. Positron Emission Tomography in Radiation Treatment Planning for Lung Cancer. In: *Evidence-Based Series*. Toronto: Cancer Care Ontario; 2010.
- [31] De Ruysscher D, Faivre-Finn C, Nestle U, Hurkmans CW, Le Pechoux C, Price A, et al. European organisation for research and treatment of cancer recommendations for planning and delivery of high-dose, high-precision radiotherapy for lung cancer. *J Clin Oncol*. 2010; 28(36): 5301-10.
- [32] MacManus M, Nestle U, Rosenzweig KE, Carrio I, Messa C, Belohlavek O, et al. Use of PET and PET/CT for radiation therapy planning: IAEA expert report 2006-2007. *Radiother Oncol*. 2009; 91(1): 85-94.
- [33] Podoloff DA, Ball DW, Ben-Josef E, Benson AB, 3rd, Cohen SJ, Coleman RE, et al. NCCN task force: clinical utility of PET in a variety of tumor types. *J Natl Compr Canc Netw*. 2009; 7 Suppl 2: S1-26.
- [34] Salama JK, Haddad RI, Kies MS, Busse PM, Dong L, Brizel DM, et al. Clinical practice guidance for radiotherapy planning after induction chemotherapy in locoregionally advanced head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009; 75(3): 725-33.
- [35] National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology - Non-Small Cell Lung Cancer - Version 3. National Comprehensive Cancer Network inc, 101 pages; 2011.
- [36] National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology - Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers - Version 2. National Comprehensive Cancer Network inc, 96 pages; 2011.
- [37] National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology - Cervical Cancer - Version 1. National Comprehensive Cancer Network inc, 47 pages; 2011.
- [38] National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology - Small Cell Lung Cancer - Version 1. National Comprehensive Cancer Network inc, 43 pages; 2012.
- [39] National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology - Head and Neck Cancers - Version 2. National Comprehensive Cancer Network inc, 145 pages; 2011.
- [40] Leignel Argo D, Giraud P. Cancer bronchique non à petites cellules. *Cancer Radiother*. 2010; 14 Suppl 1: S61-73.
- [41] Département de radio-oncologie (CHUQ), Rapport annuel 2010-2011. Québec, 83 pages; 2011.
- [42] Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trott A, et al. *AJCC cancer staging manual (7th ed)*. New York, NY: Springer; 2010.
- [43] Société canadienne du cancer. "Stadification du cancer du poumon". Disponible à : http://www.cancer.ca/Quebec/About%20cancer/Types%20of%20cancer/Staging%20for%20lung%20cancer.aspx?sc_l_ang=fr-CA&r=1, consulté en ligne le 13 juillet 2011.
- [44] Mah K, Caldwell CB, Ung YC, Danjoux CE, Balogh JM, Ganguli SN, et al. The impact of (18)FDG-PET on target and critical organs in CT-based treatment planning of patients with poorly defined non-small-cell lung carcinoma: a prospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002; 52(2): 339-50.

- [45] Bradley J, Thorstad WL, Mutic S, Miller TR, Dehdashti F, Siegel BA, *et al.* Impact of FDG-PET on radiation therapy volume delineation in non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004; 59(1): 78-86.
- [46] Van Der Wel A, Nijsten S, Hochstenbag M, Lamers R, Boersma L, Wanders R, *et al.* Increased therapeutic ratio by 18FDG-PET CT planning in patients with clinical CT stage N2-N3M0 non-small-cell lung cancer: A modeling study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005; 61(3): 649-55.
- [47] Messa C, Ceresoli GL, Rizzo G, Artioli D, Cattaneo M, Castellone P, *et al.* Feasibility of [18F]FDG-PET and coregistered CT on clinical target volume definition of advanced non-small cell lung cancer. *Q J Nucl Med Mol Imaging.* 2005; 49(3): 259-66.
- [48] Ceresoli GL, Cattaneo GM, Castellone P, Rizzo G, Landoni C, Gregorc V, *et al.* Role of computed tomography and [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography image fusion in conformal radiotherapy of non-small cell lung cancer: A comparison with standard techniques with and without elective nodal irradiation. *Tumori.* 2007; 93(1): 88-96.
- [49] Deniaud-Alexandre E, Touboul E, Lerouge D, Grahek D, Foulquier JN, Petegnief Y, *et al.* Impact of computed tomography and 18F-deoxyglucose coincidence detection emission tomography image fusion for optimization of conformal radiotherapy in non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005; 63(5): 1432-41.
- [50] De Ruysscher D, Wanders S, Minken A, Lumens A, Schiffelers J, Stultiens C, *et al.* Effects of radiotherapy planning with a dedicated combined PET-CT-simulator of patients with non-small cell lung cancer on dose limiting normal tissues and radiation dose-escalation: a planning study. *Radiother Oncol.* 2005; 77(1): 5-10.
- [51] Kruser TJ, Bradley KA, Bentzen SM, Anderson BM, Gondi V, Khuntia D, *et al.* The impact of hybrid PET-CT scan on overall oncologic management, with a focus on radiotherapy planning: a prospective, blinded study. *Technol Cancer Res Treat.* 2009; 8(2): 149-58.
- [52] Rodriguez N, Sanz X, Trampal C, Foro P, Reig A, Lacruz M, *et al.* 18F-FDG PET definition of gross tumor volume for radiotherapy of lung cancer: is the tumor uptake value-based approach appropriate for lymph node delineation? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010; 78(3): 659-66.
- [53] Kolodziejczyk M, Kepka L, Dziuk M, Zawadzka A, Szalus N, Gizewska A, *et al.* Impact of [(18)F]Fluorodeoxyglucose PET-CT Staging on Treatment Planning in Radiotherapy Incorporating Elective Nodal Irradiation for Non-Small-Cell Lung Cancer: A Prospective Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011; 80(4): 1008-14.
- [54] Bradley J, Bae K, Choi N, Forster K, Siegel BA, Brunetti J, *et al.* A Phase II Comparative Study of Gross Tumor Volume Definition With or Without PET/CT Fusion in Dosimetric Planning for Non-small-cell Lung Cancer (NSCLC): Primary Analysis of Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 0515. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* Epub 2010, 8 pages.
- [55] Dizendorf EV, Baumert BG, von Schulthess GK, Lutolf UM, Steinert HC. Impact of whole-body 18F-FDG PET on staging and managing patients for radiation therapy. *J Nucl Med.* 2003; 44(1): 24-9.
- [56] Faria SL, Menard S, Devic S, Sirois C, Souhami L, Lisbona R, *et al.* Impact of FDG-PET/CT on radiotherapy volume delineation in non-small-cell lung cancer and correlation of imaging stage with pathologic findings. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008; 70(4): 1035-8.
- [57] Grills IS, Yan D, Black QC, Wong CYO, Martinez AA, Kestin LL. Clinical implications of defining the gross tumor volume with combination of CT and 18FDG-positron emission tomography in non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007; 67(3): 709-19.
- [58] Pommier P, Touboul E, Chabaud S, Dussart S, Le Pechoux C, Giammarile F, *et al.* Impact of (18)F-FDG PET on treatment strategy and 3D radiotherapy planning in non-small cell lung cancer: A prospective multicenter study. *AJR Am J Roentgenol.* 2010; 195(2): 350-5.
- [59] Remonay R, Morelle M, Pommier P, Giammarile F, Carrere MO. Assessing short-term effects and costs at an early stage of innovation: the use of positron emission tomography on radiotherapy treatment decision making. *Int J Technol Assess Health Care.* 2008; 24(2): 212-20.
- [60] Remonay R, Morelle M, Giammarile F, Pommier P, Carrere MO. L'apport de la tomographie par émission de positons au FDG pour la radiothérapie : résultats de l'évaluation économique du Stic « TEP et radiothérapie ». *Cancer Radiother.* 2009; 13(4): 313-7.
- [61] Schmucking M, Baum RP, Griesinger F, Presselt N, Bonnet R, Przetak C, *et al.* Molecular whole-body cancer staging using positron emission tomography: consequences for therapeutic management and metabolic radiation treatment planning. *Recent Results Cancer Res.* 2003; 162: 195-202.

- [62] van Loon J, Siedschlag C, Stroom J, Blauwgeers H, van Suylen RJ, Knegjens J, *et al.* Microscopic Disease Extension in Three Dimensions for Non-Small-Cell Lung Cancer: Development of a Prediction Model Using Pathology-Validated Positron Emission Tomography and Computed Tomography Features. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* Epub 2010, 9 pages.
- [63] Wu K, Ung YC, Hornby J, Freeman M, Hwang D, Tsao MS, *et al.* PET CT thresholds for radiotherapy target definition in non-small-cell lung cancer: how close are we to the pathologic findings? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010; 77(3): 699-706.
- [64] van Loon J, Offermann C, Bosmans G, Wanders R, Dekker A, Borger J, *et al.* 18FDG-PET based radiation planning of mediastinal lymph nodes in limited disease small cell lung cancer changes radiotherapy fields: a planning study. *Radiother Oncol.* 2008; 87(1): 49-54.
- [65] Van de Steene J, Linthout N, de Mey J, Vinh-Hung V, Claassens C, Noppen M, *et al.* Definition of gross tumor volume in lung cancer: inter-observer variability. *Radiother Oncol.* 2002; 62(1): 37-49.
- [66] Nestle U, Walter K, Schmidt S, Licht N, Nieder C, Motaref B, *et al.* 18F-deoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) for the planning of radiotherapy in lung cancer: high impact in patients with atelectasis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999; 44(3): 593-7.
- [67] Lv YL, Yuan DM, Wang K, Miao XH, Qian Q, Wei SZ, *et al.* Diagnostic Performance of Integrated Positron Emission Tomography/Computed Tomography for Mediastinal Lymph Node Staging in Non-small Cell Lung Cancer: A Bivariate Systematic Review and Meta-Analysis. *J Thorac Oncol.* 2011; 6(8): 1350-8.
- [68] Pan T, Mawlawi O. PET/CT in radiation oncology. *Med Phys.* 2008; 35(11): 4955-66.
- [69] Everitt S, Herschtal A, Callahan J, Plumridge N, Ball D, Kron T, *et al.* High rates of tumor growth and disease progression detected on serial pretreatment fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography scans in radical radiotherapy candidates with nonsmall cell lung cancer. *Cancer.* 2010; 116(21): 5030-7.
- [70] Marur S, Forastiere AA. Head and neck cancer: changing epidemiology, diagnosis, and treatment. *Mayo Clin Proc.* 2008; 83(4): 489-501.
- [71] Dirix P, Nuyts S. Evidence-based organ-sparing radiotherapy in head and neck cancer. *Lancet Oncol.* 2010; 11(1): 85-91.
- [72] Schinagl DA, Vogel WV, Hoffmann AL, van Dalen JA, Oyen WJ, Kaanders JH. Comparison of five segmentation tools for 18F-fluoro-deoxy-glucose-positron emission tomography-based target volume definition in head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007; 69(4): 1282-9.
- [73] Dygai-Cochet I, Rives M, Caselles O, Marre D, Serre D, Nalis J, *et al.* PET-CT with contrast media injection for the staging and radiotherapy treatment planning. *Médecine Nucléaire.* 2006; 30(2): 73-84.
- [74] Wang D, Schultz CJ, Jursinic PA, Bialkowski M, Zhu XR, Brown WD, *et al.* Initial experience of FDG-PET/CT guided IMRT of head-and-neck carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006; 65(1): 143-51.
- [75] Ashamalla H, Guirguis A, Bieniek E, Rafla S, Evola A, Goswami G, *et al.* The impact of positron emission tomography/computed tomography in edge delineation of gross tumor volume for head and neck cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007; 68(2): 388-95.
- [76] Zheng XK, Chen LH, Wang QS, Wu HB, Wang HM, Chen YQ, *et al.* Influence of FDG-PET on computed tomography-based radiotherapy planning for locally recurrent nasopharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007; 69(5): 1381-8.
- [77] Guido A, Fuccio L, Rombi B, Castellucci P, Cecconi A, Bunkheila F, *et al.* Combined 18F-FDG-PET/CT imaging in radiotherapy target delineation for head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009; 73(3): 759-63.
- [78] Delouya G, Igidbashian L, Houle A, Belair M, Boucher L, Cohade C, *et al.* (18)F-FDG-PET imaging in radiotherapy tumor volume delineation in treatment of head and neck cancer. *Radiother Oncol.* 2011; 101: 362-8.
- [79] El-Bassiouni M, Ciernik IF, Davis JB, El-Attar I, Reiner B, Burger C, *et al.* [18FDG] PET-CT-based intensity-modulated radiotherapy treatment planning of head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007; 69(1): 286-93.
- [80] Igdem T, Alco G, Ercan T, Unalan B, Kara B, Geceer G, *et al.* The application of positron emission tomography/computed tomography in radiation treatment planning: Effect on gross target volume definition and treatment management. *Clin Oncol.* 2010; 22(3): 173-8.
- [81] Dietl B, Marienhagen J, Kuhnel T, Schreyer A, Kolbl O. The impact of FDG-PET/CT on the management of head and neck tumours: the radiotherapist's perspective. *Oral Oncol.* 2008; 44(5): 504-8.
- [82] Hung GU, Wu IS, Lee HS, You WC, Chen HC, Chen MK. Primary tumor volume measured by FDG PET and CT in nasopharyngeal carcinoma. *Clin Nucl Med.* 2011; 36(6): 447-51.

- [83] Paulino AC, Koshy M, Howell R, Schuster D, Davis LW. Comparison of CT- and FDG-PET-defined gross tumor volume in intensity-modulated radiotherapy for head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005; 61(5): 1385-92.
- [84] Deantonio L, Beldi D, Gambaro G, Loi G, Brambilla M, Inglese E, et al. FDG-PET/CT imaging for staging and radiotherapy treatment planning of head and neck carcinoma. *Radiat Oncol.* 2008; 3: 29-34.
- [85] Koshy M, Paulino AC, Howell R, Schuster D, Halkar R, Davis LW. F-18 FDG PET-CT fusion in radiotherapy treatment planning for head and neck cancer. *Head and Neck.* 2005; 27(6): 494-502.
- [86] Zheng XK, Chen LH, Wang QS, Wu FB. Influence of [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography on salvage treatment decision making for locally persistent nasopharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006; 65(4): 1020-5.
- [87] Gilbert R, Devries-Aboud M, Winquist E, Waldron J, McQuestion M, Group atHaNDS. The Management of Head and Neck Cancer in Ontario: Organizational and Clinical Practice Guideline Recommandations. In: *Evidence-Based Series.* Toronto: Cancer Care Ontario; 2010.
- [88] Xu GZ, Guan DJ, He ZY. (18)FDG-PET/CT for detecting distant metastases and second primary cancers in patients with head and neck cancer. A meta-analysis. *Oral Oncol.* 2011; 47: 560-5.
- [89] Troost EG, Schinagl DA, Bussink J, Oyen WJ, Kaanders JH. Clinical evidence on PET-CT for radiation therapy planning in head and neck tumours. *Radiother Oncol.* 2010; 96(3): 328-34.
- [90] Comité directeur de la Société canadienne du cancer. Statistiques canadiennes sur le cancer 2010. Société canadienne du cancer. Toronto, 133 pages; 2010.
- [91] Société canadienne du cancer. "Stadification du cancer de l'oesophage". Disponible à http://www.cancer.ca/Quebec/About%20cancer/Types%20of%20cancer/Staging%20for%20esophageal%20cancer.aspx?sc_lang=fr-ca&r=1, consulté en ligne le 3 mai 2011.
- [92] Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Traitement curatif du cancer de l'oesophage : revue systématique sur la thérapie néoadjuvante et la chimioradiothérapie seule. Rapport préparé par Faïza Bougrassa. ETMIS. 2009; 5(9): 1-125.
- [93] Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Traitement du cancer de l'oesophage : revue systématique sur les techniques chirurgicales. Rapport préparé par Faïza Bougrassa et Alicia Framarin. ETMIS. 2011; 7(1): 1-59.
- [94] Dupuis O, Ganem G, Bera G, Pointreau Y, Pradier O, Martin P, et al. Cancer de l'oesophage. *Cancer Radiother.* 2010; 14 Suppl 1: S74-83.
- [95] Moureau-Zabotto L, Touboul E, Lerouge D, Deniaud-Alexandre E, Grahek D, Foulquier JN, et al. Impact of CT and 18F-deoxyglucose positron emission tomography image fusion for conformal radiotherapy in esophageal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005; 63(2): 340-5.
- [96] Muijs CT, Schreurs LM, Busz DM, Beukema JC, van der Borden AJ, Pruijm J, et al. Consequences of additional use of PET information for target volume delineation and radiotherapy dose distribution for esophageal cancer. *Radiother Oncol.* 2009; 93(3): 447-53.
- [97] Schreurs LM, Busz DM, Paardekooper GM, Beukema JC, Jager PL, Van der Jagt EJ, et al. Impact of 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography on computed tomography defined target volumes in radiation treatment planning of esophageal cancer: reduction in geographic misses with equal inter-observer variability: PET/CT improves esophageal target definition. *Dis Esophagus.* 2010; 23(6): 493-501.
- [98] Leong T, Everitt C, Yuen K, Condon S, Hui A, Ngan SY, et al. A prospective study to evaluate the impact of FDG-PET on CT-based radiotherapy treatment planning for oesophageal cancer. *Radiother Oncol.* 2006; 78(3): 254-61.
- [99] Hong TS, Killoran JH, Mamede M, Mamon HJ. Impact of manual and automated interpretation of fused PET/CT data on esophageal target definitions in radiation planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008; 72(5): 1612-8.
- [100] van Vliet EP, Heijenbrok-Kal MH, Hunink MG, Kuipers EJ, Siersema PD. Staging investigations for oesophageal cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer.* 2008; 98(3): 547-57.
- [101] Mamede M, El Fakhri G, Abreu-e-Lima P, Gandler W, Nose V, Gerbaudo VH. Pre-operative estimation of esophageal tumor metabolic length in FDG-PET images with surgical pathology confirmation. *Ann Nucl Med.* 2007; 21(10): 553-62.
- [102] Zhong X, Yu J, Zhang B, Mu D, Zhang W, Li D, et al. Using 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography to Estimate the Length of Gross Tumor in Patients With Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009; 73(1): 136-41.

- [103] Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin.* 2010; 60(5): 277-300.
- [104] Oncologie digestive Québec, "Cancer colorectal". Disponible à <http://www.oncologiedigestive.com>, Consulté en ligne le 29 août 2011.
- [105] National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology - Rectal Cancer - Version 4. National Comprehensive Cancer Network inc, 80 pages; 2011.
- [106] Blanchard P, Levy A, Breunot J, Michaud S, Delmas V, Hennequin C. Le cancer du rectum. *Cancer Radiother.* 2010; 14 Suppl 1: S111-9.
- [107] Anderson C, Koshy M, Staley C, Esiashvili N, Ghavidel S, Fowler Z, et al. PET-CT fusion in radiation management of patients with anorectal tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007; 69(1): 155-62.
- [108] Bassi MC, Turri L, Sacchetti G, Loi G, Cannillo B, La Mattina P, et al. FDG-PET/CT imaging for staging and target volume delineation in preoperative conformal radiotherapy of rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008; 70(5): 1423-6.
- [109] Yavuz MN, Topkan E, Yavuz AA, Aydin M, Onal C, Reyhan M, et al. FDG-PET/CT imaging-based target volume delineation for preoperative conformal radiotherapy of rectal carcinoma. *UHOD* 2010; 20(2): 67-74.
- [110] Braendengen M, Hansson K, Radu C, Siegbahn A, Jacobsson H, Glimelius B. Delineation of gross tumor volume (GTV) for radiation treatment planning of locally advanced rectal cancer using information from MRI or FDG-PET/CT: A prospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011; 81 (4): e439-45.
- [111] International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Comparison of risk factors for invasive squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix: collaborative reanalysis of individual data on 8,097 women with squamous cell carcinoma and 1,374 women with adenocarcinoma from 12 epidemiological studies. *Int J Cancer.* 2007; 120(4): 885-91.
- [112] Benedet JL, Bender H, Jones H, 3rd, Ngan HY, Pecorelli S. FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. *Int J Gynaecol Obstet.* 2000; 70(2): 209-62.
- [113] Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of cervical cancer - A national clinical guideline. volume 99, 73 pages; 2008.
- [114] Tsai CS, Lai CH, Chang TC, Yen TC, Ng KK, Hsueh S, et al. A prospective randomized trial to study the impact of pretreatment FDG-PET for cervical cancer patients with MRI-detected positive pelvic but negative para-aortic lymphadenopathy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010; 76(2): 477-84.
- [115] Ma DJ, Zhu JM, Grigsby PW. Tumor volume discrepancies between FDG-PET and MRI for cervical cancer. *Radiother Oncol.* 2011; 98: 139-42.
- [116] Dolezelova H, Slampa P, Ondrova B, Gombosova J, Sovadinova S, Novotny T, et al. The impact of PET with 18FDG in radiotherapy treatment planning and in the prediction in patients with cervix carcinoma: results of pilot study. *Neoplasma.* 2008; 55(5): 437-41.
- [117] Lin LL, Mutic S, Malyapa RS, Low DA, Miller TR, Vicic M, et al. Sequential FDG-PET brachytherapy treatment planning in carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005; 63(5): 1494-501.
- [118] Choi HJ, Ju W, Myung SK, Kim Y. Diagnostic performance of computer tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography or positron emission tomography/computer tomography for detection of metastatic lymph nodes in patients with cervical cancer: meta-analysis. *Cancer Sci.* 2010; 101(6): 1471-9.
- [119] Salvatori M, Lucignani G. Radiation exposure, protection and risk from nuclear medicine procedures. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010; 37(6): 1225-31.
- [120] Devine CE, Mawlawi O. Radiation safety with positron emission tomography and computed tomography. *Semin Ultrasound CT MR.* 2010; 31(1): 39-45.
- [121] Santos-Oliveira R. Undesirable events with radiopharmaceuticals. *Tohoku J Exp Med.* 2009; 217(4): 251-7.
- [122] Food and Drug Administration (FDA), Department of Health Human Services. Positron Emission Tomography Drug Products; Safety and Effectiveness of Certain PET Drugs for Specific Indications. *Federal Register.* 2000; 65 (48):12999-3010.
- [123] Silberstein EB, Ryan J. Prevalence of adverse reactions in nuclear medicine. Pharmacopeia Committee of the Society of Nuclear Medicine. *J Nucl Med.* 1996; 37(1): 185-92.
- [124] Silberstein EB. Prevalence of adverse reactions to positron emitting radiopharmaceuticals in nuclear medicine. Pharmacopeia Committee of the Society of Nuclear Medicine. *J Nucl Med.* 1998; 39(12): 2190-2.

- [125] Lin S, Han B, Yu L, Shan D, Wang R, Ning X. Comparison of PET-CT images with the histopathological picture of a resectable primary tumor for delineating GTV in nonsmall cell lung cancer. *Nucl Med Commun.* 2011; 32(6): 479-85.
- [126] Yu HM, Liu YF, Hou M, Liu J, Li XN, Yu JM. Evaluation of gross tumor size using CT, 18F-FDG PET, integrated 18F-FDG PET/CT and pathological analysis in non-small cell lung cancer. *Eur J Radiol.* 2009; 72(1): 104-13.
- [127] Buijsen J, van den Bogaard J, Janssen MH, Bakers FC, Engelsman S, Ollers M, *et al.* FDG-PET provides the best correlation with the tumor specimen compared to MRI and CT in rectal cancer. *Radiother Oncol.* 2011; 98(2): 270-6.
- [128] Huang B, Law MW, Khong PL. Whole-body PET/CT scanning: estimation of radiation dose and cancer risk. *Radiology.* 2009; 251(1): 166-74.
- [129] Gardner M, Halimi P, Valinta D, Plantet MM, Alberini JL, Wartski M, *et al.* Use of single MRI and 18F-FDG PET-CT scans in both diagnosis and radiotherapy treatment planning in patients with head and neck cancer: advantage on target volume and critical organ delineation. *Head Neck.* 2009; 31(4): 461-7.
- [130] Nishioka T, Shiga T, Shirato H, Tsukamoto E, Tsuchiya K, Kato T, *et al.* Image fusion between 18FDG-PET and MRI/CT for radiotherapy planning of oropharyngeal and nasopharyngeal carcinomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002; 53(4): 1051-7.
- [131] Shintani SA, Foote RL, Lowe VJ, Brown PD, Garces YI, Kasperbauer JL. Utility of PET/CT imaging performed early after surgical resection in the adjuvant treatment planning for head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008; 70(2): 322-9.
- [132] Simon E, Fox TH, Lee D, Waller AF, Pantalone P, Jani AB. PET lesion segmentation using automated iso-intensity contouring in head and neck cancer. *Technol Cancer Res Treat.* 2009; 8(4): 249-55.
- [133] Fried D, Khandani A, Shores C, Weissler M, Hayes N, Hackman T, *et al.* Matched cohort analysis of the effect of pretreatment positron emission tomography on clinical outcomes of patients with head and neck cancer treated with definitive chemoradiotherapy. *Head Neck.* Epub 2011, 6 pages.



Unité d'évaluation des technologies
ET DES MODES D'INTERVENTION EN SANTÉ (UETMIS)
Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ)
10, rue de l'Espinay
Québec (Québec) G1L 3L5