



Utilisation de la TEP-FDG dans les cancers digestifs

Bulletin de synthèse de veille 2006

Ce bulletin de synthèse annule et remplace le bulletin de synthèse n°2 publié sur le site internet des SOR en août 2006.

- Résultats de la recherche bibliographique (bulletin n° 1)
- Confrontation des données et analyse critique (bulletin n° 2)
- Identification des recommandations nécessitant une mise à jour (bulletin n° 3)

L'inscription à la lettre d'information des SOR permet d'être alerté régulièrement sur les nouveaux bulletins de synthèse de la veille (http://www.fnclcc.fr/fr/sor/specialiste/liste_de_diffusion.php).

Membres du groupe de travail

Comité rédacteur

P. Bourguet, Médecin nucléaire, Centre Eugène Marquis, Rennes (coordonnateur)
F. Planchamp, FNCLCC, Paris (méthodologiste)
J. Monteil, Médecin nucléaire, Hôpital Dupuytren, Limoges
J.-P. Metges, Oncologue médical, Institut de cancérologie, Brest
E. Mitry, Gastro-entérologue, Hôpital Ambroise Paré, Boulogne-Billancourt
N. Tubiana-Mathieu, Oncologue médical, Hôpital Dupuytren, Limoges

Comité relecteur

D. Luet, Gastro-entérologue, CHU d'Angers, Angers
F. Marchal, Chirurgien, Centre Alexis Vautrin, Vandœuvre-lès-Nancy
O. Bouché, Gastro-entérologue, CHU Robert Debré, Reims
T. Conroy, Oncologue médical, Centre Alexis Vautrin, Vandœuvre-lès-Nancy
F. Bonichon, Médecin nucléaire, Institut Bergonié, Bordeaux

Contexte

Le rapport original « SOR pour l'utilisation de la TEP-FDG en cancérologie » a été validé et publié en février 2002, puis mis à jour en novembre 2003. Ces recommandations portent sur les localisations cancéreuses suivantes : cancers bronchopulmonaires et pleuraux, mélanomes, cancers gynécologiques et cancers du sein, cancers digestifs, cancers des voies aérodigestives supérieures, cancers uro-néphrologiques, lymphomes, myélomes, sarcomes des tissus mous et sarcomes osseux, cancers de la thyroïde et carcinomes de site primitif inconnu.

Le lancement de la veille du SOR TEP-FDG avait initialement été planifié en janvier 2006 suite à une procédure systématique menée au sein de l'équipe COSOR permettant d'identifier les thèmes prioritaires à veiller. Il était prévu de réaliser une veille sur le thème TEP-FDG tous les 3 ans. Ce lancement a été avancé à juin 2005 à la demande de l'Institut national du cancer (INCa). Face à l'abondance des localisations cancéreuses concernées par l'utilisation de la TEP-FDG, il a été décidé, en accord avec le coordonnateur du groupe de travail, d'entreprendre une veille par thématique qui permettrait de mener des projets « ciblés » sur une plus courte période. La veille concernant la place de la TEP-FDG dans les cancers du sein, de l'ovaire et de l'utérus s'est terminée en février 2006 pour laisser la place à deux autres projets de veille relatifs à l'utilisation de la TEP-FDG en cancérologie : TEP-FDG et cancers digestifs d'une part, TEP-FDG et cancers uro-néphrologiques d'autre part.

Objectif

Cette veille n'a concerné que l'utilisation de la TEP-FDG dans les cancers de l'œsophage, de l'estomac, du côlon et du rectum, du canal anal, de l'intestin grêle, du pancréas et des voies biliaires, du foie et les tumeurs endocrines (système digestif).

L'objectif de cette veille est d'identifier les informations susceptibles de modifier les recommandations établies, d'analyser leur impact sur ces recommandations et d'informer les utilisateurs sur la validité des anciennes recommandations au vu des nouvelles données de la science. Afin de mettre rapidement les informations à la disposition des utilisateurs, des bulletins de synthèse ont été publiés à chaque étape informative de la veille.

Méthode

Processus de veille

La méthodologie de veille a été structurée selon 3 grandes étapes :

1. **collecte des informations dans différentes sources**
2. **sélection et classement des informations pertinentes**
⇒ résultats de la recherche bibliographique : bulletin de synthèse 1
3. **traitement des informations**
 - confrontation des anciennes et des nouvelles conclusions
 - analyse critique des données susceptibles de modifier les recommandations
⇒ confrontation des données et analyse critique : bulletin de synthèse 2
⇒ identification des recommandations nécessitant une mise à jour : bulletin de synthèse 3

Stratégie de la recherche bibliographique

La recherche bibliographique a été basée sur :

- l'interrogation en février 2006 de la base de données *Medline*[®] sur la période 2003-2006. Les équations de recherche utilisées sont présentées en annexe ;
- le suivi prospectif et continu de la littérature dans la base de données *Medline*[®] (système des alertes OVID) entre le 20 février 2006 et le 3 juillet 2006 ;
- la consultation en juillet 2005 de plusieurs sites d'*Evidence-based medicine* (EBM) présentant des recommandations pour la pratique clinique ou des revues systématiques de la littérature.

La stratégie de la recherche bibliographique a été limitée aux publications de langues française et anglaise.

Les types d'études recherchés ont été :

- les méta-analyses et synthèses méthodiques ;
- les études évaluant les performances de la TEP-FDG en termes de spécificité et de sensibilité ;
- les recommandations pour la pratique clinique et consensus d'experts ;
- les AMM ou ATU.

Confrontation des données et analyse critique succincte

La confrontation des nouvelles données avec les anciennes données est basée sur la confrontation des résultats « individuels » de chaque nouvelle étude sélectionnée avec la conclusion globale du document initial.

Cette première étape du traitement des nouvelles données permet d'établir :

- la liste des études cohérentes avec le document initial ;
- la liste des études incohérentes avec le document initial ;
- la liste des études portant sur une question non traitée dans le document initial.

Une première analyse des études (analyse critique succincte) a été limitée aux seules études susceptibles de modifier les recommandations. À savoir :

- les études dont la conclusion est incohérente avec la conclusion globale du document initial ;
- les études dont la conclusion est cohérente avec la conclusion globale du document initial mais concernant une recommandation classée en Option ou à confirmer ;
- les études portant sur une question non traitée dans le document initial.

Description des études et analyse complète

Les études susceptibles de modifier les recommandations existantes et les études portant sur de nouvelles questions non traitées dans le document initial ont été analysées et décrites intégralement après une « présélection » *via* l'analyse succincte décrite précédemment. Dans le contexte particulier des études diagnostiques, il est important de rappeler qu'une meilleure valeur diagnostique n'a d'intérêt en pratique que si elle apporte un bénéfice thérapeutique aux patients, c'est-à-dire un bénéfice en survie globale ou au moins en survie sans récurrence, grâce à un changement thérapeutique. C'est selon ce principe essentiel que le groupe de travail et le comité de relecture se prononcent sur la validité des recommandations existantes.

Méthodologie : rappel des définitions

Une recommandation est une proposition d'une ou de plusieurs attitudes cliniques pour l'aide à la décision du professionnel de santé, destinée à améliorer la prise en charge du patient atteint de cancer. Lorsque cela est justifié, une des attitudes cliniques proposées peut être d'inclure le patient dans un essai thérapeutique. Les recommandations sont établies à partir de l'analyse critique des données actuelles de la science et du jugement argumenté des experts en cancérologie.

Il existe deux types de recommandations : les **Standards** et les **Options**.

Les Standards et les Options

Standards : Un Standard correspond à une attitude clinique reconnue à l'unanimité comme l'attitude clinique de référence par les experts.

Options : Des Options correspondent à plusieurs attitudes cliniques reconnues comme appropriées par les experts. Une Option peut avoir la préférence des experts.

La mise en œuvre des Standards et des Options doit tenir compte du contexte organisationnel de soin, de la situation particulière du patient et de l'expression de ses préférences.

Les Standards et les Options sont toujours accompagnés de niveaux de preuve.

Le niveau de preuve est fonction du type et de la qualité des études disponibles ainsi que de la cohérence ou non de leurs résultats ; il est explicitement spécifié pour chacune des méthodes/interventions considérées selon la classification suivante présentée ci-après (pour plus de détails, cf. *Méthodologie de développement des SOR* ([FERVERS1995] [FERVERS2001])).

Les niveaux de preuve

Niveau A : Il existe une (des) méta-analyse(s) « de bonne qualité » ou plusieurs essais randomisés « de bonne qualité » dont les résultats sont cohérents.

Niveau B : Il existe des preuves « de qualité correcte » : essais randomisés (B1) ou études prospectives ou rétrospectives (B2). Les résultats de ces études sont cohérents dans l'ensemble.

Niveau C : Les études disponibles sont critiquables d'un point de vue méthodologique ou leurs résultats ne sont pas cohérents dans l'ensemble.

Niveau D : Il n'existe pas de données ou seulement des séries de cas.

Accord d'experts : Il n'existe pas de données pour la méthode concernée mais l'ensemble des experts est unanime.

Cancer de l'œsophage

Résultats de la recherche bibliographique

L'équation de recherche utilisée a permis de retrouver 39 nouvelles références indexées dans la base de données *Medline*[®] entre le 1^{er} janvier 2003 et le 3 juillet 2006.

Au total, 20 références ont été sélectionnées dans le cadre de la veille :

- 2 synthèses méthodiques ;
- 10 études prospectives ;
- 8 études rétrospectives ;
- aucune nouvelle donnée réglementaire n'a été identifiée.

Confrontation des données et analyse critique

Rappel des conclusions initiales

La TEP-FDG semble être un examen performant pour réaliser le *staging* préopératoire, étape du diagnostic qui influe sur le choix du traitement locorégional fondé sur la chirurgie ou sur la radiochimiothérapie. Un examen TEP-FDG montrant des adénopathies à distance ou des métastases permet ainsi d'éviter une chirurgie inutile (niveau de preuve B2). Les performances de la TEP-FDG semblent supérieures à celles du scanner, de l'IRM et de l'écho-endoscopie pour la détection des métastases hépatiques (niveau de preuve A).

Les résultats présentés dans la méta-analyse de Kinkel *et al.* [KINKEL2002] ne précisent ni la proportion de patients porteurs d'une tumeur œsophagienne, ni les caractéristiques des patients et ne permettent donc pas d'étendre les conclusions de cette étude à l'ensemble des patients atteints d'un cancer de l'œsophage concernant l'intérêt de la TEP-FDG dans la recherche de métastases hépatiques.

Par ailleurs, les performances de la TEP-FDG semblent limitées pour la détection des métastases ganglionnaires médiastinales.

Les données de la littérature ne sont pas suffisantes pour conclure sur les performances de l'examen TEP-FDG pour l'évaluation de la réponse au traitement et le diagnostic de récurrence.

Résultats de la confrontation

Trois conclusions du document initial sont susceptibles d'être modifiées en regard des résultats de 12 nouvelles études concernant l'utilisation de la TEP-FDG dans la prise en charge des cancers de l'œsophage :

- place de la TEP-FDG dans le bilan initial : une nouvelle étude cohérente avec la conclusion initiale [VANWESTREENEN2004] et 3 nouvelles études incohérentes avec la conclusion initiale [KNEIST2003] [SIHVO2004] [VANWESTREENEN2003] ;
- place de la TEP-FDG dans l'évaluation des traitements : 6 nouvelles études cohérentes avec la conclusion initiale [WESTERTERP2005] [CERFOLIO2005] [WIEDER2004] [SWISHER2004] [SWISHER2004A] [LEVINE2006] et une nouvelle étude incohérente avec la conclusion initiale [BRINK2004] ;
- place de la TEP-FDG dans le diagnostic de récurrence : une nouvelle étude cohérente avec la conclusion initiale [KATO2004].

Les résultats obtenus au cours du processus sont présentés dans la figure 1.

Identification des recommandations nécessitant une mise à jour

Les recommandations émises en 2003

La TEP-FDG est indiquée en complément du scanner et de l'écho-endoscopie, pour l'évaluation préthérapeutique du statut ganglionnaire et métastatique des cancers de l'œsophage (niveau de preuve B2). La place de la TEP-FDG dans l'évaluation de la réponse au traitement et le diagnostic de rechute reste à déterminer par des études prospectives (accord d'experts).

Analyse des nouvelles données

Les résultats des nouvelles études sélectionnées dans le cadre de la veille sont décrits dans les tableaux 1, 2, 3, 4, 17, 18 et 27.

Bilan initial

La méta-analyse de Van Westreenen *et al.* publiée en 2004 a porté sur la place de la TEP-FDG dans le bilan initial du cancer de l'œsophage [VANWESTREENEN2004]. Cette analyse a inclus 12 études publiées entre 1997 et 2003 avec un total de 490 patients [BLOCK1997] [KOLE1998] [RANKIN1998] [KOBORI1999] [KATO2002A] [CHOI2000] [JUNGINGER2002] [WREN2002] [MELTZER2000] [FLAMEN2000] [JAGER2001] [YOON2003]. Sept de ces études sont incluses dans le document initial de 2003 [BLOCK1997] [RANKIN1998] [KOBORI1999] [KATO2002A] [CHOI2000] [MELTZER2000] [FLAMEN2000]. Les sensibilités et spécificités *poolées* de la TEP-FDG ont été respectivement de 51 % et 84 % pour la détection des métastases locorégionales et respectivement de 67 % et de 97 % pour les métastases à distance. Les auteurs ont conclu que les performances de la TEP-FDG en termes de sensibilité et spécificité étaient modérées pour la détection des métastases ganglionnaires locorégionales et raisonnables pour la détection des métastases ganglionnaires et hématogènes à distance.

Dans l'étude de Kneist *et al.* publiée en 2003, les performances de la TEP-FDG pour le bilan initial ont été évaluées puis comparées à celles de la TDM pour plusieurs localisations :

- **ganglions abdominaux** : la sensibilité et la spécificité ont été respectivement de 24 % et de 95 % pour la TEP-FDG contre respectivement 73 % et 74 % pour la TDM ;
- **ganglions périgastriques** (petite courbure) : la sensibilité et la spécificité ont été respectivement de 6 % et de 100 % pour la TEP-FDG contre respectivement 71 % et 82 % pour la TDM ;
- **ganglions cœliaques** : la sensibilité et la spécificité ont été respectivement de 13 % et de 100 % pour la TEP-FDG contre respectivement de 63 % et 84 % pour la TDM ;
- **ganglions thoraciques** : la sensibilité et la spécificité ont été respectivement de 42 % et de 94 % pour la TEP-FDG contre respectivement 75 % et 71 % pour la TDM ;
- **métastases à distance** : la sensibilité et la spécificité ont été respectivement de 35 % et de 87 % pour la TEP-FDG contre respectivement 67 % et 13 % pour la TDM.

L'examen TEP apparaît moins sensible que la TDM mais plus spécifique pour le bilan initial pour tous les sites évalués dans l'étude [KNEIST2003]. La TEP-FDG s'est avéré également moins performante en termes d'exactitude par rapport à la TDM pour tous les sites d'atteinte ganglionnaire, à l'exception des ganglions cœliaques, évalués dans l'étude :

- **ganglions abdominaux** : 59 % (TEP-FDG) vs 73 % (TDM) ;
- **ganglions périgastriques** (petite courbure) : 59 % (TEP-FDG) vs 77 % (TDM) ;
- **ganglions cœliaques** : 82 % (TEP-FDG) vs 80 % (TDM) ;
- **ganglions thoraciques** : 63 % (TEP-FDG) vs 73 % (TDM).

En revanche, les performances de la TEP-FDG et de la TDM se sont avérées égales en termes d'exactitude pour le bilan des métastases à distance (50 % pour les deux modalités).

Selon cette même étude, un degré d'accord avec l'examen de référence plus important a été observé avec la TDM par rapport à la TEP-FDG pour tous les sites évalués au cours de l'étude.

Une étude prospective menée sur 55 patients atteints d'adénocarcinomes (jonction gastro-œsophagienne : N = 53 ; œsophage distal : N = 20) a évalué puis comparé les performances de la TEP-FDG en termes de sensibilité, spécificité et d'exactitude à celles de la TDM et de l'écho-endoscopie dans le bilan initial [SIHVO2004]. Une différence significative a été rapportée entre la taille des tumeurs indétectables et la taille des tumeurs détectables par la TEP-FDG (respectivement 27 mm vs 54 mm, $p = 0,009$). Concernant le bilan initial de l'atteinte ganglionnaire locorégionale, les sensibilités, spécificités et exactitudes des différentes techniques ont été respectivement de 35 %, 100 % et 60 % (TEP-FDG), 42 %, 82 % et 58 % (TDM) et de 85 %, 53 % et 72 % (écho-endoscopie). L'écho-endoscopie s'est avérée significativement plus sensible que la TDM ($p = 0,001$) et que la TEP-FDG ($p = 0,001$). En revanche, l'écho-endoscopie s'est avérée significativement moins spécifique que la TEP-FDG ($p = 0,008$). Les différences entre les performances des trois techniques en termes d'exactitude ne se sont pas montrées significatives. L'association des trois techniques (TEP-FDG, TDM, écho-endoscopie) a montré les meilleures performances en termes de sensibilité, spécificité et d'exactitude (respectivement 85 %, 100 % et 91 %) dans cette indication. Néanmoins, l'ajout de la TEP-FDG à la combinaison TDM + écho-endoscopie n'a pas permis d'améliorer significativement le bilan initial de l'atteinte ganglionnaire locorégionale en terme d'exactitude (UE/TEP/TDM : 91 % vs UE/TDM : 84 %, $p = 0,25$). Les auteurs ont rapporté un taux de survie à 3 ans significativement plus élevé pour les patients ayant une tumeur indétectable par la TEP-FDG par rapport aux patients ayant une tumeur détectable par la TEP-FDG (86 % vs 23 %, $p = 0,0033$). Concernant le bilan initial des métastases à distance, l'association des trois techniques a montré les meilleures performances en termes de sensibilité, spécificité et d'exactitude par rapport à la TEP-FDG seule, la TDM seule et autres associations :

- **TEP-FDG** : respectivement 53 %, 89 % et 76 % ;
- **TDM** : respectivement 32 %, 97 % et 75 % ;
- **TEP-FDG/TDM** : respectivement 64 %, 100 % et 87 % ;
- **Écho-endoscopie /TDM** : respectivement 42 %, 100 % et 80 % ;
- **Écho-endoscopie /TDM/TEP-FDG** : respectivement 74 %, 100 % et 91 %.

L'ajout de la TEP-FDG à la combinaison TDM + écho-endoscopie a permis d'améliorer significativement le bilan initial des métastases à distance en termes de sensibilité et d'exactitude (respectivement 74 % vs 42 % et 91 % vs 80 %, $p = 0,031$).

L'étude de Van Westreenen *et al.* a évalué, sur une série rétrospective de 86 patients atteints de cancers de l'œsophage (jonction gastro-œsophagienne : N = 43, œsophage distal : N = 38, œsophage moyen : N = 7) le taux de résultats faux-positifs de l'examen TEP-FDG dans le bilan initial [VANWESTREENEN2003]. Les auteurs ont rapporté un taux élevé de résultats faux-positifs avec 16 résultats faux-positifs (correspondant à 16 foyers) observés chez 13 patients (13/86) concernant plusieurs localisations :

- 6 atteintes locorégionales ;
- 7 métastases à distance : foie (N = 1), poumons (N = 1), rectum (N = 2), cerveau (N = 1), joues (N = 1), côtes (N = 1) ;
- trois atteintes ganglionnaires non régionales : région coeliaque (n = 1), région cervicale (N = 2).

Une seconde analyse des résultats des examens TEP réalisée parmi les résultats positifs a montré une forte diminution du nombre de résultats faux-positifs. En effet, à l'issue d'une seconde analyse, 5 résultats faux-positifs (5,8 %) ont été rapporté par les auteurs contre 16 lors de la première analyse (15,1 %).

Les 5 résultats faux-positifs observés à l'issue de la seconde analyse concernent les localisations suivantes :

- trois métastases à distance : côtes (N = 1), rectum (N = 1), poumons (N = 1) ;
- deux atteintes ganglionnaires non régionales : région cervicale (N = 2).

Dans cette même étude, les auteurs ont rapporté l'influence d'une courbe d'apprentissage dans l'interprétation des résultats des examens TEP [VANWESTREENEN2003].

Évaluation des traitements

La méta-analyse de Westerterp *et al.* publiée en 2005 a évalué les performances de la TEP-FDG, de la TDM et de l'écho-endoscopie dans l'évaluation des traitements du cancer de l'œsophage [WESTERTERP2005]. Cette analyse a inclus 22 études publiées entre 1991 et 2003 avec un total de 750 patients [WALKER1991] [GRIFFITH1999] [JONES1999] [KROEP2003] [RICE1992] [HORDIJK1993] [DITTLER1994] [BOWREY1999] [LATERZA1999] [ZUCCARO1999] [BESETH2000] [HIRATA1997] [CHAK2000] [WILLIS2002] [ISENBERG1998] [ARSLAN2002] [KATO2002B] [DOWNEY2003] [BRUCHER2001] [WEBER2001] [FLAMEN2002] [GIOVANNINI1997]. Trois de ces études sont incluses dans le document initial de 2003 [BRUCHER2001] [WEBER2001] [FLAMEN2002]. Au total, 4 études ont évalué la TDM, 13 études ont évalué l'écho-endoscopie et 7 études ont évalué la TEP-FDG. Les auteurs ont rapporté une exactitude globale significativement plus faible pour la TDM par rapport à la TEP-FDG et à l'écho-endoscopie (respectivement $p < 0,03$ et $p < 0,006$). Les performances en terme d'exactitude de la TEP-FDG et de l'écho-endoscopie se sont avérées similaires ($p = 0,839$). Les performances des trois techniques en termes de spécificités estimées (niveau de sensibilité souhaité de 90 %) ont été de 13 % (TDM), 78 % (écho-endoscopie) et de 78 % (TEP-FDG).

L'étude de Cerfolio *et al.* a comparé les performances de la TEP pour l'évaluation des traitements avec la TDM et l'écho-endoscopie chez 48 patients présentant un carcinome de l'œsophage [CERFOLIO2005]. La durée médiane entre le dernier traitement néo-adjuvant et l'examen TEP a été de 27 jours contre respectivement 17 et 37 jours pour la TDM et l'écho-endoscopie. La TEP-FDG s'est avérée significativement plus performante en termes d'exactitude que la TDM et l'écho-endoscopie pour évaluer l'atteinte ganglionnaire et la réponse complète au traitement :

- atteinte ganglionnaire : 93 % (TEP-FDG) vs 78 % (TDM et écho-endoscopie) ($p = 0,04$) ;
- réponse complète au traitement : 88 % (TEP-FDG) vs 71 % et 70 % (TDM et écho-endoscopie) ($p = 0,045$).

La TEP-FDG s'est avérée également significativement plus performante en termes de sensibilité pour évaluer la réponse complète au traitement par rapport à la TDM et à l'écho-endoscopie (respectivement 87 % vs 27 % et 20 %, $p = 0,01$) [CERFOLIO2005].

L'étude de Wieder *et al.* publiée en 2004, a évalué l'intérêt de la TEP-FDG dans l'évaluation des traitements sur 38 patients atteints de carcinomes de l'œsophage [WIEDER2004]. Les auteurs ont rapporté une baisse significative du SUV (*standardized uptake value*) entre le début du traitement par radiochimiothérapie et le 14^{ème} jour de traitement ainsi qu'à l'issue d'un suivi de 5 à 6 semaines (respectivement $9,3 \pm 2,8$; $5,7 \pm 1,9$ et $3,3 \pm 1,1$; $p < 0,0001$). Les auteurs ont également rapporté une baisse relative significative du SUV après 2 semaines de suivi pour les tumeurs répondantes à la chimiothérapie par rapport aux tumeurs non répondantes ($44 \% \pm 15 \%$ vs $21 \% \pm 14 \%$, $p = 0,0055$). Les performances de la TEP-FDG en termes de sensibilité et de spécificité ont été respectivement de 95 % [74-99] et de 50 % [23-77] (*cut-off* : 3,8). Il y a une différence significative de la survie des patients ayant une baisse du SUV de moins de 30 % par rapport aux patients ayant une baisse de SUV supérieure à 30 % (respectivement 18 mois vs > 38 mois ; $p = 0,011$). Une corrélation significative a également été rapportée entre la baisse du SUV initial et la réponse histopathologique ($p = 0,011$) [WIEDER2004].

L'étude rétrospective de Swisher *et al.* a évalué la place de la TEP-FDG, de la TDM et de l'écho-endoscopie dans l'évaluation des traitements chez 103 patients atteints de cancer de l'œsophage [SWISHER2004]. Ces examens ont été réalisés 3 à 5 semaines après la fin du traitement par radiochimiothérapie. La TEP-FDG s'est avérée plus performante en termes de sensibilité, spécificité et d'exactitude que la TDM (épaisseur œsophage $\geq 14,5$ mm) et l'écho-endoscopie (taille tumorale ≥ 1 cm) pour prédire l'absence de réponse au traitement par radiochimiothérapie (viabilité de la tumeur primitive : > 10 %) (respectivement 62 %, 84 % et 76 % pour la TEP-FDG, 51 %, 69 % et 62 % pour la TDM, 56 %, 75 % et 68 % pour l'écho-endoscopie).

La survie des patients ayant un SUV ≥ 4 est significativement plus faible que la survie des patients ayant un SUV < 4 (respectivement 34 % vs 77 %, $p = 0,01$). Des analyses univariées et multivariées

(régression de Cox) ont montré qu'un $SUV \geq 4$ constituait un facteur pronostique indépendant de survie (respectivement 3,878 et 3,473, $p = 0,016$ et $p = 0,038$).

L'étude rétrospective de Swisher *et al.* publiée en 2004 a porté sur l'intérêt de la TEP-FDG pour l'évaluation du traitement par radiochimiothérapie sur une série de 83 patients atteints de carcinomes de l'œsophage [SWISHER2004A]. Les performances de la TEP-FDG en termes de sensibilité, spécificité et d'exactitude ont été respectivement de 85 %, 29 % et de 69 %. Le taux rapporté de résultats faux-positifs pour l'identification des masses résiduelles dans la région de la tumeur primitive est de 71 %. Le taux de résultats faux-négatifs pour l'identification des masses résiduelles est quant à lui de 18 %. La survie à 2 ans des patients ayant un $SUV < 4$ est significativement plus élevée que la survie des patients ayant un $SUV \geq 4$ (respectivement 60 % vs 34 %, $p = 0,01$). Les auteurs ont rapporté qu'un $SUV > 4$ constituait un facteur pronostique de survie (analyse univariée : 5,036 ; $p = 0,023$).

L'étude de Levine *et al.* publiée en 2006 a évalué la place de la TEP-FDG dans l'évaluation du traitement par radiochimiothérapie sur une série de 64 patients atteints de cancer de l'œsophage [LEVINE2006]. Les examens TEP ont été réalisés 4 à 6 semaines après la fin du traitement. Les auteurs ont rapporté une différence significative entre les valeurs des SUV prétraitement et post-traitement ($9,9 \pm 1,0$ vs $4,4 \pm 0,4$; $p < 0,001$). Une différence significative a également été observée entre la baisse du SUV en cas de réponse complète ou de résidu microscopique par rapport au SUV en cas de résidu macroscopique ($10,9 \pm 2,9$ vs $4,8 \pm 1,5$; $p = 0,05$) [LEVINE2006].

Dans l'étude de Brink *et al.* évaluant la place de la TEP-FDG dans l'évaluation du traitement par radiochimiothérapie sur une série prospective de 20 patients atteints de cancer de l'œsophage, une baisse significative a été rapportée entre la valeur du SUV prétraitement et la valeur du SUV post-traitement ($2,7 \pm 0,6$ semaines) ($p < 0,01$) [BRINK2004]. Néanmoins, le pourcentage de diminution des valeurs du SUV post-traitement ne diffèrent pas significativement entre les différentes catégories TRG (*tumor regression grade*). Selon cette même étude, les valeurs très élevées du SUV prétraitement sont corrélées à une mauvaise réponse à la radiochimiothérapie [BRINK2004].

Diagnostic de récurrence

Kato *et al.* ont évalué puis comparé les performances de la TEP-FDG et de la TDM pour effectuer le diagnostic de récurrence chez 55 patients atteints de cancer de l'œsophage après œsophagectomie radicale [KATO2004]. La TEP-FDG s'est avérée moins sensible que la TDM pour la détection des récurrences pulmonaires (respectivement 50 % vs 100 %) mais plus sensible que la TDM pour la détection des récurrences locorégionales (respectivement 100 % vs 84 %). Les performances des deux techniques en termes de sensibilité, spécificité et d'exactitude pour la détection des récurrences à distance se sont avérées comparables (respectivement 87 %, 95 % et 93 % pour la TEP-FDG et 87 %, 98 % et 95 % pour la TDM). Les performances en termes de spécificité et d'exactitude des deux techniques pour la détection des métastases locorégionales se sont avérées également comparables (respectivement 75 % et 84 % pour la TEP-FDG et 86 % et 85 % pour la TDM) [KATO2004].

Validité des recommandations existantes

Standards, Options et Recommandations

Place de la TEP-FDG dans la prise en charge du cancer de l'oesophage

Diagnostic initial

Veille 2006 : Pas de changement

Il n'existe pas de données suffisantes pour permettre de définir des Standards ou des Options.

Bilan d'extension initial

Veille 2006 : Pas de changement

Standard

La TEP-FDG est indiquée en complément du scanner et/ou de l'écho-endoscopie, pour l'évaluation préthérapeutique du statut ganglionnaire et métastatique des cancers de l'oesophage chez les malades potentiellement opérables, résécables et sans métastases (niveau de preuve B2).

Diagnostic des récidives

Veille 2006 : Pas de changement

Il n'existe pas de données suffisantes pour permettre de définir des Standards ou des Options.

Évaluation des traitements

Veille 2006 : Nouvelle Option proposée par le groupe de travail

Standard

Il n'y a pas d'attitude standard.

Option

L'examen TEP peut être proposé dans l'évaluation de la réponse à la radiochimiothérapie et comme facteur pronostique potentiel (une quantification par SUV est préconisée).

Tableau 1. Cancers de l'œsophage : performances de la TEP-FDG

Références Types d'étude et période	Effectifs	Caractéristiques des patients	Aspects techniques	Interventions	VP	VN	FP	FN	Se	Sp	Exact.	Analyse des performances
[KNEIST2003] Étude prospective 01/2001 - 05/2002	58 patients	Bilan initial 58 carcinomes Localisations œsophage supérieur : N = 8 œsophage moyen : N = 8 œsophage inférieur : N = 28	Images 60 min après injection	• Ganglions abdominaux TEP ¹ CT ¹	np	np	np	np	24 % [8-47] 73 % [50-87]	95 % [77-100] 74 % [50-89]	59 % 73 %	<i>Degré d'accord (Kappa) avec l'examen de référence (histologie) :</i> • Ganglions abdominaux TEP : K = 0,19 CT : K = 0,46 • Ganglions périgastriques (petite courbure) TEP : K = 0,07 CT : K = 0,53 • Ganglions œsophagiens (petite courbure) TEP : K = 0,20 CT : K = 0,44 • Ganglions thoraciques TEP : K = 0,32 CT : K = 0,45 • Métastases à distance TEP : K = 0,16 CT : K = 0,22
				• Ganglions périgastriques (petite courbure) TEP ¹ CT ¹	np	np	np	np	6 % [0-30] 71 % [47-88]	100 % [87-100] 82 % [66-90]	59 % 77 %	
				• Ganglions œsophagiens (petite courbure) TEP ¹ CT ¹	np	np	np	np	13 % [0-50] 63 % [29-92]	100 % [90-100] 84 % [67-90]	82 % 80 %	
				• Ganglions thoraciques TEP ¹ CT ¹	np	np	np	np	42 % [23-63] 75 % [55-89]	94 % [72-100] 71 % [46-88]	63 % 73 %	
				• Métastases à distance TEP ¹ CT ¹	np	np	np	np	35 % [15-59] 67 % [41-87]	87 % [47-100] 13 % [0-53]	50 % 50 %	
[SIHVO2004] Étude prospective 12/1998 - 10/2003	55 patients	Bilan initial 55 adénocarcinomes Localisations jonction gastro-œsophagienne : N = 35 œsophage distal : N = 20	Images 50 min après injection	• Atteintes ganglionnaires locorégionales TEP ¹ CT ¹ TEP/CT ¹ EE ¹ EE/CT ¹ EE/TEP/CT ¹	9 11 13 22 22 22	17 14 17 9 14 17	0 3 0 8 3 0	17 15 13 4 4 4	35 % 42 % 50 % 85 % 85 % 85 %	100 % 82 % 100 % 53 % 82 % 100 %	60 % 58 % 70 % 72 % 84 % 91 %	<i>Taille tumorale :</i> • FN vs VP 14 mm (2 ; 30) vs 54 mm (10 ; 150) (p < 0,0001). <i>Taille tumorale :</i> • tumeurs indétectables (TEP-FDG) vs tumeurs détectables (TEP-FDG) 27 mm (2 ; 100) vs 54 mm (5 ; 150) (p = 0,009). <i>Survie à 3 ans :</i> • tumeurs détectables (TEP-FDG) vs tumeurs indétectables (TEP-FDG) 86 % vs 23 % (p = 0,0033).
				• Métastases à distance TEP ¹ CT ¹ TEP/CT ¹ EE/CT ¹ EE/TEP/CT ¹	10 6 12 8 14	32 35 36 36 36	4 1 0 0 0	9 13 7 11 5	53 % 32 % 64 % 42 % 74 %	89 % 97 % 100 % 100 % 100 %	76 % 75 % 87 % 80 % 91 %	

¹examen de référence : histologie ; CT : scanner ; EE : écho-endoscopie ; np : non précisé ; VN : vrai négatif ; VP : vrai positif ; FN : faux négatif ; FP : faux positif ; Se : sensibilité ; Sp : spécificité ; Exact. : exactitude ; min : minutes ; mm : millimètres ; vs : versus.



Tableau 2. Cancers de l'œsophage : performances de la TEP-FDG (suite)

Références Types d'étude et période	Effectifs	Caractéristiques des patients	Aspects techniques	Interventions	VP	VN	FP	FN	Se	Sp	Exact.	Analyse des performances	
[CERFOLIO2005] Étude prospective 08/2002 - 06/2004	48 patients	<i>Évaluation des traitements</i>		• Atteinte ganglionnaire (N1)									
		Stades (avant traitement néoadjuvant) I (T1 N0 M0) : N = 0 IIa (T2 N0 M0, T3 N0 M0) : N = 22 IIb (T0-2 N1 M0) : N = 5 III (T3 N1 M0) : N = 15 IV (tous N M0) : N = 2 IV (M1a) : N = 3 IV(M1b) : N = 1	Images 60 min après injection	CT ¹	1	31	2	7	13 %	94 %	78 %		
				EE ¹	1	31	2	7	13 %	94 %	78 %		
				TEP ¹	5	33	0	3	63 %	100 %	93 %		
				• Atteinte ganglionnaire (N0)									
		0 (réponse complète) : N = 15 I (T1 N0 M0) : N = 5 IIa (T2 N0 M0, T3 N0 M0) : N = 10 IIb (T0-2 N1 M0) : N = 4 III (T3 N1 M0) : N = 2 IV (tous N M0) : N = 1 IV (M1a) : N = 5 IV(M1b) : N = 6		CT ¹	31	1	7	2	94 %	13 %	78 %		
				EE ¹	31	1	7	2	94 %	13 %	78 %		
				TEP ¹	33	5	3	0	100%	63 %	93 %		
				• Atteinte ganglionnaire (ganglions cœliaques)									
				CT ¹	0	42	0	6	0 %	100 %	88 %		
				EE ¹	2	42	0	4	33 %	100 %	92 %		
				TEP ¹	2	41	1	4	33 %	98 %	90%		
				• Réponse complète au traitement									
		CT ¹	4	30	3	11	27 %	91 %	71 %				
		EE ¹	3	31	2	12	20 %	94 %	70 %				
		TEP ¹	13	29	4	2	87 %	88 %	88 %				
		np											
[SWISHER2004] Étude rétrospective 05/2001 -11/2003	103 patients	<i>Évaluation des traitements</i>		• Pas de réponse pathologique (viabilité de la tumeur primitive : > 10 %)									
		Localisations œsophage supérieur : N = 1 œsophage moyen : N = 6 œsophage inférieur : N = 40 jonction gastro-œsophagienne : N = 56	Images 45 - 60 min après injection	CT ¹ (épaisseur œsophage ≥ 14,5 mm)						51 %	69 %	62 %	
				EE ¹ (taille tumorale ≥ 1 cm)						56 %	75 %	68 %	
				TEP ¹ (SUV ≥ 4)	np	np	np	np		62 %	84 %	76 %	
				TEP ¹						69 %	78 %	75 %	
		Stades IIa : N = 42 IIb : N = 5 III : N = 50 IV : N = 6		CT ¹						51 %	69 %	62 %	
				EE ¹						56 %	75 %	68 %	
				TEP ¹						62 %	84 %	76 %	
				TEP ¹						69 %	78 %	75 %	
													<i>Survie à 18 mois :</i> TEP (SUV ≥ 4) vs TEP (SUV < 4) 34 % vs 77 % (p = 0,01)
											<i>Analyse univariée (régression de Cox) :</i> SUV (≥ 4) vs SUV (< 4) HR : 3,878 vs 1,000 (p = 0,016)		
											<i>Analyse multivariée (régression de Cox) :</i> SUV (≥ 4) vs SUV (< 4) HR : 3,473 vs 1,000 (p = 0,038)		

¹examen de référence : histologie ; CT : scanner ; EE : écho-endoscopie ; np : non précisé ; VN : vrai négatif ; VP : vrai positif ; FN : faux négatif ; FP : faux positif ; Se : sensibilité ; Sp : spécificité ; Exact. : exactitude ; SUV (*Standardized uptake value*) : indice de fixation normalisé ; min : minutes ; mm : millimètres ; HR : *Hazard Ratio* ; vs : *versus*.

Tableau 3. Cancers de l'œsophage : performances de la TEP-FDG (suite)

Références Types d'étude et période	Effectifs	Caractéristiques des patients	Aspects techniques	Interventions	VP	VN	FP	FN	Se	Sp	Exact.	Analyse des performances
[SWISHER2004A] Étude rétrospective 05/2001 - 05/2003	83 patients	<p><i>Évaluation des traitements</i></p> <p>Localisations œsophage supérieur : N = 1 œsophage moyen : N = 5 œsophage inférieur : N = 33 jonction gastro-œsophagienne : N = 44</p> <p>Stades IIa : N = 36 IIb : N = 5 III : N = 36 IV : N = 6</p>	Images 45 - 60 min après injection	<p>• Détection des masses résiduelles TEP¹ SUV¹ > 2 vs ≤ 2 SUV¹ > 3 vs ≤ 3 SUV¹ > 4 vs ≤ 4 SUV¹ > 5 vs ≤ 5 SUV¹ > 6 vs ≤ 6</p>	np	np	np	np	85 % 76 % 46 % 26 % 18 % 14 %	29 % 19 % 62 % 95 % 95 % 95 %	69 % 59 % 51 % 47 % 41 % 38 %	<p><i>Survie à 2 ans :</i> TEP (SUV < 4) vs TEP (SUV ≥ 4) 60 % vs 34 % (p = 0,01)</p> <p><i>Analyse univariée (régression de Cox) :</i> SUV (> 4) post-TTT vs SUV (≤ 4) post-TTT HR : 5,036 vs 1,000 (p = 0,023)</p> <p><i>Corrélation entre TEP-FDG post-TTT (SUV) et réponse au TTT (p = 0,01) :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Réponse complète : 2,8 ± 1,1 • Résidu microscopique : 2,6 ± 1,1 • Résidu macroscopique : 6,4 ± 8,1
[LEVINE2006] Étude prospective 01/2000 - 08/2004	64 patients	<p><i>Évaluation des traitements</i></p> <p>Localisations œsophage supérieur : 6,3 % œsophage moyen : 10,9 % œsophage inférieur : 37,5 % jonction gastro-œsophagienne : 45,3 %</p> <p>Stades I : 3,1 % IIa : 23,4 % IIb : 15,6 % III : 39,1 % IVa : 12,5 % IVb : 6,3 %</p>	Images 60 min après injection	<p>• Réponse au traitement SUV² : 0 SUV² : 2 SUV² : 4 SUV² : 5,5 SUV² : 6 SUV² : 8 SUV² : 10</p> <p>• Atteinte ganglionnaire (ganglions médiastinaux ou périoesophagiens) TEP²</p> <p>• Atteinte ganglionnaire (ganglions périgastriques) TEP²</p> <p>• Atteinte gastrique TEP²</p> <p>• Atteinte cœliaque TEP²</p> <p>• Métastases TEP²</p>	np	np	np	np	96,7 % 88,9 % 61,3 % 35,7 % 28,5 % 11,1 % 0 %	9,1 % 16,7 % 60 % 70 % 80 % 90,9 % 90,9 %	np np np np np np np	<p><i>Réponse au traitement :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • SUV pré-TTT vs SUV post-TTT 9,9 ± 1,0 vs 4,4 ± 0,4 (p < 0,001) • baisse SUV (réponse complète ou résidu < 10 %) vs baisse SUV (résidu macroscopique) 10,9 ± 2,9 vs 4,8 ± 1,5 (p = 0,05)

¹examen de référence : histologie ; ²examen de référence : histologie, CT ; CT : scanner ; np : non précisé ; VN : vrai négatif ; VP : vrai positif ; FN : faux négatif ; FP : faux positif ; Se : sensibilité ; Sp : spécificité ; Exact. : exactitude ; SUV (*Standardized uptake value*) : indice de fixation normalisé ; min : minutes ; mm : millimètres ; TTT : traitement ; vs : *versus*.

Tableau 4. Cancers de l'œsophage : performances de la TEP-FDG (fin)

Références Types d'étude et période	Effectifs	Caractéristiques des patients	Aspects techniques	Interventions	VP	VN	FP	FN	Se	Sp	Exact.	Analyse des performances			
[KATO2004] Étude rétrospective 01/1998 - 09/2002	55 patients	Diagnostic de récurrence Localisations œsophage supérieur : N = 10 œsophage moyen : N = 29 œsophage inférieur : N = 16 Stades I : N = 15 II : N = 15 III : N = 16 IV : N = 9	Images 40 min après injection	• Toutes récurrences											
				TEP ¹	26	19	9	1	96 %	68 %	82 %				
				CT ¹	24	22	6	3	89 %	79 %	84 %				
				• Récurrences locorégionales											
				TEP ¹	19	27	9	0	100 %	75 %	84 %				
				CT ¹	16	31	5	3	84 %	86 %	85 %				
				• Récurrences à distance											
				TEP ¹	13	38	2	2	87 %	95 %	93 %				
				CT ¹	13	39	1	2	87 %	98 %	95 %				
				• Récurrences hépatiques											
				TEP ¹	6	49	0	0	100 %	100 %	100 %	np			
				CT ¹	6	49	0	0	100 %	100 %	100 %				
				• Récurrences pulmonaires											
				TEP ¹	2	51	0	2	50 %	100 %	96 %				
				CT ¹	4	50	1	0	100 %	98 %	98 %				
				• Récurrences osseuses											
				TEP ¹	6	48	1	0	100 %	98 %	98 %				
CT ¹	1	49	0	5	17 %	100 %	91 %								
• Récurrences ganglionnaires à distance															
TEP ¹	2	53	0	0	100 %	100 %	100 %								
CT ¹	2	53	0	0	100 %	100 %	100 %								

¹examen de référence : histologie, suivi ; CT : scanner ; np : non précisé ; VN : vrai négatif ; VP : vrai positif ; FN : faux négatif ; FP : faux positif ; Se : sensibilité ; Sp : spécificité ; Exact. : exactitude ; min : minutes.

Cancer de l'estomac

Résultats de la recherche bibliographique

L'équation de recherche utilisée a permis de retrouver 14 nouvelles références indexées dans la base de données *Medline*[®] entre le 1^{er} janvier 2003 et le 3 juillet 2006.

Au total, 9 références ont été sélectionnées dans le cadre de la veille :

- 3 études prospectives ;
- 6 études rétrospectives ;
- aucune nouvelle donnée réglementaire n'a été identifiée.

Confrontation des données et analyse critique

Rappel des conclusions initiales

La faible sensibilité de l'examen TEP ne permet pas d'envisager son utilisation pour la surveillance des rechutes des patients opérés pour un cancer de l'estomac mais les informations complémentaires apportées par l'imagerie TEP semble avoir une valeur pronostique en cas de récurrence.

Les performances de la TEP-FDG semblent supérieures à celles du scanner, de l'IRM et de l'écho-endoscopie pour la détection des métastases hépatiques (niveau de preuve A). Les résultats présentés dans la méta-analyse de Kinkel *et al.* [KINKEL2002] ne précisent ni la proportion de patients porteurs d'une tumeur gastrique, ni les caractéristiques des patients et ne permettent donc pas d'étendre les conclusions de cette étude à l'ensemble des patients atteints d'un cancer de l'estomac concernant l'intérêt de la TEP-FDG dans la recherche de métastases hépatiques.

Résultats de la confrontation

Deux nouvelles questions non traitées dans le document initial ont été identifiées sur la base des résultats de 6 nouvelles études concernant l'utilisation de la TEP-FDG dans la prise en charge des cancers de l'estomac :

- place de la TEP-FDG dans le bilan initial [TIAN2004] [CHEN2005] [MOCHIKI2004] [YUN2005] [KIM2006] ;
- place de la TEP-FDG dans l'évaluation des traitements [OTT2003].

Les résultats obtenus au cours du processus sont présentés dans la figure 2.

Identification des recommandations nécessitant une mise à jour

Les recommandations émises en 2003

Il n'y a pas suffisamment de données de la littérature pour définir des Standards ou des Options. L'impact de la TEP-FDG sur la prise en charge thérapeutique reste à déterminer par des études prospectives (accord d'experts).

Analyse des nouvelles données

Les résultats des nouvelles études sélectionnées dans le cadre de la veille sont décrits dans les tableaux 5, 6, 7 et 19.

Bilan initial

Tian *et al.* ont évalué puis comparé les performances de la TEP-FDG et de l'association TDM/IRM/ultrasons pour effectuer le bilan initial chez 38 patients suspectés de cancer de l'estomac [TIAN2004]. La TEP-FDG est apparue plus performante en termes de sensibilité, spécificité et d'exactitude que l'association TDM/IRM/ultrasons (respectivement 83,3 %, 87,5 % et 84,2 % [TEP quantitative], 90 %, 75 %, 86,8 % [TEP qualitative] et 56,7 %, 75 % et 60,5 % [CT/IRM/ultrasons]). Des relations de corrélation ont été rapportées entre les valeurs du SUV et le grade de différenciation et la taille tumorale (respectivement $p = 0,001$ et $p = 0,008$) [TIAN2004].

L'étude de Chen *et al.* a comparé les performances de la TEP pour l'évaluation de l'atteinte ganglionnaire avec la TDM [CHEN2005]. L'examen TEP s'est avéré moins sensible mais plus spécifique que la TDM pour l'évaluation de l'atteinte ganglionnaire locale et de l'atteinte péritonéale :

- **atteintes ganglionnaires locales** : la sensibilité et la spécificité ont été respectivement de 56 % et 92 % pour la TEP-FDG contre respectivement 78 % et 62 % pour la TDM ;
- **atteintes péritonéales** : la sensibilité et la spécificité ont été respectivement de 30 % et 98 % pour la TEP-FDG contre respectivement 80 % et 91 % pour la TDM.

En revanche, la TEP-FDG s'est avérée plus performante en termes de sensibilité et de spécificité pour l'évaluation de l'atteinte ganglionnaire à distance (respectivement 88 % et 96 % pour la TEP-FDG contre 75 % et 91 % pour la TDM) [CHEN2005].

Dans l'étude rétrospective de Mochiki *et al.* publiée en 2004, la TEP-FDG est également apparue moins sensible que la TDM dans l'évaluation de l'atteinte ganglionnaire quel que soit le niveau de l'atteinte ganglionnaire (N1, N2 ou N3) [MOCHIKI2004]. Dans cette même étude, l'examen TEP s'est également avéré plus spécifique que la TDM dans cette indication (100 % pour la TEP contre 77 % pour la TDM).

L'étude de Yun *et al.* a également évalué puis comparé les performances de la TEP-FDG dans l'évaluation de l'atteinte ganglionnaire avec la TDM chez 81 patients ayant subi une gastrectomie radicale (N = 74) ou palliative (N = 6) [YUN2005]. Les auteurs ont rapporté des performances comparables entre la TEP-FDG et la TDM dans l'évaluation de l'atteinte ganglionnaire des stades précoces (T1) (sensibilités très faibles mais spécificités très élevées). En revanche, la TEP-FDG s'est avérée moins sensible mais plus spécifique que la TDM dans l'évaluation des stades avancés (T2, T3 et T4) hormis pour les stades avancés ayant un niveau d'atteinte ganglionnaire N3 où la TEP-FDG s'est montrée plus sensible mais moins spécifique que la TDM [YUN2005].

Kim *et al.* ont également évalué puis comparé les performances de la TEP-FDG dans l'évaluation de l'atteinte ganglionnaire avec la TDM [KIM2006]. Les auteurs ont rapporté une sensibilité plus faible et une spécificité plus élevée de la TEP-FDG par rapport à la TDM quel que soit le niveau de l'atteinte ganglionnaire (N1, N2 ou N3) [KIM2006].

Évaluation des traitements

Ott *et al.* ont évalué les performances de la TEP-FDG dans l'évaluation de la réponse aux traitements après 14 jours de chimiothérapie chez 44 patients atteints de cancers de l'estomac de stades avancés (II : N = 3, IIIa : N = 35, IV : N = 6) [OTT2003]. La fixation du FDG s'est avérée insuffisante pour l'analyse quantitative dans 9 cas sur 44 (20 %). Les performances de la TEP-FDG en termes de sensibilité, de spécificité et d'exactitude ont été respectivement de 77 %, 86 % et de 83 %. Les auteurs ont rapporté une baisse significativement plus élevée en cas de réponse au traitement par rapport à une absence de réponse au traitement (respectivement : - 49 % ± 24 % vs - 17 % ± 21 %, p = 0,0005). Les valeurs prédictives positives et négatives de la TEP-FDG dans l'évaluation de la réponse finale ont été respectivement de 77 % et de 86 %. Une corrélation significative a été rapportée par les auteurs entre la réponse métabolique et la réponse clinique (p = 0,0002). Lors de cette même étude, les auteurs ont rapporté un taux de survie moyen à 2 ans plus élevé pour les patients ayant une réponse métabolique par rapport aux patients n'ayant pas de réponse métabolique (respectivement 90 % vs 25 %, p = 0,002) [OTT2003].

Validité des recommandations existantes

Standards, Options et Recommandations

Place de la TEP-FDG dans la prise en charge du cancer de l'estomac

Toutes indications

Veille 2006 : Pas de changement

Il n'existe pas de données suffisantes pour permettre de définir des Standards ou des Options.

Tableau 5. Cancers de l'estomac : performances de la TEP-FDG

Références Types d'étude et période	Effectifs	Caractéristiques des patients	Aspects techniques	Interventions	VP	VN	FP	FN	Se	Sp	Exact.	Analyse des performances
[TIAN2004] Étude prospective 07/2001 - 06/2002	38 patients	<i>Bilan initial</i>	Images 50 - 60 min après injection	<ul style="list-style-type: none"> • Évaluation initiale TEP (quantitative : SUV > 3)¹ TEP (qualitative)¹ CT/IRM/ultrasons¹ 	25 np 17	7 np 6	1 np 2	5 np 13	83,3 % 90,0 % 56,7 %	87,5 % 75,0 % 75,0 %	84,2 % 86,8 % 60,5 %	<i>Relation de corrélation :</i> <ul style="list-style-type: none"> • SUV et grade de différenciation $r = -0,626, p = 0,001$ • SUV et taille tumorale $R = 0,490, p = 0,008$
[CHEN2005] Étude rétrospective 08/2000 - 06/2003	68 patients	<i>Bilan initial</i> Stades I : N = 10 II : N = 4 III : N = 29 IV : N = 25	Images 60 min après injection	<ul style="list-style-type: none"> • Atteintes ganglionnaires locales TEP¹ CT¹ • Atteintes ganglionnaires à distance TEP¹ CT¹ • Atteintes péritonéales TEP¹ CT¹ 	31 43	12 8	1 5	24 12	56 % 78 %	92 % 62 %	63 % 75 %	<i>Évaluation initiale :</i> <ul style="list-style-type: none"> • SUV moyen SA vs SUV moyen SP $7,5$ vs $2,1$ ($p = 0,016$) • SUV (Stades III-IV) vs SUV (stades I-II) $5,4$ vs $3,7$ ($p = 0,013$) <i>Atteinte ganglionnaire :</i> SUV (N1-3) vs SUV (N0) ($p = 0,034$)
[MOCHIKI2004] Étude rétrospective 01/2000 - 06/2002	85 patients	<i>Bilan initial</i> Localisations Estomac supérieur : N 25 Estomac moyen : N 37 Estomac inférieur : N = 23 Stade T (Classification TNM) T1 : N = 25 T2 : N = 32 T3 : N = 21 T4 : N = 7	Images 40 min après injection	<ul style="list-style-type: none"> • Atteintes ganglionnaires TEP¹ CT¹ • Atteintes ganglionnaires (N1) TEP¹ CT¹ • Atteintes ganglionnaires (N2) TEP¹ CT¹ • Atteintes ganglionnaires (N3) TEP¹ CT¹ 	14 26	np np	np np	26 14	23,3 % 65,0 %	100 % 77 %	np np	<i>Évaluation initiale :</i> <ul style="list-style-type: none"> • Détection des tumeurs T3 et T4 plus fréquente que les tumeurs T1 ($p > 0,01$) <i>Analyse quantitative :</i> <ul style="list-style-type: none"> • SUV moyen (T1) : $2,8 \pm 0,2$ • SUV moyen (T2) : $4,3 \pm 0,3$ • SUV moyen (T3) : $4,5 \pm 0,3$ • SUV moyen (T4) : $5,4 \pm 0,9$ ($p < 0,05$) <i>Tumeurs primitives :</i> SUV moyen (N3) vs SUV moyen (N0) $6,2 \pm 0,7$ vs $3,5 \pm 0,3$ ($p < 0,05$) <i>Survie à 2 ans :</i> SUV (> 4) < SUV (< 4) ($p < 0,05$)

¹examen de référence : histologie ; CT : scanner ; np : non précisé ; VN : vrai négatif ; VP : vrai positif ; FN : faux négatif ; FP : faux positif ; Se : sensibilité ; Sp : spécificité ; Exact. : exactitude ; SUV (Standardized uptake value) : indice de fixation normalisé ; SA : stades avancés ; SP : stades précoces ; vs : versus ; min : minutes.

Tableau 6. Cancers de l'estomac : performances de la TEP-FDG (suite)

Références Types d'étude et période	Effectifs	Caractéristiques des patients	Aspects techniques	Interventions	VP	VN	FP	FN	Se	Sp	Exact.	Analyse des performances			
[YUN2005] Etude rétrospective np	81 patients		Images 60 min après injection	• Atteintes ganglionnaires (N1)											
				TEP ¹	18	27	1	35	34 %	96 %	56 %				
				CT ¹	31	25	3	22	58 %	89 %	69 %				
				• Atteintes ganglionnaires (N2)											
				TEP ¹	11	47	2	21	34 %	96 %	72 %				
				CT ¹	14	42	7	18	44 %	86 %	69 %				
				• Atteintes ganglionnaires (N3)											
				TEP ¹	3	74	1	3	50 %	99 %	95 %				
				CT ¹	3	74	1	3	50 %	99 %	95 %				
				<i>Bilan initial</i>											
				Stade T (Classification TNM)											
				T1 : N = 17											
				T2 : N = 6											
				T3 : N = 55											
				T4 : N = 3											
				Stade N (Classification TNM)											
				N0 : N = 28											
				N1 : N = 20											
				N2 : N = 26											
				N3 : N = 7											
• Atteintes ganglionnaires SP (N1)															
TEP ¹	1	14	0	2	33 %	100 %	88 %								
CT ¹	1	14	0	2	33 %	100 %	88 %								
• Atteintes ganglionnaires SP (N2)															
TEP ¹	0	15	0	2	0 %	100 %	88 %	np							
CT ¹	0	15	0	2	0 %	100 %	88 %								
• Atteintes ganglionnaires SP (N3)															
TEP ¹	-	17	0	-	-	100 %	100 %								
CT ¹	-	17	0	-	-	100 %	100 %								
• Atteintes ganglionnaires SA (N1)															
TEP ¹	17	13	1	33	34 %	93 %	47 %								
CT ¹	30	11	3	20	60 %	79 %	64 %								
• Atteintes ganglionnaires SA (N2)															
TEP ¹	11	32	2	19	37 %	94 %	67 %								
CT ¹	14	27	7	16	47 %	79 %	64 %								
• Atteintes ganglionnaires SA (N3)															
TEP ¹	3	57	1	3	50 %	96 %	94 %								
CT ¹	3	57	1	3	20 %	98 %	94 %								

¹examen de référence : histologie ; CT : scanner ; np : non précisé ; VN : vrai négatif ; VP : vrai positif ; FN : faux négatif ; FP : faux positif ; Se : sensibilité ; Sp : spécificité ; Exact. : exactitude ; SA : stades avancés ; SP : stades précoces ; vs : *versus* ; min : minutes..

Tableau 7. Cancers de l'estomac : performances de la TEP-FDG (fin)

Références Types d'étude et période	Effectifs	Caractéristiques des patients	Aspects techniques	Interventions	VP	VN	FP	FN	Se	Sp	Exact.	Analyse des performances
[KIM2006] Étude prospective 10/2002 - 12/2004	73 patients	<i>Bilan initial</i>	Images 60 min après injection	• Atteintes ganglionnaires TEP ¹ CT ¹	np	np	np	np	40,0 % 71,4 %	95,2 % 71,1 %	np	np
		• Stade T (UICC) T1 : N = 2 T2 : N = 22 T3 : N = 33 T4 : N = 10		• Atteintes ganglionnaires (N1) TEP ¹ CT ¹	np	np	np	np	46,4 % 89,3 %	90,9 % 45,5 %	np	
		• Stade N (UICC) N0 : N = 8 N1 : N = 23 N2 : N = 21 N3 : N = 15		• Atteintes ganglionnaires (N2) TEP ¹ CT ¹	np	np	np	np	35,5 % 51,6 %	90,6 % 59,4 %	np	
		• Atteintes ganglionnaires (N3) TEP ¹ CT ¹		np	np	np	np	33,3 % 50,0 %	100 % 88,9 %	np		
[OTT2003] Étude prospective np	44 patients	<i>Evaluation des traitements</i> Stades II : N = 3 IIIa : N = 35 IV : N = 6 Localisations Tiers proximal : N = 23 Tiers moyen ou distal : N = 12	Images 40 min après injection	• Réponse au traitement TEP ²	10	19	3	3	77 % [46-95]	86 % [65-97]	83 % [66-93]	<i>Réponse au traitement :</i> ↘ SUV (réponse) vs ↘ SUV (Pas de réponse) - 49 % ± 24 % vs - 17 % ± 21 % (p = 0,0005)

¹examen de référence : biopsie endoscopique ; ²examen de référence : biopsie ; CT : scanner ; np : non précisé ; VN : vrai négatif ; VP : vrai positif ; FN : faux négatif ; FP : faux positif ; Se : sensibilité ; Sp : spécificité ; Exact. : exactitude ; SUV (*Standardized uptake value*) : indice de fixation normalisé ; UICC : Union internationale contre le cancer ; vs : *versus* ; min : minutes. ; ↘ : baisse.

Cancer du côlon et du rectum

Résultats de la recherche bibliographique

L'équation de recherche utilisée a permis de retrouver 56 nouvelles références indexées dans la base de données *Medline*[®] entre le 1^{er} janvier 2003 et le 3 juillet 2006.

Au total, 17 références ont été sélectionnées dans le cadre de la veille :

- 2 synthèses méthodiques ;
- 7 études prospectives ;
- 8 études rétrospectives ;
- aucune nouvelle donnée règlementaire n'a été identifiée.

Confrontation des données et analyse critique

Rappel des conclusions initiales

L'examen TEP-FDG a montré une sensibilité et une spécificité plus élevées que celles du scanner pour la détection de la tumeur primitive et des métastases hépatiques. En revanche, la TEP-FDG ne s'avère pas plus performante que le scanner pour la détection des métastases ganglionnaires.

Le scanner est largement utilisé en France pour le diagnostic des rechutes et des métastases de cancers colorectaux mais la TEP-FDG est plus précise. La sensibilité de la TEP-FDG est d'environ 90 % avec une spécificité supérieure à 70 %. Ces deux paramètres sont constamment supérieurs à ceux observés pour le scanner.

L'examen TEP-FDG est plus sensible que le dosage de l'ACE et plus spécifique que le scanner pour localiser les récidives. La superposition des images de la TEP et de l'IRM semble permettre une localisation très précise des récidives pelviennes des cancers du rectum.

Les performances de la TEP-FDG semblent supérieures à celles du scanner, de l'IRM et de l'échographie pour la détection des métastases hépatiques (niveau de preuve A). Les résultats présentés dans la méta-analyse de Kinkel *et al.* [KINKEL2002] ne précisent ni la proportion de patients porteurs d'une tumeur colorectale, ni les caractéristiques des patients et ne permettent donc pas d'étendre les conclusions de cette étude à l'ensemble des patients atteints d'un cancer colorectal concernant l'intérêt de la TEP-FDG dans la recherche de métastases hépatiques.

Concernant l'évaluation de la résecabilité des récidives ou des métastases, l'examen TEP-FDG montre des performances supérieures au scanner, permettant notamment de dénombrier des lésions néoplasiques supplémentaires ou d'écarter une récidive.

La TEP-FDG semble être un examen performant pour évaluer la réponse à la radiochimiothérapie. Sous réserve d'une confirmation par de plus larges études, l'évaluation de la radiochimiothérapie par la TEP-FDG pourrait être un élément important pour décider d'une chirurgie avec conservation sphinctérienne.

Résultats de la confrontation

Quatre conclusions du document initial sont susceptibles d'être modifiées en regard des résultats de 8 nouvelles études concernant l'utilisation de la TEP-FDG dans la prise en charge des cancers du côlon et du rectum :

- place de la TEP-FDG dans le bilan initial : 2 nouvelles études cohérentes avec la conclusion initiale [KANTOROVA2003] [GEARHART2006] ;
- place de la TEP-FDG dans l'évaluation des traitements :
 - évaluation des traitements en phase initiale : 3 nouvelles études cohérentes avec la conclusion initiale [GUILLEM2004] [KONSKI2005A] [OKU2002] ;
 - évaluation des traitements en phase métastatique : une nouvelle étude cohérente avec la conclusion initiale [DIMITRAKOPOULOU2003] ;

- place de la TEP-FDG dans le diagnostic de récurrence : une nouvelle étude cohérente avec la conclusion initiale [BIPAT2005] ;
- place de la TEP-FDG dans le bilan des métastases hépatiques potentiellement résécables : une nouvelle étude cohérente avec la conclusion initiale [WIERING2005].

Les résultats obtenus au cours du processus sont présentés dans la figure 3.

Identification des recommandations nécessitant une mise à jour

Les recommandations émises en 2003

L'indication de la TEP-FDG dans le bilan initial préopératoire des cancers colorectaux doit être confirmée dans le cadre de protocoles évalués (niveau de preuve C). L'indication de la TEP-FDG dans le bilan initial des cancers colorectaux devra être évaluée dans le cadre d'études prospectives, notamment en cas de discordance entre une imagerie conventionnelle jugée normale et une concentration préopératoire d'ACE augmentée (accord d'experts).

La TEP-FDG est indiquée dans le bilan préopératoire des récurrences locales et métastatiques des cancers colorectaux (niveau de preuve B2). La TEP-FDG est indiquée pour la localisation des récurrences en cas d'élévation confirmée de l'ACE chez un patient déjà opéré d'un cancer colorectal (niveau de preuve B2).

L'impact de la TEP-FDG sur la survie devra être évalué dans le cadre d'études prospectives lors du suivi des cancers colorectaux de stades II et III (accord d'experts).

Analyse des nouvelles données

Les résultats des nouvelles études sélectionnées dans le cadre de la veille sont décrits dans les tableaux 8, 9, 20, 21 et 27.

Bilan initial

Kantorova *et al.* ont évalué puis comparé les performances de la TEP-FDG avec la TDM et l'échographie en termes de sensibilité, de spécificité et d'exactitude dans le bilan initial sur 38 patients atteints de cancer colorectal [KANTOROVA2003]. Les auteurs ont rapporté une sensibilité, une spécificité et une exactitude de la TEP de 29 %, 88 % et de 75 % respectivement pour l'évaluation de l'atteinte ganglionnaire. La TDM et l'échographie n'ont pas permis de mettre en évidence d'atteinte ganglionnaire lors de cette étude. Pour l'évaluation des métastases hépatiques, la TEP-FDG s'est montrée plus sensible mais moins spécifique que la TDM et l'échographie (respectivement 78 % et 96 % pour la TEP-FDG, 67 % et 100 % pour la TDM, 25 % et 100 % pour l'échographie).

L'étude de Gearhart *et al.* a évalué la place de la TEP-FDG dans le bilan initial chez 37 patients atteints de cancer du rectum [GEARHART2006]. Les auteurs ont rapporté des résultats discordants entre la TEP-FDG/CT et la TDM chez 14 patients (38 %). Parmi ces résultats discordants, 7 concernaient des métastases ganglionnaires (50 %). Une différence significative a été rapportée entre le nombre de résultats discordants concernant des cancers du bas rectum et le nombre de résultats discordants concernant les cancers du moyen et du haut rectum (13 vs 1, $p = 0,027$). L'analyse histologique a été réalisée pour 7 résultats discordants et a confirmé les 7 résultats obtenus avec la TEP-FDG/CT.

Impact de la TEP-FDG dans la prise en charge des patients

L'étude de Kantorova *et al.* rapporte une modification de prise en charge induite par la TEP-FDG dans 6 cas sur 38 (16 %) : dans 5 cas ? une modification du traitement chirurgical (13 %) et dans 3 cas ? une modification des modalités de traitement (8 %) [KANTOROVA2003]. Dans l'étude de Gearhart *et al.* publiée en 2006, l'examen TEP a eu un impact sur la prise en charge des patients dans 10 cas sur 37 (27 %) : dans 6 cas (16 %) ? une modification du traitement chirurgical et dans 7 cas ? une modification du traitement adjuvant ou néoadjuvant (19 %) [GEARHART2006].

Évaluation des traitements

Dans le cadre de cette veille, trois nouvelles références évaluant la place de la TEP-FDG dans l'évaluation des traitements en phase initiale dans la prise en charge des cancers du rectum ont été retrouvées. L'étude de Guillem *et al.* a évalué l'intérêt de la TEP-FDG dans l'évaluation du traitement par radiochimiothérapie préopératoire sur 15 patients (T0 : N = 1, T2 : N = 5, T3 : N = 9) [GUILLEM2004]. Les performances de la TEP-FDG en termes de sensibilité et de spécificité pour évaluer la récurrence ont été respectivement de 70 % et de 100 % (valeur seuil : $\Delta\text{SUV}_{\text{max}} \geq 62,5$). Les auteurs ont également rapporté une corrélation significative entre la survie sans récurrence des patients et une variation du SUV_{max} supérieure ou égale à 62,5 ($p = 0,02$) [GUILLEM2004].

Dans l'étude de Konski *et al.* incluant 20 patients atteints de cancers avancés du rectum (T3 et T4), les auteurs ont rapporté une diminution significative du SUV_{max} après traitement par radiochimiothérapie (SUV_{max} prétraitement : 9,4 *vs* SUV_{max} post-traitement : 3,1 ; $p < 0,001$) [KONSKI2005A]. La diminution moyenne du SUV évaluée lors de cette étude a été de 71 % [IC95 : 7-95]. Dans cette même étude, la différence entre le pourcentage de diminution du SUV en cas de réponse incomplète et le pourcentage de diminution du SUV en cas de réponse complète ne s'est pas avérée significative (52,1 % *vs* 74,5 % ; $p = 0,24$) [KONSKI2005A].

Oku *et al.* ont évalué l'intérêt de la TEP-FDG dans l'évaluation du traitement par radiothérapie sur une série rétrospective de 40 patients atteints de cancer du rectum (région inférieure) [OKU2002]. Après traitement, une diminution du SUV a été observée chez 38 des 40 patients inclus dans l'étude (SUV prétraitement : $7,6 \pm 3,6$; SUV post-traitement : $4,2 \pm 2,2$). Une différence significative a été observée entre le SUV post-traitement des patients sans récurrence et le SUV post-traitement des patients avec récurrence ($p = 0,0466$). Aucune différence significative n'a été observée entre les SUV prétraitement et post-traitement concernant l'éventuelle présence de résidus microscopiques, d'infiltration des vaisseaux ou de métastases ganglionnaires [OKU2002].

Une quatrième étude a été retrouvée dans le cadre de cette veille. Il s'agit de l'étude prospective de Dimitrakopoulou *et al.* qui a évalué la valeur pronostique de la TEP-FDG dans l'évaluation du traitement par chimiothérapie (folfox) chez 28 patients atteints de cancers colorectaux métastatiques [DIMITRAKOPOULOU2003]. L'analyse discriminante combinant le SUV et la dimension fractale de la première série d'examens TEP a permis une classification correcte dans 93 % des cas pour le groupe « progression de la maladie » et de 60 % des cas pour le groupe « stabilité de la maladie ». Une baisse du SUV moyen a été observée au fur et à mesure du protocole de chimiothérapie (SUV prétraitement : 3,15 ; SUV post-traitement (1^{er} cycle) : 2,68 ; SUV post-traitement (2nd cycle) : 2,61). Selon cette même étude, les valeurs du SUV inférieures à 4,6 sont corrélées à une absence de réponse. La réponse à la chimiothérapie est détectable dès le premier cycle de chimiothérapie [DIMITRAKOPOULOU2003].

Diagnostic de récurrence

La méta-analyse de Bipat *et al.* publiée en 2005 a évalué les performances de la TEP-FDG, de la TDM et de l'IRM dans le diagnostic de récurrence des cancers colorectaux [BIPAT2005]. Cette analyse a inclus 61 études publiées entre 1990 et 2003 avec un total de 3187 patients. Vingt études évaluant les performances de la TEP-FDG dans cette indication ont été incluses dans cette synthèse méthodique [LAI1996] [DELBEKE1997] [OGUNBIYI1997] [BDELNABI1998] [YASUDA1998] [VALK1999] [ZHUANG2000] [WHITEFORD2000] [HUNG2001] [JOHNSON2001] [VITOLA1996] [ARULAMPALAM2001] [RUERS2002] [YANG2003] [SCHIEPERS1995] [FLANAGAN1998] [STAIB2000] [WILLKOMM2000] [ROHREN2002] [RYDZEWSKI2002].

Onze de ces études sont incluses dans le document initial de 2003 [LAI1996] [OGUNBIYI1997] [BDELNABI1998] [VALK1999] [ZHUANG2000] [WHITEFORD2000] [JOHNSON2001] [ARULAMPALAM2001] [RUERS2002] [FLANAGAN1998] [STAIB2000]. Quarante-trois études ont évalué la TDM et 17 études ont évalué l'IRM. Dans l'analyse par patient, les sensibilités estimées de la TDM non hélicoïdale, de la TDM hélicoïdale, de l'IRM (1,5 T) et de la TEP-FDG ont été respectivement de 60,2 % [IC95 : 55,7-64,6], 64,7 % [IC95 : 30,4-88,5], 75,8 % [IC95 : 55,9-88,6] et 94,6 % [92,5-96,1]. Dans l'analyse par patient, la TEP-FDG est significativement plus sensible que la TDM non hélicoïdale ($p < 0,001$), la TDM hélicoïdale ($p = 0,003$) et l'IRM (1,5 T) ($p < 0,001$). Dans l'analyse par lésion, les sensibilités estimées de la TDM non hélicoïdale, de la TDM hélicoïdale, de l'IRM (1,5 T) et de la TEP-FDG ont été respectivement de 52,3 % [IC95 : 52,1-52,5], 63,8 % [IC95 : 54,4-72,2], 64,4 % [IC95 : 57,8-70,5] et 75,9 % [IC95 : 61,1-86,3]. La TDM non hélicoïdale est apparue significativement moins sensible que la TDM hélicoïdale, l'IRM (1,5 T) et que la TEP-FDG (respectivement $p < 0,017$, $p < 0,001$, $p < 0,003$). Les auteurs ont conclu que la TEP-FDG est performante pour détecter les métastases hépatiques chez les patients atteints d'un cancer colorectal.

Bilan des métastases hépatiques potentiellement résécables

La méta-analyse de Wiering *et al.* publiée en 2005 a évalué les performances de la TEP-FDG et de la TDM dans le bilan des métastases hépatiques potentiellement résécables [WIERING2005]. Cette analyse a inclus 32 études publiées entre 1994 et 2003 [ARULAMPALAM2001] [BEETS1994] [BOYKIN1999] [DELBEKE1997] [DELBEKE1998] [DESAI2003] [FLAMEN1999] [FLAMEN2001] [FLANAGAN1998] [FONG1999] [HUNG2001] [IMBRIACO2000] [IMDAHL2000] [IWATA2000] [JOHNSON2001] [LAI1996] [LANGENHOFF2002] [LONNEUX2002] [OGUNBIYI1997] [ROHREN2002] [RUERS2002] [RYDZEWSKI2002] [SCHIEPERS1995] [SIMO2002] [STAIB2000] [TOPAL2001] [VALK1999] [VITOLA1996] [WHITEFORD2000] [YASUDA1998] [ZHUANG2000] [STRASBERG2001]. Vingt et une de ces études sont incluses dans le document initial de 2003 [ARULAMPALAM2001] [BEETS1994] [DELBEKE1997] [DELBEKE1998] [FLAMEN1999] [FLAMEN2001] [FLANAGAN1998] [FONG1999] [IMDAHL2000] [IWATA2000] [JOHNSON2001] [LAI1996] [OGUNBIYI1997] [RUERS2002] [STAIB2000] [TOPAL2001] [VALK1999] [WHITEFORD2000] [YASUDA1998] [ZHUANG2000] [STRASBERG2001].

Deux de ces études ont été sélectionnées dans le cadre de cette veille [LANGENHOFF2002] [LONNEUX2002]. Les sensibilités et spécificités *poolées* de la TEP-FDG et de la TDM dans le bilan des métastases hépatiques ont été respectivement de 88 % [IC95 : 88-98] et 96,1 % [IC95 : 70,4-104,3] pour la TEP-FDG et de 82,7 % [IC95 : 64,2-88,6] et de 84,1 % [IC95 : 68,2-97,0] pour la TDM. Les auteurs ont conclu que la TEP-FDG est performante pour effectuer le bilan des métastases hépatiques chez des patients atteints de cancers colorectaux. Par ailleurs, une analyse des performances a été réalisée pour les lésions extrahépatiques. Les auteurs rapportent également des performances plus élevées pour la TEP-FDG par rapport à la TDM (respectivement 91,5 % [IC95 : 84,3-96,2] et 95,4 % [IC95 : 71,4-98,4] pour la TEP-FDG ; 60,9 % [IC95 : 44,4-68,9] et 91,1 % [IC95 : 66,0-92,8] pour la TDM).

Validité des recommandations existantes

Standards, Options et Recommandations

Place de la TEP-FDG dans la prise en charge du cancer du côlon et du rectum

Bilan d'extension initial

Veille 2006 : Pas de changement

Il n'existe pas de données suffisantes pour permettre de définir des Standards ou des Options.

Diagnostic et bilan d'extension des récidives

Veille 2006 : Pas de changement

Standard

La TEP-FDG est indiquée dans le bilan préopératoire des récidives locales et métastatiques des cancers colorectaux (niveau de preuve B2).

La TEP-FDG est indiquée pour la localisation des récidives en cas d'élévation confirmée de l'ACE chez un patient déjà opéré d'un cancer colorectal (niveau de preuve B2).

Évaluation des traitements

Veille 2006 : Pas de changement

Il n'existe pas de données suffisantes pour permettre de définir des Standards ou des Options.

Tableau 8. Cancers du côlon et du rectum : performances de la TEP-FDG

Références Types d'étude et période	Effectifs	Caractéristiques des patients	Aspects techniques	Interventions	VP	VN	FP	FN	Se	Sp	Exact.	Analyse des performances		
[KANTOROVA2003] Étude retrospective np	38 patients	<i>Bilan initial</i>	Images 60 - 70 min après injection	• Atteintes ganglionnaires										
				TEP ¹	2	22	3	5	29 %	88 %	75 %			
				CT ¹	-	-	-	-	-	-	-	-		
				Echographie ¹	-	-	-	-	-	-	-	-		
				• Métastases hépatiques										
				TEP ¹	7	24	1	2	78 %	96 %	91 %			
CT ¹	6	23	0	3	67 %	100 %	91 %							
Echographie ¹	2	24	0	6	25 %	100 %	81 %							

¹examen de référence : histologie, suivi ; CT : scanner ; np : non précisé ; VN : vrai négatif ; VP : vrai positif ; FN : faux négatif ; FP : faux positif ; Se : sensibilité ; Sp : spécificité ; Exact. : exactitude ; min : minutes.

Tableau 9. Cancers du côlon et du rectum : impact de la TEP-FDG sur la prise en charge

Références Type d'étude et période	Effectif	Caractéristiques des patientes	Modification de la prise en charge
[KANTOROVA2003] Étude retrospective np	38 patients	<i>Bilan initial</i>	Modalités de traitement : 3/38 (8 %)
			Chirurgie : 5/38 (13 %)
			Méthodes de traitement : 6/38 (16 %)
[GEARHART2006] Étude retrospective 01/2003 - 01/2005	37 patients	<i>Bilan initial</i>	Modification du traitement : 10/37 (27 %)

Cancer du canal anal

Résultats de la recherche bibliographique

L'équation de recherche utilisée n'a pas permis de retrouver de nouvelles références indexées dans la base de données *Medline*[®] entre le 1^{er} janvier 2003 et le 3 juillet 2006. Aucune donnée n'a également été retrouvée par l'interrogation des sites internet d'*Evidence-based medicine*.

Au total, 1 référence, transmise par un expert du groupe de travail, a été sélectionnée dans le cadre de la veille :

- 1 étude rétrospective.

Confrontation des données et analyse critique

Rappel des conclusions initiales

Non traité dans le document initial.

Résultats de la confrontation

Une nouvelle question non traitée dans le document initial a été identifiée sur la base des résultats d'une nouvelle étude concernant l'utilisation de la TEP-FDG dans la prise en charge des cancers du canal anal :

- place de la TEP-FDG dans le bilan initial [COTTER2006].

Les résultats obtenus au cours du processus sont présentés dans la figure 4.

Identification des recommandations nécessitant une mise à jour

Les recommandations émises en 2003

Non traité dans le document.

Analyse des nouvelles données

Les résultats de la nouvelle étude originale sélectionnée dans le cadre de la veille sont décrits dans le tableau 24.

Bilan initial

Cotter *et al.* ont évalué puis comparé les performances de la TEP-FDG, de la TDM et de l'examen physique dans le bilan initial sur 41 patients atteints de carcinome du canal anal (dont 9 patients porteurs du virus VIH) [COTTER2006]. L'examen TEP et la TDM ont permis d'identifier la tumeur primitive dans respectivement 31 cas sur 34 (91 %) et dans 20 cas sur 34 (59 %). Par ailleurs, l'examen TEP a mis en évidence une atteinte ganglionnaire pelvienne dans 9 cas sur 41 (22 %) contre 8 cas sur 41 pour la TDM (20 %). Dans cette même étude, l'examen TEP a mis en évidence une atteinte ganglionnaire inguinale dans 15 cas sur 41 (37 %) contre 9 cas sur 41 pour la TDM (22 %) [COTTER2006]. L'examen physique a également mis en évidence 9 atteintes ganglionnaires inguinales parmi les 41 patients inclus dans l'étude (22 %). Les différences de survie globale et de survie sans progression entre les patients ayant un résultat positif à l'examen TEP concernant l'atteinte ganglionnaire inguinale ou pelvienne et les patients ayant un résultat négatif ne se sont pas avérées significatives.

Validité des recommandations existantes

Standards, Options et Recommandations

Place de la TEP-FDG dans la prise en charge du cancer du canal anal

Toutes indications

Veille 2006 : Pas de changement

Il n'existe pas de données suffisantes pour permettre de définir des Standards ou des Options.

Cancer de l'intestin grêle

Résultats de la recherche bibliographique

L'équation de recherche utilisée a permis de retrouver 2 nouvelles références indexées dans la base de données *Medline*[®] entre le 1^{er} janvier 2003 et le 3 juillet 2006. Aucune donnée n'a été retrouvée par l'interrogation des sites internet d'*Evidence-based medicine*.

Au total, aucune référence n'a été sélectionnée dans le cadre de la veille.

Confrontation des données et analyse critique

Rappel des conclusions initiales

Non traité dans le document initial.

Résultats de la confrontation

Aucune étude n'a été sélectionnée dans le cadre de ce projet de veille.

Identification des recommandations nécessitant une mise à jour

Les recommandations émises en 2003

Non traité dans le document.

Validité des recommandations existantes

Standards, Options et Recommandations

Place de la TEP-FDG dans la prise en charge du cancer de l'intestin grêle

Toutes indications

Veille 2006 : Pas de changement

Il n'existe pas de données suffisantes pour permettre de définir des Standards ou des Options.

Cancer du pancréas et des voies biliaires

Résultats de la recherche bibliographique

L'équation de recherche utilisée a permis de retrouver 28 nouvelles références indexées dans la base de données *Medline*[®] entre le 1^{er} janvier 2003 et le 3 juillet 2006.

Au total, 12 références ont été sélectionnées dans le cadre de la veille :

- 1 synthèse méthodique ;
- 5 études prospectives ;
- 6 études rétrospectives ;
- aucune nouvelle donnée règlementaire n'a été identifiée.

Confrontation des données et analyse critique

Rappel des conclusions initiales

La TEP-FDG est utile quand l'échographie ou la tomodensitométrie ne permettent pas de trancher entre métastase et kyste ou tumeur bénigne. La sensibilité et la spécificité élevées de la TEP ainsi que sa capacité à détecter les métastases hépatiques et à reconnaître les lésions bénignes de pancréatites chroniques en font la méthode de référence pour l'évaluation préopératoire des cancers du pancréas. Les images de fusion en trois dimensions de la TEP avec la TDM ou l'IRM permettent de mieux détecter les tumeurs primaires et les adénopathies de proximité.

La TEP permet d'éviter une chirurgie pancréatique radicale aux patients déjà porteurs de métastases hépatiques.

La TEP semble plus appropriée que le scanner pour faire le diagnostic différentiel entre lésions bénignes et tumeurs pancréatiques kystiques (niveau de preuve C) : une fixation du FDG incitera à une exérèse large et l'absence de fixation du FDG sera en faveur d'une tumeur bénigne qui peut être traitée par une exérèse limitée ou être simplement surveillée.

Résultats de la confrontation

Trois conclusions du document initial sont susceptibles d'être modifiées en regard des résultats de 6 nouvelles études concernant l'utilisation de la TEP-FDG dans la prise en charge des cancers du pancréas :

- place de la TEP-FDG dans le diagnostic initial : 3 nouvelles études cohérentes avec la conclusion initiale [ORLANDO2004] [SPERTI2005] [VANKOUWEN2005A] et une nouvelle étude incohérente avec la conclusion initiale [RASMUSSEN2004] ;
- place de la TEP-FDG dans le bilan initial : une nouvelle étude incohérente avec la conclusion initiale [LYTRAS2005] ;
- place de la TEP-FDG dans le diagnostic de récurrence : une nouvelle étude cohérente avec la conclusion initiale [RUF2005].

Deux nouvelles questions non traitées dans le document initial ont été identifiées sur la base des résultats de 3 nouvelles études concernant l'utilisation de la TEP-FDG dans la prise en charge des cancers des voies biliaires :

- place de la TEP-FDG dans le diagnostic initial [REINHARDT2005] [WAKABAYASHI2005] ;
- place de la TEP-FDG dans le bilan initial [KATO2002].

Les résultats obtenus au cours du processus sont présentés dans la figure 5.

Identification des recommandations nécessitant une mise à jour

Les recommandations émises en 2003

Sous réserve d'une glycémie $< 7,2 \text{ mmol.L}^{-1}$, la TEP-FDG est indiquée pour établir le diagnostic différentiel entre cancer et pancréatite chronique (niveau de preuve B2). La TEP complète utilement le bilan d'extension des cancers du pancréas (niveau de preuve B2) et permet de ne pas proposer une chirurgie radicale aux patients déjà porteurs de métastases (accord d'experts).

L'indication de la TEP-FDG pour le diagnostic de malignité des tumeurs pancréatiques kystiques, en complément du scanner doit être confirmée dans le cadre de protocoles évalués (niveau de preuve C).

L'indication de la TEP-FDG pour le diagnostic de malignité des tumeurs pancréatiques kystiques, en complément du scanner doit être confirmée dans le cadre de protocoles évalués (niveau de preuve C).

Analyse des nouvelles données

Les résultats des nouvelles études sélectionnées dans le cadre de la veille sont décrits dans les tableaux 10, 11, 12, 22, 23 et 27.

Diagnostic initial (pancréas)

La méta-analyse d'Orlando *et al.* publiée en 2004 a évalué les performances de la TEP-FDG et de la TDM pour le diagnostic initial [ORLANDO2004]. Cette analyse a inclus 17 études publiées entre 1993 et 2002 [DELBEKE1999] [NAKAMOTO2000] [ZIMNY1997] [DIEDERICHS2000] [BARES1994] [HO1996] [KEOGAN1998] [BARES1993] [KALADY2002] [KATO1995] [KOYAMA2001] [SENDER2000] [IMDAHL1999] [INOKUMA1995] [PAPOS2002] [RAJPUT1998] [KASPERK2001]. Sept de ces études sont incluses dans le document initial de 2003 [ZIMNY1997] [DIEDERICHS2000] [KEOGAN1998] [SENDER2000] [IMDAHL1999] [INOKUMA1995] [PAPOS2002]. Les sensibilités et spécificités *poolées* de la TDM, de la TEP-FDG après un résultat positif de la TDM et de la TEP-FDG après un résultat négatif de la TDM dans le diagnostic initial ont été respectivement de 81 % [IC95 : 72-88] et de 66 % [IC95 : 53-77] pour la TDM, de 92 % [IC95 : 87-95] et de 68 % [IC95 : 51-81] pour la TEP-FDG après un résultat positif de la TDM, et de 73 % [IC95 : 50-88] et de 86 % [IC95 : 75-93] pour la TEP-FDG après un résultat négatif de la TDM. La performance diagnostic la plus forte a également été rapportée pour la TEP-FDG (TEP-FDG : $AUC_{roc} = 0,94$; TDM : $AUC_{roc} = 0,82$).

Rasmussen *et al.* ont évalué la place de la TEP-FDG dans le diagnostic initial chez 20 patients porteurs de masses indéterminées au niveau de la tête du pancréas [RASMUSSEN2004]. Les performances de la TEP-FDG en termes de sensibilité, spécificité et d'exactitude ont été respectivement de 75 %, 88 % et 80 %. Les auteurs ont rapporté une meilleure sensibilité mais une spécificité plus faible dans le diagnostic de malignité en considérant une valeur seuil du SUV de 3,5 (respectivement 91,7 % et 75 %). En analyse quantitative, une différence significative a été rapportée entre la valeur du SUV concernant les adénocarcinomes et la valeur du SUV concernant les pancréatites chroniques ($5,8 \pm 3,6$ vs $3,3 \pm 1,8$). Dans cette même étude, la différence de taille entre les adénocarcinomes et les pancréatites chroniques s'est avérée non significative ($3,5 \text{ cm} \pm 1,0 \text{ cm}$ vs $3,8 \text{ cm} \pm 0,8 \text{ cm}$) montrant ainsi que la taille des lésions n'a pas affecté les performances de la TEP-FDG dans le diagnostic de malignité des masses indéterminées au niveau de la tête du pancréas [RASMUSSEN2004].

Dans l'étude rétrospective de Van Kouwen *et al.* publiée en 2005, les performances de la TEP-FDG en termes de spécificité et de valeur prédictive négative dans la détection de carcinomes pancréatiques chez 77 patients atteints de pancréatite chronique ont été respectivement de 87 % et de 96 % [VANKOUWEN2005A]. Les auteurs ont rapporté 10 résultats faux positifs pour ce groupe de patients. Les performances de la TEP-FDG dans la détection de carcinome pancréatique ont également été testées sur un groupe de 26 patients atteints de carcinomes pancréatiques. Les performances de la TEP-FDG en termes de sensibilité et de valeur prédictive positive ont été respectivement de 91 % et de 74 %. Les auteurs ont rapporté deux résultats faux négatifs dans ce groupe. Par ailleurs, les performances de la TEP-FDG ont également été évaluées sur un groupe de 5 patients (6 examens TEP) atteints de pancréatites chroniques compliquées en carcinomes pancréatiques. Cinq résultats vrais positifs et un résultat faux négatif ont été rapportés. La sensibilité de la TEP-FDG dans la détection de carcinome pancréatique dans ce groupe de patients a été de 83 % [VANKOUWEN2005A].

Diagnostic de malignité d'une masse pancréatique kystique (pancréas)

Sperti *et al.* ont évalué puis comparé les performances de la TEP-FDG et de la TDM dans le diagnostic de malignité d'une masse pancréatique kystique chez 31 patients symptomatiques et 19 patients asymptomatiques [SPERTI2005]. Les performances en termes de sensibilité, de spécificité et d'exactitude de la TEP-FDG et de la TDM dans cette indication ont été respectivement de 94 %, 94 % et de 94 % pour la TEP-FDG et de 65 %, 88 % et de 80 % pour la TDM. Dans cette même étude, les valeurs prédictives positives et négatives de la TEP-FDG et de la TDM dans cette indication ont été respectivement de 89 % et 97 % pour la TEP-FDG et de 73 % et de 83 % pour la TDM.

Bilan initial (pancréas)

Lytras *et al.* ont évalué puis comparé les performances de la TEP-FDG dans le bilan initial sur 112 patients [LYTRAS2005]. Les auteurs ont rapporté des performances équivalentes en termes de sensibilité et de spécificité entre la TEP-FDG et la TDM pour la détection des métastases de petit volume (respectivement 22 % et 91 % pour la TEP et 20 % et 94 % pour la TDM). Les performances de la TEP-FDG et de la TDM en termes de sensibilité et de spécificité parmi 79 patients atteints soit d'adénocarcinome ductal du pancréas soit de pancréatite chronique ont été respectivement de 78 % et de 55 % pour la TEP-FDG et de 95 % et de 58 % pour la TDM. En considérant l'ensemble des patients inclus dans l'étude, les sensibilités et spécificités de la TEP-FDG et de la TDM ont été respectivement de 73 % et de 60 % pour la TEP-FDG et de 89 % et de 65 % pour la TDM.

Diagnostic de récurrence (pancréas)

Ruf *et al.* ont évalué puis comparé les performances de la TEP-FDG et de la TDM pour le diagnostic de récurrence après résection chirurgicale sur 31 patients (10 patients présentant des symptômes cliniques et 21 patients présentant une élévation en CA 19.9 : $> 37 \text{ U.mL}^{-1}$) [RUF2005]. La TEP-FDG s'est avérée plus sensible que la TDM pour détecter les lésions locales mais moins sensible pour la détection des lésions hépatiques (respectivement 96 % et 42 % pour la TEP-FDG contre 39 % et 92 % pour la TDM). En revanche, les auteurs ont rapporté des spécificités comparables entre la TEP-FDG et la TDM pour la détection des lésions locales et hépatiques (respectivement 100 % et 96 % pour la TEP-FDG contre 100 % et 100 % pour la TDM). Par ailleurs, la TEP-FDG a également détecté 7 lésions abdominales qui n'ont pas été identifiées par la TDM [RUF2005].

Diagnostic initial (voies biliaires)

Dans le cadre de cette veille, deux nouvelles études ont été retrouvées concernant la place de la TEP-FDG dans le diagnostic initial. L'étude prospective rapportée par Reinhardt *et al.* a évalué l'intérêt de la TEP-FDG dans la détection de tumeurs de Klatskin chez 22 patients présentant des obstructions des voies biliaires extrahépatiques [REINHARDT2005]. Les auteurs ont rapporté une différence significative entre la valeur du SUV des patients présentant un cholangiocarcinome et la valeur du SUV des patients présentant une restriction des voies biliaires extrahépatiques d'origine bénigne (respectivement $6,8 \pm 3,3$ vs $2,9 \pm 0,3$, $p = 0,003$).

La seconde étude retrouvée dans le cadre de cette veille est une étude rétrospective évaluant puis comparant les performances de la TEP-FDG avec la TDM et l'examen cytologique de la bile dans le diagnostic initial sur 30 patients présentant des obstructions des voies biliaires [WAKABAYASHI2005]. Dans cette étude, l'examen TEP s'est avéré plus sensible que la TDM et que l'examen cytologique de la bile (respectivement 90,5 %, 85,7 % et 64,7 %). En revanche, les auteurs ont rapportés une spécificité supérieure de l'examen cytologique par rapport à la TEP-FDG et à la TDM (respectivement 100 %, 77,8 % et 55,6 %).

Bilan initial (voies biliaires)

Kato *et al.* ont évalué puis comparé les performances de la TEP-FDG et de la TDM dans le bilan initial sur 30 patients atteints de cancer des voies biliaires extrahépatiques [KATO2002]. Lors de cette étude, la TDM a correctement identifié d'avantages de tumeurs primitives que la TEP-FDG (respectivement 24/30 (80 %) et 18/30 (60 %)). La TEP-FDG s'est avérée significativement plus spécifique que la TDM dans l'évaluation des métastases ganglionnaires (respectivement 100 % vs 59 %, $p < 0,01$). Les performances de la TEP-FDG et de la TDM en termes de sensibilité et d'exactitude dans l'évaluation des métastases ganglionnaires régionales ont été respectivement de 38 % et de 73 % pour la TEP-FDG et de 54 % et de 57 % pour la TDM. Lors de cette étude, les différences de sensibilité et d'exactitude entre la TEP-FDG et la TDM ne se sont pas avérées significatives [KATO2002].

Validité des recommandations existantes

Standards, Options et Recommandations

Place de la TEP-FDG dans la prise en charge du cancer du pancréas et des voies biliaires

PANCREAS

Bilan d'extension initial

Veille 2006 : Pas de changement

Standard

La TEP complète utilement le bilan d'extension des cancers du pancréas (niveau de preuve B2) et permet de ne pas proposer une chirurgie radicale aux patients déjà porteurs de métastases (accord d'experts).

Diagnostic initial

Veille 2006 : Pas de changement

Standard

Sous réserve d'une glycémie $< 7,2 \text{ mmol.L}^{-1}$, la TEP-FDG est indiquée pour établir le diagnostic différentiel entre cancer et pancréatite chronique (niveau de preuve B2).

Diagnostic de récurrence

Veille 2006 : Pas de changement

Il n'existe pas de données suffisantes pour permettre de définir des Standards ou des Options.

VOIES BILIAIRES

Bilan d'extension initial

Veille 2006 : Pas de changement

Il n'existe pas de données suffisantes pour permettre de définir des Standards ou des Options.

Diagnostic initial

Veille 2006 : Pas de changement

Il n'existe pas de données suffisantes pour permettre de définir des Standards ou des Options.

Tableau 10. Cancers du pancréas : performances de la TEP-FDG

Références Types d'étude et période	Effectifs	Caractéristiques des patients	Aspects techniques	Interventions	VP	VN	FP	FN	Se	Sp	Exact.	Analyse des performances
[SPERTI2005] Etude prospective 02/2000 - 07/2003	50 patients	<i>Diagnostic initial</i> Symptomatologie Patients symptomatiques : N = 31 Patients asymptomatiques : N = 19	Images 60 min après injection	• Détection de lésions kystiques malignes TEP ¹ CT ¹	np	np	np	np	94 % 65 %	94 % 88 %	94 % 80 %	np
[VANKOUWEN2005A] Etude rétrospective 03/2000 - 03/2004	77 patients	<i>Diagnostic initial</i>	Images 60 min après injection	• Diagnostic initial (CP) TEP ² • Diagnostic initial (CA) TEP ² • Diagnostic initial (CP + CA) TEP ²	0	67	10	0	-	87 %	87 %	np
					24	0	0	2	92 %	-	92 %	
					5	0	0	1	83 %	-	83 %	
[RASMUSSEN2004] Etude prospective 01/1999 - 07/2000	20 patients	<i>Diagnostic initial</i> Malignité Adénocarcinomes : N = 12 Pancréatite chronique : N = 8	Images 35 - 50 min après injection	• Diagnostic de malignité TEP ³ • Diagnostic de malignité (cut-off SUV : 3,5) TEP ³	9	7	1	3	75 % 91,7 %	88 % 75 %	80 % np	np
[LYTRAS2005] Etude rétrospective 06/2000 - 08/2003	112 patients	<i>Bilan initial</i> Malignité Tumeurs bénignes : N = 78 Tumeurs malignes : N = 34 (dont 25 pancréatites chroniques)	Images 15 min après injection	• Diagnostic de malignité TEP ⁴ CT ⁴ • Diagnostic de malignité (adénocarcinomes pancréatiques ou CP) TEP ⁴ CT ⁴ • Détection des métastases (petit volume) TEP ⁴ CT ⁴	np	np	np	np	73 % 89 %	60 % 65 %	64 % 62 %	np
					np	np	np	np	78 % 95 %	55 % 58 %	64 % 61 %	
					np	np	np	np	22 % 20 %	91 % 94 %	np	

¹examen de référence : histologie, biopsie, suivi ; ²examen de référence : histologie, suivi, radiologie ; ³examen de référence : histologie, biopsie ; ⁴examen de référence : histologie ; CT : scanner ; np : non précisé ; VN : vrai négatif ; VP : vrai positif ; FN : faux négatif ; FP : faux positif ; Se : sensibilité ; Sp : spécificité ; Exact. : exactitude ; min : minutes ; CP : pancréatite chronique, CA : carcinome pancréatique ; vs : versus.

Tableau 11. Cancers du pancréas : performances de la TEP-FDG (fin)

Références Type d'étude et période	Effectifs	Caractéristiques des patients	Aspects techniques	Interventions	VP	VN	FP	FN	Se	Sp	Exact.	Analyse des performances		
[RUF2005] Étude prospective np	31 patients	<i>Diagnostic de récurrence</i>												
		Stades T (classification TNM)		Images 90 min après injection	• Lésions locales									
		T2 : N = 7			TEP ¹	22	6	0	1	96 %	100 %	97 %		
		T3 : N = 22			CT ¹	9	6	0	14	39 %	100 %	52 %		
		T4 : N = 2			• Lésions hépatiques									
		Stades N (Classification TNM)			TEP ¹	5	22	1	7	42 %	96 %	77 %	np	
N0 : N = 11		CT ¹	11		23	0	1	92 %	100 %	97 %				
N1 : N = 8		• Autres lésions abdominales												
N1A : N = 1		TEP ¹	7	25	1	0	100 %	96 %	97 %					
N1B : N = 11		CT ¹	0	26	1	6	0 %	96 %	79 %					

¹examen de référence : suivi, biopsie ; CT : scanner ; np : non précisé ; VN : vrai négatif ; VP : vrai positif ; FN : faux négatif ; FP : faux positif ; Se : sensibilité ; Sp : spécificité ; Exact. : exactitude.

Tableau 12. Cancers des voies biliaires : performances de la TEP-FDG

Références Type d'étude et période	Effectifs	Caractéristiques des patients	Aspects techniques	Interventions	VP	VN	FP	FN	Se	Sp	Exact.	Analyse des performances
[WAKABAYASHI2005] Étude rétrospective np	30 patients	<i>Diagnostic initial</i> Symptomatologie OVBI (lobe gauche) : N = 5 OVBEP : N = 17 OVBED : N = 8 Malignité Cholangiocarcinomes : N = 10 Cancer de la vésicule biliaire : N = 8 Cancers duodénaux et ampullaires : N = 2 Cancer pancréatique : N = 1	Images 60 min après injection	• Diagnostic de malignité (global) TEP ¹ CT ¹ Examen cytologique ¹	19	7	2	2	90,5 %	77,8 %	87 %	np
				• Diagnostic de malignité (OVBI) TEP ¹ CT ¹ Examen cytologique ¹	2	3	0	0	100 %	100 %	100 %	
				• Diagnostic de malignité (OVBEP) TEP ¹ CT ¹ Examen cytologique ¹	13	2	2	1	92 %	50 %	83 %	
				• Diagnostic de malignité (OVBED) TEP ¹ CT ¹ Examen cytologique ¹	5	2	0	1	83 %	100 %	87,5 %	
				• Diagnostic de malignité (OVBED) TEP ¹ CT ¹ Examen cytologique ¹	4	1	1	2	67 %	50 %	62,5 %	
				• Diagnostic de malignité (OVBED) TEP ¹ CT ¹ Examen cytologique ¹	4	2	0	1	80 %	100 %	86,0 %	
				• Métastases ganglionnaires régionales TEP ² CT ²	5	17	0	8	38 %	100 %	73 %	
				• Métastases ganglionnaires régionales TEP ² CT ²	7	10	7	6	54 %	59 %	57 %	
				• Métastases ganglionnaires régionales TEP ² CT ²	7	10	7	6	54 %	59 %	57 %	
				• Métastases ganglionnaires régionales TEP ² CT ²	7	10	7	6	54 %	59 %	57 %	
				• Métastases ganglionnaires régionales TEP ² CT ²	7	10	7	6	54 %	59 %	57 %	
				[KATO2002] Étude rétrospective 03/1999 - 08/2001	30 patients	<i>Bilan initial</i>	Images 60 min après injection	• Métastases ganglionnaires régionales TEP ² CT ²	5	17	0	

¹examen de référence : histologie, biopsie ; ²examen de référence : histologie, clinique ; CT : scanner ; np : non précisé ; VN : vrai négatif ; VP : vrai positif ; FN : faux négatif ; FP : faux positif ; Se : sensibilité ; Sp : spécificité ; Exact. : exactitude min : minutes ; OVBI : obstruction des voies biliaires intrahépatiques ; OVBEP : obstruction des voies biliaires extrahépatiques périphériques ; OVBED : obstruction des voies biliaires extrahépatiques distales.

Cancer du foie

Résultats de la recherche bibliographique

L'équation de recherche utilisée a permis de retrouver 49 nouvelles références indexées dans la base de données *Medline*[®] entre le 1^{er} janvier 2003 et le 3 juillet 2006.

Au total, 6 références ont été sélectionnées dans le cadre de la veille :

- 2 études prospectives ;
- 4 études rétrospectives ;
- aucune nouvelle donnée réglementaire n'a été identifiée.

Confrontation des données et analyse critique

Rappel des conclusions initiales

La TEP-FDG est une méthode efficace pour faire la différence entre tumeurs bénignes et malignes du foie mais sa sensibilité est insuffisante pour le diagnostic de carcinome hépatocellulaire (CHC). De ce fait, le problème diagnostique fréquent entre nodule de régénération cirrhotique et CHC ne peut être tranché par cette méthode. Malgré une sensibilité insuffisante (environ 50 %), la TEP-FDG peut contribuer au bilan d'extension des CHC.

Résultats de la confrontation

Une conclusion du document initial est susceptible d'être modifiée en regard des résultats d'une nouvelle étude concernant l'utilisation de la TEP-FDG dans la prise en charge des cancers du foie :

- place de la TEP-FDG dans le diagnostic différentiel : une nouvelle étude incohérente avec la conclusion initiale [JENG2003].

Deux nouvelles questions non traitées dans le document initial ont été identifiées sur la base des résultats de deux nouvelles études concernant l'utilisation de la TEP-FDG dans la prise en charge des cancers du foie :

- place de la TEP-FDG dans le diagnostic de récurrence [CHEN2005A] ;
- place de la TEP-FDG dans le bilan de récurrence [WUDEL2003].

Les résultats obtenus au cours du processus sont présentés dans la figure 6.

Identification des recommandations nécessitant une mise à jour

Les recommandations émises en 2003

La TEP-FDG est indiquée dans le diagnostic différentiel des métastases hépatiques, cholangiocarcinomes et tumeurs bénignes dans le cas d'une localisation hépatique isolée (niveau de preuve B2).

La TEP-FDG peut être indiquée dans le bilan d'extension des carcinomes hépatocellulaires (niveau de preuve B2).

La TEP-FDG paraît intéressante pour la détection précoce des cholangiocarcinomes chez les patients porteurs de cholangite sclérosante (niveau de preuve C).

Analyse des nouvelles données

Les résultats des nouvelles études sélectionnées dans le cadre de la veille sont décrits dans les tableaux 13, 14 et 25.

Diagnostic différentiel

Jeng *et al.* ont évalué la place de la TEP-FDG dans le diagnostic différentiel chez 48 patients porteurs du virus de l'hépatite B [JENG2003]. Les auteurs ont rapporté 36 carcinomes hépatocellulaires, 7 nodules régénératifs, 2 kystes hépatiques et 3 hémangiomes. Dans cette indication, les performances de la TEP-FDG en termes de sensibilité, de spécificité et d'exactitude, ont été respectivement de 56 %, 100 % et de 67 %. Selon les auteurs, l'examen TEP apparaît peu sensible mais plus spécifique que l'échographie et que le dosage de l'AFP (alpha foeto protéine).

Diagnostic de récurrence

L'étude rétrospective de Chen *et al.* publiée en 2005, a concerné 26 patients atteints de carcinomes hépatocellulaires, présentant une concentration en AFP supérieure à 10 ng/mL et des résultats imagerie et d'examen physiques normaux. Les performances globales de la TEP-FDG dans le diagnostic de récurrence correspondaient à une sensibilité, une spécificité et une exactitude de respectivement 73,3 %, 100 % et de 74,2 % [CHEN2005A]. Les valeurs prédictives positives et négatives de la TEP-FDG dans cette indication ont été respectivement de 100 % et de 11,1 %. Concernant les lésions intrahépatiques, la TEP-FDG a détecté 20 lésions sur 30 (66,7 %) chez 26 patients. Neuf patients avaient une lésion intrahépatique unique et 3 patients avaient plusieurs lésions intrahépatiques. Dans cette indication, les auteurs ont rapporté 10 résultats faux négatifs de la TEP-FDG sur 30 (33,3 %) chez 9 patients. Concernant les lésions extrahépatiques, la TEP-FDG a détecté 9 lésions sur 31 (29 %) chez 8 patients. Quatre patients présentaient des métastases pulmonaires, 2 patients présentaient des métastases osseuses et 3 patients présentaient des métastases péritonéales.

Bilan de récurrence

Wudel *et al.* ont évalué la place de la TEP-FDG dans le diagnostic de récurrence chez 24 patients atteints de carcinomes hépatocellulaires [WUDEL2003]. Les auteurs ont rapporté 6 détections de lésions parmi les 24 patients évalués (25 %). Lors de cette même étude, la TEP-FDG a conduit à une modification du traitement (thérapie additionnelle) dans 3 cas (12,5 %) et à l'identification de métastases à distance dans 3 cas (12,5 %). Les auteurs n'ont pas rapporté de corrélation significative entre l'augmentation de la concentration d'AFP et un résultat positif de l'examen TEP. Dans cette même étude, aucune corrélation significative n'a également été rapportée entre le degré d'élévation de l'AFP et la valeur du SUV [WUDEL2003].

Validité des recommandations existantes

Standards, Options et Recommandations

Place de la TEP-FDG dans la prise en charge du cancer du foie

Bilan d'extension initial

Veille 2006 : Pas de changement

Standard

Il n'y a pas d'attitude standard.

Option

La TEP-FDG peut être indiquée dans le bilan d'extension des carcinomes hépatocellulaires (niveau de preuve B2).

Diagnostic initial

Veille 2006 : Pas de changement

Standard

La TEP-FDG est indiquée dans le diagnostic différentiel des métastases hépatiques, cholangiocarcinomes et tumeurs bénignes dans le cas d'une localisation hépatique isolée (niveau de preuve B2).

Diagnostic de récurrence

Veille 2006 : Pas de changement

Il n'existe pas de données suffisantes pour permettre de définir des Standards ou des Options.

Bilan de récurrence

Veille 2006 : Pas de changement

Il n'existe pas de données suffisantes pour permettre de définir des Standards ou des Options.

Tableau 13. Cancers du foie : performances de la TEP-FDG

Références Types d'étude et période	Effectifs	Caractéristiques des patients	Aspects techniques	Interventions	VP	VN	FP	FN	Se	Sp	Exact.	Analyse des performances
<i>Diagnostic différentiel</i>												
[JENG2003] Étude prospective np	48 patients	Malignité Carcinome hépatocellulaire : N = 36 Nodules régénératifs : N = 7 Kystes hépatiques : N = 2 Hémangiomes : N = 3	Images 30 - 45 min après injection	• Diagnostic différentiel TEP ¹	20	12	0	16	56 %	100 %	67 %	np
<i>Diagnostic de récurrence</i>												
[CHEN2005A] Étude rétrospective 02/2001 - 10/2004	26 patients	Traitement Chirurgie (hépatectomie ou lobectomie) : N = 14 Ablation par radiofréquence : N = 1 Embolisation : N = 11	Images 50 - 70 min après injection	• Diagnostic de récurrence TEP ²	22	1	0	8	73,3 %	100 %	74,2 %	np

¹examen de référence : histologie ; ²examen de référence : histologie, suivi ; np : non précisé ; VN : vrai négatif ; VP : vrai positif ; FN : faux négatif ; FP : faux positif ; Se : sensibilité ; Sp : spécificité ; Exact. : exactitude ; min : minutes.

Tableau 14. Cancers du foie : impact de la TEP-FDG sur la prise en charge

Références Types d'étude et période	Effectifs	Caractéristiques des patients	Modification de la prise en charge
[WUDEL2003] Étude rétrospective 08/1993 - 03/2001	91 patients	<i>Bilan de récurrence</i>	Modalités de traitement : 3/24 (12,5 %) Identification de métastases à distance : 3/24 (12,5 %)

Tumeurs endocrines (système digestif)

Résultats de la recherche bibliographique

L'équation de recherche utilisée a permis de retrouver 51 nouvelles références indexées dans la base de données *Medline*® entre le 1^{er} janvier 2003 et le 3 juillet 2006.

Au total, 1 référence a été sélectionnée dans le cadre de la veille :

- 1 étude rétrospective ;
- aucune nouvelle donnée réglementaire n'a été identifiée.

Confrontation des données et analyse critique

Rappel des conclusions initiales

La sensibilité de l'examen TEP-FDG apparaît globalement moins bonne que celle de la scintigraphie au pentétréotide. Dans le cas d'une scintigraphie au pentétréotide normale, la fixation du FDG est un facteur de pronostic défavorable. L'association de la TEP-FDG et de la scintigraphie au pentétréotide pourrait servir de base à une classification isotopique des tumeurs endocrines dans le cadre d'études prospectives.

Résultat de la confrontation

Aucune conclusion du document initial n'est susceptible d'être modifiée en regard des résultats d'une nouvelle étude concernant l'utilisation de la TEP-FDG dans la prise en charge des tumeurs endocrines.

Les résultats obtenus au cours du processus sont présentés dans la figure 7.

Identification des recommandations nécessitant une mise à jour

Les recommandations émises en 2003

La TEP-FDG n'est pas indiquée en première intention dans le diagnostic et le bilan d'extension des tumeurs endocrines digestives (niveau de preuve B2).

Elle ne doit être envisagée que si la scintigraphie au pentétréotide (indiquée en première intention, standard) est normale (accord d'experts).

L'association de la TEP-FDG et de la scintigraphie au pentétréotide pourrait servir de base à une classification isotopique des tumeurs endocrines dans le cadre d'études prospectives (accord d'experts).

Validité des recommandations existantes

Standards, Options et Recommandations

Place de la TEP-FDG dans la prise en charge des tumeurs endocrines (système digestif)

Bilan d'extension initial

Veille 2006 : Pas de changement

Standard

La TEP-FDG n'est pas indiquée en première intention dans le bilan d'extension des tumeurs endocrines digestives (niveau de preuve B2). Elle ne doit être envisagée que si la scintigraphie au pentétréotide (indiquée en première intention, Standard) est normale (accord d'experts).

Diagnostic initial

Veille 2006 : Pas de changement

Standard

La TEP-FDG n'est pas indiquée en première intention dans le diagnostic des tumeurs endocrines digestives (niveau de preuve B2). Elle ne doit être envisagée que si la scintigraphie au pentétréotide (indiquée en première intention, Standard) est normale (accord d'experts).

Validité des recommandations : conclusion générale

Validité des recommandations du chapitre sur les cancers digestifs de la RPC-SOR 2003

Recommandations à mettre à jour

Aucune recommandation existante n'a été identifiée comme devant être mise à jour en regard des nouvelles données analysées dans le cadre de la veille 2006.

Recommandations valides

Toutes les recommandations du document RPC-SOR 2003 sur l'utilisation de la TEP-FDG dans les cancers de l'œsophage, de l'estomac, du côlon et du rectum, du canal anal, de l'intestin grêle, du pancréas et des voies biliaires, du foie et les tumeurs endocrines (système digestif) sont valides (*jugement argumenté des experts*).

Concernant la prise en charge des cancers de l'œsophage, les experts du groupe de travail proposent de retenir une nouvelle Option concernant l'utilisation de la TEP-FDG dans l'évaluation des traitements (radiochimiothérapie).

Recommandations du chapitre sur les cancers digestifs à l'issue de la veille 2006 de la RPC SOR Utilisation de la TEP-FDG en cancérologie (2003)

LOCALISATIONS	ÉTAPES DE LA PRISE EN CHARGE				
	Diagnostic initial	Bilan d'extension initial Standard	Diagnostic des récidives	Bilan des récidives	Évaluation des traitements
OESOPHAGE	Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'Options.	La TEP-FDG est indiquée en complément du scanner et/ou de l'écho-endoscopie, pour l'évaluation préthérapeutique du statut ganglionnaire et métastatique des cancers de l'œsophage chez les malades potentiellement opérables, résecables et sans métastases (niveau de preuve B2).	Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'Options.	Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'Options.	Il n'y a pas d'attitude standard. Option L'examen TEP peut être proposé dans l'évaluation de la réponse à la radiochimiothérapie et comme facteur pronostique potentiel (une quantification par SUV est préconisée).
ESTOMAC	Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'Options.	Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'Options.	Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'Options.	Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'Options.	Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'Options.
CÔLON ET RECTUM	Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'Options.	Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'Options.	Standards La TEP-FDG est indiquée dans le bilan préopératoire des récidives locales et métastatiques des cancers colorectaux (niveau de preuve B2). La TEP-FDG est indiquée pour la localisation des récidives en cas d'évaluation confirmée de l'ACE chez un patient déjà opéré d'un cancer colorectal (niveau de preuve B2).		Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'Options.
CANAL ANAL	Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'Options.	Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'Options.	Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'Options.	Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'Options.	Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'Options.

Recommandations du chapitre sur les cancers digestifs à l'issue de la veille 2006 de la RPC SOR Utilisation de la TEP-FDG en cancérologie (2003) (fin)

LOCALISATIONS	ÉTAPES DE LA PRISE EN CHARGE				
	Diagnostic initial	Bilan d'extension initial	Diagnostic des récurrences	Bilan des récurrences	Évaluation des traitements
INTESTIN GRÊLE	Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'Options.	Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'Options.	Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'Options.	Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'Options.	Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'Options.
PANCREAS	<p>Standard</p> <p>Sous réserve d'une glycémie < 7,2 mmol.L⁻¹, la TEP-FDG est indiquée pour établir le diagnostic différentiel entre cancer et pancréatite chronique (niveau de preuve B2).</p>	<p>Standard</p> <p>La TEP complète utilement le bilan d'extension des cancers du pancréas (niveau de preuve B2) et permet de ne pas proposer une chirurgie radicale aux patients déjà porteurs de métastases (accord d'experts).</p>	Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'Options.	Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'Options.	Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'Options.
VOIES BILIAIRES	Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'Options.	Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'Options.	Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'Options.	Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'Options.	Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'Options.
FOIE	<p>Standard</p> <p>La TEP-FDG est indiquée dans le diagnostic différentiel des métastases hépatiques, cholangiocarcinomes et tumeurs bénignes dans le cas d'une localisation hépatique isolée (niveau de preuve B2).</p>	<p>Il n'y a pas d'attitude standard.</p> <p>Option</p> <p>La TEP-FDG peut être indiquée dans le bilan d'extension des carcinomes hépatocellulaires (niveau de preuve B2).</p>	Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'Options.	Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'Options.	Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'Options.
TUMEURS ENDOCRINES (Système digestif)	<p>Standard</p> <p>La TEP-FDG n'est pas indiquée en première intention dans le diagnostic et dans le bilan d'extension des tumeurs endocrines digestives (niveau de preuve B2). Elle ne doit être envisagée que si la scintigraphie au pentétréotide (indiquée en première intention, standard) est normale (accord d'experts).</p>		Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'Options.	Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'Options.	Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'Options.

Annexe. Stratégie de recherche bibliographique

Tableau 15. Équations de recherche utilisées

Equation de recherche medline (Ovid)	Description de la recherche
1. Fluorodeoxyglucose F18.de. 2. (deoxyglucose or deoxy-glucose).tw. 3. (fludeoxyglucose or fluorodeoxyglucose or fluoro-d-glucose or fluorodeoxy-glucose or fluoro-2-deoxy-d-glucose).tw. 4. 18fluorodeoxyglucose.tw. 5. fdg\$.tw. 6. 18fdg.tw. 7. or/1-6	8. pet\$.tw. 9. exp tomography emission-computed/ 10. positron emission tomograph\$.tw. 11. (CDET or coincidence or dual head or spect or scintigraphy).tw. 12. Gamma cameras.de. 13. ri.fs. 14. or/8-13 Filtre TEP-FDG
15. (editorial or letter or news).pt. 16. in vitro/	17. Case Reports.pt. 18. or/15-17 Filtre d'exclusion
19. exp "sensitivity and specificity"/ 20. exp "diagnostic errors"/ 21. reproducibility of results.de. 22. comparative study/ 23. single-blind method/ 24. evaluation studies.pt. 25. compar\$.ti. 26. versus.ti. 27. value.ti.	28. assess\$.ti. 29. validation studies.pt. 30. predict\$.ti. 31. accuracy.ti. 32. reproducibility.ti. 33. efficiency.ti. 34. reliability.ti. 35. correlat\$.ti. 36. or/19-35 Filtre diagnostic
37. esophageal neoplasms/ 38. ((esophageal or esophagus) and (neoplasm\$1 or cancer\$1 or adenocarcinoma\$1 or tumor\$1 or tumour\$1)).ti. 39. 37 or 38 40. 7 and 14 and 36 and 39 41. 40 not 18	Module de recherche pour le cancer de l'œsophage
37. stomach neoplasms/ 38. ((stomach or gastric) and (neoplasm\$1 or carcinoma\$1 or adenocarcinoma\$1 or tumor\$1 or tumour\$1)).ti. 39. 37 or 38 40. 7 and 14 and 36 and 39 41. 40 not 18	Module de recherche pour le cancer de l'estomac
37. colorectal neoplasms/ or rectal neoplasms/ or colonic neoplasms/ 38. ((colorectal or colon or rectal or rectum) and (neoplasm\$1 or carcinoma\$1 or cancer\$1 or adenocarcinoma\$1 or tumor\$1 or tumour\$1)).ti. 39. 37 or 38 40. 7 and 14 and 36 and 39 41. 40 not 18	Module de recherche pour le cancer colorectal
37. ((anal or anus or anorectal) and (neoplasm\$1 or carcinoma\$1 or cancer\$1 or adenocarcinoma\$1 or tumor\$1 or tumour\$1)).ti. 38. exp anus neoplasms/ 39. 37 or 38 40. 39 and 7 and 14 and 36 41. 40 not 18	Module de recherche pour le cancer du canal anal
37. duodenal neoplasms/ 38. ileal neoplasms/ 39. jejunal neoplasms/ 40. ((duodenal or duodenum or ileal or ileum or ileocecal or jejunum or jejunal) and (neoplasm\$1 or carcinoma\$1 or cancer\$1 or adenocarcinoma\$1 or tumor\$1 or tumour\$1)).ti. 41. or/37-40 42. 41 and 7 and 14 and 36 43. 42 not 18	Module de recherche pour le cancer de l'intestin grêle
37. exp pancreatic neoplasms/ 38. ((pancreas or pancreatic) and (neoplasm\$1 or carcinoma\$1 or cancer \$1 or adenocarcinoma\$1 or tumor\$1 or tumour\$1)).ti. 39. exp biliary Tract Neoplasms/ exp Bile Duct Neoplasms/ 40. ((biliary or "bile duct") and neoplasm\$1 or carcinoma\$1 or cancer\$1 or adenocarcinoma\$1 or tumor\$1 or tumour\$1)).ti 41. 37 or 38 or 39 or 40	Module de recherche pour le cancer du pancréas et des voies biliaires
37. liver neoplasms/ or Carcinoma, Hepatocellular/ Cholangiocarcinoma/ 38. 7 and 14 and 36 and 37 39. 38 not 18	Module de recherche pour le cancer du foie
37. exp neuroendocrine tumor/ 38. 7 and 14 and 36 and 37 39. 38 not 18	Module de recherche pour les tumeurs endocrines

Tableau 16. Sites Internet consultés

Nom de l'organisme	Adresse URL
HAS (Haute Autorité de Santé)	http://www.anaes.fr/HAS/
ASCO guideline (American Society of Clinical Oncology)	http://www.asco.org/ac/1.1003_12-002138.00.asp
CCOHTA (Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment)	http://www.ccohta.ca/
CCOPGI (Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative)	http://www.cancercare.on.ca/
Clinical Evidence	http://www.clinicalevidence.com/ceweb/conditions/index.jsp
Cochrane CDSR	http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/mrwhome/106568753/home
NGC (National Guidelines Clearinghouse)	http://www.guideline.gov/
NHS HTA	http://www.hta.nhsweb.nhs.uk/
NICE (National Institute for Clinical Evidence)	http://www.nice.org.uk/cat.asp?c=16422
NZGG (New Zealand Guidelines Group)	http://www.nzgg.org.nz/index.cfm?screenSize=1024&ScreenResSet=yes&CFTOKEN
START (State of the ART, oncology in Europe)	http://www.startoncology.net/default.jsp
SBU (The Swedish council on technology assessment in health care)	http://www.sbu.se/www/index.asp
SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network)	http://www.sign.ac.uk/index.html
Thériaque	http://www.theriaque.org/
AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé)	http://agmed.sante.gouv.fr/

Annexe 2. Flowcharts

Figure 1. Flowchart : veille sur l'utilisation de la TEP-FDG dans la prise en charge des cancers de l'œsophage

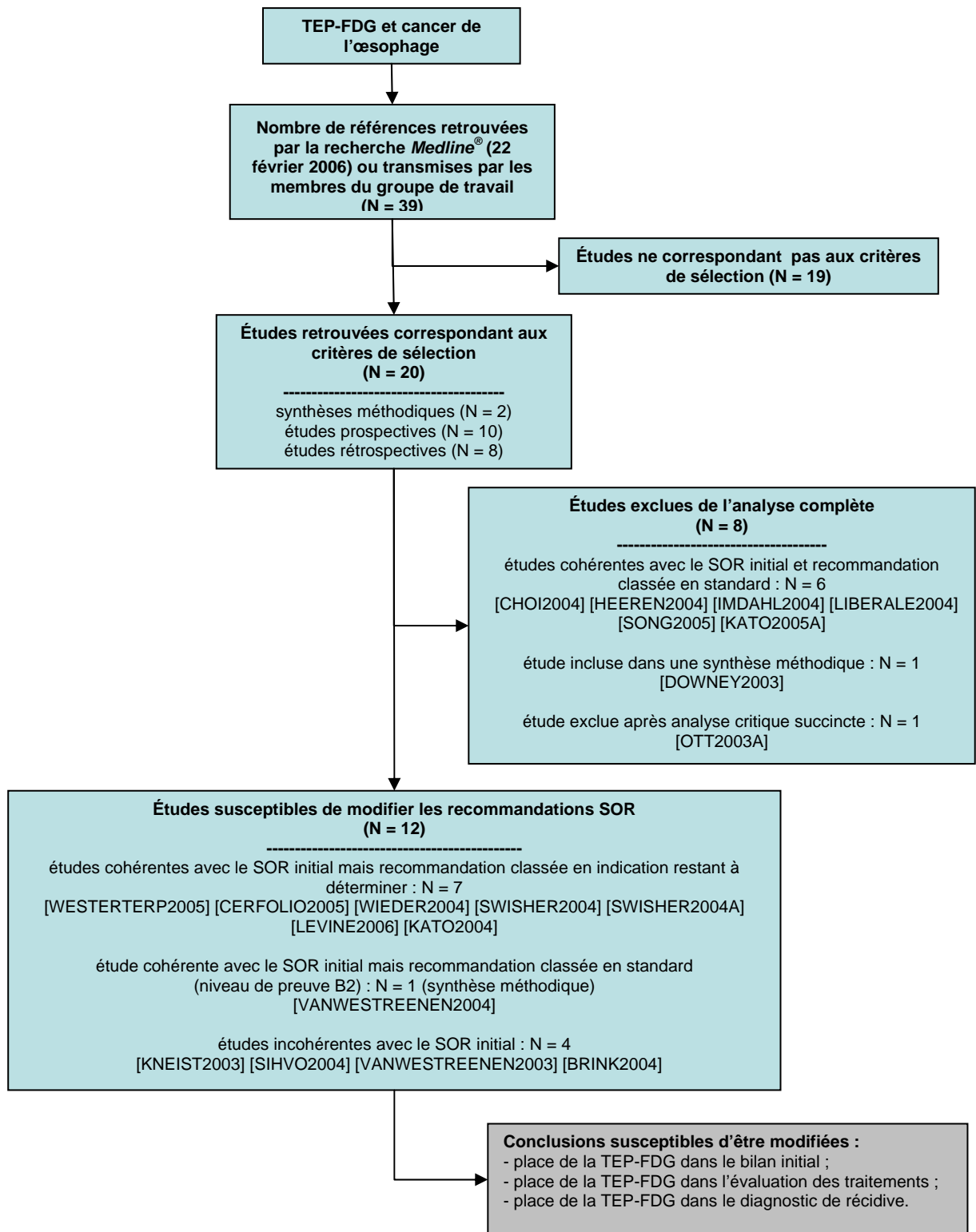


Figure 2. Flowchart : veille sur l'utilisation de la TEP-FDG dans la prise en charge des cancers de l'estomac

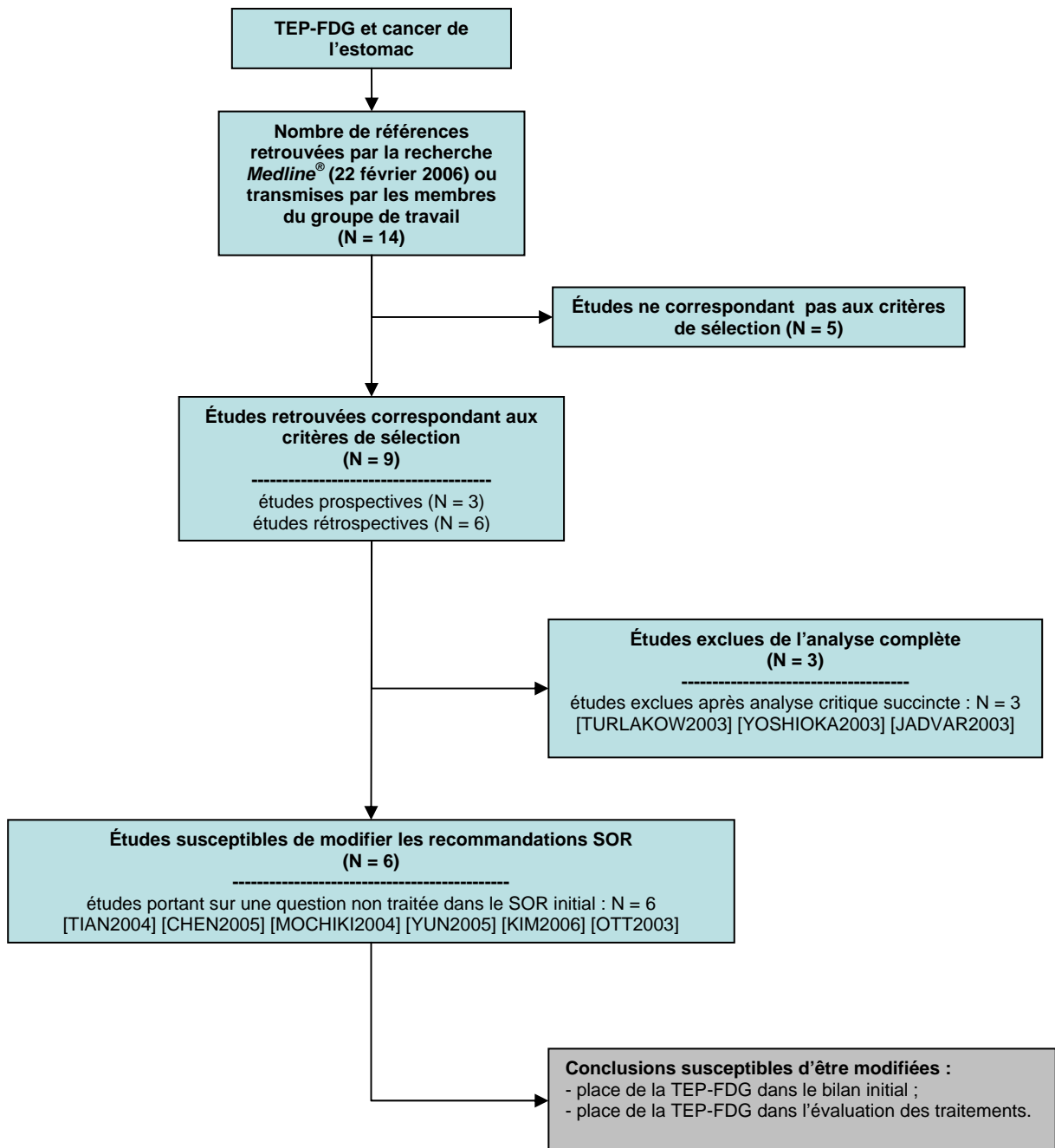


Figure 3. Flowchart : veille sur l'utilisation de la TEP-FDG dans la prise en charge des cancers du côlon et du rectum

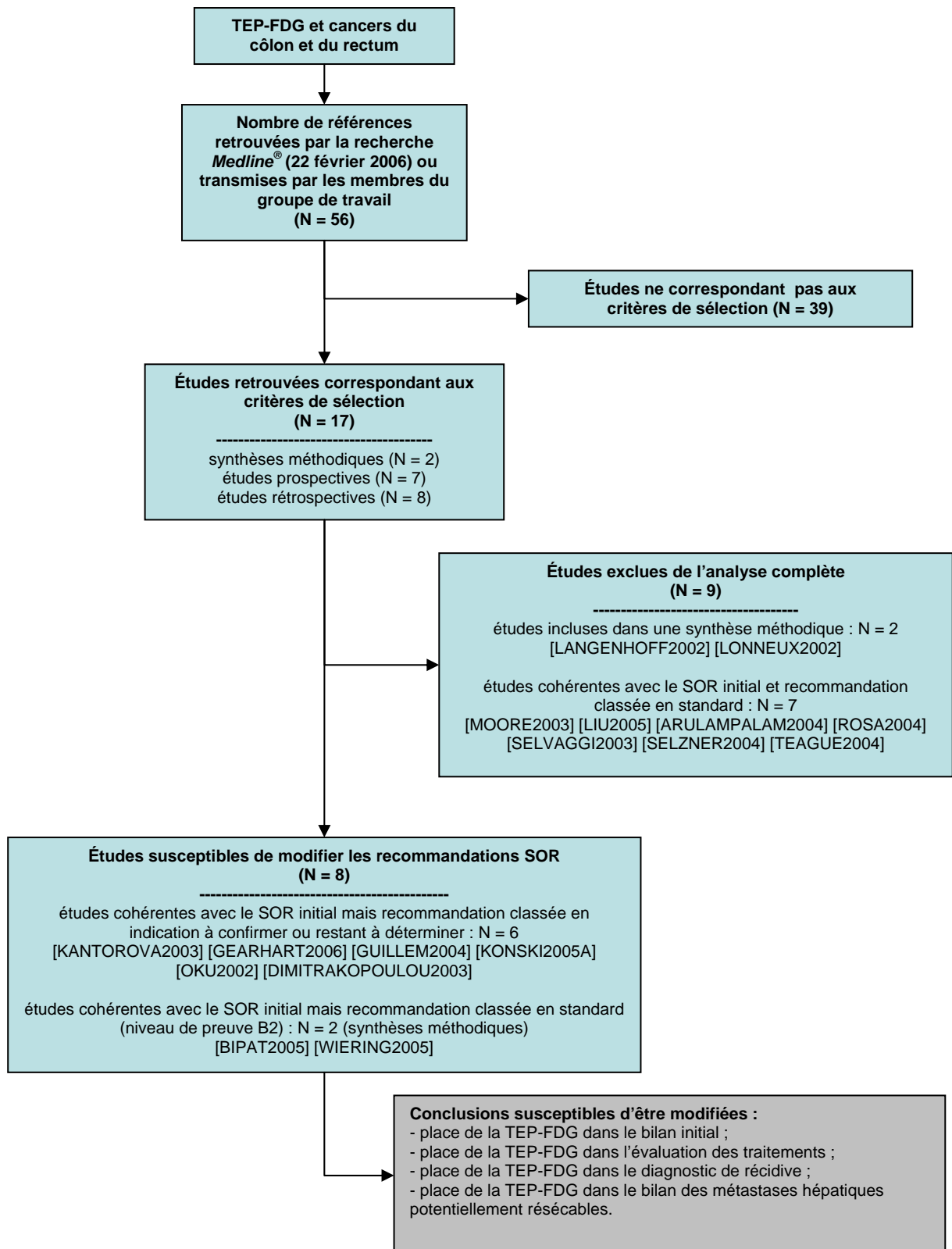


Figure 4. Flowchart : veille sur l'utilisation de la TEP-FDG dans la prise en charge des cancers du canal anal

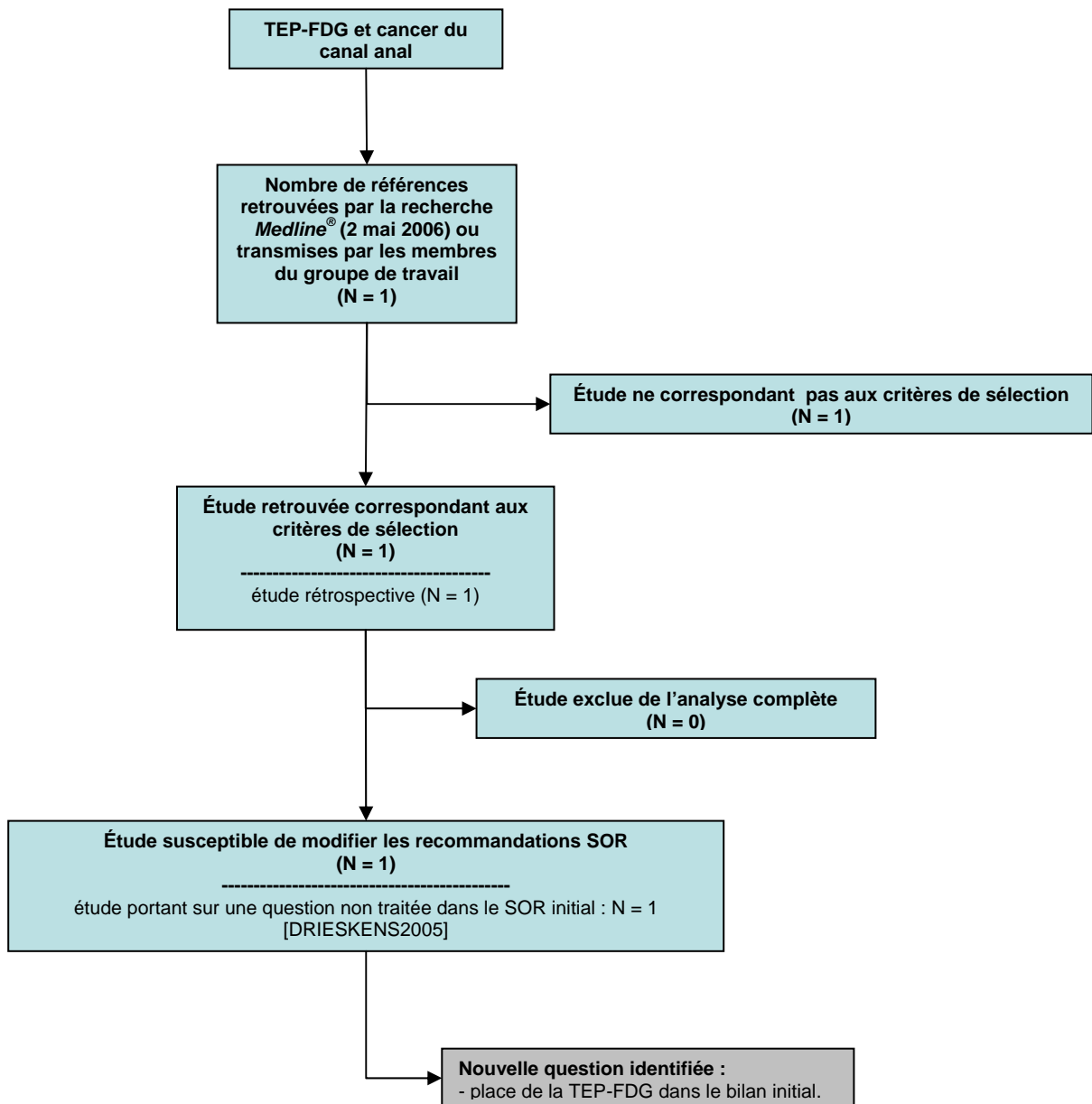


Figure 5. Flowchart : veille sur l'utilisation de la TEP-FDG dans la prise en charge des cancers du pancréas et des voies biliaires

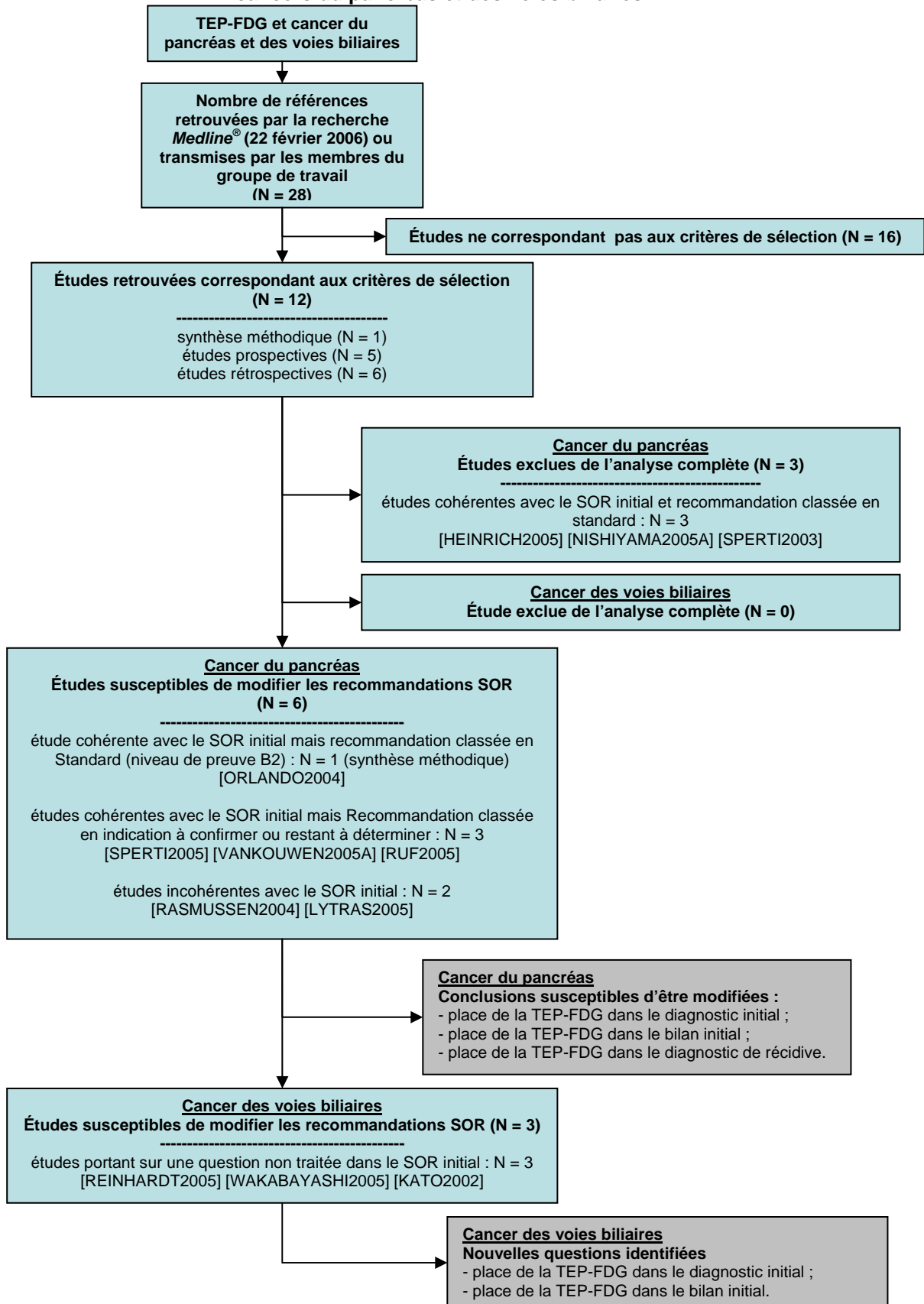


Figure 6. Flowchart : veille sur l'utilisation de la TEP-FDG dans la prise en charge des cancers du foie

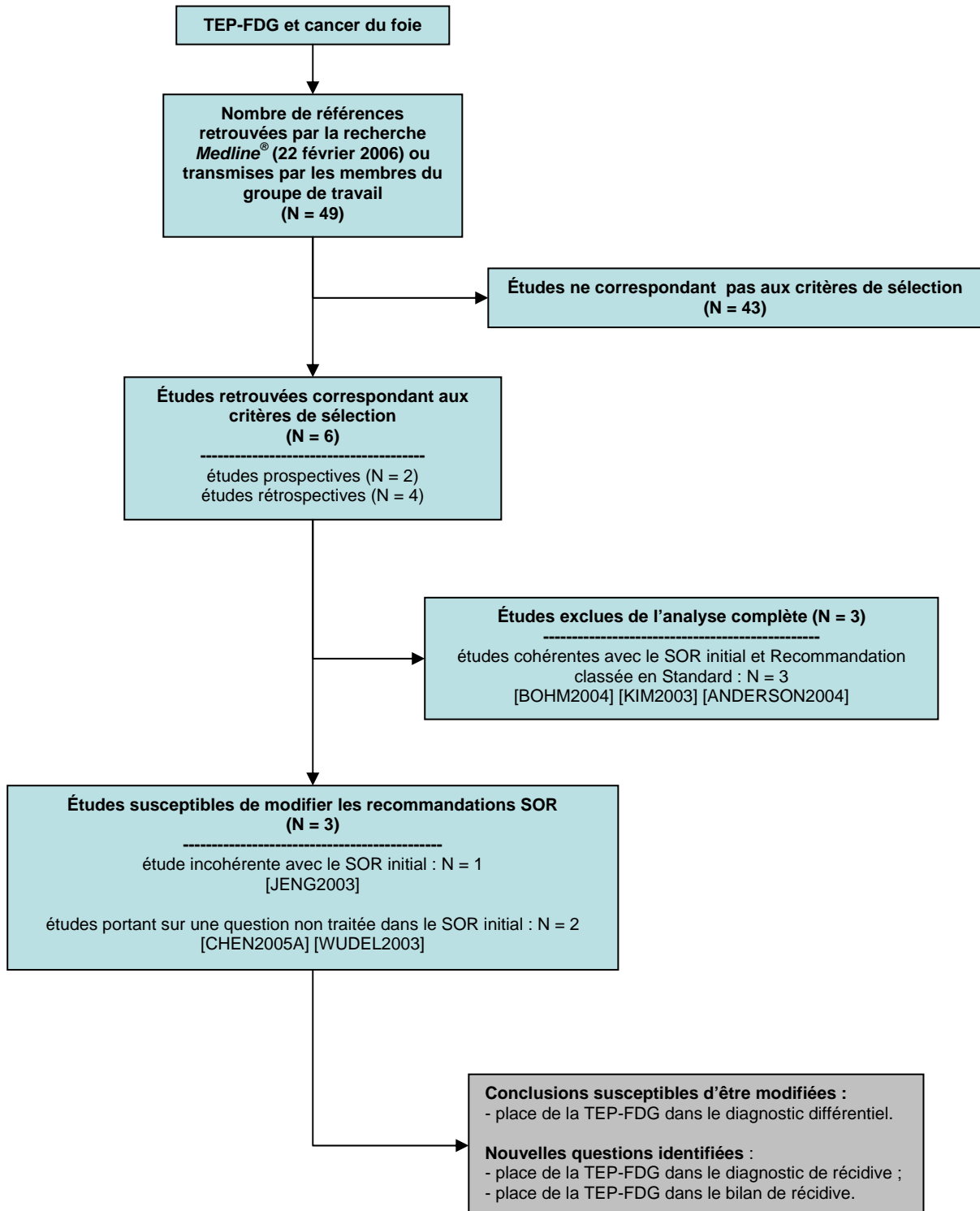
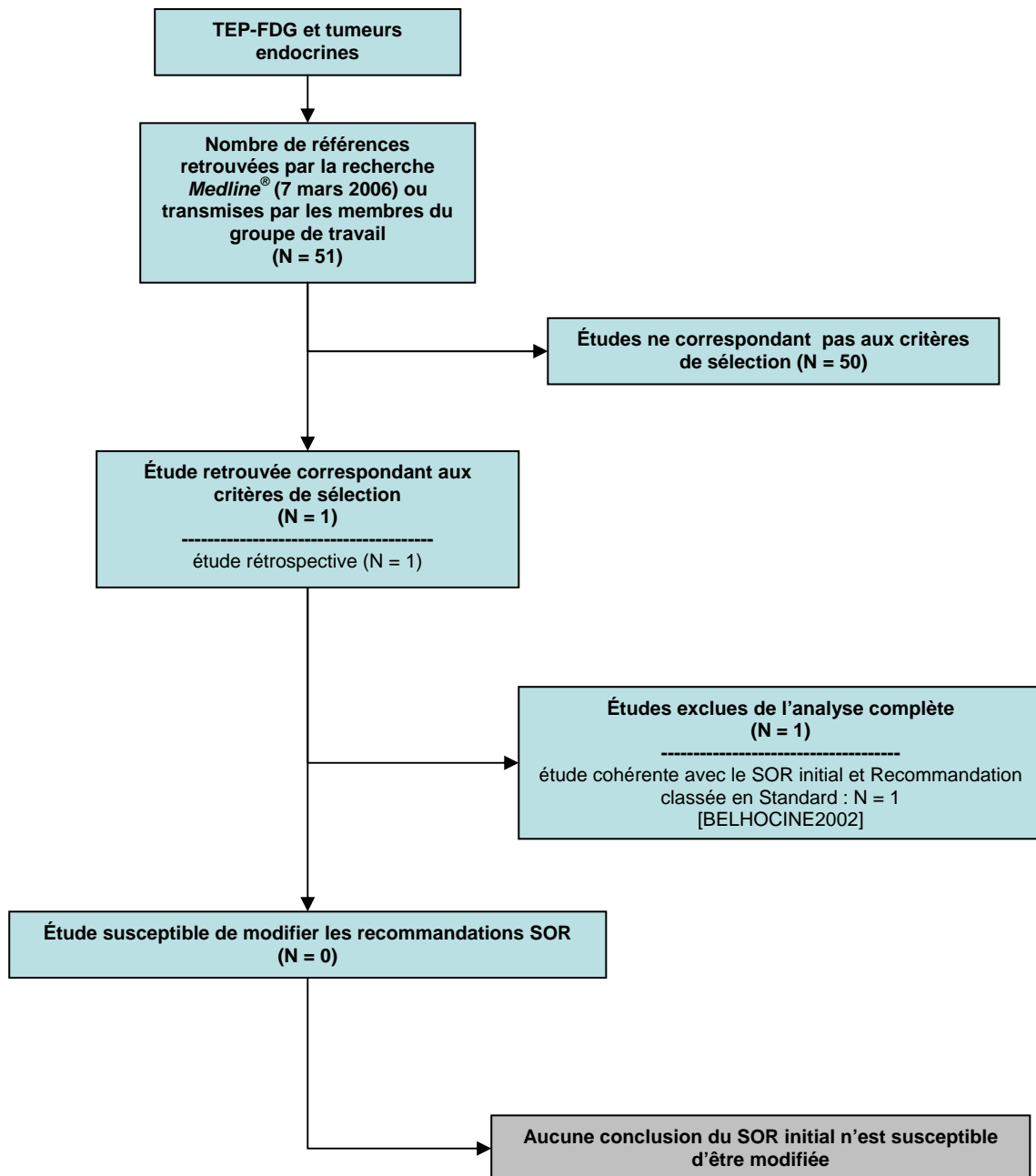


Figure 7. Flowchart : veille sur l'utilisation de la TEP-FDG dans la prise en charge des tumeurs endocrines (système digestif)



Annexe 3. Résultats de l'analyse critique succincte

Tableau 17. Analyse critique succincte : TEP-FDG et cancer de l'œsophage, études originales (N = 17)

Identifiants	Effectifs	Type d'analyse	Le contexte d'utilisation de la TEP est-il décrit ?	Examen de référence	État pathologique précisé ?	Interprétation des examens TEP en aveugle ?	Sélection des patients décrite ?	Comparateur ?	Modification de la prise en charge du patient évaluée ?	Commentaires
[KATO2005A]	149	McNemar	oui	histologie, suivi	oui	oui	oui	CT	non	Étude non retenue pour l'analyse complète
[CHOI2004]	69	Kaplan-Meier, log rank	oui	suivi	oui	oui	non	non	non	Étude non retenue pour l'analyse complète
[KNEIST2003]	58	McNemar	oui	histologie	oui	np	oui	CT	non	Étude retenue pour l'analyse complète
[SIHVO2004]	55	McNemar, log rank Kaplan-Meier	oui	histologie	oui	np	oui	CT, UE	non	Étude retenue pour l'analyse complète
[OTT2003A]	52	Mann-Whitney, Kruskal-Wallis, Spearman, Chi2, Kaplan-Meier, log rank	oui	histologie	oui	np	oui	CT	non	Étude non retenue pour l'analyse complète
[HEEREN2004]	74	McNemar	oui	histologie, suivi	oui	oui	oui	CT, UE	oui	Étude non retenue pour l'analyse complète
[IMDAHL2004]	84	np	oui	histologie	oui	oui	non	non	non	Étude non retenue pour l'analyse complète
[LIBERALE2004]	58	Chi2	oui	histologie, biopsie	oui	non	non	CT, UE	non	Étude non retenue pour l'analyse complète
[VANWESTREENEN2003]	86	Test t	oui	suivi, CT, UE	oui	oui	oui	non	non	Étude retenue pour l'analyse complète

CT : scanner ; UE : ultrasonographie endoscopique ; np : non précisé.

Tableau 18. Analyse critique succincte : TEP-FDG et cancer de l'œsophage, études originales (N=17) (fin)

Identifiants	Effectifs	Types d'analyse	Le contexte d'utilisation de la TEP est-il décrit ?	Examen de référence	État pathologique précisé ?	Interprétation des examens TEP en aveugle ?	Sélection des patients décrite ?	Comparateur ?	Modification de la prise en charge du patient évaluée ?	Commentaires
[BRINK2004]	20	Test t	oui	histologie	oui	np	oui	non	non	Étude retenue pour l'analyse complète
[CERFOLIO2005]	48	np	oui	histologie	oui	non	oui	CT, UE	non	Étude retenue pour l'analyse complète
[SONG2005]	32	Test t	oui	histologie	oui	np	oui	CT, UE	non	Étude non retenue pour l'analyse complète
[WIEDER2004]	38	Wilcoxon, Fischer Mann-Whitney, Kaplan-Meier, Log-rank	oui	histologie	oui	np	oui	non	non	Étude retenue pour l'analyse complète
[SWISHER2004]	103	Kaplan-Meier, Log-rank, Chi2, Régression de Cox	oui	histologie	oui	oui	oui	CT, UE	non	Étude retenue pour l'analyse complète
[SWISHER2004A]	83	Kaplan-Meier, Régression de Cox, Chi2	oui	histologie	oui	oui	oui	non	non	Étude retenue pour l'analyse complète
[LEVINE2006]	64	Student, Chi2, Fischer	oui	histologie, CT	oui	np	oui	non	non	Étude retenue pour l'analyse complète
[KATO2004]	55	np	oui	histologie, suivi	oui	np	np	CT	non	Étude retenue pour l'analyse complète

CT : scanner ; UE : ultrasonographie endoscopique ; np : non précisé.

Tableau 19. Analyse critique succincte : TEP-FDG et cancer de l'estomac, études originales (N = 9)

Identifiants	Effectifs	Type d'analyse	Le contexte d'utilisation de la TEP est-il décrit ?	Examen de référence	État pathologique précisé ?	Interprétation des examens TEP en aveugle ?	Sélection des patients décrite ?	Comparateur ?	Modification de la prise en charge du patient évaluée ?	Commentaires
[TIAN2004]	38	Spearman	oui	histologie	oui	np	oui	CT/IRM/ultrasons	non	Étude retenue pour l'analyse complète
[CHEN2005]	68	ANOVA, Chi2, McNemar, Fisher	oui	histologie	oui	oui	oui	CT	non	Étude retenue pour l'analyse complète
[MOCHIKI2004]	85	Fisher, ANOVA, McNemar, Kaplan-Meier, log-rank	oui	histologie	oui	oui	oui	CT	non	Étude retenue pour l'analyse complète
[TURLAKOW2003]	88	np	oui	biopsie, suivi	oui	np	non	CT	non	Étude non retenue pour l'analyse complète
[YOSHIOKA2003]	42	Mann-Whitney	oui	endoscopie, suivi, CT, scintigraphie,	oui	oui	non	non	non	Étude non retenue pour l'analyse complète
[YUN2005]	81	Chi2, Student, ANOVA	oui	histologie	oui	oui	non	CT	non	Étude retenue pour l'analyse complète
[KIM2006]	73	ANOVA, Fischer, Pearson, Cochran-Mantel-Haenszel, régression logistique	oui	biopsie endoscopique	oui	oui	oui	CT	non	Étude retenue pour l'analyse complète
[OTT2003]	44	Mann-Whitney, Wilcoxon, Kaplan-Meier, log-rank, Chi2	oui	biopsie	oui	np	oui	non	oui	Étude retenue pour l'analyse complète
[JADVAR2003]	18	np	oui	histologie, CT, suivi	oui	non	non	non	non	Étude non retenue pour l'analyse complète

CT : scanner ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; np : non précisé.

Tableau 20. Analyse critique succincte : TEP-FDG et cancer du côlon et du rectum, études originales (N = 13)

Identifiants	Effectifs	Types d'analyse	Le contexte d'utilisation de la TEP est-il décrit ?	Examen de référence	État pathologique précisé ?	Interprétation des examens TEP en aveugle ?	Sélection des patients décrite ?	Comparateur ?	Modification de la prise en charge du patient évaluée ?	Commentaires
[KANTOROVA2003]	38	np	oui	histologie, suivi	oui	np	non	CT, échographie	oui	Étude retenue pour l'analyse complète
[GEARHART2006]	37	Chi2, Mann-Whitney	oui	histologie, suivi	oui	np	oui	non	oui	Étude retenue pour l'analyse complète
[GUILLEM2004]	15	Student, Kaplan-Meier, log-rank	oui	histologie	oui	oui	non	non	non	Étude retenue pour l'analyse complète
[KONSKI2005A]	22	Test t, régression logistique	oui	UE	oui	np	non	non	non	Étude retenue pour l'analyse complète
[OKU2002]	40	Student	oui	suivi, histologie	oui	np	non	non	non	Étude retenue pour l'analyse complète
[DIMITRAKOPOULOU2003]	28	np	oui	suivi	oui	np	non	non	non	Étude retenue pour l'analyse complète
[MOORE2003]	19	np	oui	histologie, suivi	oui	oui	oui	non	non	Étude non retenue pour l'analyse complète
[LIU2005]	37	Kaplan-Meier, log-rank	oui	histologie	oui	non	oui	non	non	Étude non retenue pour l'analyse complète
[ARULAMPALAM2004]	28	McNemar	oui	histologie, suivi, radiologie	oui	np	non	CT	oui	Étude non retenue pour l'analyse complète

CT : scanner ; UE : ultrasonographie endoscopique ; np : non précisé.

Tableau 21. Analyse critique succincte : TEP-FDG et cancer du côlon et du rectum, études originales (N = 13) (fin)

Identifiants	Effectifs	Types d'analyse	Le contexte d'utilisation de la TEP est-il décrit ?	Examen de référence	État pathologique précisé ?	Interprétation des examens TEP en aveugle ?	Sélection des patients décrite ?	Comparateur ?	Modification de la prise en charge du patient évaluée ?	Commentaires
[ROSA2004]	58	np	oui	histologie, suivi	oui	non	non	Ultrasons/CT/colonoscopie	oui	Étude non retenue pour l'analyse complète
[SELVAGGI2003]	31	np	oui	histologie, suivi	oui	oui	oui	non	oui	Étude non retenue pour l'analyse complète
[SELZNER2004]	76	Chi2, Fischer	oui	histologie, suivi	oui	non	oui	CT	oui	Étude non retenue pour l'analyse complète
[TEAGUE2004]	16	np	oui	histologie, suivi	oui	non	oui	CT	oui	Étude non retenue pour l'analyse complète

CT : scanner ; np : non précisé.

Tableau 22. Analyse critique succincte : TEP-FDG et cancer du pancréas, études originales (N = 8)

Identifiants	Effectifs	Types d'analyse	Le contexte d'utilisation de la TEP est-il décrit ?	Examen de référence	État pathologique précisé ?	Interprétation des examens TEP en aveugle ?	Sélection des patients décrite ?	Comparateur ?	Modification de la prise en charge du patient évaluée ?	Commentaires
[HEINRICH2005]	59	McNemar	oui	histologie, biopsie	oui	np	oui	non	oui	Étude non retenue pour l'analyse complète
[RASMUSSEN2004]	20	Mann-Whitney	oui	histologie, biopsie	oui	np	oui	non	non	Étude retenue pour l'analyse complète
[SPERTI2005]	50	np	oui	histologie, biopsie, suivi	oui	oui	non	CT	non	Étude retenue pour l'analyse complète
[LYTRAS2005]	112	Chi2	oui	histologie	oui	np	non	CT	non	Étude retenue pour l'analyse complète
[NISHIYAMA2005A]	42	Chi2	oui	histologie, suivi	oui	oui	non	CT	non	Étude non retenue pour l'analyse complète
[SPERTI2003]	118	Mann-Whitney, Chi2, Fisher, Kaplan-Meier, log-rank	oui	histologie	oui	np	non	non	non	Étude non retenue pour l'analyse complète
[VANKOUWEN2005A]	77	Fisher	oui	histologie, suivi, radiologie	oui	oui	oui	non	non	Étude retenue pour l'analyse complète
[RUF2005]	31	Spearman	oui	suivi, biopsie	oui	oui	oui	CT/IRM	non	Étude retenue pour l'analyse complète

CT : scanner ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; np : non précisé.

Tableau 23. Analyse critique succincte : TEP-FDG et cancer des voies biliaires, études originales (N =3)

Identifiants	Effectifs	Types d'analyse	Le contexte d'utilisation de la TEP est-il décrit ?	Examen de référence	État pathologique précisé ?	Interprétation des examens TEP en aveugle ?	Sélection des patients décrite ?	Comparateur ?	Modification de la prise en charge du patient évaluée ?	Commentaires
[REINHARDT2005]	20	ANOVA	oui	histologie	oui	np	non	non	non	Étude retenue pour l'analyse complète
[WAKABAYASHI2005]	30	np	oui	histologie, biopsie	oui	np	oui	CT, examen cytologique	non	Étude retenue pour l'analyse complète
[KATO2002]	30	Chi2	oui	histologie, clinique	oui	oui	non	CT	non	Étude retenue pour l'analyse complète

CT : scanner ; np : non précisé.

Tableau 24. Analyse critique succincte : TEP-FDG et cancer du canal anal, études originales (N = 1)

Identifiants	Effectifs	Types d'analyse	Le contexte d'utilisation de la TEP est-il décrit ?	Examen de référence	État pathologique précisé ?	Interprétation des examens TEP en aveugle ?	Sélection des patients décrite ?	Comparateur ?	Modification de la prise en charge du patient évaluée ?	Commentaires
[COTTER2006]	41	np	oui	biopsie	oui	non	non	CT + examen physique	non	Étude retenue pour l'analyse complète

CT : scanner ; np : non précisé.

Tableau 25. Analyse critique succincte : TEP-FDG et cancer du foie, études originales (N = 6)

Identifiant	Effectif	Type d'analyse	Le contexte d'utilisation de la TEP est-il décrit ?	Examen de référence	Etat pathologique précisé ?	Interprétation des examens TEP en aveugle ?	Sélection des patients décrite ?	Comparateur ?	Modification de la prise en charge du patient évaluée ?	Commentaires
[BOHM2004]	50	np	oui	histologie	oui	oui	non	CT, IRM, ultrasons	oui	Étude non retenue pour l'analyse complète
[JENG2003]	48	np	oui	histologie	oui	non	non	non	non	Étude retenue pour l'analyse complète
[WUDEL2003]	91	np	oui	histologie	oui	np	non	non	oui	Étude retenue pour l'analyse complète
[KIM2003]	21	Student	oui	histologie, résultats cliniques	oui	np	non	CT/IRM	non	Étude non retenue pour l'analyse complète
[ANDERSON2004]	36	np	oui	histologie, cytologie	oui	np	non	non	oui	Étude non retenue pour l'analyse complète
[CHEN2005A]	26	Student, Wilcoxon	oui	histologie, suivi	oui	np	oui	non	non	Étude retenue pour l'analyse complète

CT : scanner ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; np : non précisé.

Tableau 26. Analyse critique succincte : TEP-FDG et tumeurs endocrines, études originales (N = 1)

Identifiant	Effectif	Type d'analyse	Le contexte d'utilisation de la TEP est-il décrit ?	Examen de référence	Etat pathologique précisé ?	Interprétation des examens TEP en aveugle ?	Sélection des patients décrite ?	Comparateur ?	Modification de la prise en charge du patient évaluée ?	Commentaires
[BELHOCINE2002]	17	np	oui	histologie, suivi	oui	oui	non	Scintigraphie, CT/IRM, marqueurs	non	Etude non retenue pour l'analyse complète

CT : scanner ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; np : non précisé.

Tableau 27. Analyse critique succincte : synthèses méthodiques (N = 5)

Références	Objectifs clairs ?	Sources de données décrites	Critères de sélection présentés ?	Critères de sélection pertinents ?	Méthode d'analyse présentée ?	Modalités de lecture critique présentées	Résultats décrits	Commentaires des auteurs sur la validité des études ?	Présentation des conclusions ?	Applicabilité clinique ?
[VANWESTREENEN2004] Place de la TEP-FDG dans la prise en charge du cancer de l'œsophage	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui
[WESTERTERP2005] Place de la TEP-FDG dans la prise en charge du cancer de l'œsophage	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui
[BIPAT2005] Place de la TEP-FDG dans la prise en charge du cancer du côlon et du rectum	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui
[WIERING2005] Place de la TEP-FDG dans la prise en charge du cancer du côlon et du rectum	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui
[ORLANDO2004] Place de la TEP-FDG dans la prise en charge du cancer du pancréas	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui

Références bibliographiques

- [**ANDERSON2004**] Anderson CD, Rice MH, Pinson CW, Chapman WC, Chari RS, Delbeke D. Fluorodeoxyglucose PET imaging in the evaluation of gallbladder carcinoma and cholangiocarcinoma. *J Gastrointest Surg* 2004;8(1):90-7.
- [**ARSLAN2002**] Arslan N, Miller TR, Dehdashti F, Battafarano RJ, Siegel BA. Evaluation of response to neoadjuvant therapy by quantitative 2-deoxy-2-[18F]fluoro-D-glucose with positron emission tomography in patients with esophageal cancer. *Mol Imaging Biol* 2002;4(4):301-10.
- [**ARULAMPALAM2001**] Arulampalam T, Costa D, Visvikis D, Boulos P, Taylor I, Ell P. The impact of FDG-PET on the management algorithm for recurrent colorectal cancer. *Eur J Nucl Med* 2001;28(12):1758-65.
- [**ARULAMPALAM2004**] Arulampalam TH, Francis DL, Visvikis D, Taylor I, Ell PJ. FDG-PET for the pre-operative evaluation of colorectal liver metastases. *European Journal of Surgical Oncology* 2004;30(3):286-91.
- [**BARES1994**] Bares R, Klever P, Hauptmann S, Hellwig D, Fass J, Cremerius U et al. F-18 fluorodeoxyglucose PET in vivo evaluation of pancreatic glucose metabolism for detection of pancreatic cancer. *Radiology* 1994;192(1):79-86.
- [**BARES1993**] Bares R, Klever P, Hellwig D, Hauptmann S, Fass J, Hambuechen U et al. Pancreatic cancer detected by positron emission tomography with 18F-labelled deoxyglucose: method and first results. *Nucl Med Commun* 1993;14(7):596-601.
- [**BDELNABI1998**] bdel-Nabi H, Doerr RJ, Lamonica DM, Cronin VR, Galantowicz PJ, Carbone GM et al. Staging of primary colorectal carcinomas with fluorine-18 fluorodeoxyglucose whole-body PET: correlation with histopathologic and CT findings. *Radiology* 1998;206(3):755-60.
- [**BEETS1994**] Beets G, Penninckx F, Schiepers C, Filez L, Mortelmans L, Kerremans R et al. Clinical value of whole-body positron emission tomography with [18F]fluorodeoxyglucose in recurrent colorectal cancer. *Br J Surg* 1994;81(11):1666-70.
- [**BELHOCINE2002**] Belhocine T, Foidart J, Rigo P, Najjar F, Thiry A, Quatresooz P et al. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography and somatostatin receptor scintigraphy for diagnosing and staging carcinoid tumours: correlations with the pathological indexes p53 and Ki-67. *Nucl Med Commun* 2002;23(8):727-34.
- [**BESETH2000**] Beseth BD, Bedford R, Isacoff WH, Holmes EC, Cameron RB. Endoscopic ultrasound does not accurately assess pathologic stage of esophageal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy. *Am Surg* 2000;66(9):827-31.
- [**BIPAT2005**] Bipat S, van Leeuwen MS, Comans EF, Pijl ME, Bossuyt PM, Zwinderman AH et al. Colorectal liver metastases: CT, MR imaging, and PET for diagnosis--meta-analysis. *Radiology* 2005;237(1):123-31.
- [**BLOCK1997**] Block MI, Patterson GA, Sundaresan RS, Bailey MS, Flanagan FL, Dehdashti F et al. Improvement in staging of esophageal cancer with the addition of positron emission tomography. *Ann Thorac Surg* 1997;64(3):770-6.
- [**BOHM2004**] Bohm B, Voth M, Geoghegan J, Hellfritzsch H, Petrovich A, Scheele J et al. Impact of positron emission tomography on strategy in liver resection for primary and secondary liver tumors. *Journal of Cancer Research & Clinical Oncology* 2004;130(5):266-72.
- [**BOWREY1999**] Bowrey DJ, Clark GW, Roberts SA, Hawthorne AB, Maughan TS, Williams GT et al. Serial endoscopic ultrasound in the assessment of response to chemoradiotherapy for carcinoma of the esophagus. *J Gastrointest Surg* 1999;3(5):462-7.
- [**BOYKIN1999**] Boykin KN, Zibari GB, Lilien DL, McMillan RW, Aultman DF, McDonald JC. The use of FDG-positron emission tomography for the evaluation of colorectal metastases of the liver. *Am Surg* 1999;65(12):1183-5.
- [**BRINK2004**] Brink I, Hentschel M, Bley TA, Walch A, Mix M, Kleimaier M et al. Effects of neoadjuvant radiochemotherapy on 18F-FDG-PET in esophageal carcinoma. *European Journal of Surgical Oncology* 2004;30(5):544-50.
- [**BRUCHER2001**] Brucher BL, Weber W, Bauer M, Fink U, Avril N, Stein HJ et al. Neoadjuvant therapy of esophageal squamous cell carcinoma: response evaluation by positron emission tomography. *Ann Surg* 2001;233(3):300-9.
- [**CERFOLIO2005**] Cerfolio RJ, Bryant AS, Ohja B, Bartolucci AA, Eloubeidi MA. The accuracy of endoscopic ultrasonography with fine-needle aspiration, integrated positron emission tomography with computed tomography, and computed tomography in restaging patients with esophageal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy. *Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery* 2005;129(6):1232-41.
- [**CHAK2000**] Chak A, Canto MI, Cooper GS, Isenberg G, Willis J, Levitan N et al. Endosonographic assessment of multimodality therapy predicts survival of esophageal carcinoma patients. *Cancer* 2000;88(8):1788-95.
- [**CHEN2005**] Chen J, Cheong JH, Yun MJ, Kim J, Lim JS, Hyung WJ et al. Improvement in preoperative staging of gastric adenocarcinoma with positron emission tomography. *Cancer* 2005;103(11):2383-90.
- [**CHEN2005A**] Chen YK, Hsieh DS, Liao CS, Bai CH, Su CT, Shen YY et al. Utility of FDG-PET for investigating unexplained serum AFP elevation in patients with suspected hepatocellular carcinoma recurrence. *Anticancer Research* 2005;25(6C):4719-25.
- [**CHOI2004**] Choi JY, Jang HJ, Shim YM, Kim K, Lee KS, Lee KH et al. 18F-FDG PET in patients with esophageal squamous cell carcinoma undergoing curative surgery: prognostic implications. *Journal of Nuclear Medicine* 2004;45(11):1843-50.
- [**CHOI2000**] Choi JY, Lee KH, Shim YM, Lee KS, Kim JJ, Kim SE et al. Improved detection of individual nodal involvement in squamous cell carcinoma of the esophagus by FDG PET. *J Nucl Med* 2000;41(5):808-15.

- [COTTER2006]** Cotter SE, Grigsby PW, Siegel BA, Dehdashti F, Malyapa RS, Fleshman JW et al. FDG-PET/CT in the evaluation of anal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65(3):720-5.
- [DELBEKE1998]** Delbeke D, Martin WH, Sandler MP, Chapman WC, Wright JK, Jr., Pinson CW. Evaluation of benign vs malignant hepatic lesions with positron emission tomography. *Arch Surg* 1998;133(5):510-5.
- [DELBEKE1999]** Delbeke D, Rose DM, Chapman WC, Pinson CW, Wright JK, Beauchamp RD et al. Optimal interpretation of FDG PET in the diagnosis, staging and management of pancreatic carcinoma. *J Nucl Med* 1999;40(11):1784-91.
- [DELBEKE1997]** Delbeke D, Vitola JV, Sandler MP, Arildsen RC, Powers TA, Wright JK, Jr. et al. Staging recurrent metastatic colorectal carcinoma with PET. *J Nucl Med* 1997;38(8):1196-201.
- [DESAI2003]** Desai DC, Zervos EE, Arnold MW, Burak WE, Jr., Mantil J, Martin EW, Jr. Positron emission tomography affects surgical management in recurrent colorectal cancer patients. *Ann Surg Oncol* 2003;10(1):59-64.
- [DIEDERICHS2000]** Diederichs CG, Staib L, Vogel J, Glasbrenner B, Glatting G, Brambs HJ et al. Values and limitations of 18F-fluorodeoxyglucose-positron-emission tomography with preoperative evaluation of patients with pancreatic masses. *Pancreas* 2000;20(2):109-16.
- [DIMITRAKOPOULOU2003]** Dimitrakopoulou-Strauss A, Strauss LG, Rudi J. PET-FDG as predictor of therapy response in patients with colorectal carcinoma. *Quarterly Journal of Nuclear Medicine* 2003;47(1):8-13.
- [DIMITRAKOPOULOU2003]** Dimitrakopoulou-Strauss A, Strauss LG, Rudi J. PET-FDG as predictor of therapy response in patients with colorectal carcinoma. *Quarterly Journal of Nuclear Medicine* 2003;47(1):8-13.
- [DIMITRAKOPOULOU2003]** Dimitrakopoulou-Strauss A, Strauss LG, Rudi J. PET-FDG as predictor of therapy response in patients with colorectal carcinoma. *Quarterly Journal of Nuclear Medicine* 2003;47(1):8-13.
- [DIMITRAKOPOULOU2003]** Dimitrakopoulou-Strauss A, Strauss LG, Rudi J. PET-FDG as predictor of therapy response in patients with colorectal carcinoma. *Quarterly Journal of Nuclear Medicine* 2003;47(1):8-13.
- [DITTLER1994]** Dittler HJ, Fink U, Siewert GR. Response to chemotherapy in esophageal cancer. *Endoscopy* 1994;26(9):769-71.
- [DOWNEY2003]** Downey RJ, Akhurst T, Ilson D, Ginsberg R, Bains MS, Gonen M et al. Whole body 18FDG-PET and the response of esophageal cancer to induction therapy: results of a prospective trial. *Journal of Clinical Oncology* 2003;21(3):428-32.
- [DRIESKENS2005]** Drieskens O, Oyen R, Van Poppel H, Vankan Y, Flamen P, Mortelmans L. FDG-PET for preoperative staging of bladder cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005;32(12):1412-7.
- [FERVERS1995]** Fervers B, Bonichon F, Demard F, Heron JF, Mathoulin S, Philip T et al. [Methodology of the development of diagnostic and therapeutic standards, Options and recommendations in oncology]. *Bull Cancer* 1995;82(10):761-7.
- [FERVERS2001]** Fervers B, Hardy J, Blanc-Vincent MP, Theobald S, Bataillard A, Farsi F et al. SOR: project methodology. *Br J Cancer* 2001;84 Suppl 2:8-16.
- [FLAMEN2001]** Flamen P, Hoekstra OS, Homans F, Van CE, Maes A, Stroobants S et al. Unexplained rising carcinoembryonic antigen (CEA) in the postoperative surveillance of colorectal cancer: the utility of positron emission tomography (PET). *Eur J Cancer* 2001;37(7):862-9.
- [FLAMEN2000]** Flamen P, Lerut A, Van CE, De WW, Peeters M, Stroobants S et al. Utility of positron emission tomography for the staging of patients with potentially operable esophageal carcinoma. *J Clin Oncol* 2000;18(18):3202-10.
- [FLAMEN1999]** Flamen P, Stroobants S, Van CE, Dupont P, Bormans G, De VN et al. Additional value of whole-body positron emission tomography with fluorine-18-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose in recurrent colorectal cancer. *J Clin Oncol* 1999;17(3):894-901.
- [FLAMEN2002]** Flamen P, Van CE, Lerut A, Cambier JP, Haustermans K, Bormans G et al. Positron emission tomography for assessment of the response to induction radiochemotherapy in locally advanced oesophageal cancer. *Ann Oncol* 2002;13(3):361-8.
- [FLANAGAN1998]** Flanagan FL, Dehdashti F, Ogunbiyi OA, Kodner IJ, Siegel BA. Utility of FDG-PET for investigating unexplained plasma CEA elevation in patients with colorectal cancer. *Ann Surg* 1998;227(3):319-23.
- [FONG1999]** Fong Y, Saldinger PF, Akhurst T, Macapinlac H, Yeung H, Finn RD et al. Utility of 18F-FDG positron emission tomography scanning on selection of patients for resection of hepatic colorectal metastases. *Am J Surg* 1999;178(4):282-7.
- [GEARHART2006]** Gearhart SL, Frassica D, Rosen R, Choti M, Schulick R, Wahl R. Improved staging with pretreatment positron emission tomography/computed tomography in low rectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2006;13(3):397-404.
- [GIOVANNINI1997]** Giovannini M, Seitz JF, Thomas P, Hannoun-Levy JM, Perrier H, Resbeut M et al. Endoscopic ultrasonography for assessment of the response to combined radiation therapy and chemotherapy in patients with esophageal cancer. *Endoscopy* 1997;29(1):4-9.
- [GRIFFITH1999]** Griffith JF, Chan AC, Chow LT, Leung SF, Lam YH, Liang EY et al. Assessing chemotherapy response of squamous cell oesophageal carcinoma with spiral CT. *Br J Radiol* 1999;72(859):678-84.
- [GUILLEM2004]** Guillem JG, Moore HG, Akhurst T, Klimstra DS, Ruo L, Mazumdar M et al. Sequential preoperative fluorodeoxyglucose-positron emission tomography assessment of response to preoperative chemoradiation: a means for determining long-term outcomes of rectal cancer. *Journal of the American College of Surgeons* 2004;199(1):1-7.

- [HEEREN2004]** Heeren PA, Jager PL, Bongaerts F, van Dullemen H, Sluiter W, Plukker JT. Detection of distant metastases in esophageal cancer with (18)F-FDG PET. *Journal of Nuclear Medicine* 2004;45(6):980-7.
- [HEINRICH2005]** Heinrich S, Goerres GW, Schafer M, Sagmeister M, Bauerfeind P, Pestalozzi BC et al. Positron emission tomography/computed tomography influences on the management of resectable pancreatic cancer and its cost-effectiveness. *Annals of Surgery* 2005;242(2):235-43.
- [HIRATA1997]** Hirata N, Kawamoto K, Ueyama T, Masuda K, Utsunomiya T, Kuwano H. Using endosonography to assess the effects of neoadjuvant therapy in patients with advanced esophageal cancer. *AJR Am J Roentgenol* 1997;169(2):485-91.
- [HO1996]** Ho CL, Dehdashti F, Griffeth LK, Buse PE, Balfe DM, Siegel BA. FDG-PET evaluation of indeterminate pancreatic masses. *J Comput Assist Tomogr* 1996;20(3):363-9.
- [HORDIJK1993]** Hordijk ML, Kok TC, Wilson JH, Mulder AH. Assessment of response of esophageal carcinoma to induction chemotherapy. *Endoscopy* 1993;25(9):592-6.
- [HUNG2001]** Hung GU, Shiao YC, Tsai SC, Chao TH, Ho YJ, Kao CH. Value of 18F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in the evaluation of recurrent colorectal cancer. *Anticancer Res* 2001;21(2B):1375-8.
- [IMBRIACO2000]** Imbriaco M, Akhurst T, Hilton S, Yeung HW, Macapinlac HA, Mazumdar M et al. Whole-Body FDG-PET in Patients with Recurrent Colorectal Carcinoma. A Comparative Study with CT. *Clin Positron Imaging* 2000;3(3):107-14.
- [IMDAHL2004]** Imdahl A, Hentschel M, Kleimaier M, Hopt UT, Brink I. Impact of FDG-PET for staging of oesophageal cancer. *Langenbecks Archives of Surgery* 2004;389(4):283-8.
- [IMDAHL1999]** Imdahl A, Nitzsche E, Krautmann F, Hogerle S, Boos S, Einert A et al. Evaluation of positron emission tomography with 2-[18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose for the differentiation of chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *Br J Surg* 1999;86(2):194-9.
- [IMDAHL2000]** Imdahl A, Reinhardt MJ, Nitzsche EU, Mix M, Dingeldey A, Einert A et al. Impact of 18F-FDG-positron emission tomography for decision making in colorectal cancer recurrences. *Langenbecks Arch Surg* 2000;385(2):129-34.
- [INOKUMA1995]** Inokuma T, Tamaki N, Torizuka T, Magata Y, Fujii M, Yonekura Y et al. Evaluation of pancreatic tumors with positron emission tomography and F-18 fluorodeoxyglucose: comparison with CT and US. *Radiology* 1995;195(2):345-52.
- [ISENBERG1998]** Isenberg G, Chak A, Canto MI, Levitan N, Clayman J, Pollack BJ et al. Endoscopic ultrasound in restaging of esophageal cancer after neoadjuvant chemoradiation. *Gastrointest Endosc* 1998;48(2):158-63.
- [IWATA2000]** Iwata Y, Shiomi S, Sasaki N, Jomura H, Nishiguchi S, Seki S et al. Clinical usefulness of positron emission tomography with fluorine-18-fluorodeoxyglucose in the diagnosis of liver tumors. *Ann Nucl Med* 2000;14(2):121-6.
- [JADVAR2003]** Jadvar H, Tatlidil R, Garcia AA, Conti PS. Evaluation of recurrent gastric malignancy with [F-18]-FDG positron emission tomography. *Clinical Radiology* 2003;58(3):215-21.
- [JAGER2001]** Jager PL, Que TH, Vaalburg W, Pruijm J, Elsinga P, Plukker JT. Carbon-11 choline or FDG-PET for staging of oesophageal cancer? *Eur J Nucl Med* 2001;28(12):1845-9.
- [JENG2003]** Jeng LB, Changlai SP, Shen YY, Lin CC, Tsai CH, Kao CH. Limited value of 18F-2-deoxyglucose positron emission tomography to detect hepatocellular carcinoma in hepatitis B virus carriers. *Hepato-Gastroenterology* 2003;50(54):2154-6.
- [JOHNSON2001]** Johnson K, Bakhsh A, Young D, Martin TE, Jr., Arnold M. Correlating computed tomography and positron emission tomography scan with operative findings in metastatic colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2001;44(3):354-7.
- [JONES1999]** Jones DR, Parker LA, Jr., Detterbeck FC, Egan TM. Inadequacy of computed tomography in assessing patients with esophageal carcinoma after induction chemoradiotherapy. *Cancer* 1999;85(5):1026-32.
- [JUNGINGER2002]** Junginger T, Kneist W, Schreckenberger M, Menzel C, Oberholzer K, Bartenstein P. [Positron emission tomography for the preoperative staging of esophageal carcinoma]. *Dtsch Med Wochenschr* 2002;127(38):1935-41.
- [KALADY2002]** Kalady MF, Clary BM, Clark LA, Gottfried M, Rohren EM, Coleman RE et al. Clinical utility of positron emission tomography in the diagnosis and management of periampullary neoplasms. *Ann Surg Oncol* 2002;9(8):799-806.
- [KANTOROVA2003]** Kantorova I, Lipska L, Belohlavek O, Visokai V, Trubac M, Schneiderova M. Routine (18)F-FDG PET preoperative staging of colorectal cancer: comparison with conventional staging and its impact on treatment decision making. *Journal of Nuclear Medicine* 2003;44(11):1784-8.
- [KASPERK2001]** Kasperk RK, Riesener KP, Wilms K, Schumpelick V. Limited value of positron emission tomography in treatment of pancreatic cancer: surgeon's view. *World J Surg* 2001;25(9):1134-9.
- [KATO2002B]** Kato H, Kuwano H, Nakajima M, Miyazaki T, Yoshikawa M, Masuda N et al. Usefulness of positron emission tomography for assessing the response of neoadjuvant chemoradiotherapy in patients with esophageal cancer. *Am J Surg* 2002;184(3):279-83.
- [KATO2002A]** Kato H, Kuwano H, Nakajima M, Miyazaki T, Yoshikawa M, Ojima H et al. Comparison between positron emission tomography and computed tomography in the use of the assessment of esophageal carcinoma. *Cancer* 2002;94(4):921-8.

- [KATO2004]** Kato H, Miyazaki T, Nakajima M, Fukuchi M, Manda R, Kuwano H. Value of positron emission tomography in the diagnosis of recurrent oesophageal carcinoma. *British Journal of Surgery* 2004;91(8):1004-9.
- [KATO2005A]** Kato H, Miyazaki T, Nakajima M, Takita J, Kimura H, Faried A et al. The incremental effect of positron emission tomography on diagnostic accuracy in the initial staging of esophageal carcinoma. *Cancer* 2005;103(1):148-56.
- [KATO1995]** Kato T, Fukatsu H, Ito K, Tadokoro M, Ota T, Ikeda M et al. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in pancreatic cancer: an unsolved problem. *Eur J Nucl Med* 1995;22(1):32-9.
- [KATO2002]** Kato T, Tsukamoto E, Kuge Y, Katoh C, Nambu T, Nobuta A et al. Clinical role of (18)F-FDG PET for initial staging of patients with extrahepatic bile duct cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002;29(8):1047-54.
- [KEOGAN1998]** Keogan MT, Tyler D, Clark L, Branch MS, McDermott VG, DeLong DM et al. Diagnosis of pancreatic carcinoma: role of FDG PET. *AJR Am J Roentgenol* 1998;171(6):1565-70.
- [KIM2006]** Kim SK, Kang KW, Lee JS, Kim HK, Chang HJ, Choi JY et al. Assessment of lymph node metastases using 18F-FDG PET in patients with advanced gastric cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006;33(2):148-55.
- [KIM2003]** Kim YJ, Yun M, Lee WJ, Kim KS, Lee JD. Usefulness of 18F-FDG PET in intrahepatic cholangiocarcinoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30(11):1467-72.
- [KINKEL2002]** Kinkel K, Lu Y, Both M, Warren RS, Thoeni RF. Detection of hepatic metastases from cancers of the gastrointestinal tract by using noninvasive imaging methods (US, CT, MR imaging, PET): a meta-analysis. *Radiology* 2002;224(3):748-56.
- [KNEIST2003]** Kneist W, Schreckenberger M, Bartenstein P, Grunwald F, Oberholzer K, Junginger T. Positron emission tomography for staging esophageal cancer: does it lead to a different therapeutic approach? *World Journal of Surgery* 2003;27(10):1105-12.
- [KOBORI1999]** Kobori O, Kirihara Y, Kosaka N, Hara T. Positron emission tomography of esophageal carcinoma using (11)C-choline and (18)F-fluorodeoxyglucose: a novel method of preoperative lymph node staging. *Cancer* 1999;86(9):1638-48.
- [KOLE1998]** Kole AC, Plukker JT, Nieweg OE, Vaalburg W. Positron emission tomography for staging of oesophageal and gastroesophageal malignancy. *Br J Cancer* 1998;78(4):521-7.
- [KONSKI2005A]** Konski A, Hoffman J, Sigurdson E, Haluszka O, Engstrom P, Cheng JD et al. Can molecular imaging predict response to preoperative chemoradiation in patients with rectal cancer? A Fox Chase Cancer Center prospective experience. *Semin Oncol* 2005;32(6 Suppl 9):S63-S67.
- [KOYAMA2001]** Koyama K, Okamura T, Kawabe J, Nakata B, Chung KH, Ochi H et al. Diagnostic usefulness of FDG PET for pancreatic mass lesions. *Ann Nucl Med* 2001;15(3):217-24.
- [KROEP2003]** Kroep JR, Van Groeningen CJ, Cuesta MA, Craanen ME, Hoekstra OS, Comans EF et al. Positron emission tomography using 2-deoxy-2-[18F]-fluoro-D-glucose for response monitoring in locally advanced gastroesophageal cancer; a comparison of different analytical methods. *Molecular Imaging & Biology* 2003;5(5):337-46.
- [LAI1996]** Lai DT, Fulham M, Stephen MS, Chu KM, Solomon M, Thompson JF et al. The role of whole-body positron emission tomography with [18F]fluorodeoxyglucose in identifying operable colorectal cancer metastases to the liver. *Arch Surg* 1996;131(7):703-7.
- [LANGENHOFF2002]** Langenhoff BS, Oyen WJ, Jager GJ, Strijk SP, Wobbes T, Corstens FH et al. Efficacy of fluorine-18-deoxyglucose positron emission tomography in detecting tumor recurrence after local ablative therapy for liver metastases: a prospective study. *Journal of Clinical Oncology* 2002;20(22):4453-8.
- [LATERZA1999]** Laterza E, de MG, Guglielmi A, Rodella L, Tedesco P, Cordiano C. Endoscopic ultrasonography in the staging of esophageal carcinoma after preoperative radiotherapy and chemotherapy. *Ann Thorac Surg* 1999;67(5):1466-9.
- [LEVINE2006]** Levine EA, Farmer MR, Clark P, Mishra G, Ho C, Geisinger KR et al. Predictive value of 18-fluoro-deoxy-glucose-positron emission tomography (18F-FDG-PET) in the identification of responders to chemoradiation therapy for the treatment of locally advanced esophageal cancer. *Ann Surg* 2006;243(4):472-8.
- [LIBERALE2004]** Liberale G, Van Laethem JL, Gay F, Goldman S, Nagy N, Coppens E et al. The role of PET scan in the preoperative management of oesophageal cancer. *European Journal of Surgical Oncology* 2004;30(9):942-7.
- [LIU2005]** Liu FY, Chen JS, Changchien CR, Yeh CY, Liu SH, Ho KC et al. Utility of 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in managing patients of colorectal cancer with unexplained carcinoembryonic antigen elevation at different levels. *Diseases of the Colon & Rectum* 2005;48(10):1900-12.
- [LONNEUX2002]** Lonneux M, Reffad AM, Detry R, Kartheuser A, Gigot JF, Pauwels S. FDG-PET improves the staging and selection of patients with recurrent colorectal cancer. *European Journal of Nuclear Medicine & Molecular Imaging* 2002;29(7):915-21.
- [LYTRAS2005]** Lytras D, Connor S, Bosonnet L, Jayan R, Evans J, Hughes M et al. Positron emission tomography does not add to computed tomography for the diagnosis and staging of pancreatic cancer. *Digestive Surgery* 2005;22(1-2):55-61.
- [MELTZER2000]** Meltzer CC, Luketich JD, Friedman D, Charron M, Strollo D, Meehan M et al. Whole-body FDG positron emission tomographic imaging for staging esophageal cancer comparison with computed tomography. *Clin Nucl Med* 2000;25(11):882-7.
- [MOCHIKI2004]** Mochiki E, Kuwano H, Katoh H, Asao T, Oriuchi N, Endo K. Evaluation of 18F-2-deoxy-2-fluoro-D-glucose positron emission tomography for gastric cancer. *World Journal of Surgery* 2004;28(3):247-53.

- [MOORE2003]** Moore HG, Akhurst T, Larson SM, Minsky BD, Mazumdar M, Guillem JG. A case-controlled study of 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the detection of pelvic recurrence in previously irradiated rectal cancer patients. *Journal of the American College of Surgeons* 2003;197(1):22-8.
- [NAKAMOTO2000]** Nakamoto Y, Higashi T, Sakahara H, Tamaki N, Kogire M, Doi R et al. Delayed (18)F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography scan for differentiation between malignant and benign lesions in the pancreas. *Cancer* 2000;89(12):2547-54.
- [NISHIYAMA2005A]** Nishiyama Y, Yamamoto Y, Monden T, Sasakawa Y, Tsutsui K, Wakabayashi H et al. Evaluation of delayed additional FDG PET imaging in patients with pancreatic tumour. *Nuclear Medicine Communications* 2005;26(10):895-901.
- [OGUNBIYI1997]** Ogunbiyi OA, Flanagan FL, Dehdashti F, Siegel BA, Trask DD, Birnbaum EH et al. Detection of recurrent and metastatic colorectal cancer: comparison of positron emission tomography and computed tomography. *Ann Surg Oncol* 1997;4(8):613-20.
- [OKU2002]** Oku S, Nakagawa K, Momose T, Kumakura Y, Abe A, Watanabe T et al. FDG-PET after radiotherapy is a good prognostic indicator of rectal cancer. *Annals of Nuclear Medicine* 2002;16(6):409-16.
- [ORLANDO2004]** Orlando LA, Kulasingam SL, Matchar DB. Meta-analysis: the detection of pancreatic malignancy with positron emission tomography. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2004;20(10):1063-70.
- [OTT2003]** Ott K, Fink U, Becker K, Stahl A, Dittler HJ, Busch R et al. Prediction of response to preoperative chemotherapy in gastric carcinoma by metabolic imaging: results of a prospective trial. *Journal of Clinical Oncology* 2003;21(24):4604-10.
- [OTT2003A]** Ott K, Weber WA, Fink U, Helmberger H, Becker K, Stein HJ et al. Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography in adenocarcinomas of the distal esophagus and cardia. *World Journal of Surgery* 2003;27(9):1035-9.
- [PAPOS2002]** Papos M, Takacs T, Tron L, Farkas G, Ambrus E, Szakall S Jr et al. The possible role of F-18 FDG positron emission tomography in the differential diagnosis of focal pancreatic lesions. *Clin Nucl Med* 2002;27(3):197-201.
- [RAJPUT1998]** Rajput A, Stellato TA, Faulhaber PF, Vesselle HJ, Miraldi F. The role of fluorodeoxyglucose and positron emission tomography in the evaluation of pancreatic disease. *Surgery* 1998;124(4):793-7.
- [RANKIN1998]** Rankin SC, Taylor H, Cook GJ, Mason R. Computed tomography and positron emission tomography in the pre-operative staging of oesophageal carcinoma. *Clin Radiol* 1998;53(9):659-65.
- [RASMUSSEN2004]** Rasmussen I, Sorensen J, Langstrom B, Haglund U. Is positron emission tomography using 18F-fluorodeoxyglucose and 11C-acetate valuable in diagnosing indeterminate pancreatic masses? *Scandinavian Journal of Surgery*: SJS 2004;93(3):191-7.
- [REINHARDT2005]** Reinhardt MJ, Strunk H, Gerhardt T, Roedel R, Jaeger U, Bucerius J et al. Detection of Klatskin's tumor in extrahepatic bile duct strictures using delayed 18F-FDG PET/CT: preliminary results for 22 patient studies. *J Nucl Med* 2005;46(7):1158-63.
- [RICE1992]** Rice TW, Boyce GA, Sivak MV, Adelstein DJ, Kirby TJ. Esophageal carcinoma: esophageal ultrasound assessment of preoperative chemotherapy. *Ann Thorac Surg* 1992;53(6):972-7.
- [ROHREN2002]** Rohren EM, Paulson EK, Haggge R, Wong TZ, Killius J, Clavien PA et al. The role of F-18 FDG positron emission tomography in preoperative assessment of the liver in patients being considered for curative resection of hepatic metastases from colorectal cancer. *Clin Nucl Med* 2002;27(8):550-5.
- [ROSA2004]** Rosa F, Meimarakis G, Stahl A, Bumm R, Hahn K, Tatsch K et al. Colorectal cancer patients before resection of hepatic metastases. *Nuclear-Medizin* 2004;43(4):135-40.
- [RUERS2002]** Ruers TJ, Langenhoff BS, Neeleman N, Jager GJ, Strijk S, Wobbles T et al. Value of positron emission tomography with [F-18]fluorodeoxyglucose in patients with colorectal liver metastases: a prospective study. *J Clin Oncol* 2002;20(2):388-95.
- [RUF2005]** Ruf J, Lopez HE, Oettle H, Plotkin M, Pelzer U, Stroszczyński C et al. Detection of recurrent pancreatic cancer: comparison of FDG-PET with CT/MRI. *Pancreatology* 2005;5(2-3):266-72.
- [RYDZEWSKI2002]** Rydzewski B, Dehdashti F, Gordon BA, Teefey SA, Strasberg SM, Siegel BA. Usefulness of intraoperative sonography for revealing hepatic metastases from colorectal cancer in patients selected for surgery after undergoing FDG PET. *AJR Am J Roentgenol* 2002;178(2):353-8.
- [SCHIEPERS1995]** Schiepers C, Penninckx F, De VN, Merckx E, Mortelmans L, Bormans G et al. Contribution of PET in the diagnosis of recurrent colorectal cancer: comparison with conventional imaging. *Eur J Surg Oncol* 1995;21(5):517-22.
- [SELVAGGI2003]** Selvaggi F, Cuocolo A, Sciaudone G, Maurea S, Giuliani A, Mainolfi C. FGD-PET in the follow-up of recurrent colorectal cancer. *Colorectal Disease* 2003;5(5):496-500.
- [SELZNER2004]** Selzner M, Hany TF, Wildbrett P, McCormack L, Kadry Z, Clavien PA. Does the novel PET/CT imaging modality impact on the treatment of patients with metastatic colorectal cancer of the liver? *Annals of Surgery* 2004;240(6):1027-34.
- [SENDLER2000]** Sandler A, Avril N, Helmberger H, Stollfuss J, Weber W, Bengel F et al. Preoperative evaluation of pancreatic masses with positron emission tomography using 18F-fluorodeoxyglucose: diagnostic limitations. *World J Surg* 2000;24(9):1121-9.
- [SIHVO2004]** Sihvo EI, Rasanen JV, Knuuti MJ, Minn HR, Luostarinen ME, Viljanen T et al. Adenocarcinoma of the esophagus and the esophagogastric junction: positron emission tomography improves staging and prediction of survival in distant but not in locoregional disease. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2004;8(8):988-96.

- [SIMO2002] Simo M, Lomena F, Setoain J, Perez G, Castellucci P, Costansa JM et al. FDG-PET improves the management of patients with suspected recurrence of colorectal cancer. *Nucl Med Commun* 2002;23(10):975-82.
- [SONG2005] Song SY, Kim JH, Ryu JS, Lee GH, Kim SB, Park SI et al. FDG-PET in the prediction of pathologic response after neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced, resectable esophageal cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2005;63(4):1053-9.
- [SPERTI2003] Sperti C, Pasquali C, Chierichetti F, Ferronato A, Decet G, Pedrazzoli S. 18-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in predicting survival of patients with pancreatic carcinoma. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2003;7(8):953-9.
- [SPERTI2005] Sperti C, Pasquali C, Decet G, Chierichetti F, Liessi G, Pedrazzoli S. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in differentiating malignant from benign pancreatic cysts: a prospective study. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2005;9(1):22-8.
- [STAIB2000] Staib L, Schirrmeyer H, Reske SN, Beger HG. Is (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in recurrent colorectal cancer a contribution to surgical decision making? *Am J Surg* 2000;180(1):1-5.
- [STRASBERG2001] Strasberg SM, Dehdashti F, Siegel BA, Drebin JA, Linehan D. Survival of patients evaluated by FDG-PET before hepatic resection for metastatic colorectal carcinoma: a prospective database study. *Ann Surg* 2001;233(3):293-9.
- [SWISHER2004A] Swisher SG, Erasmus J, Maish M, Correa AM, Macapinlac H, Ajani JA et al. 2-Fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography imaging is predictive of pathologic response and survival after preoperative chemoradiation in patients with esophageal carcinoma. *Cancer* 2004;101(8):1776-85.
- [SWISHER2004] Swisher SG, Maish M, Erasmus JJ, Correa AM, Ajani JA, Bresalier R et al. Utility of PET, CT, and EUS to identify pathologic responders in esophageal cancer. *Annals of Thoracic Surgery* 2004;78(4):1152-60.
- [TEAGUE2004] Teague BD, Morrison CP, Court FG, Chin VT, Costello SP, Kirkwood ID et al. Role of FDG-PET in surgical management of patients with colorectal liver metastases. *ANZ Journal of Surgery* 2004;74(8):646-52.
- [TIAN2004] Tian J, Chen L, Wei B, Shao M, Ding Y, Yin D et al. The value of vesicant 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (18F-FDG PET) in gastric malignancies. *Nuclear Medicine Communications* 2004;25(8):825-31.
- [TOPAL2001] Topal B, Flamen P, Aerts R, D'Hoore A, Filez L, Van CE et al. Clinical value of whole-body emission tomography in potentially curable colorectal liver metastases. *Eur J Surg Oncol* 2001;27(2):175-9.
- [TURLAKOW2003] Turlakow A, Yeung HW, Salmon AS, Macapinlac HA, Larson SM. Peritoneal carcinomatosis: role of (18)F-FDG PET. *Journal of Nuclear Medicine* 2003;44(9):1407-12.
- [VALK1999] Valk PE, bella-Columna E, Haseman MK, Pounds TR, Tesar RD, Myers RW et al. Whole-body PET imaging with [18F]fluorodeoxyglucose in management of recurrent colorectal cancer. *Arch Surg* 1999;134(5):503-11.
- [VANKOUWEN2005A] van Kouwen MC, Jansen JB, van Goor H, de Castro S, Oyen WJ, Drenth JP. FDG-PET is able to detect pancreatic carcinoma in chronic pancreatitis. *European Journal of Nuclear Medicine & Molecular Imaging* 2005;32(4):399-404.
- [VANWESTREENEN2003] van Westreenen HL, Heeren PA, Jager PL, van Dullemen HM, Groen H, Plukker JT. Pitfalls of positive findings in staging esophageal cancer with F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Annals of Surgical Oncology* 2003;10(9):1100-5.
- [VANWESTREENEN2004] van Westreenen HL, Westerterp M, Bossuyt PM, Pruijm J, Sloof GW, van Lanschot JJ et al. Systematic review of the staging performance of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in esophageal cancer. *Journal of Clinical Oncology* 2004;22(18):3805-12.
- [VITOLA1996] Vitola JV, Delbeke D, Sandler MP, Campbell MG, Powers TA, Wright JK et al. Positron emission tomography to stage suspected metastatic colorectal carcinoma to the liver. *Am J Surg* 1996;171(1):21-6.
- [WAKABAYASHI2005] Wakabayashi H, Akamoto S, Yachida S, Okano K, Izuishi K, Nishiyama Y et al. Significance of fluorodeoxyglucose PET imaging in the diagnosis of malignancies in patients with biliary stricture. *Eur J Surg Oncol* 2005;31(10):1175-9.
- [WALKER1991] Walker SJ, Allen SM, Steel A, Cullen MH, Matthews HR. Assessment of the response to chemotherapy in oesophageal cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 1991;5(10):519-22.
- [WEBER2001] Weber WA, Ott K, Becker K, Dittler HJ, Helmberger H, Avril NE et al. Prediction of response to preoperative chemotherapy in adenocarcinomas of the esophagogastric junction by metabolic imaging. *J Clin Oncol* 2001;19(12):3058-65.
- [WESTERTERP2005] Westerterp M, van Westreenen HL, Reitsma JB, Hoekstra OS, Stoker J, Fockens P et al. Esophageal cancer: CT, endoscopic US, and FDG PET for assessment of response to neoadjuvant therapy--systematic review. *Radiology* 2005;236(3):841-51.
- [WHITEFORD2000] Whiteford MH, Whiteford HM, Yee LF, Ogunbiyi OA, Dehdashti F, Siegel BA et al. Usefulness of FDG-PET scan in the assessment of suspected metastatic or recurrent adenocarcinoma of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 2000;43(6):759-67.
- [WIEDER2004] Wieder HA, Brucher BL, Zimmermann F, Becker K, Lordick F, Beer A et al. Time course of tumor metabolic activity during chemoradiotherapy of esophageal squamous cell carcinoma and response to treatment. *Journal of Clinical Oncology* 2004;22(5):900-8.
- [WIERING2005] Wiering B, Krabbe PF, Jager GJ, Oyen WJ, Ruers TJ. The impact of fluor-18-deoxyglucose-positron emission tomography in the management of colorectal liver metastases. *Cancer* 2005;104(12):2658-70.

[WILLIS2002] Willis J, Cooper GS, Isenberg G, Sivak MV, Jr., Levitan N, Clayman J et al. Correlation of EUS measurement with pathologic assessment of neoadjuvant therapy response in esophageal carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2002;55(6):655-61.

[WILLKOMM2000] Willkomm P, Bender H, Bangard M, Decker P, Grunwald F, Biersack HJ. FDG PET and immunoscintigraphy with ^{99m}Tc-labeled antibody fragments for detection of the recurrence of colorectal carcinoma. *J Nucl Med* 2000;41(10):1657-63.

[WREN2002] Wren SM, Stijns P, Srinivas S. Positron emission tomography in the initial staging of esophageal cancer. *Arch Surg* 2002;137(9):1001-6.

[WUDEL2003] Wudel LJ, Jr., Delbeke D, Morris D, Rice M, Washington MK, Shyr Y et al. The role of [¹⁸F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging in the evaluation of hepatocellular carcinoma. *American Surgeon* 2003;69(2):117-24.

[YANG2003] Yang M, Martin DR, Karabulut N, Frick MP. Comparison of MR and PET imaging for the evaluation of liver metastases. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2003;17(3):343-9.

[YASUDA1998] Yasuda S, Makuuchi Y, Sadahiro S, Mukai M, Tokunaga N, Tajima T et al. Colorectal cancer recurrence in the liver: detection by PET. *Tokai J Exp Clin Med* 1998;23(4):167-71.

[YOON2003] Yoon YC, Lee KS, Shim YM, Kim BT, Kim K, Kim TS. Metastasis to regional lymph nodes in patients with esophageal squamous cell carcinoma: CT versus FDG PET for presurgical detection prospective study. *Radiology* 2003;227(3):764-70.

[YOSHIOKA2003] Yoshioka T, Yamaguchi K, Kubota K, Saginoya T, Yamazaki T, Ido T et al. Evaluation of ¹⁸F-FDG PET in patients with a, metastatic, or recurrent gastric cancer. *Journal of Nuclear Medicine* 2003;44(5):690-9.

[YUN2005] Yun M, Lim JS, Noh SH, Hyung WJ, Cheong JH, Bong JK et al. Lymph node staging of gastric cancer using (¹⁸F)F-FDG PET: a comparison study with CT. *Journal of Nuclear Medicine* 2005;46(10):1582-8.

[ZHUANG2000] Zhuang H, Sinha P, Pourdehnad M, Duarte PS, Yamamoto AJ, Alavi A. The role of positron emission tomography with fluorine-18-deoxyglucose in identifying colorectal cancer metastases to liver. *Nucl Med Commun* 2000;21(9):793-8.

[ZIMNY1997] Zimny M, Bares R, Fass J, Adam G, Cremerius U, Dohmen B et al. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the differential diagnosis of pancreatic carcinoma: a report of 106 cases. *Eur J Nucl Med* 1997;24(6):678-82.

[ZUCCARO1999] Zuccaro G, Jr., Rice TW, Goldblum J, Medendorp SV, Becker M, Pimentel R et al. Endoscopic ultrasound cannot determine suitability for esophagectomy after aggressive chemoradiotherapy for esophageal cancer. *Am J Gastroenterol* 1999;94(4):906-12.