



Utilisation de la TEP-FDG dans les cancers du sein, de l'ovaire et de l'utérus

Bulletin de synthèse de veille 2005

Date de validation du bulletin de synthèse : janvier 2006

Ce bulletin de synthèse annule et remplace le bulletin de synthèse n° 2 publié sur le site internet des SOR en octobre 2005

- 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)
- A. Hitzel**, médecin nucléaire, Centre Henri Becquerel, Rouen
- G. Houvenaeghel**, chirurgien, Centre Paoli Calmettes, Marseille
- D. Vinatier**, gynécologue obstétricien, Hôpital Jeanne de Flandre, Lille
- L. Bosquet**, FNCLCC, Paris (méthodologiste)

Comité relecteur

- F. Bonichon**, médecin nucléaire, Institut Bergonié, Bordeaux
- C. Corone**, médecin nucléaire, Centre René Huguenin, Saint-Cloud
- S. Giard-Lefèvre**, chirurgien, Centre Oscar Lambret, Lille
- J.-L. Moretti**, médecin nucléaire, Hôpital Saint-Louis, Paris
- E. Touboul**, oncologue radiothérapeute, Hôpital Tenon, Paris

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 n'aurait dû commencer qu'en janvier 2006 suite à une procédure de priorisation menée au sein de l'équipe COSOR. 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) et d'experts du domaine. La procédure mise en œuvre a eu pour objectif d'identifier, parmi les thèmes à veiller, ceux devant être initiés en 2005. Face à l'abondance des thématiques concernées par l'utilisation de la TEP-FDG, une consultation d'experts a permis d'identifier comme prioritaire la veille sur les localisations cancers du sein, de l'ovaire et de l'utérus pour l'année 2005. Les autres localisations seront priorisées par la suite.

Objectif de la veille 2005

Cette veille n'a concerné que l'utilisation de la TEP-FDG dans les cancers du sein, de l'ovaire et de l'utérus.

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 actuelles de la science. Afin de mettre les informations rapidement 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 :

- **Collecte des informations dans différentes sources ;**
- **Sélection et classement des informations pertinentes ;**
 - résultats de la recherche bibliographique : bulletin de synthèse 1.
- **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 fondée sur :

- l'interrogation en juillet 2005 de la base de données *Medline*® sur la période 2003-2005 (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 5 juillet 2005 et le 7 novembre 2005 (n'inclut pas les références indexées dans *Medline*® après cette date),
- 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 recherchées ont été :

- les méta-analyses et synthèses méthodiques,
- les études évaluant les performances de la TEP-FDG en termes de spécificité et sensibilité,
- les recommandations pour la pratique clinique et consensus d'experts,
- les autorisations de mise sur le marché (AMM) et les autorisations temporaires d'utilisation (ATU).

Confrontation des données et analyse critique succincte

Cette étape consiste à confronter les résultats « individuels » de chaque nouvelle étude sélectionnée avec la conclusion globale du document initial.

Cette première phase du traitement des nouvelles données a permis 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 sont ensuite prononcés 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, Options et Recommandations

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 du sein

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 7 novembre 2005. Aucune autre donnée n'a été retrouvée par l'interrogation des sites internet d'*evidence based medicine*.

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

- 1 synthèse méthodique,
- 13 études prospectives,
- 6 études rétrospectives,
- aucune nouvelle recommandation pour la pratique clinique ou nouveau consensus d'experts n'ont été identifiés,
- aucune nouvelle donnée réglementaire n'a été identifiée.

Confrontation des données et analyse critique

Rappel des conclusions initiales

La TEP-FDG semble être une technique non invasive performante pour le diagnostic de malignité des tumeurs mammaires supracentimétriques mais le risque de faux négatifs pour les tumeurs infracentimétriques est de l'ordre de 12 %.

Si la détection de la maladie microscopique reste actuellement impossible, la TEP-FDG apparaît comme l'une des rares techniques non invasives, capable de faire le bilan d'extension locorégionale et métastatique lors du bilan initial d'un cancer du sein. La TEP-FDG semble montrer des performances inférieures à la technique du ganglion sentinelle pour détecter la maladie microscopique ganglionnaire.

L'apport de la TEP-FDG s'appuyant sur une technique de haute spécificité semble plus intéressant dans les tumeurs invasives ($T \times N1$ et $T \geq 2$) pour améliorer le bilan de l'extension ganglionnaire et métastatique initial, guider le choix des thérapeutiques adjuvantes (radiothérapie des aires sus-claviculaires ou mammaires internes et/ou chimiothérapie) ou éviter une mastectomie inutile.

L'examen TEP-FDG semble globalement plus performant et au minimum complémentaire de l'imagerie conventionnelle pour la localisation précoce des sites de récurrences ou des métastases notamment en cas de suspicion de maladie occulte, voire même avant l'élévation des marqueurs. Les deux écueils principaux de cette technique sont la maladie microscopique notamment pulmonaire et les métastases osseuses ostéoblastiques. L'intérêt est qu'elle permet une exploration du corps entier. L'impact de cette détection précoce sur le devenir à long terme des patientes reste à évaluer.

L'association de la TEP-FDG et des marqueurs tumoraux semble permettre une détection précoce de la maladie occulte.

Les données de la littérature sont insuffisantes pour permettre de conclure sur les performances de l'examen TEP-FDG pour l'évaluation précoce de la réponse à la chimiothérapie néoadjuvante des cancers du sein et pour l'évaluation de la maladie résiduelle dans les cancers du sein. L'apport de l'examen TEP-FDG, privilégiant une mesure quantitative, mérite d'être proposé dans le cadre d'études prospectives pour l'évaluation précoce de la réponse à une chimiothérapie néoadjuvante qui reste l'un des problèmes de sénologie non résolu par l'imagerie conventionnelle.

Résultat 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 sein :

- place de la TEP-FDG dans le bilan de l'extension ganglionnaire : 1 nouvelle étude incohérente avec la conclusion initiale [ZORNOZA2004],
- place de la TEP-FDG dans le bilan de l'extension locorégionale et à distance : 4 nouvelles études cohérentes avec la conclusion initiale [EUBANK2004] [INOUE2004] [VANDERHOEVEN2004] [VANOOST2004],
- place de la TEP-FDG dans l'évaluation des traitements : 1 nouvelle étude incohérente avec la conclusion initiale [KIM2004A],
- place de la TEP-FDG dans le diagnostic de récurrence : 1 synthèse méthodique et 1 nouvelle étude cohérentes avec la conclusion initiale [GRAHEK2004] [ISASI2005].

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

Aucune indication de la TEP-FDG en standard.

La TEP-FDG n'est pas indiquée pour le diagnostic de malignité des tumeurs mammaires (niveau de preuve A) et pour la recherche des micrométastases ganglionnaires (niveau de preuve B2).

L'utilisation de la TEP-FDG pour l'évaluation de la réponse à la chimiothérapie néoadjuvante (niveau de preuve D) et de la maladie résiduelle (niveau de preuve C) doit être confirmée dans le cadre de protocoles évalués.

L'examen TEP-FDG est indiqué en option dans 2 situations :

- le bilan d'extension locorégionale et métastatique des tumeurs invasives (niveau de preuve B2),
- en cas de suspicion de récurrence locale ou métastatique (niveau de preuve B2).

Analyse des nouvelles données

Les résultats des nouvelles études originales sélectionnées dans le cadre de la veille sont décrits dans le Tableau 1 et le Tableau 2.

Évaluation ganglionnaire initiale

L'étude de Zornoza *et al.* a évalué les performances de la TEP pour réaliser le bilan de l'extension ganglionnaire sur une série prospective de 200 patientes présentant un cancer du sein sans envahissement ganglionnaire clinique [ZORNOZA2004]. Deux stratégies ont été comparées : d'une part, un curage systématique quel que soit le résultat de l'examen TEP (groupe 1) ; d'autre part, la biopsie du ganglion sentinelle en cas de TEP négative suivie d'un curage lorsque le ganglion sentinelle s'est avéré positif (groupe 2). Les sensibilités et spécificités respectives ont été de 91 % [IC95 : 80-97] et 100 % [IC95 : 92-100] pour le groupe 1 *versus* 77 % [IC95 : 65-100] et 96 % [IC95 : 85-99] pour le groupe 2. La sensibilité de la TEP-FDG pour la détection de l'envahissement ganglionnaire dépend de la taille de la tumeur, de la concentration des cellules tumorales et du taux de captation du glucose par la tumeur, mais également de la résolution spatiale de l'appareil TEP. Si la TEP-FDG peut permettre d'éviter de réaliser l'étude systématique du ganglion sentinelle pour les patientes qui présentent une TEP positive, elle ne peut en aucun cas permettre de s'affranchir de la biopsie du ganglion sentinelle dans le cas d'une image TEP négative [ZORNOZA2004].

Évaluation locorégionale et métastatique

Trois des nouvelles études sélectionnées ont concerné le bilan d'extension mais ont souvent mélangé des patientes déjà traitées (en bilan de récurrence) avec des patientes en bilan initial [EUBANK2004] [INOUE2004] [VANOOST2004]. C'est notamment le cas de l'étude de Inoue *et al.* portant sur 81 patientes, dans laquelle les résultats ont montré que la TEP était performante dans le bilan de l'extension ganglionnaire axillaire (effectif mixte bilan initial et bilan de récurrence) avec une valeur pronostique significative sur la survie sans récurrence (75 % dans le groupe avec un SUV max élevé *versus* 95,1 % pour le groupe SUV max faible, $p = 0,011$) [INOUE2004].

Van Oots *et al.* ont réalisé une étude rétrospective sur les performances des procédures conventionnelles pour établir le bilan de la récurrence sur une série de 175 patientes. Les résultats ont révélé qu'au moment du diagnostic de récurrence, des métastases à distance ont été observées chez 16 % des patientes et chez 24 % d'entre elles dans les 18 mois qui ont suivi le diagnostic de récurrence. En parallèle, les auteurs ont rapporté les résultats d'une enquête sur questionnaire réalisée auprès des cliniciens, et ont montré que 33 % des médecins interrogés estimaient que la sensibilité des techniques d'imagerie conventionnelles était trop faible, permettant ainsi d'envisager plusieurs scénarii pour une utilisation complémentaire de la TEP [VANOOST2004].

Évaluation de la réponse à la chimiothérapie

L'étude prospective de Kim *et al.* a porté sur l'intérêt de la TEP-FDG pour l'évaluation de la chimiothérapie néoadjuvante sur une série de 50 patientes traitées avec 3 protocoles de chimiothérapie différents [KIM2004A]. L'analyse a consisté à évaluer la corrélation entre le taux de réduction du SUV(RR) mesuré par la TEP et les réponses cliniques et histologiques. Parmi les réponses cliniques, aucune différence significative du RR n'a été observée entre les répondeurs et les non-répondeurs (74,3 % *versus* 64,3 %). En revanche, pour les réponses histologiques, les répondeurs ont présenté un RR significativement plus élevé que les non-répondeurs (82,7 % *versus* 56,2 %, $p < 0,004$) et une différence significative a également pu être établie entre les 3 groupes de réponses histologiques. Une analyse par courbes sROC a permis de définir des seuils de RR en vue d'établir un modèle de prédiction de la réponse pathologique. Ainsi, pour une réduction du SUV de 79 %, la sensibilité et la spécificité respectives sont de 85 % et 83 % et passent à 100 % et 56 % pour un RR à 88 % [KIM2004A].

Diagnostic de récurrence

La méta-analyse d'Isasi *et al.* publiée en 2005 a porté sur la place de la TEP-FDG dans le diagnostic de récurrence du cancer du sein [ISASI2005]. Cette analyse a inclus 18 études publiées entre 1997 et 2004 soit un total de 808 patientes (1013 lésions) [BENDER1997] [MOON1998] [SMITH1998] [HATHAWAY1999] [ROSTOM1999] [HUBNER2000] [LONNEUX2000] [KIM2001] [OHTA2001] [DOSE2002] [LIU2002] [SUAREZ2002] [YANG2002] [GALLOWITSCH2003] [GOERRES2003] [KAMEL2003] [LIN2003] [VANDERHOEVEN2004]. Deux de ces études ont également été sélectionnées dans la cadre de la veille [GOERRES2003] [VANDERHOEVEN2004] et les autres études sont incluses dans le document initial de 2003. Les sensibilités et spécificités *poolées* ont été respectivement de 90 % et 87 % dans l'analyse par patiente et 85 % et 93 % dans l'analyse par lésion. Les auteurs ont conclu que la TEP-FDG est performante pour détecter les récurrences de cancer du sein et suggèrent que l'examen TEP-FDG peut être utile pour la détection des récurrences locale et à distance dans le suivi des patientes traitées pour un cancer du sein.

L'étude rétrospective de Grahek *et al.* publiée en 2004 a été exclue de la méta-analyse car elle a rapporté des résultats sur l'utilisation d'une gamma-caméra mixte (par détection de coïncidence) [GRAHEK2004]. L'évaluation a porté sur 75 patientes suspectées de récurrence et scindées en 2 groupes : d'une part, les patientes qui présentaient une augmentation isolée du CA15-3 ou de l'ACE (groupe OR) et d'autre part, celles qui présentaient une imagerie ou un examen clinique suspect (groupe SR). Aucune différence significative n'a été retrouvée entre ces 2 groupes concernant les performances de la TEP pour établir le diagnostic de récurrence. En revanche, l'examen TEP s'est avéré plus performant que l'imagerie conventionnelle avec des sensibilités et spécificités respectives de 84 % et 78 % pour la TEP *versus* 63 % et 61 % pour la mammographie, l'échographie, le scanner ou la scintigraphie osseuse. L'évaluation des modifications de la prise en charge a révélé 44 % de modifications (intra- et intermodalités) induites par la TEP mais il est néanmoins important de rappeler que les modifications thérapeutiques sont aussi dépendantes des protocoles utilisés et ne sous-entendent donc pas forcément un bénéfice clinique.

Validité des recommandations existantes

Les recommandations existantes concernant le diagnostic initial et bilan d'extension ne semblent pas remises en cause par les nouvelles études identifiées dans le cadre de la veille. La TEP reste donc non indiquée pour le diagnostic de malignité des tumeurs mammaires (niveau de preuve A) et la recherche des micrométastases ganglionnaires (niveau de preuve B2) et indiquée en option pour le bilan de l'extension locorégionale et à distance (niveau de preuve B2).

Les résultats de la méta-analyse d'Isasi *et al.* 2005 confirment l'indication optionnelle de la TEP en cas de suspicion de récurrence locale ou métastatique, avec toutefois une augmentation du niveau de preuve qui passe d'un niveau de preuve B2 à un niveau de preuve A.

Pour l'évaluation des traitements et notamment de la chimiothérapie néoadjuvante, l'étude de Kim *et al.* [KIM2004A] ne semble pas suffisante pour établir de nouvelles recommandations.

Standards, Options et Recommandations

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

Diagnostic initial

Veille 2005 : pas de changement

Standard

L'examen TEP-FDG n'est pas indiqué pour le diagnostic de malignité des tumeurs mammaires (niveau de preuve A).

Bilan d'extension

Veille 2005 : pas de changement.

Standard

La TEP-FDG ne permet pas la détection de la maladie microscopique ganglionnaire (niveau de preuve B2).

Option

L'examen par TEP-FDG permet de faire le bilan de l'invasion locorégionale et métastatique des tumeurs invasives lors du bilan initial d'un cancer du sein (niveau de preuve B2).

Diagnostic de récurrence

Veille 2005 : une augmentation du niveau de preuve.

Standard

Il n'y a pas d'attitude standard.

Option

L'examen par TEP-FDG peut être proposé en cas de suspicion de récurrences locales ou métastatiques (niveau de preuve A).

Évaluation des traitements

Veille 2005 : pas de changement.

Standard

Il n'y a pas d'attitude standard.

Indications à confirmer dans le cadre de protocoles évalués

Les indications de l'examen doivent être précisées par des études prospectives multicentriques et comparatives, notamment pour l'évaluation de la chimiothérapie néoadjuvante (niveau de preuve D). La TEP-FDG peut être proposée pour l'évaluation de la maladie résiduelle dans le cadre de protocoles évalués (niveau de preuve C).

Tableau 1. Cancers du sein : performances de la TEP-FDG

Références Type d'étude et période	Effectifs (inclus/évalués)	Caractéristiques des ptes	Interv.	VP	VN	FP	FN	Sensibilité	Spécificité	Exactitude	Analyse des performances
[ZORNOZA2004] Étude prospective np	200 ptes	bilan d'extension cancer du sein avéré N0 clinique groupe 1 (n = 100) : TEP puis curage axillaire groupe 2 (n = 100) : TEP puis GS en cas de TEP -	TEP total Groupe 1 Groupe 2	90 50 40	91 45 46	2 0 2	17 5 12	84 % [77-91] 91 % [80-97] 77 % [65-100]	98 % [92-100] 100 % [92-100] 96 % [85-99]	91 % ¹ 95 % ¹ 86 % ¹	np
[EUBANK2004] Étude retrospective 01/1998-05/2002	125 ptes	bilan d'extension ptes pré-traitées (tumeur primitive ou récidive)	TEP IC ⁵	np	np	np	np	94 % ²	91 % ²	92 % ²	TEP+ : 94/125 (75 %); TEP- : 26/125 (21 %) staging identique TEP/IC: 41/125 (33 %) staging différent TEP/IC: 84/125 (67 %) TEP -> 54 <i>upstaging</i> et 30 <i>downstaging</i> nbre de changements de <i>staging</i> plus important pour les lésions locorégionales par rapport aux autres localisations (p = 0,04)
[INOUE2004] Étude prospective 09/1995-06/1998	81 ptes	bilan d'extension cancer du sein opérable sans métastase à distance	TEP Ex clin	21 15	42 42	2 4	14 20	60 % ³ 43 % ³	96 % ³ 91 % ³	80 % ³ 70 % ³	np
[GRAHEK2004] Étude rétrospective 07/1997-09/2000	134 ptes / 75 ptes	suspicion de récidive : ▪ augmentation isolée de CA15- 3 ou ACE : groupe OR ; ▪ imagerie suspecte ou examen clinique suspect : groupe SR	TEP IC ⁴	48 36	14 11	9 21	4 7	84 % IC: 63 %	78 % 61 %	83 % [74-92] IC: 63 %	groupe OR vs groupe SR (ns) IC vs TEP Se 63 % vs 84 % (p = 0,02) Sp 61 % vs 78 % (ns) Exact. 63 % vs 83 % (p = 0,01)

¹ np dans l'article mais recalculé ; ² évaluation réalisée sur 61 patientes avec confirmation histologique ou par imagerie ; ³ détection des métastases ganglionnaires axillaires ; ⁴ imagerie suspecte : mammographie, échographie, scanner ou scintigraphie osseuse ; ⁵ scanner, IRM, scintigraphie osseuse ; IC : imagerie conventionnelle ; Ex clin : examen clinique ; GS : ganglion sentinelle ; VN : vrai négatif ; VP : vrai positif ; FN : faux négatif ; FP : faux positif ; Se : sensibilité ; Sp : spécificité ; Exact. : exactitude ; ptes : patientes ; interv. : intervention ; np : non précisé ; ns : non significatif ; vs : *versus* ; ttt : traitement ; M+ : métastatiques.

Tableau 2. Cancers du sein : impact de la TEP-FDG sur la survie et sur la prise en charge

Références Type d'étude et période	Effectifs (inclus/évalués)	Caractéristiques des patientes	Analyse de la survie	Modification de la prise en charge
[EUBANK2004] Étude rétrospective 01/1998-05/2002	125 ptes	bilan d'extension (initial et récidive) : ▪ évaluation de la réponse au ttt (n = 43) ; ▪ récidive locale avec intention de ttt local agressif (n = 39) ; ▪ IC douteuse (n = 25) ; ▪ bilan d'extension des pts M+ (n = 13).	np	74/125 (59 %) de modifications (<i>altered</i> ou <i>supported</i>) ttt modifié moins fréquemment dans le groupe des ptes avec M+ connue par rapport aux autres sous-groupes (p = 0,01)
[INOUE2004] Étude prospective 09/1995-06/1998	81 ptes	bilan d'extension cancer du sein opérable sans métastase à distance	SUV max : ptes en récidive vs sans récidive 5,87 +/- 3,12 vs 4,02 +/- 2,89 (p < 0,05) -> 2 groupes : SUV max élevé (n = 40) et SUV max faible (n = 41) SSP : 75 % vs 95,1 % (p = 0,011) combinaison SUV max et TEP ganglionnaire négative : facteur pronostique indépendant sur la SSP (p = 0,001) -> analyse multivariée : ns pr SUV max	np
[VANOOST2004] Étude rétrospective 01/1994-06/2000	175 ptes	bilan de la récidive : ▪ ptes M0 : n = 105 ; ▪ ptes M1 au diagnostic de récidive : n = 28 ; ▪ ptes M1-rec pdt le suivi : n = 42.	np	2 scénarii d'utilisation de la TEP pour la détection des M+ : ▪ après un bilan conventionnel négatif : modification du <i>staging</i> dans respectivement 0 %, 14 % et 29 % des groupes M0, M1 et M1-rec ; ▪ pour les patients avec un profil haut risque de récidive : modification du <i>staging</i> dans respectivement 0 %, 18 % et 35 % des groupes M0, M1 et M1-rec.
[GRAHEK2004] Étude rétrospective 07/1997-09/2000	134 ptes (75 ptes)	suspicion de récidive : ▪ augmentation isolée de CA15-3 ou ACE (groupe OR) ; ▪ imagerie suspecte ou examen clinique suspect (groupe SR).	np	33/75 = 44 % de modifications (intra- + intermodalité) pas de différence d'impact entre les groupe SR et OR intramodalité: 8/75 = 11 % (modifs mineures) ▪ ttt médical -> changement modalité intermodalité: 25/75 = 33 % (modifs majeures) ▪ chirurgie -> ttt médical : 1/75 ▪ chirurgie -> pas de ttt : 1/75 ▪ ttt médical -> chirurgie : 5/75 ▪ ttt médical -> pas de ttt : 1/75 ▪ radiothérapie -> ttt médical : 1/75 ▪ radiothérapie -> pas de ttt : 2/75 ▪ pas de ttt -> chirurgie ou ttt médical ou RT : 8/75 ▪ pas de ttt -> ttt combinés : 1/75 ▪ ttt médical ou chirurgie -> ttt combinés : 4/75 questionnaire : n = 46 (16 OR et 30 SR) 10 FN ou FP : 8/46 maintiens de la prise en charge initiale et 2/46 changements inappropriés au total 25/27 des modifications induites ont été appropriées

SSP : survie sans progression ; ptes : patientes ; np : non précisé ; FN : faux négatif ; FP : faux positif ; ttt : traitement ; SUV : *standardized uptake value* ; ns : non significatif ; M+ : métastase à distance.

Cancer de l'ovaire

Résultats de la recherche bibliographique

L'équation de recherche utilisée a permis de retrouver 17 nouvelles références indexées dans la base de données Medline® entre le 1^{er} janvier 2003 et le 7 novembre 2005. Aucune autre donnée n'a été retrouvée par l'interrogation des sites internet d'*evidence based medicine*.

Au total, 10 références ont été sélectionnées dans le cadre de la veille :

- 7 études prospectives,
- 2 études rétrospectives,
- 1 synthèse méthodique,
- aucune nouvelle recommandation pour la pratique clinique ou nouveau consensus d'experts n'ont pu être identifiés,
- aucune nouvelle donnée réglementaire n'a été identifiée.

Confrontation des données et analyse critique

Rappel des conclusions initiales

L'examen TEP-FDG présente globalement de bonnes performances pour détecter les tissus néoplasiques d'origine ovarienne, mais les données de la littérature sont insuffisantes pour permettre de conclure sur les indications de la TEP-FDG dans le bilan préchirurgical et l'évaluation thérapeutique.

Globalement, les performances de la TEP-FDG pour le diagnostic de récurrences locales ou métastatiques semblent supérieures à celles de l'imagerie conventionnelle et l'intérêt de l'examen TEP dans cette indication, en complément de l'imagerie conventionnelle, est confirmé. L'examen TEP-FDG semble cependant moins sensible que la chirurgie « de second regard » en cas de carcinose péritonéale microscopique.

Résultat de la confrontation

Une conclusion du document initial concernant la place de la TEP-FDG dans le diagnostic de récurrence est susceptible d'être modifiée en regard des résultats de 5 nouvelles études cohérentes avec la conclusion initiale [HAVRILESKY2005] [SIRONI2004] [KIM2004] [NANNI2005] [TAKEKUMA2005].

Trois nouvelles questions non traitées dans le document initial ont été identifiées sur la base des résultats de 5 nouvelles études [DRIESKENS2003] [YOSHIDA2004] [KAWAHARA2004] [PICCHIO2003] [AVRIL2005] :

- place de la TEP-FDG dans le diagnostic initial,
- place de la TEP-FDG dans le bilan d'extension,
- place de la TEP-FDG dans l'évaluation des traitements.

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

Aucune indication de la TEP-FDG en standard. L'examen TEP-FDG est indiqué en option uniquement dans le cas de suspicion d'une récurrence locale ou métastatique (niveau de preuve B2).

Analyse des nouvelles données

Les résultats des nouvelles études originales sélectionnées dans le cadre de la veille sont décrits dans le Tableau 3 et le Tableau 4. Aucune de ces études n'a effectué d'analyse statistique des performances. L'ensemble des articles originaux retrouvés et sélectionnés dans le cadre de la veille porte au total sur un nombre limité de cas (de 15 à 55 patientes) [DRIESKENS2003] [SIRONI2004] [TAKEKUMA2005] [PICCHIO2003] [NANNI2005] [YOSHIDA2004] [KIM2004] [KAWAHARA2004] [AVRIL2005]. Aucun de ces articles n'a été inclus dans la méta-analyse de Havrilesky *et al.* [HAVRILESKY2005] car leur publication est postérieure à 2002.

Diagnostic initial

Dans une série prospective sur 38 patientes, Kawahara *et al.* ont comparé les performances de la TEP et celles de l'IRM pour établir le diagnostic initial en cas de suspicion du cancer de l'ovaire [KAWAHARA2004]. Les résultats n'ont pas permis de conclure à un apport de la TEP-FDG dans cette indication avec des performances globalement supérieures pour l'IRM.

Bilan d'extension

Les données des nouvelles études analysées peuvent être poolées pour l'interprétation des résultats. Si les faibles effectifs des nouvelles études retrouvées ne permettent pas une analyse fiable des nouvelles données, les performances de la TEP-FDG ont cependant pu être évaluées en regroupant les données (bilan d'extension initial, bilan de récurrence ou bilan après traitement) :

- la mise en évidence de lésions péritonéales lors de suspicion de récurrence (avec un seuil de détection de 5 mm) a été faite 81 fois sur 96 dans les 4 études (18/21 dans l'étude de Sironi *et al.*, 11/15 dans l'étude de Picchio *et al.*, 30/34 dans l'étude de Nanni *et al.* et 22/26 dans l'étude de Takekuma *et al.*) [SIRONI2004] [TAKEKUMA2005] [PICCHIO2003] [NANNI2005],
- la mise en évidence de l'atteinte ganglionnaire a été observée 22 fois sur 25 dans 3 études (13/16 dans l'étude de Sironi *et al.*, 6/6 dans l'étude de Picchio *et al.* et 3/3 dans l'étude de Drieskens *et al.*) [SIRONI2004] [DRIESKENS2003] [PICCHIO2003],
- la découverte de métastases a été possible 8 fois sur 56 dans 2 études (2/31 dans l'étude de Sironi *et al.* et 6/25 dans l'étude de Picchio *et al.*) [SIRONI2004] [PICCHIO2003].

L'étude prospective de Yoshida *et al.* sur 15 patientes a évalué l'apport des images TEP en complément du scanner par rapport au scanner seul. Sur 90 lésions intrapelviennes l'apport de la TEP s'est avéré très modéré puisque l'examen TEP n'a pas révélé de sites métastatiques supplémentaires et a permis d'identifier 2 lésions négatives qui avaient été estimées positives au scanner. En revanche, la TEP s'est avérée très performante pour localiser les métastases extrapelviennes (analyse de 150 lésions) puisque 10 sites métastatiques supplémentaires ont été identifiés par rapport au scanner seul [YOSHIDA2004].

Diagnostic de récurrence

La méta-analyse de Havrilesky *et al.* publiée en 2005 [HAVRILESKY2005] a inclus 10 études qui ont évalué la TEP-FDG dans la prise en charge de la récurrence du cancer de l'ovaire publiées entre 1993 et 2002 [HUBNER1993] [JIMENEZ2000] [KARLAN1993] [NAKAMOTO2001] [ROSE2001] [YEN2001] [ZIMNY2001] [CHANG2002] [CHO2002] [TORIZUKA2002].

Cinq de ces études ont concerné l'utilisation de la TEP pour la **détection d'une récurrence dans la cadre d'un suivi systématique sans suspicion clinique** [ROSE2001] [NAKAMOTO2001] [ZIMNY2001] [CHO2002] [KARLAN1993]. Les données *poolées* de sensibilité et de spécificité ont été de 54 % [IC95: 39-69] et 73 % [IC95: 56-87] respectivement. Trois études ont évalué l'intérêt de la TEP en cas de CA125 augmenté sans imagerie douteuse [ZIMNY2001] [CHANG2002] [JIMENEZ2000]. Les résultats *poolés* ont rapporté une sensibilité et une spécificité respectives de 96 % [IC95: 88-99] et 80 % [IC95: 44-97].

Cinq études ont également concerné l'utilisation de la TEP en cas de **suspicion clinique de récurrence** [TORIZUKA2002] [NAKAMOTO2001] [ZIMNY2001] [KARLAN1993] [YEN2001] [HUBNER1993]. L'examen TEP s'est avéré plus performant que l'imagerie conventionnelle ou le marqueur CA125 pour établir le diagnostic de récurrence avec une sensibilité et une spécificité respectives de 90 % [IC95: 82-95] et 86 % [IC95: 67-96] *versus* 68 % [IC95: 49-83] et 58 % [IC95: 33-80] pour l'imagerie conventionnelle et

81 % [IC95: 62-92] et 83 % [IC95: 58-96] pour l'élévation du taux sérique de CA125. Les auteurs ont conclu que la TEP-FDG semblait performante pour le diagnostic de récurrence dans le cas d'une élévation isolée de CA125 (sans imagerie douteuse par ailleurs). En revanche, la TEP-FDG n'apparaît pas utile pour le suivi « en routine » des patientes traitées pour un cancer de l'ovaire. Les faibles effectifs des études et les intervalles de confiance larges pour l'estimation de la sensibilité et de la spécificité limitent également la portée des conclusions qui peuvent être formulées dans la cadre de cette synthèse méthodique [HAVRILESKY2005].

Dans l'étude de Nanni *et al.* publiée en 2005, le traitement initial des 41 patientes étudiées est discutable car il ne correspond en aucun cas au traitement standard (radiochimiothérapie seule dans 4 cas et radiochimiothérapie adjuvante dans 37 cas). Les performances de l'examen TEP-FDG dans ce contexte sont donc difficilement interprétables [NANNI2005].

L'étude de Kim *et al.* a comparé la valeur pronostique de la TEP-FDG avec celle de la laparotomie de second regard sur une série rétrospective de 55 patientes [KIM2004]. Aucune différence significative n'a été observée sur la survie sans progression entre les deux stratégies, ce qui suggère l'intérêt de la TEP pour remplacer la chirurgie de second regard dans le cadre du suivi des patientes, en particulier pour les patientes à hauts risques de récurrence.

Évaluation des traitements

L'étude prospective d'Avril *et al.* publiée en 2005 a évalué la valeur pronostique de la TEP-FDG sur la réponse à la chimiothérapie néoadjuvante dans une série de 33 patientes [AVRIL2005]. La diminution du *standardized uptake value* (SUV) après le 1^{er} et le 3^{ème} cycle de chimiothérapie s'est révélée significativement corrélée à la survie globale suggérant ainsi l'utilité de la TEP pour prédire précocement la réponse à la chimiothérapie néoadjuvante [AVRIL2005]. En revanche, ni la réponse clinique ni la réponse histologique se sont avérées corrélées à la survie globale (Tableau 4).

Validité des recommandations existantes

Les nouvelles données retrouvées dans le cadre de la veille sur le diagnostic initial et le bilan d'extension (questions non traitées dans le document initial) semblent insuffisantes pour établir des recommandations (études non comparatives pour la majorité, effectifs faibles, pas d'analyse statistiques des performances, etc.).

Si les données concernant l'évaluation de la chimiothérapie néoadjuvante sont encourageantes, elles sont cependant insuffisantes pour envisager une éventuelle recommandation de l'examen TEP dans cette indication, notamment car une seule étude est disponible sur un nombre limité de patientes et en raison d'un intérêt clinique non démontré.

Les nouvelles données identifiées sur le diagnostic de récurrence semblent confirmer l'option existante sans modifier le niveau de preuve.

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

Diagnostic de récurrence

Veille 2005 : pas de changement.

Standard

Il n'y a pas d'attitude standard.

Option

L'examen TEP-FDG peut être proposé en cas de suspicion de récurrences locales ou métastatiques en sachant que la maladie péritonéale microscopique peut être source de faux négatifs (niveau de preuve B2).

Autres indications

Veille 2005 : pas de changement.

Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'options.

Tableau 3. Cancers de l'ovaire : performances de la TEP-FDG

Références Type d'étude et période	Effectifs (inclus/évalués)	Caractéristiques des ptes	Interv.	VP	VN	FP	FN	Sensibilité	Spécificité	Exactitude	Analyse des performances
[KAWAHARA2004] Étude prospective 09/2001-08/2003	38 ptes	diagnostic initial suspicion de cancer de l'ovaire	TEP IRM	18 22	13 12	2 2	5 2	78 % 91 %	87 % 87 %	82 % 92 %	np
[DRIESKENS2003] Étude prospective np	38 ptes (73 régions)	bilan d'extension suspicion de cancer de l'ovaire	TEP TDM	25 28	33 27	2 8	13 10	66 % 74 %	94 % 77 %	80 % 75 %	np
[YOSHIDA2004] Étude prospective 09/2001-07/2002	15 ptes (90 M+ intra / 150 M+ extra)	bilan d'extension suspicion de cancer de l'ovaire sur la base de l'examen clinique, de l'imagerie (echo-doppler) et du marqueur CA125	M+ intra TDM + TEP TDM seule	13 13	60 58	13 14	4 5	76 % 72 %	82 % 81 %	81 % 79 %	np
[SIRONI2004] Étude prospective 10/2002-11/2003	31 ptes (41 régions)	bilan d'extension chirurgie de second regard cancer de l'ovaire + chirurgie de 1 ^{ère} intention + chimiothérapie	TEP	32	12	4	9	78 %	75 %	77 %	np
[TAKEKUMA2005] Étude rétrospective 04/1998-12/2003	35 ptes / 29 ptes	suspicion clinique de récurrence	TEP TDM/IRM CA125	22 8 21	3 2 1	0 1 2	4 18 5	85 % 31 % 81 %	100 % 67 % 33 %	86 % 34 % 76 %	np
[KIM2004] Étude rétrospective 1996-2001	55 ptes	diagnostic de récurrence ptes opérées + chimiothérapie adjuvante laparotomie de second regard Stades III et IV	TEP	14	7	1	3	82 %	88 %	84 %	np
[NANNI2005] Étude prospective np	41 ptes	diagnostic de récurrence chirurgie + chimiothérapie adjuvante ou chimiothérapie seule	TEP	30	5	2	4	88 % ¹	71 % ¹	85 % ¹	np
[PICCHIO2003] Étude prospective 01/2000-06/2002	25 ptes	évaluation de la chimiothérapie ptes opérées + chimiothérapie adjuvante stades IIC et IV	TDM + TEP TDM seule	np np	np np	np np	np np	83 % 70 %	92 % 83 %	86 % 74 %	np

¹performances estimées selon l'approche Bayésienne car effectif trop faible pour un calcul fiable ; TDM : tomodensitométrie ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; M+ intra : métastase intrapelvienne ;

M+ extra : métastase extrapelvienne ; np : non précisé ; VP : vrai positif ; VN : vrai négatif ; FP : faux positif ; FN : faux négatif.

Tableau 4. Cancers de l'ovaire : impact de la TEP-FDG sur la survie

Références Type d'étude et période	Effectifs (inclus/évalués)	Caractéristiques des patientes	Analyse de la survie
[KIM2004] Étude rétrospective 1996-2001	55 ptes	ptes opérées + chimiothérapie adjuvante laparotomie de second regard (SLL) stades III et IV	temps jusqu'à progression 28,8 mois +/- 12,7 (TEP) vs 30,6 mois +/- 13,7 (SLL) (ns) survie dans progression TEP: 10,5 mois +/- 11,6 (TEP) vs 48,6 mois +/- 12,1 (SLL) (ns)
[AVRIL2005] Étude prospective np	37 ptes (26 TEP et 92 TDM)	chimiothérapie néoadjuvante + chirurgie stades IIIc et IV	survie globale à 3 ans corrélation significative avec réponse métabolique (SUV) => 1 ^{er} cycle de chimiothérapie 60 % (répondeurs) vs 18,2 % (non-répondeurs) (p = 0,008) => 3 ^{ème} cycle de chimiothérapie 61,1 % (répondeurs) vs 20 % (non-répondeurs) (p = 0,005)

SSP : survie sans progression ; ptes : patientes ; np : non précisé ; FN : faux négatif ; FP : faux positif ; ttt : traitement ; SUV : *standardized uptake value* ; ns : non significatif ; TDM : tomodensitométrie ; M+ : métastase à distance ; SLL : *second look laparotomy* ; vs : *versus*.

Cancers de l'utérus (col et corps utérins)

Résultats de la recherche bibliographique

L'équation de recherche utilisée a permis de retrouver 31 nouvelles références indexées dans la base de données *Medline*[®] entre le 1^{er} janvier 2003 et le 7 novembre 2005. Aucune autre donnée n'a été retrouvée par l'interrogation des sites internet d'*evidence based medicine*.

Au total, 19 références ont été sélectionnées dans le cadre de la veille. Trois références concernent le cancer de l'endomètre et 16 références concernent le cancer du col utérin :

- 1 synthèse méthodique,
- 8 études prospectives,
- 10 études rétrospectives,
- aucune nouvelle recommandation pour la pratique clinique ou nouveau consensus d'experts n'ont pu être identifiés,
- aucune nouvelle donnée réglementaire n'a été identifiée.

Confrontation des données et analyse critique

Cancer du col utérin

Rappel des conclusions initiales

Les données de la littérature montrent les difficultés qu'il existe pour visualiser les tumeurs primitives et les adénopathies par l'examen TEP-FDG du fait de la fixation non spécifique du FDG au niveau des uretères, de la vessie et parfois du tractus digestif. La TEP-FDG s'avère cependant un examen sensible pour le bilan d'extension ganglionnaire et notamment plus performante que le scanner et l'IRM pour le bilan de l'extension ganglionnaire pelvienne et lombo-aortique.

Résultat de la confrontation

Trois conclusions du document initial sont susceptibles d'être modifiées en regard des résultats de 7 nouvelles études concernant l'utilisation de la TEP-FDG dans la prise en charge des cancers du col utérin [GRIGSBY2004] [HAVRILESKY2005] [CHANG2004] [HAVRILESKY2003] [UNGER2004] [HAVRILESKY2005] [PARK2005] :

- place de la TEP-FDG dans le bilan de l'extension ganglionnaire,
- place de la TEP-FDG dans l'évaluation des traitements,
- place de la TEP-FDG dans le diagnostic de récurrence.

Deux nouvelles questions non traitées dans la document initial ont été identifiées sur la base des résultats de 4 nouvelles études [LAI2004] [YEN2004A] [YEN2003] [MILLER2003] :

- place de la TEP-FDG dans le bilan de la récurrence,
- place de la TEP-FDG dans le bilan de l'extension métastatique.

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

Cancer de l'endomètre

Rappel des conclusions initiales

Il n'y a pas de données disponibles dans la littérature concernant le cancer de l'endomètre.

Résultat de la confrontation

Une conclusion du document initial concernant la place de la TEP-FDG dans le diagnostic de récurrence est susceptible d'être modifiée en regard des résultats de 2 nouvelles études incohérentes avec la conclusion initiale [SAGA2003] [CHAO2005]. Les résultats obtenus au cours du processus sont présentés dans la Figure 3.

Identification des recommandations nécessitant une mise à jour

Col utérin

Les recommandations émises en 2003

Aucune indication de la TEP-FDG en standard.

L'utilisation de la TEP-FDG pour l'évaluation de la maladie résiduelle en fin de traitement et pour la détection des récurrences doit être confirmée dans le cadre de protocoles évalués (niveau de preuve C).

L'examen TEP-FDG est indiqué en option uniquement pour le bilan d'extension ganglionnaire.

Analyse des nouvelles données

Les résultats des nouvelles études originales sélectionnées dans le cadre de la veille sont décrits dans le Tableau 5 et le Tableau 6 [LAI2004] [YEN2004A] [PARK2005] [MILLER2003] [YEN2003] [CHANG2004] [HAVRILESKY2003] [UNGER2004] [GRIGSBY2004].

La méta-analyse de Havrilesky *et al.* publiée en 2005 [HAVRILESKY2005] a inclus 15 études qui ont évalué la TEP-FDG dans la prise en charge du cancer du col utérin publiées entre 1999 et 2004 [ROSE1999] [SUGAWARA1999] [PARK2000] [GRIGSBY2001] [REINHARDT2001] [SUN2001] [BELHOCINE2002] [NAKAMOTO2002] [YEH2002] [GRIGSBY2003] [LIN2003] [MILLER2003] [RYU2003] [CHANG2004] [LAI2004].

Cinq de ces études ont également été retrouvées dans le cadre de la veille 2005 et les autres études sont incluses dans le document initial de 2003.

Bilan pré-thérapeutique

La détection de l'atteinte des ganglions lombo-aortiques a été évaluée au total chez 136 patientes dans 4 études incluses dans la méta-analyse [ROSE1999] [REINHARDT2001] [YEH2002] [LIN2003].

Les sensibilités et les spécificités *poolées* calculées dans la méta-analyse de Havrilesky *et al.* ont été respectivement de 84 % [IC95 : 68-94] et 95 % [IC95 : 89-98], et les performances de l'examen TEP-FDG semblent supérieures à celles de l'IRM [HAVRILESKY2005].

La détection des ganglions pelviens a été évaluée chez 162 patientes dans 4 études incluses dans la méta-analyse [ROSE1999] [SUGAWARA1999] [REINHARDT2001] [BELHOCINE2002] et les sensibilités et spécificités *poolées* calculées ont été respectivement de 79 % [IC95 : 65-90] et 99 % [IC95 96-99] [HAVRILESKY2005].

L'étude de Park *et al.* publiée en 2005 et non incluse dans la méta-analyse a également évalué la performance de la TEP-FDG pour la détection des ganglions pelviens [PARK2005].

Pour l'ensemble des études (incluant celle de Park *et al.*), la sensibilité et la spécificité ont varié respectivement de 43 % à 100 % et de 92 % à 100 %. Une comparaison avec les performances du scanner a été réalisée dans les études de Rose *et al.* et Sugawara *et al.* avec des sensibilités respectives de 45 et 50 %. Une comparaison avec la performance par l'IRM a été réalisée pour les 3 autres études avec des sensibilités qui ont varié de 50 à 73 % et des spécificités de 73 % à 97 %.

La détection des métastases à distance a été évaluée sur 925 lésions chez 135 patientes dans l'étude de Yen *et al.* publiée en 2003 [YEN2003]. Au total, 35 % des patientes ont été incluses au stade du diagnostic initial et 65 % étaient en maladie persistante ou récurrence avérée. Les performances de la TEP ont été supérieures à celles de l'IRM avec une sensibilité et une spécificité respectives de 93 % et 99 % *versus*

71 % et 98 % ($p = 0,04$). Dans cette étude, l'examen TEP a engendré une modification dans la prise en charge initiale dans 29 cas sur 135.

La valeur pronostique de la TEP au diagnostic a été étudiée dans une nouvelle étude rétrospective publiée en 2003 [MILLER2003]. L'évaluation a porté sur 47 patientes porteuses d'un cancer du col utérin (stades I à IV) pour lesquelles une TEP a été réalisée avant la radiothérapie de première intention. L'analyse de la survie a montré une survie globale et une survie sans récurrence améliorées en cas de TEP ganglionnaire négative par rapport aux patientes qui présentaient une TEP positive ($p = 0,04$).

Évaluation des traitements

L'impact de la TEP sur l'évaluation des traitements a été rapporté dans l'étude rétrospective de Grigsby *et al.* publiée en 2004 sur 152 patientes asymptomatiques après traitement [GRIGSBY2004]. Le délai moyen de réalisation de la TEP après le traitement a été de 3 mois et les résultats ont montré une survie à 5 ans significativement plus élevée en cas de fixation normale du FDG ($p < 0,001$). Une étude pronostique succincte en analyse multivariée a révélé que la fixation anormale du FDG était un facteur indépendant sur la survie ($p < 0,0001$).

Diagnostic de récurrence

Le diagnostic de récurrences suspectées a été évalué dans 3 études incluses dans la méta-analyse [PARK2000] [SUN2001] [CHANG2004A]. Les sensibilités et spécificités *poolées* calculées ont été respectivement de 96 % [IC95 : 87-99] et 81 % [IC95 : 58-94] [HAVRILESKY2005].

Trois nouvelles études plus récentes et non incluses dans la méta-analyse ont également évalué les performances de l'examen TEP-FDG pour diagnostiquer les récurrences suspectées [HAVRILESKY2003] [CHANG2004] [UNGER2004]. Les sensibilités et spécificités rapportées dans ces 3 études ont été respectivement de 86 % et 87 % pour Havrilesky *et al.*, 100 % et 86 % pour Unger *et al.*, et 94 % et 78 % pour Chang *et al.* Parmi ces études plus récentes, l'indication de la TEP a été portée sur observation d'une augmentation du marqueur SCC dans l'étude de Chang *et al.* et 7 des 18 patients qui ont présenté une TEP positive ont pu bénéficier d'un traitement à visée curative [CHANG2004].

La détection des récurrences lors de la surveillance des cas asymptomatiques a été étudiée dans 2 études incluses dans la méta-analyse sur plus de 250 patientes [NAKAMOTO2002] [RYU2003]. Les sensibilités et spécificités *poolées* ont été respectivement de 92 % [IC95 : 77-98] et 75 % [IC95 : 69-80]. L'étude de Unger publiée en 2004 a également porté sur 26 examens TEP réalisés sur des patientes asymptomatiques [UNGER2004]. Les résultats observés ont été respectivement de 80 % et 100 % pour la sensibilité et la spécificité.

L'étude de Grigsby *et al.* publiée en 2003 a porté sur l'impact de la détection d'une récurrence lors de la surveillance [GRIGSBY2003]. Les résultats ont rapporté une survie sans récurrence de 40 % en cas de TEP positive *versus* 86 % en cas de TEP négative.

L'impact de la TEP sur le traitement de la récurrence lors de surveillance avec des récurrences non suspectées a été analysé dans 3 études [BELHOCINE2002] [LAI2004] [YEN2004A]. L'étude de Belhocine *et al.* a porté sur 38 patientes et a montré une modification du traitement dans 52 % des cas (13/25) [BELHOCINE2002]. L'étude plus récente de Lai *et al.* a porté sur 40 patientes. L'examen TEP a conduit à une modification du traitement dans 55 % des cas (22/40). Dans cette étude, il a été mis en évidence un effet positif de la TEP sur la survie des patientes qui ont pu être opérées par rapport à un groupe contrôle historique opéré sans examen TEP ($p = 0,02$) [LAI2004]. La troisième étude a porté sur 55 patientes et a observé une modification de la prise en charge initiale dans 65 % des cas [YEN2004A].

Validité des recommandations existantes

Les nouvelles données concernant le bilan de l'extension ganglionnaire semblent confirmer l'indication optionnelle de la TEP dans cette indication, notamment avec un intérêt pronostique de l'examen TEP.

Les nouvelles données identifiées concernant l'utilisation de la TEP dans le bilan de la récurrence semblent susceptibles d'établir une nouvelle option dans cette indication, notamment en cas de récurrence avérée pour décider de la stratégie thérapeutique.

Les nouvelles données identifiées sur l'évaluation des traitements sont insuffisantes *a priori* pour permettre d'établir une nouvelle recommandation dans cette indication.

Standards, Options et Recommandations

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

Bilan d'extension

Veille 2005 : pas de changement.

Standard

Il n'y a pas d'attitude standard.

Option

La TEP-FDG peut être proposée pour améliorer le bilan de l'extension ganglionnaire des cancers du col de l'utérus (niveau de preuve B2).

Évaluation des traitements

Veille 2005 : pas de changement.

Standard

Il n'y a pas d'attitude standard.

Indications à confirmer dans le cadre de protocoles évalués

L'examen TEP-FDG peut être utilisé pour l'évaluation de la maladie résiduelle en fin de traitement dans le cadre de protocoles évalués (niveau de preuve C).

Diagnostic et bilan de la récurrence

Veille 2005 : nouvelle option, à confirmer.

Standard

Il n'y a pas d'attitude standard.

Option

L'examen TEP-FDG peut être utilisé en cas de récurrence avérée du cancer du col utérin, notamment pour décider de la stratégie thérapeutique (niveau de preuve B2).

Indications à confirmer dans le cadre de protocoles évalués

L'examen TEP-FDG peut être utilisé pour le diagnostic de récurrence des cancers du col de l'utérus dans le cadre de protocoles évalués (niveau de preuve C).

Tableau 5. Cancers de col utérin : performances de la TEP-FDG

Références Type d'étude et période	Effectifs (inclus/évalués)	Caractéristiques des ptes	Interv.	VP	VN	FP	FN	Sensibilité	Spécificité	Exactitude	Analyse des performances
[LAI2004] Étude prospective 05/2001-09/2002	45 ptes / 40 ptes (400 loc)	bilan d'extension récidive avérée (sur biopsie) chirurgie première : n = 15 RT première : n = 25	TEP ¹ CT/IRM ¹	61 45	327 325	6 8	6 22	91 % [82-97] 67 % [55-78]	98 % [96-99] 98 % [95-99]	97 % [95-98] 93 % [90-59]	courbes sROC global AUC 0,971 vs 0,854 (p = 0,0004) M+ distance AUC 0,962 vs 0,771 (p < 0,0001)
[YEN2004A] Étude rétrospective 02/2001-01/2003	55 ptes (550 loc)	bilan d'extension récidive avérée	TEP ¹ CT/IRM ¹	84 45	448 449	8 8	10 49	89 % [81-95] 48 % [37-58]	98 % [97-99] 98 % [97-99]	97 % [95-98] 90 % [87-92]	courbes ROC global AUC 0,968 vs 0,702 (p < 0,0001) M+ à distance AUC 0,971 vs 0,684 (p < 0,0001)
[PARK2005] Étude rétrospective np/1997-np/2003	36 ptes	bilan d'extension ganglionnaire TEP et IRM 1 sem. avant la chirurgie	TEP ¹ IRM ¹	6 8	22 16	0 6	8 6	43 % 57 %	100 % 73 %	78 % 67 %	np
[YEN2003] Étude prospective 02/2001-10/2002	135 ptes (925 lés.)	bilan des métastases diagnostic initial : 47 ptes (35 %) récidive avérée ou maladie persistante : 88 ptes (65 %)	TEP ¹ CT/IRM ¹	139 106	769 762	6 13	11 44	93 % [87-96] 71 % [63-78]	99 % [98-100] 98 % [97-99]	98 % [97-99] 94 % [92-95]	courbes ROC AUC 0,971 vs 0,879 (p = 0,04)
[CHANG2004] Étude prospective 02/2001-01/2003	27 ptes	SCC-Ag sérique augmenté sans signes cliniques ou radiologiques associés	TEP ¹ CT ¹	17 np	7 np	2 np	1 np	94 % 50 %	78 % 0/2	89 % 42 %	np
[HAVRILESKY2003] Étude rétrospective 07/1998-04/2002	28 ptes (37 TEP) / 22 ptes (29 TEP)	ptes suspectées de récurrence (examens clinique et/ou radiologique)	TEP ²	12	13	2	2	86 %	87 %	86 %	np
[UNGER2004] Étude rétrospective np/2000-np/2003	44 ptes (47 TEP)	suivi des ptes opérées asymptomatiques (26 TEP) symptomatiques (21 TEP)	TEP asympt. ¹ TEP sympt. ¹	8 14	16 6	0 1	2 0	80 % 100 %	100 % 86 %	92 % 95 %	np
[GRIGSBY2004] Étude rétrospective 03/1998-12/2002	152 ptes	évaluation des traitements ptes asymptomatiques délais moyen après ttt pr la TEP : 3 mois [1 à 12]	TEP ¹	30	99	8	15	67 %	93 %	85 %	np

¹examen de référence : histologie ; ²examen de référence : scanner +/- histologie ; SCC-Ag : antigène SCC ; ptes : patientes ; asympt. : asymptomatique ; sympt. : symptomatique ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; CT : scanner ; ttt : traitement ; np : non précisé ; vs : versus ; sem. : semaine ; RT : radiothérapie ; Interv. : intervention ; VP ; vrai positif ; VN : vrai négatif ; FP : faux positif ; FN : faux négatif ; loc. : localisation ; lés. : lésions.

Tableau 6. Cancers de col utérin : impact de la TEP-FDG sur la survie et sur la prise en charge

Références Type d'étude et période	Effectifs (inclus/évalués)	Caractéristiques des patientes	Analyse de la survie	Modification de la prise en charge
[LAI2004] Étude prospective 05/2001-09/2002	45 ptes / 40 ptes (400 loc.)	bilan d'extension récidive avérée (sur biopsie) chirurgie première : n = 15 RT première : n = 25	sous-groupe avec une chirurgie première TEP : n = 15 contrôle historique : n = 40 HR = 0,21 [0,05-0,83] (p = 0,02) en faveur de la TEP	22/40 (55 %) 15 ttt curatif -> palliatifs 7 ttt curatifs -> modifications des modalités
[YEN2004A] Étude rétrospective 02/2001-01/2003	55 ptes (550 loc.)	bilan d'extension récidive avérée staging initial : stades IB et IIA FIGO (n = 26) /stades IIB-IVA FIGO (n = 29)	<i>prognosis scoring system</i> élaboré sur la base de 3 facteurs indépendants en analyse multivariée (SCC-Ag, symptômes, traitement primitif) -> mise en parallèle avec les modifications de prise en charge induites par la TEP	36/55 = 65,5 % 27 ttt curatif -> ttt palliatif 9 ttt curatif -> changement de modalités
[MILLER2003] Étude retrospective 01/1998-09/1999	47 ptes	bilan d'extension	envahissement ganglionnaire (pas d'atteinte vs atteinte tt site) : SG (p = 0,03) ; SSP (p = 0,04) analyse visuelle globale (<i>cut off</i> à un score < 3 ou >3) : SG (p < 0,0001) ; SSP (p < 0,0001)	nd
[YEN2003] Étude prospective 02/2001-10/2002	135 ptes (925 lés.)	bilan des métastases diagnostic initial : 47 ptes (35 %) récidive avérée ou maladie persistante : 88 ptes (65 %)	-	29 patients = <i>staging</i> modifié (27 % <i>upstaged</i> et 4 % <i>downstaged</i>) 24 ttt curatif -> changement des modalités 6 ttt curatif -> ttt palliatif
[CHANG2004] Étude prospective 02/2001-01/2003	27 ptes	SCC-Ag sérique augmenté sans signes cliniques ou radiologiques associés	SG TEP = 22 mois (n = 18) SG contrôle historique = 12,7 mois (n = 30) (p = 0,02) suivi médian : 11,9 mois (CH) et 14 mois (TEP)	nd
[GRIGSBY2004] Étude retrospective 03/1998-12/2002	152 ptes	évaluation des traitements ptes asymptomatiques délais moyen après ttt pr la TEP : 3 mois [1 à 12]	survie à 5 ans (n = 152) FDG normal (n = 114) : 92 % FDG anormal persistant (n = 20) : 46 % FDG anormal « nouveau » (n = 18) : 0 % (p < 0,001)	nd

nd : non déterminé ; ttt : traitement ; SCC-Ag : antigène SCC ; SG : survie globale ; HR : *hazard ratio* ; RT : radiothérapie ; ptes : patientes.

Endomètre

Les recommandations émises en 2003

La TEP-FDG ne doit pas être utilisée dans la cadre de la prise en charge des patientes atteintes d'un cancer de l'endomètre.

Analyse des nouvelles données

Les résultats des 2 nouvelles études originales sélectionnées dans le cadre de la veille sont décrits dans le Tableau 7 et le Tableau 8.

L'étude de Chao *et al.* publiée en 2005 a évalué les performances de la TEP-FDG pour la diagnostic de récurrence et pour le bilan de l'extension ganglionnaire et à distance sur 49 patientes [CHAO2005]. L'examen TEP s'est révélé globalement plus performant que le scanner et l'IRM (sensibilités et spécificités respectives de 87 % et 97 % *versus* 67 % et 98 %). L'analyse des performances selon la méthode des courbes sROC a montré que les images TEP ajoutées à celles du scanner ou de l'IRM augmentaient significativement les performances du diagnostic tant sur le plan de l'identification des atteintes ganglionnaires pelviennes ($p=0,048$) sur le plan des lésions extrapelviennes ($p=0,01$). Seule l'identification des atteintes ganglionnaires extrapelviennes semble ne pas avoir été améliorée par la TEP. Dans cette étude, la modification de la prise en charge dans le cadre du suivi et du bilan de la récurrence a été évaluée sur 26 patientes. Les résultats ont montré une modification « positive » dans 19 cas et une modification « négative », à savoir des examens inutiles pour 3 d'entre elles. À noter que l'analyse de la survie annoncée dans la protocole de l'étude n'a pas été présentée dans l'article.

L'étude de Saga *et al.* a porté sur 17 patientes et a combiné l'étude des performances de la TEP pour le diagnostic de la récurrence et l'évaluation des traitements [SAGA2003]. Les données individuelles présentées dans l'article n'ont permis de recalculer avec fiabilité que les résultats portant sur le diagnostic de la récurrence. Ainsi la TEP-FDG a présenté une sensibilité et une spécificité plus élevées par rapport à celles du scanner et de l'IRM (100 % et 31 % pour la TEP *versus* 80 % et 66 % pour le scanner et l'IRM).

Validité des recommandations existantes

Les nouvelles données sont insuffisantes pour permettre de définir de nouvelles recommandations.

La recommandation de 2003 qui consiste à « contre-indiquer » l'utilisation de la TEP dans le cadre de la prise en charge des patientes atteintes d'un cancer de l'endomètre en dehors de protocoles évalués semble cependant excessive et mérite d'être reformulée de la manière suivante : « Il n'existe pas de données suffisantes pour permettre de définir un standard ou une option concernant l'utilisation de la TEP-FDG dans la cadre de la prise en charge des patientes atteintes d'un cancer de l'endomètre. »

Standards, Options et Recommandations

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

Veille 2005 : reformulation de la recommandation.

Il n'existe pas de données suffisantes pour permettre de définir un standard ou une option concernant l'utilisation de la TEP-FDG dans la cadre de la prise en charge des patientes atteintes d'un cancer de l'endomètre.

Tableau 7. Cancers de l'endomètre : performances de la TEP-FDG

Références Type d'étude et période	Effectifs (inclus/évalués)	Caractéristiques des ptes	Interv.	VP	VN	FP	FN	Sensibilité	Spécificité	Exactitude	Analyse des performances
[CHAO2005] Étude prospective 04/2001-05/2004	49 ptes (60 TEP corps entier)	chirurgie seule : n = 46 RT : n = 1 pas de ttt : n = 2	TEP TDM/IRM TEP+TDM/IRM	76 58 79	514 517 520	14 11 8	11 29 8	87 % [79-94] 67 % [56-76] 91 % [83-96]	97 % [96-99] 98 % [96-99] 99 % [97-99]	96 % [94-97] 94 % [91-95] 97 % [96-99]	<p>courbes sROC</p> <p>toutes les lésions</p> <p>TDM/IRM vs TEP+TDM/IRM : AUC 0,872 vs 0,949 (p = 0,004)</p> <p>pelvis + gg pelviens</p> <p>TDM/IRM vs TEP + TDM/IRM : AUC 0,868 vs 0,944 (p = 0,048)</p> <p>métastases extrapelviennes</p> <p>TDM/IRM vs TEP + TDM/IRM : AUC 0,838 vs 0,949 (p = 0,010)</p> <p>ganglions extrapelviens</p> <p>TDM/IRM vs TEP + TDM/IRM : AUC 0,894 vs 0,948 (ns)</p> <p>méta extrapelviennes tissus mous</p> <p>TDM/IRM vs TEP + TDM/IRM : AUC 0,771 vs 0,950 (p = 0,007)</p>
[SAGA2003] Étude rétrospective 04/1999-03/2002	21 ptes (30 TEP) / 17 ptes (21 TEP et 13 CT-IRM)	patientes opérées stades cliniques au moment de la chirurgie : stades I (n = 9), stades II (n = 1), stades III (n = 7), stades IV (n = 4)	TEP TDM/IRM	10 8	10 2	1 1	0 2	100 % 80 %	91 % 66 %	95 % 77 %	np

ttt : traitement ; TDM : tomодensitométrie ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; AUC : *area under the curve* ; ptes : patientes ; RT : radiothérapie ; vs : *versus* ; np : non précisé ; Interv. : intervention ; VP : vrai positif ; VN : vrai négatif ; FP : faux positif ; FN : faux négatif ;

Tableau 8. Cancers de l'endomètre : impact de la TEP-FDG sur la prise en charge

Références Type d'étude et période	Effectifs (inclus/évalués)	Caractéristiques des patientes	Modification de la prise en charge
[CHAO2005] Étude prospective 04/2001- 05/2004	49 ptes (60 TEP corps entier)	chirurgie seule: n = 46 RT : n = 1 pas de ttt : n = 2	Suivi et bilan de la récurrence (n = 26) - 19 modifs positives (73 %) - 3 modifs négatives (examens supplémentaires inutiles)
[SAGA2003] Étude rétrospective 04/1999-03/2002	21 ptes (30 TEP) / 17 ptes (21 TEP et 13 TDM-IRM)	patientes opérées stades cliniques au moment de la chirurgie : stade I (n = 9), stade II (n = 1), stade III (n = 7), stade IV (n = 4)	nd (analyse annoncée dans le protocole mais pas réellement effectuée)

nd : non déterminé ; RT : radiothérapie ; ttt : traitement ; ptes : patientes ; TDM : tomодensitométrie ; IRM : imagerie par résonance magnétique.

Validités des recommandations : conclusion générale

Validité des recommandations du chapitre sur les cancers du sein et les cancers gynécologiques de la RPC-SOR 2003

Recommandations à mettre à jour

Aucune recommandation existante n'a été identifiée par les experts comme devant être mise à jour en regard des nouvelles données analysées dans le cadre de la veille 2005.

Recommandations valides

Toutes les recommandations du document RPC-SOR 2003 sur l'utilisation de la TEP-FDG dans les cancers du sein, de l'ovaire et de l'utérus sont valides (jugement argumenté des experts).

Trois changements sont proposés par les experts du groupe de travail :

- une augmentation du niveau de preuve concernant l'utilisation de la TEP en option en cas de suspicion de récurrence locale ou métastatique du cancer du sein (niveau de preuve A)
- une nouvelle option pour l'utilisation de la TEP en cas de récurrence avérée du cancer du col utérin, notamment pour décider de la stratégie thérapeutique (niveau de preuve B2)
- la reformulation moins stricte de la recommandation concernant l'utilisation de la TEP dans la prise en charge du cancer de l'endomètre

Annexe 1. Stratégie de recherche bibliographique

Tableau 9. Équations de recherche utilisées

Équation de recherche <i>medline</i> ® (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
15. (editorial or letter or news).pt. 16. in vitro/ 17. Case Reports.pt. 18. or/15-17	Filtre TEP-FDG 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
37. exp uterine neoplasms/ 38. 7 and 14 and 36 and 37 39. 38 not 18 40. limit 39 to (human and (english or french))	Module de recherche pour le cancer de l'utérus
37. exp breast neoplasms/ 38. 7 and 14 and 36 and 37 39. 38 not 18 40. limit 39 to (human and (english or french))	Module de recherche pour le cancer du sein
37. exp ovarian neoplasms/ 38. 7 and 14 and 36 and 37 39. 38 not 18 40. limit 39 to (human and (english or french))	Module de recherche pour le cancer de l'ovaire

Tableau 10. 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?screenize=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/

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

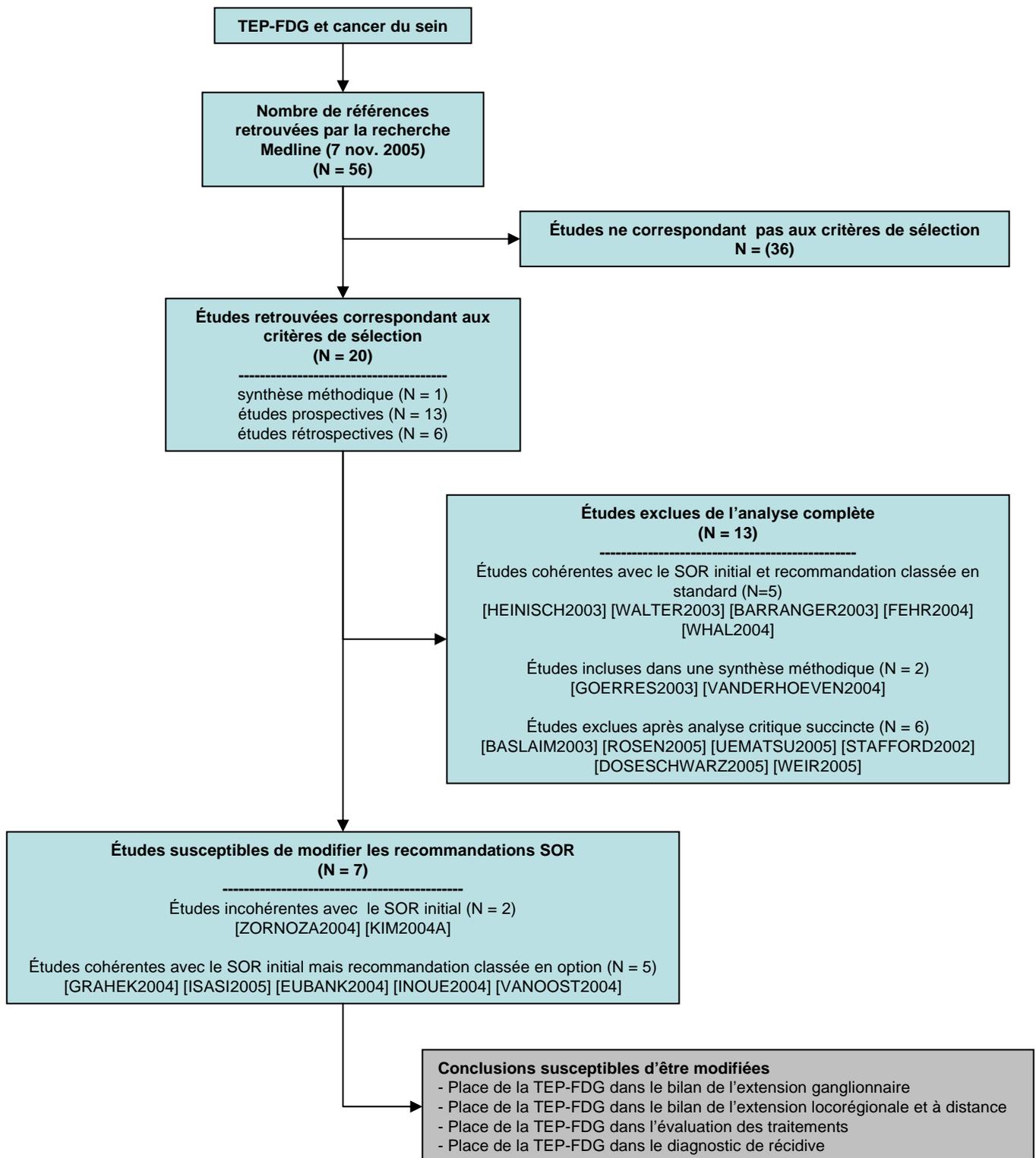


Figure 2. Flowchart : veille sur l'utilisation de la TEP-FDG dans la prise en charge des cancers de l'ovaire

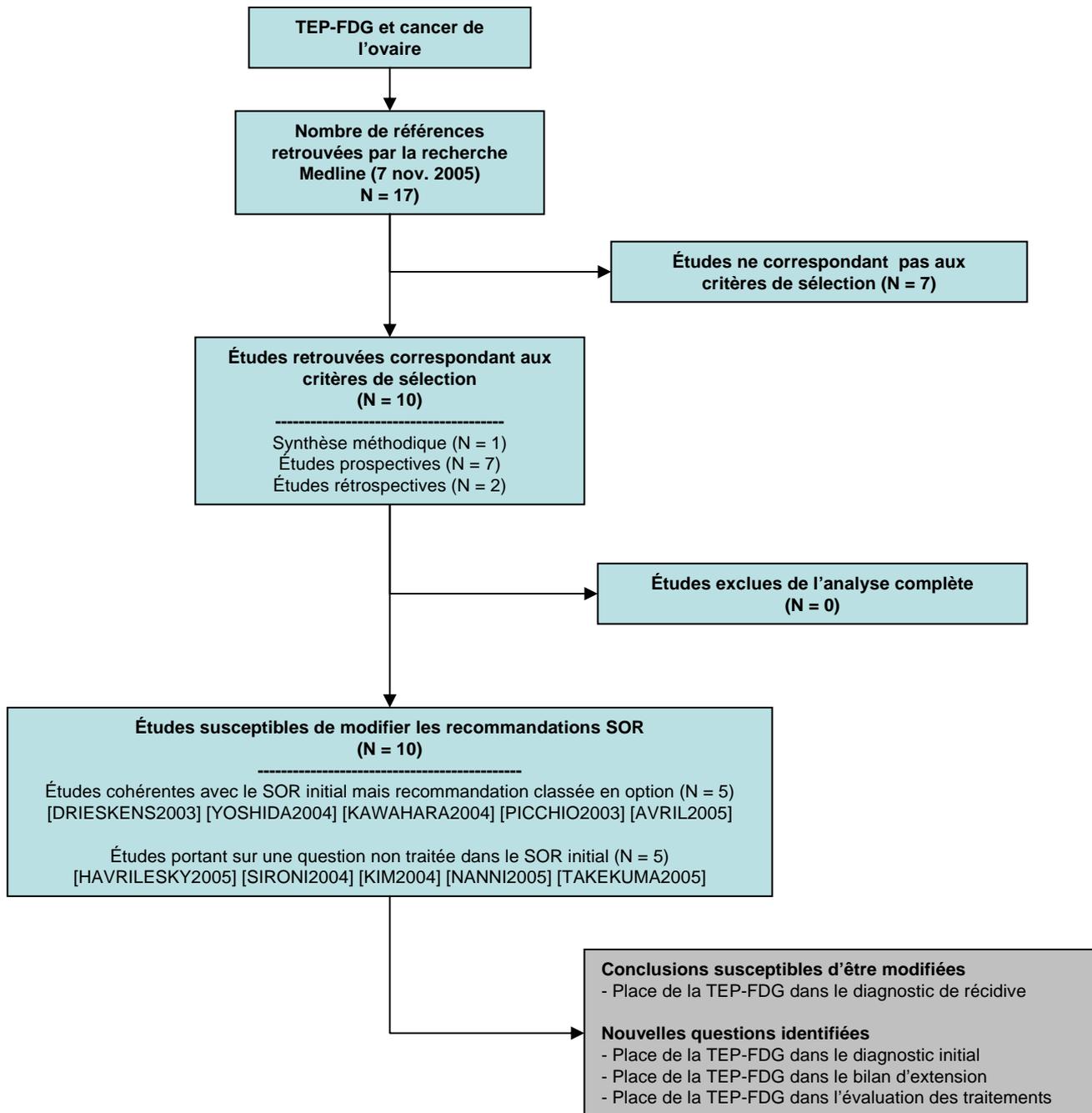


Figure 3. Flowchart : veille sur l'utilisation de la TEP-FDG dans la prise en charge des cancers de l'utérus

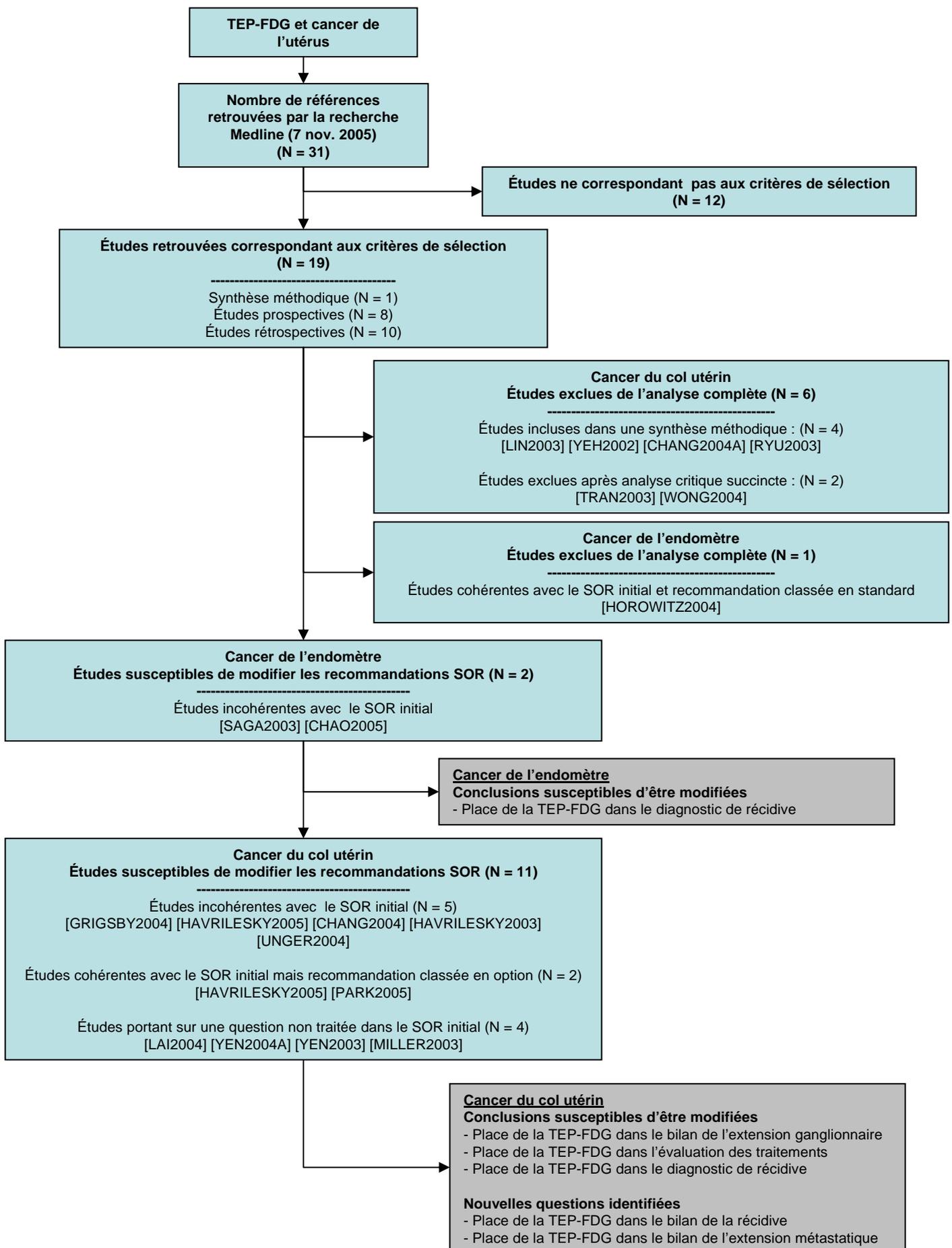


Figure 2. Flowchart : veille sur l'utilisation de la TEP-FDG dans la prise en charge des cancers de l'ovaire

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

Annexe 3. Résultats de l'analyse critique succincte

Tableau 11. Analyse critique succincte : TEP-FDG et cancer du sein, études originales (N = 13)

Identifiant	Effectif ?	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 patientes décrite ?	Comparateur ?	Modification de la prise en charge du patient évaluée ?	Commentaires
[ZORNOZA2004]	200	analyse de concordance/Mann et Withney	oui	histologie	oui	oui	oui	pas de comparaison	non	
[UEMATSU2005]	15 ptes /900 lésions	analyse de concordance /McNemar	oui	CT ou IRM	oui	oui	oui	scinti osseuse (SPECT)	non	concerne uniquement les métastases osseuses, seulement 15 patientes -> étude non retenue pour l'analyse globale
[EUBANK2004]	125	analyse de concordance /Chi2/Fisher	oui	histologie	oui	non	oui	IC	oui	
[INOUE2004]	81	chi2 et Kaplan-Meier	oui	histologie	oui	oui	oui	examen clinique	non	
[VANDERHOEVEN2004]	48	np	oui	histologie, suivi	oui	oui	oui	IC + clinique	non	
[VANOOST2004]	175	régression logistique	oui	histologie, suivi	oui	non	oui	IC, dosages biologiques	non	la modification de la prise en charge n'est pas évaluée telle quelle mais des hypothèses sont formulées
[GRAHEK2004]	134	analyse de concordance /McNemar/Fisher	oui	histologie suivi	oui	non	oui	IC + clinique	oui	
[WEIR2005]	165	analyse de concordance	oui	histologie	oui	non	oui	pas de comparaison	non	analyse des données non rigoureuse sur effectifs partiels -> étude non retenue pour l'analyse globale
[ROSEN2005]	23	analyse de concordance	oui	histologie	oui	non	oui	mammographie conventionnelle	non	évaluation de la TEP-mammographie -> étude non retenue pour l'analyse globale
[BASLAIM2003]	7	np	oui	histologie	oui	non	oui	pas de comparaison	non	effectif faible et ne concerne que les cancers inflammatoire (biais de sélection) -> étude non retenue pour l'analyse globale

Tableau 11. Analyse critique succincte : TEP-FDG et cancer du sein, études originales (N = 13) (suite)

Identifiant	Effectif ?	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 patientes décrite ?	Comparateur ?	Modification de la prise en charge du patient évaluée ?	Commentaires
[KIM2004A]	50	ANOVA	oui	na	oui	non	oui	Réponses clinique et histologique	non	réponse clinique : appréciation clinique, mammographique, échographique et scannographique de la variation du volume tumoral
[STAFFORD2002]	24	Kendall	oui	na	oui	oui	oui	Réponse clinique	non	évaluation des métastases osseuses. évaluation difficile (critères OMS flous), seulement 24 patientes et le marqueur utilisé est peu connu (CA27.29) -> étude non retenue pour l'analyse globale
[DOSE2005]	11	Mann-Whitney	oui	na	oui	non	oui	Imagerie conventionnelle	non	évaluation des métastases osseuses difficile, seulement 11 patientes -> étude non retenue pour l'analyse globale

IC : imagerie conventionnelle ; np : non précisé ; ptes : patientes.

Tableau 12. Analyse critique succincte : TEP-FDG et cancer de l'ovaire, études originales (N = 9)

Identifiant	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 ?	Comparaison avec une autre technique ?	Modification de la prise en charge de la patiente évaluée ?	Commentaires
[DRIESKENS2003]	13	étude de concordance	oui	histologie	oui	oui	oui	CT	non	
[YOSHIDA2004]	15	étude de concordance	oui	histologie	oui	oui	oui	CT	non	pas d'interprétation de la TEP seule. CT + TEP vs CT seule
[SIRONI2004]	31	étude de concordance	oui	histologie	oui	oui	oui	CT	non	
[KIM2004]	55	étude de survie/log Rank	oui	histologie	oui	oui	oui	pas de comparaison	non	
[NANNI2005]	41	étude de concordance	oui	histologie	oui	oui	oui	CT/IRM/marqueurs	non	la notion d'aveugle est douteuse; le traitement de chimiothérapie néoadjuvante ne correspond pas au traitement de référence
[TAKEKUMA2005]	29	étude de concordance	oui	histologie	oui	non	oui	CT/IRM + CA125	non	
[KAWAHARA2004]	38	étude de concordance	oui	histologie	oui	np	oui	IRM	non	
[PICCHIO2003]	25	analyse de concordance/McNemar	oui	histologie	oui	non	oui	CT	non	
[AVRIL2005]	33	analyse de survie	oui	histologie	oui	np	oui	pas de comparaison	non	

IC : imagerie conventionnelle ; np : non précisé ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; CT : scanner ; vs : *versus*.

Tableau 13. Analyse critique succincte : TEP-FDG et cancer du col utérin, études originales (N = 11)

Référence	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 de la patiente décrite ?	Comparaison avec une autre technique ?	Modification de la prise en charge du patient évaluée ?	Commentaires
[LAI2004]	45	analyse de concordance/Metz et Kaplan-meier/log-rang	oui	histologie	oui	non	oui	CT/IRM	oui	
[YEN2004A]	55	analyse de concordance/Metz et Kaplan-meier/log-rang	oui	histologie	oui	non	oui	CT/IRM	oui	
[WONG2004]	61	analyse de concordance	oui	CT + clinique	oui	non	oui	pas de comparaison	non	analyse peu rigoureuse, mélange des données -> étude non retenue pour l'analyse globale
[PARK2005]	36	analyse de concordance	oui	histologie	oui	oui	oui	IRM	non	
[MILLER2003]	47	analyse de concordance/test de McNemar	oui	histologie	oui	oui	oui	pas de comparaison	np	analyse méthodologique des critères d'interprétation
[TRAN2003]	186	Kaplan-meier	oui	na	oui	non	oui	pas de comparaison	non	analyse de la survie effectuée seulement sur 14 ptes : pas d'analyse de performance et pas d'analyse de l'impact de la TEP -> étude non retenue pour l'analyse globale
[YEN2003]	135	analyse de concordance/Metz	oui	histologie	oui	non	oui	CT/IRM	oui	
[CHANG2004]	27	analyse de concordance/McNemar et Kaplan-meier/log-rang	oui	histologie	oui	np	oui	CT/IRM + dosage marqueurs	non	impact thérapeutique évalué par comparaison historique avec une population équivalente non incluse dans l'étude
[HAVRILESKY2003]	28	analyse de concordance	oui	histologie +/- CT	oui	non	oui	pas de comparaison	non	
[UNGER2004]	44	analyse de concordance/test t (variables continues) et chi2	oui	Histologie ou CT	oui	non	oui	pas de comparaison	non	
[GRIGSBY2004]	152	Wilcoxon/log-rang et régression de Cox	oui	na	oui	non	oui	pas de comparaison	non	

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

Tableau 14. Analyse critique succincte : TEP-FDG et cancer de l'endomètre, étude originales (N = 2)

Référence	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 patientes décrite ?	Comparaison avec une autre technique ?	Modification de la prise en charge du patient évaluée ?	Commentaires
[SAGA2003]	21	analyse de concordance	oui	histologie	oui	non	oui	CT/IRM/marqueurs	non	
[CHAO2005]	49	np	oui	histologie et/ou suivi	oui	non	oui	CT/IRM	oui	

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

Tableau 15. Analyse critique succincte : synthèse méthodique (N = 2)

Référence	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 ?
[ISASI2005] Place de la TEP-FDG dans la prise en charge du cancer du sein	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui
[HAVRILESKY2005] Place de la TEP-FDG dans la prise en charge du cancer de l'ovaire et du col utérin	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui

Références bibliographiques

- [**AVRIL2005**] Avril N, Sassen S, Schmalfeldt B, Naehrig J, Rutke S, Weber WA et al. Prediction of response to neoadjuvant chemotherapy by sequential f-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with advanced-stage ovarian cancer. *J Clin Oncol* 2005;23(30):7445-53.
- [**BASLAIM2003**] Baslaim MM, Bakheet SM, Bakheet R, Ezzat A, El Foudeh M, Tulbah A. 18-Fluorodeoxyglucose-positron emission tomography in inflammatory breast cancer. *World Journal of Surgery* 2003;27(10):1099-104.
- [**BELHOCINE2002**] Belhocine T, Thille A, Fridman V, Albert A, Seidel L, Nickers P et al. Contribution of whole-body 18FDG PET imaging in the management of cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2002;87(1):90-7.
- [**BENDER1997**] Bender H, Kirst J, Palmedo H, Schomburg A, Wagner U, Ruhlmann J et al. Value of 18fluoro-deoxyglucose positron emission tomography in the staging of recurrent breast carcinoma. *Anticancer Research* 1997;17(3B):1687-92.
- [**CHANG2004**] Chang TC, Law KS, Hong JH, Lai CH, Ng KK, Hsueh S et al. Positron emission tomography for unexplained elevation of serum squamous cell carcinoma antigen levels during follow-up for patients with cervical malignancies: a phase II study. *Cancer* 2004;101(1):164-71.
- [**CHANG2002**] Chang WC, Hung YC, Kao CH, Yen RF, Shen YY, Lin CC. Usefulness of whole body positron emission tomography (PET) with 18F-fluoro-2-deoxyglucose (FDG) to detect recurrent ovarian cancer based on asymptotically elevated serum levels of tumor marker. *Neoplasma* 2002;49(5):329-33.
- [**CHANG2004A**] Chang WC, Hung YC, Lin CC, Shen YY, Kao CH. Usefulness of FDG-PET to detect recurrent cervical cancer based on asymptotically elevated tumor marker serum levels--a preliminary report. *Cancer Investigation* 2004;22(2):180-4.
- [**CHAO2005**] Chao A, Chang TC, Ng KK, Hsueh S, Huang HJ, Chou HH et al. (18)F-FDG PET in the management of endometrial cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005.
- [**CHO2002**] Cho SM, Ha HK, Byun JY, Lee JM, Kim CJ, Nam-Koong SE et al. Usefulness of FDG PET for assessment of early recurrent epithelial ovarian cancer. *AJR* 2002;American Journal of Roentgenology. 179(2):391-5.
- [**DOSE2005**] Dose J, Bader M, Jenicke L, Hemminger G, Janicke F, Avril N. Early prediction of response to chemotherapy in metastatic breast cancer using sequential 18F-FDG PET. *J Nucl Med* 2005;46(7):1144-50.
- [**DOSE2002**] Dose J, Bleckmann C, Bachmann S, Bohuslavizki KH, Berger J, Jenicke L et al. Comparison of fluorodeoxyglucose positron emission tomography and "conventional diagnostic procedures" for the detection of distant metastases in breast cancer patients. *Nucl Med Commun* 2002;23(9):857-64.
- [**DRIESKENS2003**] Drieskens O, Stroobants S, Gysen M, Vandenbosch G, Mortelmans L, Vergote I. Positron emission tomography with FDG in the detection of peritoneal and retroperitoneal metastases of ovarian cancer. *Gynecologic & Obstetric Investigation* 2003;55(3):130-4.
- [**EUBANK2004**] Eubank WB, Mankoff D, Bhattacharya M, Gralow J, Linden H, Ellis G et al. Impact of FDG PET on defining the extent of disease and on the treatment of patients with recurrent or metastatic breast cancer. *AJR* 2004;American Journal of Roentgenology. 183(2):479-86.
- [**GALLOWITSCH2003**] Gallowitsch HJ, Kresnik E, Gasser J, Kumnig G, Igerc I, Mikosch P et al. F-18 fluorodeoxyglucose positron-emission tomography in the diagnosis of tumor recurrence and metastases in the follow-up of patients with breast carcinoma: a comparison to conventional imaging. *Invest Radiol* 2003;38(5):250-6.
- [**GOERRES2003**] Goerres GW, Michel SC, Fehr MK, Kaim AH, Steinert HC, Seifert B et al. Follow-up of women with breast cancer: comparison between MRI and FDG PET. *European Radiology* 2003;13(7):1635-44.
- [**GRAHEK2004**] Grahek D, Montravers F, Kerrou K, Aide N, Lotz JP, Talbot JN. [18F]FDG in recurrent breast cancer: diagnostic performances, clinical impact and relevance of induced changes in management. *European Journal of Nuclear Medicine & Molecular Imaging* 2004;31(2):179-88.
- [**GRIGSBY2001**] Grigsby PW, Siegel BA, Dehdashti F. Lymph node staging by positron emission tomography in patients with carcinoma of

the cervix. *Journal of Clinical Oncology* 2001;19(17):3745-9.

[GRIGSBY2003] Grigsby PW, Siegel BA, Dehdashti F, Mutch DG. Posttherapy surveillance monitoring of cervical cancer by FDG-PET. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 2003;55(4):907-13.

[GRIGSBY2004] Grigsby PW, Siegel BA, Dehdashti F, Rader J, Zoberi I. Posttherapy [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography in carcinoma of the cervix: response and outcome. *Journal of Clinical Oncology* 2004;22(11):2167-71.

[HATHAWAY1999] Hathaway PB, Mankoff DA, Maravilla KR, Austin-Seymour MM, Ellis GK, Gralow JR et al. Value of combined FDG PET and MR imaging in the evaluation of suspected recurrent local-regional breast cancer: preliminary experience. *Radiology* 1999;210(3):807-14.

[HAVRILESKY2005] Havrilesky LJ, Kulasingam SL, Matchar DB, Myers ER. FDG-PET for management of cervical and ovarian cancer. *Gynecologic Oncology* 2005;97(1):183-91.

[HAVRILESKY2003] Havrilesky LJ, Wong TZ, Secord AA, Berchuck A, Clarke-Pearson DL, Jones EL. The role of PET scanning in the detection of recurrent cervical cancer. *Gynecologic Oncology* 2003;90(1):186-90.

[HUBNER1993] Hubner KF, McDonald TW, Niethammer JG, Smith GT, Gould HR, Buonocore. Assessment of primary and metastatic ovarian cancer by positron emission tomography (PET) using 2-[18F]deoxyglucose (2-[18F]FDG). *Gynecologic Oncology* 1993;51(2):197-204.

[HUBNER2000] Hubner KF, Smith GT, Thie JA, Bell JL, Nelson HS, Hanna WT. The Potential of F-18-FDG PET in Breast Cancer. Detection of Primary Lesions, Axillary Lymph Node Metastases, or Distant Metastases. *Clin Positron Imaging* 2000;3(5):197-205.

[INOUE2004] Inoue T, Yutani K, Taguchi T, Tamaki Y, Shiba E, Noguchi S. Preoperative evaluation of prognosis in breast cancer patients by [(18)F]2-Deoxy-2-fluoro-D-glucose-positron emission tomography. *Journal of Cancer Research & Clinical Oncology* 2004;130(5):273-8.

[ISASI2005] Isasi CR, Moadel RM, Blaufox MD. A meta-analysis of FDG-PET for the evaluation of breast cancer recurrence and metastases. *Breast Cancer Research & Treatment* 2005;90(2):105-12.

[JIMENEZ2000] Jimenez J, Maldonado A, Morales S, Salud A, Zomeno M, Roman J et al. Clinical Impact of 18F-FDG-PET in the Suspicion of Recurrent Ovarian Carcinoma Based on Elevated Tumor Marker Serum Levels. *Clin Positron Imaging* 2000;3(6):231-6.

[KAMEL2003] Kamel EM, Wyss MT, Fehr MK, von Schulthess GK, Goerres GW. [18F]-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with suspected recurrence of breast cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 2003;129(3):147-53.

[KARLAN1993] Karlan BY, Hawkins R, Hoh C, Lee M, Tse N, Cane P et al. Whole-body positron emission tomography with 2-[18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose can detect recurrent ovarian carcinoma. *Gynecologic Oncology* 1993;51(2):175-81.

[KAWAHARA2004] Kawahara K, Yoshida Y, Kurokawa T, Suzuki Y, Nagahara K, Tsuchida T et al. Evaluation of positron emission tomography with tracer 18-fluorodeoxyglucose in addition to magnetic resonance imaging in the diagnosis of ovarian cancer in selected women after ultrasonography. *Journal of Computer Assisted Tomography* 2004;28(4):505-16.

[KIM2004] Kim S, Chung JK, Kang SB, Kim MH, Jeong JM, Lee DS et al. [18F]FDG PET as a substitute for second-look laparotomy in patients with advanced ovarian carcinoma. *European Journal of Nuclear Medicine & Molecular Imaging* 2004;31(2):196-201.

[KIM2004A] Kim SJ, Kim SK, Lee ES, Ro J, Kang S. Predictive value of [18F]FDG PET for pathological response of breast cancer to neoadjuvant chemotherapy. *Annals of Oncology* 2004;15(9):1352-7.

[KIM2001] Kim TS, Moon WK, Lee DS, Chung JK, Lee MC, Youn YK et al. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography for detection of recurrent or metastatic breast cancer. *World Journal of Surgery* 2001;25(7):829-34.

[LAI2004] Lai CH, Huang KG, See LC, Yen TC, Tsai CS, Chang TC et al. Restaging of recurrent cervical carcinoma with dual-phase [18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography. *Cancer* 2004;100(3):544-52.

[LIN2003] Lin WC, Hung YC, Yeh LS, Kao CH, Yen RF, Shen YY. Usefulness of (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography to detect para-aortic lymph nodal metastasis in advanced cervical cancer with negative computed

tomography findings. *Gynecologic Oncology* 2003;89(1):73-6.

[LIU2002] Liu CS, Shen YY, Lin CC, Yen RF, Kao CH. Clinical impact of [(18)F]FDG-PET in patients with suspected recurrent breast cancer based on asymptotically elevated tumor marker serum levels: a preliminary report. *Jpn J Clin Oncol* 2002;32(7):244-7.

[LONNEUX2000] Lonneux M, Borbath I, I, Berliere M, Kirkove C, Pauwels S. The Place of Whole-Body PET FDG for the Diagnosis of Distant Recurrence of Breast Cancer. *Clin Positron Imaging* 2000;3(2):45-9.

[MILLER2003] Miller TR, Pinkus E, Dehdashti F, Grigsby PW. Improved prognostic value of 18F-FDG PET using a simple visual analysis of tumor characteristics in patients with cervical cancer. *Journal of Nuclear Medicine* 2003;44(2):192-7.

[MOON1998] Moon DH, Maddahi J, Silverman DH, Glaspy JA, Phelps ME, Hoh CK. Accuracy of whole-body fluorine-18-FDG PET for the detection of recurrent or metastatic breast carcinoma. *Journal of Nuclear Medicine* 1998;39(3):431-5.

[NAKAMOTO2001] Nakamoto Y, Saga T, Ishimori T, Mamede M, Togashi K, Higuchi T et al. Clinical value of positron emission tomography with FDG for recurrent ovarian cancer. *AJR* 2001;American Journal of Roentgenology. 176(6):1449-54.

[NAKAMOTO2002] Nakamoto Y, Zasadny KR, Minn H, Wahl RL. Reproducibility of common semi-quantitative parameters for evaluating lung cancer glucose metabolism with positron emission tomography using 2-deoxy-2-((18)F)fluoro-D-glucose. *Molecular Imaging and Biology* 2002;4(2):171-8.

[NANNI2005] Nanni C, Rubello D, Farsad M, De Iaco P, Sansovini M, Erba P et al. (18)F-FDG PET/CT in the evaluation of recurrent ovarian cancer: a prospective study on forty-one patients. *Eur J Surg Oncol* 2005;31(7):792-7.

[OHTA2001] Ohta M, Tokuda Y, Suzuki Y, Kubota M, Makuuchi H, Tajima T et al. Whole body PET for the evaluation of bony metastases in patients with breast cancer: comparison with 99Tcm-MDP bone scintigraphy. *Nuclear Medicine Communications* 2001;22(8):875-9.

[PARK2000] Park DH, Kim KH, Park SY, Lee BH, Choi CW, Chin SY. Diagnosis of recurrent uterine cervical cancer: computed tomography

versus positron emission tomography. *Korean J Radiol* 2000;1(1):51-5.

[PARK2005] Park W, Park YJ, Huh SJ, Kim BG, Bae DS, Lee J et al. The usefulness of MRI and PET imaging for the detection of parametrial involvement and lymph node metastasis in patients with cervical cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2005;35(5):260-4.

[PICCHIO2003] Picchio M, Sironi S, Messa C, Mangili G, Landoni C, Gianolli L et al. Advanced ovarian carcinoma: usefulness of [(18)F]FDG-PET in combination with CT for lesion detection after primary treatment. *Quarterly Journal of Nuclear Medicine* 2003;47(2):77-84.

[REINHARDT2001] Reinhardt MJ, Ehrhrit-Braun C, Vogelgesang D, Ihling C, Hogerle S, Mix M et al. Metastatic lymph nodes in patients with cervical cancer: detection with MR imaging and FDG PET. *Radiology* 2001;218(3):776-82.

[ROSE1999] Rose PG, Adler LP, Rodriguez M, Faulhaber PF, Abdul-Karim FW, Miraldi F. Positron emission tomography for evaluating para-aortic nodal metastasis in locally advanced cervical cancer before surgical staging: a surgicopathologic study. *Journal of Clinical Oncology* 1999;17(1):41-5.

[ROSE2001] Rose PG, Faulhaber P, Miraldi F, Abdul-Karim FW. Positive emission tomography for evaluating a complete clinical response in patients with ovarian or peritoneal carcinoma: correlation with second-look laparotomy. *Gynecologic Oncology* 2001;82(1):17-21.

[ROSEN2005] Rosen EL, Turkington TG, Soo MS, Baker JA, Coleman RE. Detection of primary breast carcinoma with a dedicated, large-field-of-view FDG PET mammography device: initial experience. *Radiology* 2005;234(2):527-34.

[ROSTOM1999] Rostom AY, Powe J, Kandil A, Ezzat A, Bakheet S, el Khwsky F et al. Positron emission tomography in breast cancer: a clinicopathological correlation of results. *Br J Radiol* 1999;72(863):1064-8.

[RYU2003] Ryu SY, Kim MH, Choi SC, Choi CW, Lee KH. Detection of early recurrence with 18F-FDG PET in patients with cervical cancer. *Journal of Nuclear Medicine* 2003;44(3):347-52.

[SAGA2003] Saga T, Higashi T, Ishimori T, Mamede M, Nakamoto Y, Mukai T et al. Clinical value of FDG-PET in the follow up of post-operative patients with endometrial cancer. *Annals of Nuclear Medicine* 2003;17(3):197-203.

- [SIRONI2004]** Sironi S, Messa C, Mangili G, Zangheri B, Aletti G, Garavaglia E et al. Integrated FDG PET/CT in patients with persistent ovarian cancer: correlation with histologic findings. *Radiology* 2004;233(2):433-40.
- [SMITH1998]** Smith IC, Ogston KN, Whitford P, Smith FW, Sharp P, Norton M et al. Staging of the axilla in breast cancer: accurate in vivo assessment using positron emission tomography with 2-(fluorine-18)-fluoro-2-deoxy-D-glucose. *Annals of Surgery* 1998;228(2):220-7.
- [STAFFORD2002]** Stafford SE, Gralow JR, Schubert EK, Rinn KJ, Dunnwald LK, Livingston RB et al. Use of serial FDG PET to measure the response of bone-dominant breast cancer to therapy. *Academic Radiology* 2002;9(8):913-21.
- [SUAREZ2002]** Suarez M, Perez-Castejon MJ, Jimenez A, Domper M, Ruiz G, Montz R et al. Early diagnosis of recurrent breast cancer with FDG-PET in patients with progressive elevation of serum tumor markers. *Q J Nucl Med* 2002;46(2):113-21.
- [SUGAWARA1999]** Sugawara Y, Eisbruch A, Kosuda S, Recker BE, Kison PV, Wahl RL. Evaluation of FDG PET in patients with cervical cancer. *Journal of Nuclear Medicine* 1999;40(7):1125-31.
- [SUN2001]** Sun SS, Chen TC, Yen RF, Shen YY, Changlai SP, Kao A. Value of whole body 18F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in the evaluation of recurrent cervical cancer. *Anticancer Research* 2001;21(4B):2957-61.
- [TAKEKUMA2005]** Takekuma M, Maeda M, Ozawa T, Yasumi K, Torizuka T. Positron emission tomography with 18F-fluoro-2-deoxyglucose for the detection of recurrent ovarian cancer. *Int J Clin Oncol* 2005;10(3):177-81.
- [TORIZUKA2002]** Torizuka T, Nobezawa S, Kanno T, Futatsubashi M, Yoshikawa E, Okada H et al. Ovarian cancer recurrence: Role of whole-body positron emission tomography using 2-(fluorine-18)-fluoro-2-deoxy-D-glucose. *European Journal of Nuclear Medicine* 2002;29(6):797-803.
- [TRAN2003]** Tran BN, Grigsby PW, Dehdashti F, Herzog TJ, Siegel BA. Occult supraclavicular lymph node metastasis identified by FDG-PET in patients with carcinoma of the uterine cervix. *Gynecologic Oncology* 2003;90(3):572-6.
- [UEMATSU2005]** Uematsu T, Yuen S, Yukisawa S, Aramaki T, Morimoto N, Endo M et al. Comparison of FDG PET and SPECT for detection of bone metastases in breast cancer. *AJR* 2005;American Journal of Roentgenology. 184(4):1266-73.
- [UNGER2004]** Unger JB, Ivy JJ, Connor P, Charrier A, Ramaswamy MR, Ampil FL et al. Detection of recurrent cervical cancer by whole-body FDG PET scan in asymptomatic and symptomatic women. *Gynecologic Oncology* 2004;94(1):212-6.
- [VANDERHOEVEN2004]** van der Hoeven JJ, Krak NC, Hoekstra OS, Comans EF, Boom RP, van Geldere D et al. 18F-2-fluoro-2-deoxy-d-glucose positron emission tomography in staging of locally advanced breast cancer. *Journal of Clinical Oncology* 2004;22(7):1253-9.
- [VANOOST2004]** van Oost FJ, van der Hoeven JJ, Hoekstra OS, Voogd AC, Coebergh JW, van de Poll-Franse LV. Staging in patients with locoregionally recurrent breast cancer: current practice and prospects for positron emission tomography. *European Journal of Cancer* 2004;40(10):1545-53.
- [WEIR2005]** Weir L, Worsley D, Bernstein V. The value of FDG positron emission tomography in the management of patients with breast cancer. *Breast Journal* 2005;11(3):204-9.
- [WONG2004]** Wong TZ, Jones EL, Coleman RE. Positron emission tomography with 2-deoxy-2-[(18F)fluoro-D-glucose for evaluating local and distant disease in patients with cervical cancer. *Molecular Imaging & Biology* 2004;6(1):55-62.
- [YANG2002]** Yang SN, Liang JA, Lin FJ, Kao CH, Lin CC, Lee CC. Comparing whole body (18)F-2-deoxyglucose positron emission tomography and technetium-99m methylene diphosphonate bone scan to detect bone metastases in patients with breast cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 2002;128(6):325-8.
- [YEH2002]** Yeh LS, Hung YC, Shen YY, Kao CH, Lin CC, Lee CC. Detecting para-aortic lymph nodal metastasis by positron emission tomography of 18F-fluorodeoxyglucose in advanced cervical cancer with negative magnetic resonance imaging findings. *Oncology Reports* 2002;9(6):1289-92.
- [YEN2001]** Yen RF, Sun SS, Shen YY, Changlai SP, Kao A. Whole body positron emission tomography with 18F-fluoro-2-deoxyglucose for the detection of recurrent ovarian cancer. *Anticancer Research* 2001;21(5):3691-4.
- [YEN2003]** Yen TC, Ng KK, Ma SY, Chou HH, Tsai CS, Hsueh S et al. Value of dual-phase 2-

fluoro-2-deoxy-d-glucose positron emission tomography in cervical cancer. *Journal of Clinical Oncology* 2003;21(19):3651-8.

[YEN2004A] Yen TC, See LC, Chang TC, Huang KG, Ng KK, Tang SG et al. Defining the priority of using 18F-FDG PET for recurrent cervical cancer. *Journal of Nuclear Medicine* 2004;45(10):1632-9.

[YOSHIDA2004] Yoshida Y, Kurokawa T, Kawahara K, Tsuchida T, Okazawa H, Fujibayashi Y et al. Incremental benefits of FDG positron emission tomography over CT alone for the preoperative staging of ovarian cancer. *AJR*

2004;American Journal of Roentgenology. 182(1):227-33.

[ZIMNY2001] Zimny M, Siggelkow W, Schroder W, Nowak B, Biemann S, Rath W et al. 2-[Fluorine-18]-fluoro-2-deoxy-d-glucose positron emission tomography in the diagnosis of recurrent ovarian cancer. *Gynecologic Oncology* 2001;83(2):310-5.

[ZORNOZA2004] Zornoza G, Garcia-Velloso MJ, Sola J, Regueira FM, Pina L, Beorlegui C. 18F-FDG PET complemented with sentinel lymph node biopsy in the detection of axillary involvement in breast cancer. *European Journal of Surgical Oncology* 2004;30(1):15-9.

