



Utilisation de la TEP-FDG dans les cancers uro-néphrologiques Bulletin de synthèse de veille 2006

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

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

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

Membres du groupe de travail

Comité rédacteur

- P. Bourguet**, Médecin nucléaire, Centre Eugène Marquis, Rennes (coordonnateur)
- F. Planchamp**, FNCLCC, Paris (méthodologiste)
- F. Montravers**, Médecin nucléaire, Hôpital Tenon, Paris
- S. Vincendeau**, Chirurgien urologue, Hôpital Pontchaillou, Rennes

Comité relecteur

- F. Courbon**, Médecin nucléaire, Institut Claudius Regaud, Toulouse
- V. Edeline**, Médecin nucléaire, Institut Curie, Paris
- O.B. Helal**, Médecin nucléaire, Hôpital Antoine Bécclère, Clamart
- D. Rossi**, Urologue, Hôpital Nord, Marseille
- A. Villers**, Urologue, Hôpital Huriez, Lille

Contexte

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

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

Objectif

Cette veille n'a concerné que l'utilisation de la TEP-FDG dans les cancers du rein, de la prostate, du testicule et de la vessie.

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

Méthode

Processus de veille

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

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

Stratégie de la recherche bibliographique

La recherche bibliographique a été basée sur :

- l'interrogation en février 2006 de la base de données *Medline*[®] sur la période 2003-2006. Les équations de recherche utilisées sont présentées en annexe ;
- le suivi prospectif et continu de la littérature dans la base de données *Medline*[®] (système des alertes OVID) entre le 20 février 2006 et le 21 août 2006 ;
- la consultation en juillet 2005 de plusieurs sites d'*evidence based medicine* (EBM) présentant des recommandations pour la pratique clinique ou des revues systématiques de la littérature.

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

Les types d'études recherchés ont été :

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

Confrontation des données et analyse critique succincte

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

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

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

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

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

Description des études et analyse complète

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

Méthodologie : rappel des définitions

Une recommandation est une proposition d'une ou de plusieurs attitudes cliniques pour l'aide à la décision du professionnel de santé, destinée à améliorer la prise en charge du patient atteint de cancer. Lorsque cela est justifié, une des attitudes cliniques proposées peut être d'inclure le patient dans un essai thérapeutique.

Les recommandations sont établies à partir de l'analyse critique des données actuelles de la science et du jugement argumenté des experts en cancérologie.

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

Les Standards et les Options

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

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

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

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

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

Les niveaux de preuve

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

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

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

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

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

Cancer du rein

Résultats de la recherche bibliographique

L'équation de recherche utilisée a permis de retrouver 8 nouvelles références indexées dans la base de données *Medline*[®] entre le 1^{er} janvier 2003 et le 21 août 2006. Aucune autre donnée n'a été retrouvée par l'interrogation des sites internet d'*evidence based medicine*.

Au total, 5 références ont été sélectionnées dans le cadre de la veille dont 3 ont été transmises par un expert du groupe de travail (références non retrouvées dans la base de données *Medline*[®] avec l'équation utilisée en raison d'une « mauvaise indexation ») :

- 5 études rétrospectives ;
- aucune nouvelle donnée réglementaire n'a été identifiée.

Confrontation des données et analyse critique

Rappel des conclusions initiales

La TEP-FDG est utile, en complément des techniques morphologiques, pour la détection des récidives et des métastases de cancer du rein. La TEP-FDG s'avère en revanche d'intérêt limité pour la caractérisation des tumeurs rénales primitives.

Résultat de la confrontation

Deux conclusions du document initial sont susceptibles d'être modifiées en regard des résultats de 5 nouvelles études concernant l'utilisation de la TEP-FDG dans la prise en charge des cancers du rein.

- place de la TEP-FDG dans la caractérisation des tumeurs rénales : 2 nouvelles études cohérentes avec la conclusion initiale [KANG2004] [KUMAR2005] ;
- place de la TEP-FDG dans le diagnostic et le bilan d'extension des récidives : une nouvelle étude cohérente avec la conclusion initiale [CHANG2003A] et 3 nouvelles études incohérentes avec la conclusion initiale [KANG2004] [JADVAR2003] [MAJHAIL2003].

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 peut être indiquée pour la recherche de récidives locales ou de métastases à distance lorsqu'il existe un point d'appel (douleurs, images douteuses visualisées sur les examens morphologiques) (niveau de preuve C). La place de la TEP-FDG pour le diagnostic de la tumeur primitive (niveau de preuve C) et le bilan d'extension initial (niveau de preuve C) doit être confirmée par des études prospectives.

L'intérêt de la TEP-FDG pour l'évaluation de la réponse aux nouvelles thérapeutiques doit faire l'objet d'évaluations prospectives (accord d'experts).

Analyse des nouvelles données

Les résultats des nouvelles études originales sélectionnées dans le cadre de la veille sont décrits dans les tableaux 1, 2, 3 et 10.

Caractérisation des tumeurs rénales

L'étude de Kang *et al.* a comparé les performances de la TEP et de la TDM pour la caractérisation des tumeurs rénales [KANG2004]. Sur 17 tumeurs primitives, 15 malignes et 2 bénignes, la sensibilité et la spécificité de la TEP-FDG ont été respectivement de 60 % et de 100 % contre respectivement 91,7 % et 100 % pour la TDM (6 examens faux négatifs en TEP). L'étude de Kumar *et al.*, publiée en 2005, a évalué l'intérêt de la TEP-FDG dans cette indication sur une série de 24 patients [KUMAR2005] porteurs de 28 tumeurs rénales solides de taille comprise entre 1 et 8,4 cm. La TEP-FDG a mis en évidence 23 des 27 tumeurs malignes (8 des 9 tumeurs primitives et 15 des 18 tumeurs métastatiques). Sur 10 tumeurs primitives, 1 bénigne et 9 malignes, la sensibilité et la spécificité de la TEP-FDG ont été respectivement de 88,9 % et de 100 %. Parmi les tumeurs métastatiques, 15 résultats vrais positifs et 3 résultats faux négatifs ont été rapportés par les auteurs. Les trois résultats faux négatifs correspondaient à une tumeur de 11 mm d'origine colique, à une tumeur de 17 mm secondaire à un cancer des VADS et à une tumeur nécrotique d'un lymphome non-hodgkinien. La taille moyenne des lésions identifiées par la TEP-FDG a été de 3,8 cm. Selon cette même étude, la sensibilité et la spécificité de la TEP-FDG dans cette indication ont été respectivement de 83 % et de 100 %. L'intensité de fixation ne permettait pas de différencier les cancers primitifs du rein des lésions rénales métastatiques. Aucun résultat faux positif n'a été rapporté par les auteurs. Les valeurs prédictives négative et positive de la TEP-FDG ont été respectivement de 50 % et de 100 % si l'on ne considère que les tumeurs primitives rénales [KUMAR2005].

Bilan d'extension initial

Aucune nouvelle donnée sur le rôle de la TEP-FDG dans le bilan d'extension initial avant néphrectomie.

Diagnostic et bilan d'extension des récidives

Dans le cadre de cette veille, quatre nouvelles références évaluant la place de la TEP-FDG dans le diagnostic et le bilan d'extension des récidives ont été retrouvées. L'étude rétrospective rapportée par Chang *et al.* s'intéresse uniquement à la caractérisation des lésions pulmonaires suspectes chez les patients suivis pour cancer du rein et confirme l'efficacité de la TEP-FDG dans cette indication [CHANG2003A]. Sur 15 patients suivis pour cancer du rein et présentant un nodule pulmonaire unique d'étiologie indéterminée, l'exactitude de la TEP-FDG a été de 87 % (9 vrais positifs, 4 vrais négatifs, 1 faux positif et 1 faux négatif). La sensibilité et la spécificité de l'examen TEP ont été respectivement de 90 % et de 80 % (considérant une valeur seuil du SUV (*standardized uptake value*) de 2,5) [CHANG2003A].

Dans l'étude de Kang *et al.* publiée en 2004, les performances de la TEP-FDG pour la détection des récidives ou des métastases ont été évaluées puis comparées à celles de la TDM pour plusieurs localisations :

- **métastases au rein controlatéral et/ou 2^{ème} cancer primitif rénal** : la sensibilité et la spécificité ont été respectivement de 50 % et 98,8 % pour la TEP-FDG contre respectivement 100 % et 98,6 % pour la TDM ;
- **métastases ganglionnaires (ganglions rétropéritonéaux) et/ou récidives dans la loge de néphrectomie** : la sensibilité et la spécificité ont été respectivement de 75 % et 100 % pour la TEP-FDG contre respectivement 92,6 % et 98,1 % pour la TDM ;

- **métastases du parenchyme pulmonaire** : la sensibilité et la spécificité ont été respectivement de 75 % et 97,1 % pour la TEP-FDG contre respectivement 91,1 % et 73,1 % pour la TDM ;
- **métastases ganglionnaires (ganglions médiastinaux et hilaires)** : la sensibilité et la spécificité ont été respectivement de 69 % et 97,9 % pour la TEP-FDG contre respectivement 87,7 % et 95 % pour la TDM ;
- **métastases hépatiques** : la sensibilité et la spécificité de la TEP-FDG ont été respectivement de 61,5 % et 100 % pour la TEP-FDG contre respectivement 76,9 % et 94,1 % pour la TDM ;
- **métastases osseuses** : la sensibilité et la spécificité ont été respectivement de 77,3 % et de 100 % pour la TEP-FDG contre 93,8 % et 87,2 % pour l'association TDM et scintigraphie du squelette.

Globalement, l'examen TEP apparaît moins sensible que la TDM mais plus spécifique pour la détection des métastases et récidives à la fois pour les lésions viscérales et osseuses évaluées dans l'étude [KANG2004]. Pour les lésions viscérales, la valeur prédictive positive de la TEP-FDG apparaît excellente (98,4 %) mais sa valeur prédictive négative est très faible (29,6 %). Pour les lésions secondaires osseuses, la valeur prédictive positive de la TEP-FDG était de 100 % et sa valeur prédictive négative de 93,2 %.

L'étude rétrospective de Jadvar *et al.* a évalué l'intérêt de la TEP-FDG dans la détection des récidives dans une série de 25 patients [JADVAR2003]. Les performances, évaluées au niveau patient (15 vrais positifs, 3 vrais négatifs, 1 faux positif et 6 faux négatifs), de la TEP-FDG pour détecter les métastases ou récidives correspondaient à une exactitude de 72 %, une sensibilité et une spécificité respectivement de 71 % et de 75 %, une valeur prédictive négative et positive respectivement de 33 % et de 94 %. Ces résultats suggèrent que la TEP-FDG n'a une bonne valeur que positive pour la détection des récidives ou des métastases. Lors de cette étude, 24 % des résultats de la TEP-FDG se sont avérés être des faux négatifs (6/25) [JADVAR2003].

Dans l'étude de Majhail *et al.* publiée en 2003, concernant 24 patients et 36 lésions, les performances de la TEP-FDG (évaluées au niveau lésion et avec preuve histologique pour chacun des sites, 33 des 36 sites se révélant métastatiques) correspondaient à une sensibilité, une spécificité et une exactitude de respectivement 63,6 %, 100 % et 66,7 % [MAJHAIL2003]. Tous les sites avaient préalablement été mis en évidence par TDM et/ou IRM et aucun site supplémentaire (détecté uniquement par la TEP) n'ont été mis en évidence. Les valeurs prédictives négative et positive pour la détection des métastases à distance ont respectivement été de 20 % et 100 %. Cette valeur prédictive négative très faible suggère de nouveau que la TEP-FDG ne semble avoir de valeur que positive pour la détection des métastases. Il a été observé une augmentation de la sensibilité de la TEP-FDG en relation avec l'augmentation de la taille des métastases. La différence de taille moyenne des métastases entre les résultats vrais positifs et faux négatifs s'est avérée significative (2,2 cm [IC95 : 1,7-2,6] vs 1 cm [IC95 : 0,7-1,7] ; p = 0,001). Cette différence s'est avérée également significative lorsque seules les métastases pulmonaires étaient analysées (2 cm [IC95 : 1,3-2,7] vs 0,8 [IC95 : 0,5-1,2] ; p = 0,01) [MAJHAIL2003].

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

L'article de Kang *et al.* rapporte une modification de prise en charge induite par la TEP-FDG dans 12 cas sur 90 (13,3 %) : dans 2 cas, une récidive unique non détectée par la TDM était détectée par la TEP-FDG, et dans un cas, une fixation douteuse en TEP sur une lésion primitive faisait réaliser une IRM complémentaire, dans les 9 autres cas, des fixations en TEP faisaient revoir l'interprétation de la TDM [KANG2004]. Dans l'étude de Kumar *et al.*, la TEP-FDG a conduit à une modification pertinente de la prise en charge dans 3 cas sur 10 (30 %) : dans 1 cas, un résultat vrai négatif de la TEP-FDG conduisait à une abstention chirurgicale concernant une masse solide suspecte d'être maligne (résultat faux positif de la TDM), dans un cas, la détection par TEP-FDG d'une métastase osseuse non identifiée par la TDM faisait renoncer à la néphrectomie radicale. Dans le troisième cas, un nodule pulmonaire suspect en TDM et ne fixant pas le FDG permettait à juste titre de réaliser la néphrectomie élargie initialement prévue [KUMAR2005].

Validité des recommandations existantes

Standards, Options et Recommandations

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

Diagnostic initial

Veille 2006 : reformulation de l'indication.

Standard

Il n'y a pas d'attitude standard.

Indications à confirmer dans le cadre de protocoles évalués

Pour la caractérisation des tumeurs rénales, la TEP-FDG peut être proposée en dernière intention après un bilan initial standard (TDM et/ou IRM non conclusif) ou pour orienter le ou les sites de biopsie s'il existe plusieurs lésions douteuses.

Bilan d'extension initial

Veille 2006 : pas de changement.

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

Diagnostic et bilan d'extension des récidives

Veille 2006 : reformulation de l'Option et augmentation du niveau de preuve

Standard

Il n'y a pas d'attitude standard.

Option

La TEP-FDG peut être indiquée pour la recherche de récidives locales ou de métastases à distance (valeur prédictive positive élevée) lorsqu'il existe un point d'appel (douleurs, images douteuses visualisées sur les examens morphologiques). Cependant, un examen TEP-FDG négatif ne permet pas d'éliminer une récidive tumorale (valeur prédictive négative faible) (niveau de preuve B2).

Évaluation des traitements

Veille 2006 : pas de changement.

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

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

Références Type d'étude et période	Effectifs (inclus/évalués)	Caractéristiques des patients	Aspects techniques	Interventions	VP	VN	FP	FN	Se	Sp	Exact.	Analyse des performances
[KANG2004] Étude rétrospective 05/1995 - 01/2002	66 patients	<i>Caractérisation des tumeurs rénales</i> <i>Diagnostic et bilan d'extension des récurrences</i>	Images 45 minutes après l'injection	• Évaluation initiale TEP ¹	9	2	0	6	60 %	100 %	64,7 %	np
				CT ¹	np	np	np	np	91,7 %	100 %	np	
				• Métastases rénales (controlatéral) et/ou second cancer primitif rénal TEP ¹	np	np	np	np	50 %	98,8 %	np	
				CT ¹					100 %	98,6 %		
				• Métastases ganglionnaires (ganglions rétropéritonéaux) et/ou récurrences dans la loge de néphrectomie TEP ¹	np	np	np	np	75 %	100 %	np	
				CT ¹					92,6 %	98,1 %		
				• Métastases du parenchyme pulmonaire TEP ¹	np	np	np	np	75 %	97,1 %	np	
				CT ¹					91,1 %	73,1 %		
				• Métastases ganglionnaires (ganglions médiastinaux et hilaires) TEP ¹	np	np	np	np	69 %	97,9 %	np	
				CT ¹					87,7 %	95 %		
				• Métastases hépatiques TEP ¹	np	np	np	np	61,5 %	100 %	np	
				CT ¹					76,9 %	94,1 %		
• Métastases osseuses TEP ¹	np	np	np	np	77,3 %	100 %	np					
CT/Bone scan ¹					93,8 %	87,2 %						
[KUMAR2005] Étude rétrospective 1999 - 2003	24 patients	<i>Caractérisation des tumeurs rénales</i> <i>Bilan d'extension initial</i> • 10 tumeurs primitives • 18 tumeurs métastatiques	Images 60 minutes après l'injection	• Tumeurs primitives TEP ² • Tumeurs métastatiques TEP ²	8 15	1 0	0 0	1 3	88,9 % 83 %	100 % 0 %	90 % 83 %	<i>Tumeurs primitives vs métastases : SUV max. : 7,9 vs 6,1 (p = 0,3) SUV moy. : 6 vs 4,7 (p = 0,3)</i>

¹examen de référence : histologie, suivi ; ²examen de référence : histologie, suivi, CT/IRM ; CT : scanner ; np : non précisé ; VN : vrai négatif ; VP : vrai positif ; FN : faux négatif ; FP : faux positif ; SUV (*standardized uptake value*) : indice de fixation normalisé ; SUV max. : valeur maximale de l'indice de fixation normalisé ; SUV moy. : valeur moyenne de l'indice de fixation normalisé ; Se : sensibilité ; Sp : spécificité ; Exact. : exactitude ; vs : *versus*.

Tableau 2. Cancers du rein : performances de la TEP-FDG

Références Type d'étude et période	Effectifs (inclus/évalués)	Caractéristiques des patients	Aspects techniques	Interventions	VP	VN	FP	FN	Se	Sp	Exact.	Analyse des performances
[CHANG2003A] Étude rétrospective np	15 patients	<i>Diagnostic et bilan d'extension des récidives</i>	Images 50 minutes après injection	• Métastases pulmonaires (cut-off > 2,5) TEP¹	9	4	1	1	90 %	80 %	87 %	<i>SUV VP vs SUV VN : 6,08 vs 1,63 (p < 0,05)</i>
[JADVAR2003] Étude rétrospective np	25 patients	<i>Diagnostic et bilan d'extension des récidives</i>	Images 45 - 60 minutes après injection	• Métastases et récidives TEP²	15	3	1	6	71 %	75 %	72 %	np
[MAJHAIL2003] Étude rétrospective np	24 patients	<i>Diagnostic et bilan d'extension des récidives</i>	Images 45 - 60 minutes après injection	• Métastases à distance (dont pulmonaires) TEP³ • Métastases pulmonaires TEP³	21	3	0	12	63,6 %	100 %	66,7 %	<i>Taille moyenne des métastases à distance :</i> • VP vs FN 2,2 cm [IC95 : 1,7-2,6] vs 1 cm [IC95 : 0,7-1,4] (p = 0,001). <i>Taille moyenne des métastases pulmonaires :</i> • VP vs FN 2 cm [IC95 : 1,3-2,7] vs 0,8 [IC95 : 0,5-1,2] (p = 0,01) <i>Sensibilité en fonction de la taille des métastases :</i> • toutes tailles : 63,6 % • tailles > 1,0 cm : 76,0 % • tailles > 1,5 cm : 83,3 % • tailles > 2,0 cm : 92,9 %

¹examen de référence : histologie ; ²examen de référence : CT ; ³examen de référence : CT/IRM ; CT : scanner ; IRM : imagerie par résonnance magnétique ; np : non précisé ; VN : vrai négatif ; VP : vrai positif ; FN : faux négatif ; FP : faux positif ; SUV (*standardized uptake value*) : indice de fixation normalisé ; Se : sensibilité ; Sp : spécificité ; Exact. : exactitude ; vs : *versus* ; IC95 : Intervalle de confiance ($\alpha = 0,05$).

Tableau 3. Cancers du rein : 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
[KANG2004] Étude rétrospective 05/1995 - 01/2002	66 patients	<i>Caractérisation des tumeurs rénales</i> <i>Diagnostic et bilan d'extension</i> <i>des récidives</i>	12/90 (13,3 %)
[KUMAR2005] Étude rétrospective 1999 - 2003	24 patients	<i>Caractérisation des tumeurs rénales</i> <i>Bilan d'extension initial</i> • 10 tumeurs primitives • 18 tumeurs métastatiques	3/10 (30 %)

Cancer de la prostate

Résultats de la recherche bibliographique

L'équation de recherche utilisée a permis de retrouver 13 nouvelles références indexées dans la base de données Medline® entre le 1^{er} janvier 2003 et le 21 août 2006. Aucune autre donnée n'a été retrouvée par l'interrogation des sites internet d'*evidence based medicine*.

Au total, 4 références ont été sélectionnées dans le cadre de la veille dont 1 a été transmise par un expert du groupe de travail :

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

Confrontation des données et analyse critique

Rappel des conclusions initiales

Les performances de la TEP-FDG s'avèrent limitées pour faire le diagnostic de la tumeur primitive prostatique et pour réaliser le bilan de l'extension locorégionale. Les performances de la TEP-FDG semblent équivalentes à celles de la TDM pour la détection de la ou des récidives en cas d'élévation de la concentration circulante de PSA. La TEP-FDG est moins sensible que la scintigraphie du squelette pour la détection des métastases osseuses mais sa valeur prédictive positive (> 90 %) est meilleure.

Résultat de la confrontation

Trois conclusions du document initial sont susceptibles d'être modifiées en regard des résultats de 4 nouvelles études concernant l'utilisation de la TEP-FDG dans la prise en charge des cancers de la prostate :

- place de la TEP-FDG dans le bilan initial : une nouvelle étude cohérente avec la conclusion initiale [OYAMA2002A] ;
- place de la TEP-FDG dans le diagnostic et le bilan d'extension des récidives : 2 nouvelles études cohérentes avec la conclusion initiale [CHANG2003] [SCHODER2005] ;
- une nouvelle question non traitée dans le document initial a été identifiée sur la base des résultats d'une nouvelle étude concernant l'utilisation de la TEP-FDG dans l'évaluation des traitements [MORRIS2005].

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

Identification des recommandations nécessitant une mise à jour

Les recommandations émises en 2003

Il n'y a pas d'indication actuelle de la TEP-FDG pour le diagnostic d'une tumeur primitive de la prostate (niveau de preuve B2).

L'intérêt de la TEP-FDG pour le bilan de l'extension locorégionale (niveau de preuve C), la suspicion de récidive locale (niveau de preuve C) et notamment la recherche de maladie occulte après traitement radical, devant une augmentation isolée de la concentration circulante du PSA chez les patients n'ayant pas encore reçu de traitement hormonal (niveau de preuve C) demandent à être réévalués en mettant en œuvre des techniques de reconstruction et de traitement d'images qui devraient permettre une meilleure discrimination de l'activité vésicale (même réduite grâce au sondage vésical) et périvésicale.

La place de la TEP-FDG pour le diagnostic de malignité de certaines anomalies douteuses en scintigraphie du squelette, chez les patients non encore traités par hormonothérapie, doit également être confirmée par des études complémentaires (niveau de preuve D).

L'intérêt de la TEP-FDG pour l'évaluation précoce de l'efficacité du traitement hormonal conjointement à l'évolution de la concentration circulante de PSA doit être évalué de façon prospective (accord d'experts).

Analyse des nouvelles données

Les résultats des nouvelles études originales sélectionnées dans le cadre de la veille sont décrits dans les tableaux 4 et 11.

Bilan initial

Oyama *et al.* tout en confirmant la place limitée de la TEP-FDG pour la détection des cancers prostatiques ont évalué son rôle comme indicateur pronostique lors du bilan initial (avant prostatectomie radicale chez 17 patients et avant traitement par agoniste de la LH-RH chez 25 patients) [OYAMA2002A]. Les patients ayant une fixation prostatique élevée du FDG (SUV élevé, la valeur du seuil n'étant cependant pas précisée par les auteurs) avant traitement avaient une survie sans rechute plus courte que les patients avec valeur basse du SUV, la différence étant significative uniquement pour les patients traités par prostatectomie radicale ($p = 0,033$).

Diagnostic et bilan d'extension des récidives

Chang *et al.* ont évalué les performances de la TEP-FDG pour la détection de métastases ganglionnaires chez 24 patients présentant une augmentation de la concentration circulante de PSA (> 4 ng/mL) après prostatectomie radicale ou radiothérapie [CHANG2003]. La scintigraphie du squelette était normale et les résultats de la TDM étaient considérés comme équivoques. Tous les patients ont eu un curage ganglionnaire. La TEP-FDG a permis de détecter la ou les atteintes ganglionnaires chez 12 des 16 patients (75 %). Aucun résultat faussement positif de la TEP-FDG n'a été rapporté. La spécificité, l'exactitude, les valeurs prédictives positive et négative de la TEP-FDG ont été respectivement de 100 %, 83,3 %, 100 % et 67,7 %. La TEP-FDG pourrait s'avérer utile pour la détection des métastases ganglionnaires macroscopiques lorsque la TDM est douteuse et que la concentration circulante de PSA est > 4 ng/mL [CHANG2003].

La seconde étude retrouvée dans le cadre de cette veille est une étude rétrospective menée sur 91 patients présentant une augmentation de la concentration circulante de PSA après prostatectomie radicale (22 patients ayant également été traités par radiothérapie) [SCHODER2005]. La TEP-FDG permettait de détecter le ou les sites de récidive chez 31 % des patients. La positivité de la TEP-FDG était fonction de la concentration circulante de PSA ou à son temps de doublement (très faible probabilité d'examen TEP-FDG contributif en cas de concentration circulante de PSA $< 2,4$ ng/mL ou de temps de doublement de la concentration de PSA $< 1,3$ ng/mL par an).

Evaluation des traitements

Morris *et al.* ont évalué la place de la TEP-FDG dans l'évaluation de la chimiothérapie chez 23 patients atteints de cancers de la prostate métastatiques [MORRIS2005]. La TEP-FDG a correctement identifié le statut clinique (répondeur ou non répondeur) dans 20 cas sur 22 (91 %) après 4 semaines de traitement [MORRIS2005].

Validité des recommandations existantes

La fluorocholine-(fluor-18) semble être le radiopharmaceutique TEP le plus performant actuellement pour la détection des carcinomes prostatiques et de leurs métastases. Un processus de veille évaluant l'intérêt des nouveaux traceurs en cancérologie sera mis en œuvre en 2007.

Standards, Options et Recommandations

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

Diagnostic initial

Veille 2006 : pas de changement.

Standard

Il n'y a pas d'indication actuelle de la TEP-FDG pour le diagnostic d'une tumeur primitive de la prostate (niveau de preuve B2).

Bilan de l'extension locorégionale

Veille 2006 : reformulation de la recommandation.

Standard

Il n'y a pas d'indication actuelle de la TEP-FDG pour le bilan de l'extension locorégionale.

Diagnostic et bilan d'extension des récurrences

Veille 2006 : Pas de changement.

Indications à confirmer dans le cadre de protocoles évalués

Intérêt de la TEP-FDG pour la recherche de récurrence locale (niveau de preuve C) et notamment la recherche de maladie occulte après traitement radical, devant une augmentation isolée de la concentration circulante du PSA chez les patients n'ayant pas encore reçu de traitement hormonal ou en échappement thérapeutique (niveau de preuve C).

Évaluation des traitements

Veille 2006 : reformulation de la recommandation.

Standard

Il n'y a pas d'indication actuelle de la TEP-FDG pour l'évaluation des traitements.

Tableau 4. Cancers de la prostate : performances de la TEP-FDG

Références Type d'étude et période	Effectifs (inclus/évalués)	Caractéristiques des patients	Aspects techniques	Interventions	VP	VN	FP	FN	Se	Sp	Exact.	Analyse des performances
[CHANG2003] Étude rétrospective np	24 patients	<i>Diagnostic et bilan d'extension des récidives</i> Augmentation du PSA (> 4ng/mL) • T1N0M0 : N = 13 • T2N0M0 : N = 11	Images 30 - 45 minutes après injection	• Métastases ganglionnaires (ganglions pelviens) TEP ¹	12	8	0	4	75 %	100 %	83,3 %	np

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

Cancer du testicule

Résultats de la recherche bibliographique

L'équation de recherche utilisée a permis de retrouver 4 nouvelles références indexées dans la base de données Medline[®] entre le 1^{er} janvier 2003 et le 21 août 2006. Aucune autre donnée n'a été retrouvée par l'interrogation des sites internet d'*evidence based medicine*.

Au total, 3 références ont été sélectionnées dans le cadre de la veille dont 1 a été transmise par un expert du groupe de travail :

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

Confrontation des données et analyse critique

Rappel des conclusions initiales

La TEP-FDG semble plus performante que la TDM pour l'évaluation du stade des tumeurs germinales mais ne permet pas d'éviter, en cas de négativité, un traitement complémentaire ou un curage rétro-péritonéal compte tenu du risque de résultat faussement négatif en cas d'atteinte de petite taille (en pratique inférieure à 5-10 mm).

Concernant l'évaluation des masses résiduelles après chimiothérapie, la TEP-FDG s'avère supérieure à la TDM, essentiellement en termes de spécificité. La TEP-FDG permet de différencier une tumeur viable (fixant le FDG) des lésions de tératome mature et des lésions cicatricielles ou nécrosées (ne fixant pas le FDG), mais ne permet pas de différencier un tératome mature d'une lésion cicatricielle.

La TEP-FDG peut être utile pour le diagnostic des récurrences occultes (augmentation isolée de la concentration circulante de marqueur tumoral), l'imagerie morphologique étant par définition non informative dans ce contexte.

Résultat de la confrontation

Deux conclusions du document initial sont susceptibles d'être modifiées en regard des résultats de 3 nouvelles études concernant l'utilisation de la TEP-FDG dans la prise en charge des cancers du testicule :

- place de la TEP-FDG dans le bilan d'extension initial : une nouvelle étude cohérente avec la conclusion initiale [LASSEN2003] ;
- place de la TEP-FDG dans l'évaluation des traitements et la caractérisation des masses résiduelles : 2 nouvelles études cohérentes avec la conclusion initiale [BECHERER2005] [PFANNENBERG2004].

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

Identification des recommandations nécessitant une mise à jour

Les recommandations émises en 2003

La TEP-FDG n'a pas de place pour le diagnostic d'une tumeur primitive testiculaire.

La TEP-FDG ne permet pas de différencier une masse fibreuse résiduelle et un tératome mature.

Malgré le petit nombre d'études rapportées, la TEP-FDG peut être indiquée :

- pour la recherche d'une activité maligne des masses résiduelles post-thérapeutiques (niveau de preuve B2) ;
- pour la recherche du ou des sites de récurrence en cas d'augmentation de la concentration sérique du ou des marqueurs tumoraux (α FP, HCG) lors du suivi (niveau de preuve C).

La place de la TEP-FDG dans le bilan d'extension initial (niveau de preuve C) et pour l'évaluation précoce de l'efficacité thérapeutique (niveau de preuve C) est à confirmer par des études complémentaires.

Analyse des nouvelles données

Les résultats des nouvelles études originales sélectionnées dans le cadre de la veille sont décrits dans les tableaux 5 et 12.

Bilan d'extension initial

L'étude prospective de Lassen *et al.* a porté sur l'intérêt de la TEP-FDG pour établir le bilan d'extension initial chez 46 patients après orchidectomie (45 tumeurs non-séminomateuses et 1 tumeur décrite comme un séminome mais avec concentration préopératoire de β -HCG > 200 U/l) [LASSEN2003]. Ces 46 patients avaient un bilan conventionnel postopératoire négatif (TDM abdominopelvienne, radiographie de thorax et marqueurs α FP et β -HCG). Sur ces 46 patients avec bilan conventionnel négatif, la TEP-FDG était positive 7 fois (6 fois en ganglionnaire rétropéritonéal et une fois en inguinal) correspondant à des sites de rechute objectivés lors du bilan de surveillance 1 à 8 mois après le bilan initial (médiane : 2 mois). Trois autres patients ont rechuté alors que la TEP-FDG initiale était négative (3 FN). À l'issue de cette étude, 7 résultats vrais positifs, 36 vrais négatifs, 0 faux positif et 3 faux négatifs ont été rapportés par les auteurs. Parmi les 3 faux négatifs, un patient a présenté une élévation des marqueurs tumoraux après seulement un mois de suivi. Un second examen TEP s'est avéré positif alors que la TDM s'est révélée une nouvelle fois négative. La valeur prédictive négative et l'exactitude de la TEP-FDG étaient de 92 % et 93 % contre 78 % et 78 % pour la valeur prédictive négative et l'exactitude des procédures conventionnelles (radiographie de thorax, CT abdominale et marqueurs tumoraux). La sensibilité, la spécificité et la valeur prédictive positive de la TEP-FDG ont été respectivement de 70 %, 100 % et de 100 %. L'examen TEP apparaît ainsi plus performant que les procédures conventionnelles pour cette indication avec une différence entre les deux procédures proche de la significativité ($p < 0,06$).

Évaluation des traitements et caractérisation des masses résiduelles

Deux nouvelles références ont été retrouvées dans le cadre de la veille. Une étude prospective menée sur 48 patients atteints de séminomes métastatiques a évalué la capacité de la TEP-FDG à caractériser des masses résiduelles après chimiothérapie (cisplatine) [BECHERER2005]. Les performances en termes de sensibilité et de spécificité pour le diagnostic de viabilité des masses résiduelles (*cut-off* = 3 cm pour la TDM) ont été supérieures pour la TEP-FDG par rapport à la TDM. En effet, les sensibilités et spécificités ont été respectivement de 80 % et 100 % pour la TEP-FDG et de 73 % et 73 % pour la TDM. L'examen TEP s'est avéré significativement plus performant que la TDM en termes de spécificité ($p < 0,001$). Concernant les masses inférieures à 3 cm, trois des quatre lésions dont la viabilité a été confirmée par le suivi se sont révélées négatives lors des examens TEP. Aucun résultat faux positif n'a été rapporté dans cette étude concernant les masses inférieures à 3 cm, mettant en évidence la forte spécificité d'un résultat positif de l'examen TEP pour le diagnostic de viabilité des petites lésions (< 3 cm). Dans cette même étude, *Becherer et al.* ont rapporté 11 résultats vrais positifs, 16 vrais négatifs, 0 résultat faux négatif ou faux positif pour le diagnostic des masses supérieures à 3 cm. Les performances de la TEP-FDG en termes de sensibilité, de spécificité et d'exactitude ont été respectivement de 100 %, 100 % et de 100 % pour ces lésions > 3 cm [BECHERER2005].

La seconde étude retrouvée dans le cadre de cette veille a comparé les performances en termes de sensibilité, spécificité et d'exactitude entre la TEP-FDG, la CT/IRM et les marqueurs tumoraux pour prédire la viabilité des masses résiduelles (> 1 cm sur la TDM) après un traitement par chimiothérapie à haute dose (cisplatine) sur une série de 28 patients atteints de cancers du testicule en récurrence métastatique ou de lésions primitives étendues de mauvais pronostic [PFANNENBERG2004]. Soixante lésions ont été analysées, correspondant à 42 lésions viables (carcinome ou tératome mature) et à 18 lésions non viables selon des critères histologiques ou d'un suivi d'au moins 6 mois (suivi médian de 27 mois). Les 21 lésions vérifiées histologiquement correspondaient à un carcinome viable (10 lésions), à un tératome mature (3 lésions) ou à une nécrose (8 lésions). Les performances en termes de sensibilité, spécificité et

d'exactitude des différentes techniques ont été respectivement de 62 %, 83 % et 68 % (TEP-FDG qualitative), 70 %, 80 % et 73 % (TEP-FDG « quantitative » se basant sur un SUV moyen ≥ 2 pour considérer une lésion comme positive, évaluation pratiquée sur 45 lésions), 62 %, 72 % et 65 % (CT/IRM) et de 69 %, 88 % et 75 % (marqueurs tumoraux). Les trois résultats faux positifs, rapportés par les auteurs concernant l'examen TEP (qualitatif), correspondaient à deux inflammations et une nécrose. La différence du *standardized uptake value* (SUV) entre les masses viables et les masses non viables ne s'est pas révélée significative ($p = 0,13$) suggérant ainsi le rôle limité de cet indicateur dans la prédiction de la viabilité des masses résiduelles après traitement par chimiothérapie (cisplatine) [PFANNENBERG2004]. En revanche, les associations entre la non viabilité des masses résiduelles et la diminution de la concentration sérique en α FP et β -HCG se sont révélées significatives (respectivement $p = 0,047$ et $p = 0,008$). L'association des trois techniques (TEP, CT/IRM, marqueurs tumoraux) a montré les meilleures performances en termes de sensibilité, spécificité et d'exactitude (respectivement 93 %, 100 % et 95 %). La faible sensibilité de la TEP-FDG dans cette étude s'explique par l'incapacité de la TEP-FDG à différencier les lésions de tératome mature des lésions nécrotiques.

Validité des recommandations existantes

Standards, Options et Recommandations

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

Diagnostic initial

Veille 2006 : pas de changement.

Standard

Il n'y a pas d'indication actuelle de la TEP-FDG pour le diagnostic d'une tumeur primitive testiculaire.

Bilan d'extension initial

Veille 2006 : pas de changement

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

Diagnostic et bilan d'extension des récidives

Veille 2006 : pas de changement.

Standard

Il n'y a pas d'attitude standard.

Option

Malgré le petit nombre d'études rapportées, la TEP-FDG peut être indiquée pour la recherche du ou des sites de récurrence en cas d'augmentation de la concentration sérique du ou des marqueurs tumoraux (α FP, HCG) lors du suivi (niveau de preuve C).

Évaluation des traitements et caractérisation des masses résiduelles

Veille 2006 : pas de changement.

Standard

La TEP-FDG ne permet pas de différencier une masse fibreuse résiduelle et un tératome mature.

Option

Malgré le petit nombre d'études rapportées, la TEP-FDG peut être indiquée pour la recherche d'une activité maligne des masses résiduelles post-thérapeutiques (niveau de preuve B2).

Tableau 5. Cancers du testicule : performances de la TEP-FDG

Références Type d'étude et période	Effectifs (inclus/évalués)	Caractéristiques des patients	Aspects techniques	Interventions	VP	VN	FP	FN	Se	Sp	Exact.	Analyse des performances
[LASSEN2003] Étude prospective 01/1995 - 05/1999	46 patients	<i>Bilan d'extension initial</i> 45 tumeurs non-séminomateuses (stade I) 1 séminome (β -HCG > 200 U/l)	Images 40 min après injection	• Lésions à distance TEP ¹	7	36	0	3	70 %	100 %	93 %	<i>Détection des métastases :</i> • PET vs CT/MT (p < 0,06)
[BECHERER2005] Étude prospective 1995 - 2002	48 patients	<i>Évaluation des traitements et caractérisation des masses résiduelles</i>	Images 45 min après injection	• Viabilité des masses résiduelles (cut-off = 3 cm) TEP ² CT ² • Viabilité des masses résiduelles (< 3 cm) TEP ² • Viabilité des masses résiduelles (> 3 cm) TEP ²	np	np	np	np	80 % [51-95] 73 % [44-88]	100 % [93-100] 73 % [59-83]	np	<i>Spécificité (cut-off = 3 cm) :</i> • TEP = 100 % vs CT = 73 % (p < 0,001)
[PFANNENBERG2004] Étude prospective 01/1996 - 10/1999	28 patients	<i>Évaluation des traitements et caractérisation des masses résiduelles</i>	Images 45-60 min après injection	• Masses résiduelles TEP (qualitative) ³ TEP (Quantitative) ³ CT/IRM ³ MT ³ CT/IRM + MT ³ TEP + MT + CT/IRM ³	26 21 26 25 33 40	15 12 13 15 18 17	3 3 5 2 0 0	16 9 16 11 9 3	62 % [46-76] 70 % [51-85] 62 % [47-77] 69 % [52-84] 78 % [63-90] 93 % [81-99]	83 % [59-96] 80 % [56-94] 72 % [47-90] 88 % [67-98] 100 % [85-100] 100 % [84-100]	68 % 73 % 65 % 75 % 85 % 95 %	<i>Viabilité des masses résiduelles :</i> • SUV masses viables vs SUV masses non viables : 2,6 vs 1,2 (p = 0,13) • Association entre diminution de l'AFP (< 30 %) et non-viabilité (p = 0,047) • Association entre diminution de β -HCG et non-viabilité (p = 0,008) <i>Variation du volume tumoral (CT/IRM) au cours du traitement :</i> • Masses résiduelles viables vs masses résiduelles non viables (p = 0,019) <i>Précision diagnostique :</i> • Courbes ROC AUC (CT) = 0,69 AUC (MT) = 0,82 AUC (CT+MT) = 0,89 AUC (CT+MT+TEP Qual) = 0,91 AUC (CT+MT+TEP Quant) = 0,87

¹examen de référence : CT, marqueurs tumoraux ; ²examen de référence : histologie, radiologie ; ³examen de référence : histologie, suivi, biopsie ; CT : scanner ; MT : marqueurs tumoraux ; np : non précisé ; VN : vrai négatif ; VP : vrai positif ; FN : faux négatif ; FP : faux positif ; SUV : *standardized uptake value* ; Se : sensibilité ; Sp : spécificité ; Exact. : exactitude ; vs : *versus* ; AFP : α -fetoprotéin ; β -HCG : β -human chorionic gonadotropin ; TEP Qual : TEP qualitative ; TEP Quant : TEP quantitative (SUV) ; AUC : *area under the curve*.

Cancer de la vessie

Résultats de la recherche bibliographique

L'équation de recherche utilisée a permis de retrouver 5 nouvelles références indexées dans la base de données Medline® entre le 1^{er} janvier 2003 et le 21 août 2006. Aucune autre donnée n'a été retrouvée par l'interrogation des sites internet d'*evidence based medicine*.

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

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

Confrontation des données et analyse critique

Rappel des conclusions initiales

Compte tenu de l'élimination urinaire du FDG, la TEP-FDG n'est pas performante pour le diagnostic de cancer de la vessie ni pour l'évaluation précise de l'extension locorégionale. L'examen peut toutefois être informatif pour la recherche de lésions à distance ou pour caractériser une masse résiduelle (en particulier pour différencier une séquelle post-radiothérapie d'une récurrence). À noter un rôle potentiel de la TEP-choline qui doit être évalué.

Résultat de la confrontation

Une conclusion du document initial est susceptible d'être modifiée en regard des résultats d'une nouvelle étude cohérente avec la conclusion initiale concernant l'utilisation de la TEP-FDG dans le bilan d'extension initial du cancer de la vessie [DRIESKENS2005].

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

Identification des recommandations nécessitant une mise à jour

Les recommandations émises en 2003

Il n'y a pas suffisamment de données dans la littérature pour définir des Standards ou des Options.

Les indications potentielles qui restent à évaluer sont :

- la détection de l'atteinte ganglionnaire péritumorale (accord d'experts) ;
- la détection des métastases à distance (accord d'experts) ;
- la différenciation entre cicatrice fibreuse post-thérapeutique et récurrence (accord d'experts).

Analyse des nouvelles données

Bilan d'extension initial

L'étude de Drieskens *et al.* a évalué les performances de la TEP-FDG pour réaliser le bilan d'extension préopératoire sur une série prospective de 55 patients présentant un cancer de la vessie (stades T1 = 9 ; T2 = 26 ; T3 = 17 ; T4 = 3) [DRIESKENS2005]. Deux modalités d'imagerie ont été comparées : TEP et TDM et les performances de l'association des deux techniques ont aussi été évaluées : TEP(CT). Concernant le bilan d'extension ganglionnaire local, les sensibilités et spécificités ont été respectivement de 50 % et 88 % (TEP), 20 % et 96 % (CT), 40 % et 100 % (TEP(CT)). Selon cette même étude, les

sensibilités et spécificités pour le bilan d'extension des adénopathies iliaques ont été respectivement de 43 % et 88 % (TEP), 57 % et 96 % (CT), 57 % et 100 % (TEP(CT)). La valeur prédictive positive de la TEP(CT) pour le bilan d'extension local et iliaque apparaît supérieure à celle de la TEP seule (respectivement 100 % vs 45 %) [DRIESKENS2005]. La TEP apparaît plus sensible que la TDM pour détecter des lésions à distance (respectivement 67 % vs 17 %). En revanche, pour cette indication, leurs spécificités respectives sont égales (88 %). Concernant le bilan d'extension initial à distance (métastases + adénopathies extrapelviennes), les performances de la TEP et de la TEP(CT) sont égales. Leurs sensibilités et spécificités ont été respectivement de 50 % et 94 % (TEP et TEP(CT)). La survie moyenne des patients ayant un résultat positif à l'examen TEP(CT) concernant le bilan d'extension initial préopératoire est significativement plus faible que la survie moyenne des patients ayant un résultat négatif (13,5 mois vs 32 mois, $p = 0,003$) [DRIESKENS2005].

Validité des recommandations existantes

Standards, Options et Recommandations

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

Bilan d'extension initial

Veille 2006 : Pas de changement.

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

Détection des récidives à distance du traitement initial

Veille 2006 : pas de changement.

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

les indications potentielles qui restent à évaluer sont :

- la détection des métastases à distance (accord d'experts) ;
- la différenciation entre cicatrice fibreuse post-thérapeutique et récidive (accord d'experts).

Autres indications

Veille 2006 : pas de changement.

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

Tableau 6. Cancers de la vessie : performances de la TEP-FDG

Références Type d'étude et période	Effectifs (inclus/évalués)	Caractéristiques des patients	interventions	VP	VN	FP	FN	Se	Sp	Exact.	Analyse des performances	
[DRIESKENS2005] Étude prospective 06/1997 - 10/2000	55 patients	<i>Bilan d'extension initial</i>	• Atteintes ganglionnaires (local)	TEP ¹	2	23	3	2	50 %	88 %	83 %	np
			CT ¹	1	24	1	4	20 %	96 %	83 %		
			TEP(CT) ¹	2	25	0	3	40 %	100 %	90 %		
		Stades T1 : 9 T2 : 26 T3 : 17 T4 : 3	• Atteintes ganglionnaires (iliaque)	TEP ¹	3	23	3	4	43 %	88 %	79 %	
			CT ¹	4	25	1	3	57 %	96 %	88 %		
			TEP(CT) ¹	4	26	0	3	57 %	100 %	91 %		
		Grades GII : 7 GIII : 48	• Atteintes ganglionnaires (à distance)	TEP ¹	0	26	0	2	0 %	100 %	93 %	
			CT ¹	0	25	1	2	0 %	96 %	89 %		
			TEP(CT) ¹	0	26	0	2	0 %	100 %	93 %		
			• Lésions à distance	TEP ¹	4	23	3	2	67 %	88 %	84 %	
			CT ¹	1	23	3	5	17 %	88 %	75 %		
			TEP(CT) ¹	4	23	3	2	67 %	88 %	84 %		

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

Tableau 7. Cancer de la vessie : Impact de la TEP-FDG sur la survie

Références Type d'étude et période	Effectifs (inclus/évalués)	Caractéristiques des patientes	Analyse de la survie
[DRIESKENS2005] Étude prospective 06/1997 - 10/2000	55 patients	<i>Bilan d'extension initial</i>	<i>Survie moyenne : TEP(CT) (+) : 13,5 mois vs TEP(CT) (-) : 32 mois (p = 0,003) Survie globale à 2 ans : TEP(+) : 37 % vs TEP (-) : 85 %</i>
		Stades T1 : 9 T2 : 26 T3 : 17 T4 : 3	
		Grades GII : 7 GIII : 48	

TEP(CT) (+) : patients ayant un résultat positif lors du bilan d'extension initial préopératoire ; TEP (CT) (-) : patients ayant un résultat négatif lors du bilan d'extension initial préopératoire ;
vs : versus.

Validité des recommandations : conclusion générale

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

Recommandations à mettre à jour

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

Recommandations valides

Toutes les recommandations du document RPC-SOR 2003 sur l'utilisation de la TEP-FDG dans les cancers du rein, de la prostate, du testicule et de la vessie sont valides (*jugement argumenté des experts*).

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

Cancers du rein :

- reformulation de l'indication concernant l'utilisation de la TEP dans le diagnostic initial ;
- reformulation et augmentation du niveau de preuve de l'Option concernant l'utilisation de la TEP pour la recherche de récurrences locales ou de métastases à distance (niveau de preuve B2).

Cancers de la prostate :

- reformulation de la recommandation concernant l'utilisation de la TEP dans le bilan de l'extension locorégionale ;
- reformulation de la recommandation concernant l'utilisation de la TEP dans l'évaluation des traitements.

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

LOCALISATIONS	ÉTAPES DE LA PRISE EN CHARGE				
	Diagnostic initial	Bilan d'extension initial	Diagnostic des récurrences	Bilan des récurrences	Évaluation des traitements
REIN	<p>Il n'y a pas d'attitude standard.</p> <p>Indications à confirmer</p> <p>Pour la caractérisation des tumeurs rénales, la TEP-FDG peut être proposée en dernière intention après un bilan initial standard (TDM et/ou IRM non conclusif) ou pour orienter le ou les site(s) de biopsie s'il existe plusieurs lésions douteuses.</p>	<p>Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'options.</p>	<p>Il n'y a pas d'attitude standard.</p> <p>Option</p> <p>La TEP-FDG peut être indiquée pour la recherche de récurrences locales ou de métastases à distance (valeur prédictive positive élevée) lorsqu'il existe un point d'appel (douleurs, images douteuses visualisées sur les examens morphologiques). Cependant, un examen TEP-FDG négatif ne permet pas d'éliminer une récurrence tumorale (valeur prédictive négative faible) (niveau de preuve B2).</p>		<p>Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'options.</p>
PROSTATE	<p>Standard</p> <p>Il n'y a pas d'indication actuelle de la TEP-FDG pour le diagnostic d'une tumeur primitive de la prostate (niveau de preuve B2).</p>	<p>Standard</p> <p>Il n'y a pas d'indication actuelle de la TEP-FDG pour le bilan de l'extension locorégionale.</p>	<p>Indications à confirmer</p> <p>Intérêt de la TEP-FDG pour la recherche de récurrence locale (niveau de preuve C) et notamment la recherche de maladie occulte après traitement radical, devant une augmentation isolée de la concentration circulante du PSA chez les patients n'ayant pas encore reçu de traitement hormonal ou en échappement thérapeutique (niveau de preuve C).</p>		<p>Standard</p> <p>Il n'y a pas d'indication actuelle de la TEP-FDG pour l'évaluation des traitements.</p>
TESTICULE	<p>Standard</p> <p>Il n'y a pas d'indication actuelle de la TEP-FDG pour le diagnostic d'une tumeur primitive testiculaire.</p>	<p>Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'options.</p>	<p>Il n'y a pas d'attitude standard.</p> <p>Option</p> <p>Malgré le petit nombre d'études rapportées, la TEP-FDG peut être indiquée pour la recherche du ou des sites de récurrence en cas d'augmentation de la concentration sérique du ou des marqueurs tumoraux (αFP, HCG) lors du suivi (niveau de preuve C).</p>		<p>Standard</p> <p>La TEP-FDG ne permet pas de différencier une masse fibreuse résiduelle et un tératome mature.</p> <p>Option</p> <p>Malgré le petit nombre d'études rapportées, la TEP-FDG peut être indiquée pour la recherche d'une activité maligne des masses résiduelles post-thérapeutiques (niveau de preuve B2).</p>
VESSIE	<p>Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'options.</p>	<p>Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'options.</p>	<p>Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'options.</p> <p>Les indications potentielles qui restent à évaluer sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> • la détection des métastases à distance (accord d'experts) ; • la différenciation entre cicatrice fibreuse post-thérapeutique et récurrence (accord d'experts). 	<p>Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'options.</p>	<p>Il n'y a pas d'attitude standard, ni d'options.</p>

Annexe 1. Stratégie de recherche bibliographique

Tableau 8. Équations de recherche utilisées

Équation de recherche medline (Ovid)	Description de la recherche
1. Fluorodeoxyglucose F18.de. 2. (deoxyglucose or deoxy-glucose).tw. 3. (fludeoxyglucose or fluorodeoxyglucose or fluoro-d-glucose or fluorodeoxy-glucose or fluoro-2-deoxy-d-glucose).tw. 4. 18fluorodeoxyglucose.tw. 5. fdg\$.tw. 6. 18fdg.tw. 7. or/1-6	8. pet\$.tw. 9. exp tomography emission-computed/ 10. positron emission tomograph\$.tw. 11. (CDET or coincidence or dual head or spect or scintigraphy).tw. 12. Gamma cameras.de. 13. ri.fs. 14. or/8-13
	Filtre TEP-FDG
15. (editorial or letter or news).pt. 16. in vitro/	17. Case Reports.pt. 18. or/15-17
	Filtre d'exclusion
19. exp "sensitivity and specificity"/ 20. exp "diagnostic errors"/ 21. reproducibility of results.de. 22. comparative study/ 23. single-blind method/ 24. evaluation studies.pt. 25. compar\$.ti. 26. versus.ti. 27. value.ti.	28. assess\$.ti. 29. validation studies.pt. 30. predict\$.ti. 31. accuracy.ti. 32. reproducibility.ti. 33. efficiency.ti. 34. reliability.ti. 35. correlat\$.ti. 36. or/19-35
	Filtre diagnostic
37. Kidney neoplasms/ or Carcinoma, Renal Cell/ 38. ((kidney or renal) and (neoplasm\$1 or carcinoma\$1 or cancer\$1 or adenocarcinoma\$1 or tumor\$1 or tumour\$1)).ti. 39. 37 or 38 40. 7 and 14 and 36 and 39 41. 40 not 18 42. limit 41 to (human and (english or french))	Module de recherche pour le cancer du rein
37. bladder neoplasms/ 38. ((bladder or vesica) and (neoplasm\$1 or carcinoma\$1 or cancer\$1 or adenocarcinoma\$1 or tumor\$1 or tumour\$1)).ti. 39. 37 or 38 40. 7 and 14 and 36 and 39 41. 40 not 18 42. limit 41 to (human and (english or french))	Module de recherche pour le cancer de la vessie
37. exp prostatic neoplasms/ 38. (prostat\$ and (neoplasm\$1 or carcinoma\$1 or cancer\$1 or adenocarcinoma\$1 or tumor\$1 or tumour\$1)).ti. 39. 37 or 38 40. 7 and 14 and 36 and 39 41. 40 not 18 42. limit 41 to (human and (english or french))	Module de recherche pour le cancer de la prostate
37. testicular neoplasms/ 38. ((testis or testicular) and (neoplasm\$1 or carcinoma\$1 or cancer\$1 or adenocarcinoma\$1 or tumor\$1 or tumour\$1)).ti. 39. 37 or 38 40. 7 and 14 and 36 and 39 41. 40 not 18 42. limit 41 to (human and (english or french))	Module de recherche pour le cancer du testicule

Tableau 9. 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.aps
CCOHTA (Canadian coordinating office for health technology assessment)	http://www.ccohta.ca/
CCOPGI (Cancer care ontario practice guidelines initiative)	http://www.cancercare.on.ca/
Clinical evidence	http://www.clinicalevidence.com/ceweb/conditions/index.jsp
Cochrane CDSR	http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/mrwhome/106568753/home
NGC (National guidelines clearinghouse)	http://www.guideline.gov/
NHS HTA	http://www.hta.nhsweb.nhs.uk/
NICE (National institute for clinical evidence)	http://www.nice.org.uk/cat.asp?c=16422
NZGG (New Zealand guidelines group)	http://www.nzgg.org.nz/index.cfm?screenSize=1024&ScreenResSet=yes&CFTOKEN
START (State of the ART, oncology in europe)	http://www.startoncology.net/default.jsp
SBU (The swedish council on technology assessment in health care)	http://www.sbu.se/www/index.asp
SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network)	http://www.sign.ac.uk/index.html
Thériaque	http://www.theriaque.org/
AFSSAPS (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé)	http://agmed.sante.gouv.fr/

Annexe 2. Flowcharts

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

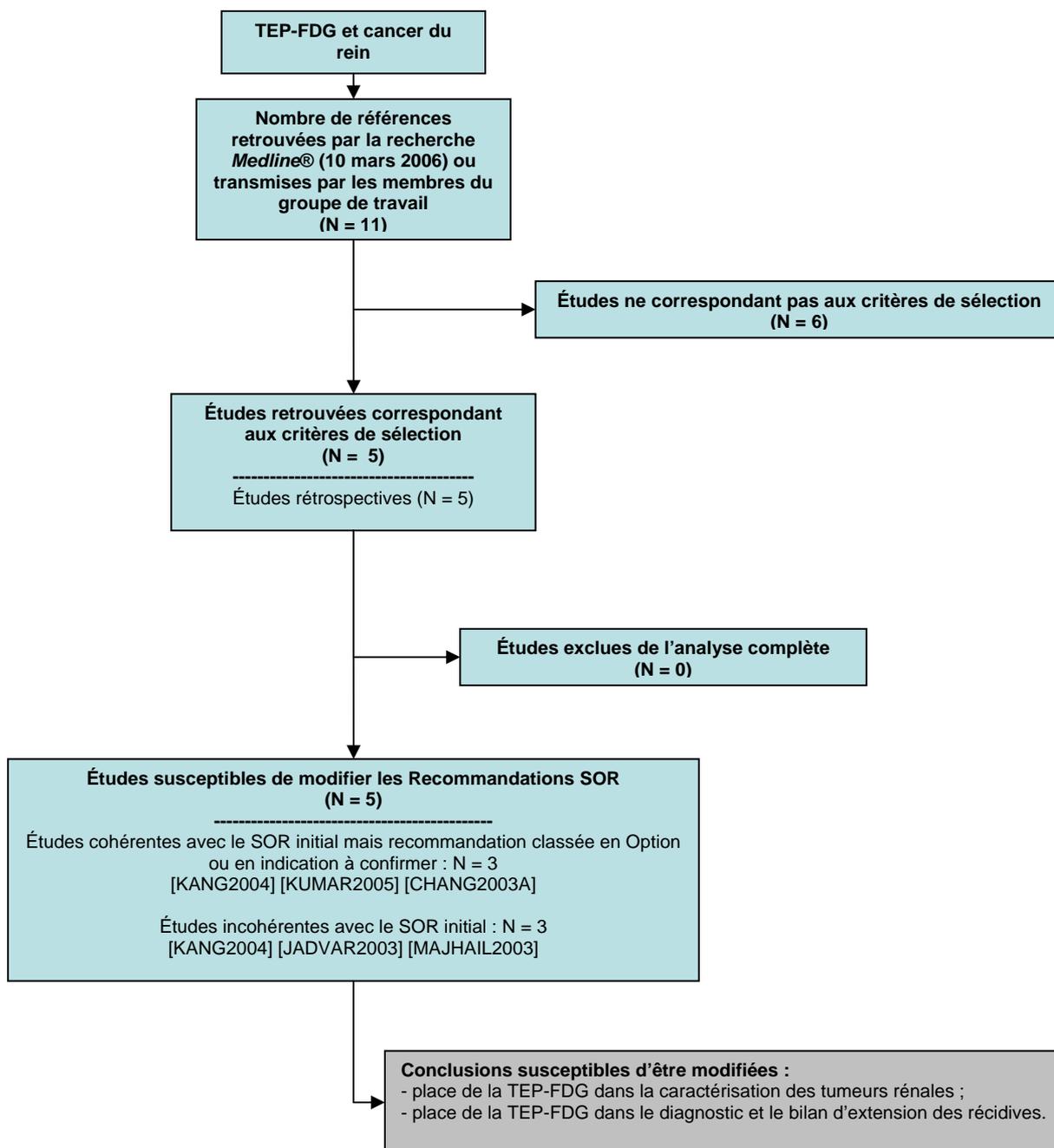


Figure 2. Flowchart : veille sur l'utilisation de la TEP-FDG dans la prise en charge des cancers de la prostate

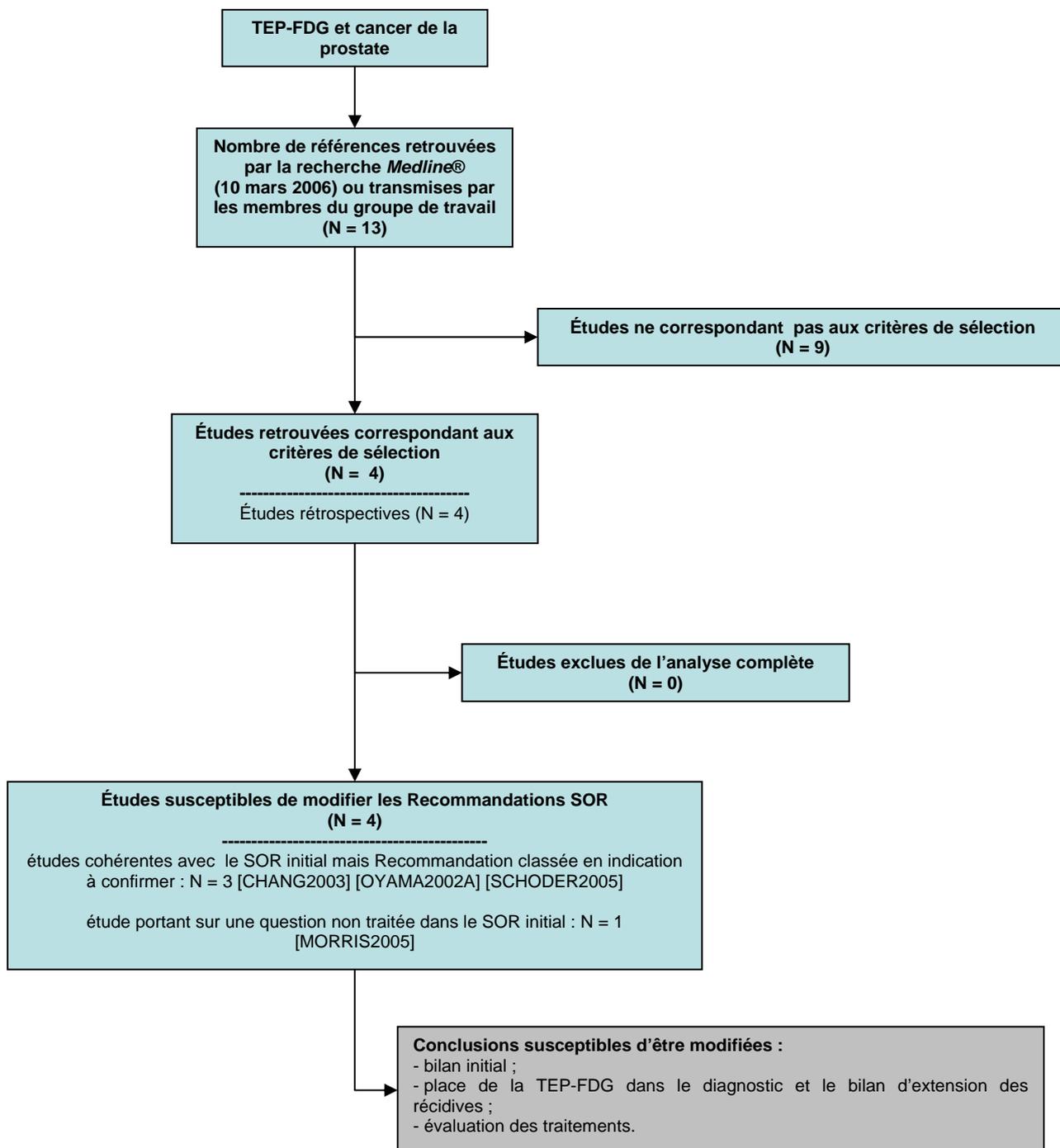


Figure 3. Flowchart : veille sur l'utilisation de la TEP-FDG dans la prise en charge des cancers du testicule

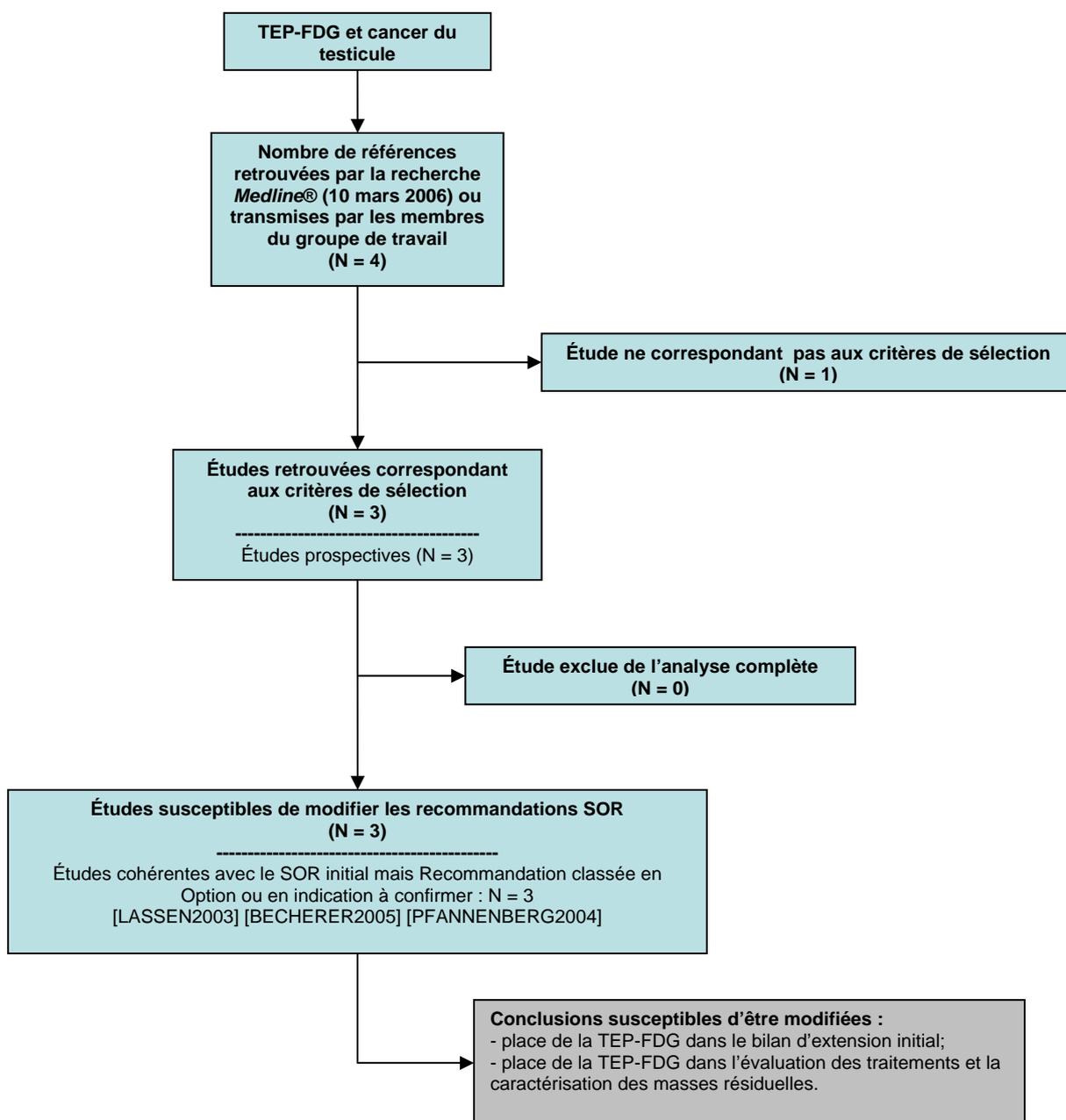
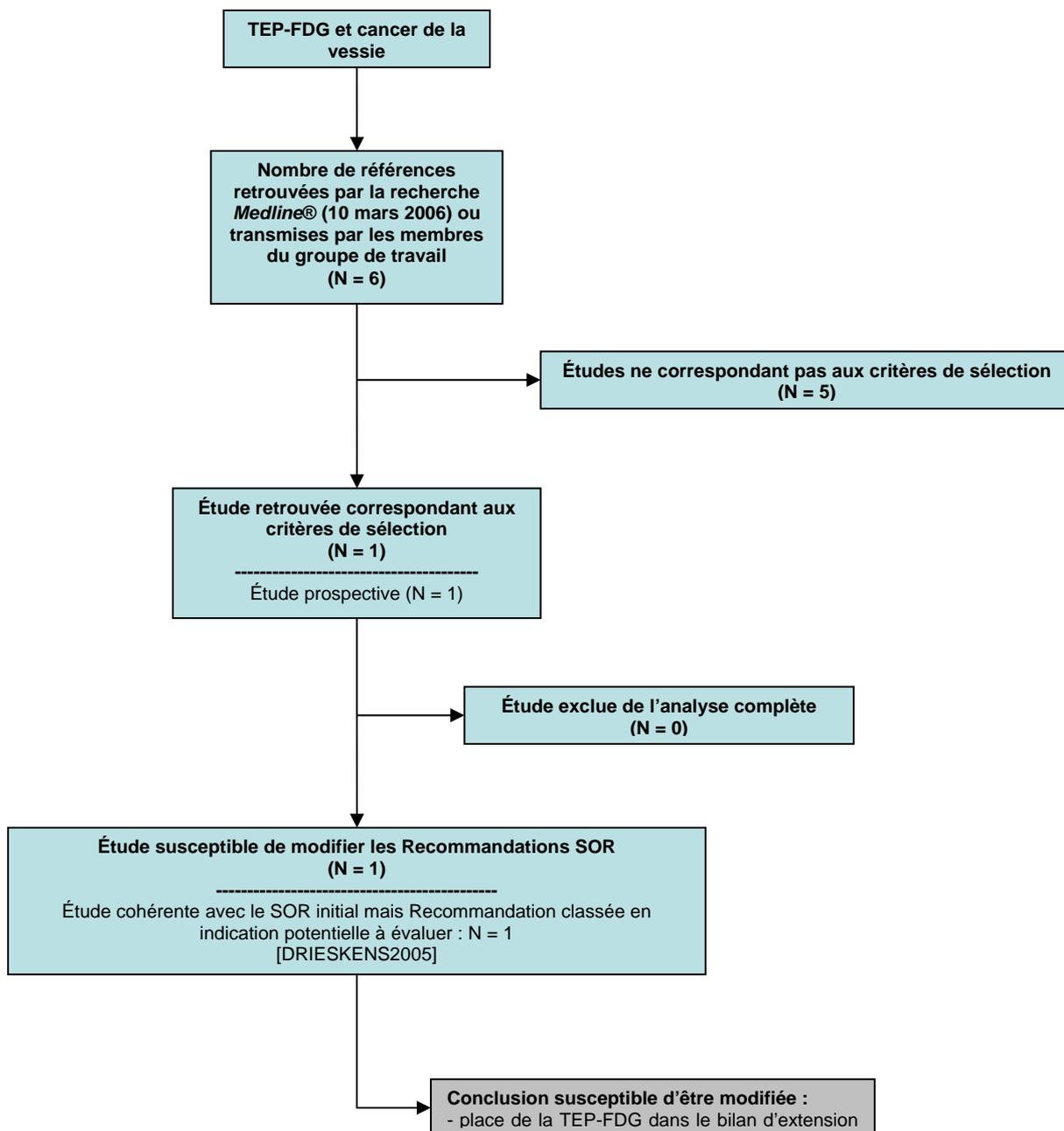


Figure 4. Flowchart : veille sur l'utilisation de la TEP-FDG dans la prise en charge des cancers de la vessie



Annexe 3. Résultats de l'analyse critique succincte

Tableau 10. Analyse critique succincte : TEP-FDG et cancer du rein (N = 5)

Références	Effectif	Type d'analyse	Le contexte d'utilisation de la TEP est-il décrit ?	Examen de référence	Etat pathologique précisé ?	Interprétation des examens TEP en aveugle ?	Sélection des patients décrite ?	Comparateur	Modification de la prise en charge du patient évaluée ?	Commentaires
[KANG2004]	66	np	oui	histologie, suivi	non	non	oui	CT, bone scan	oui	Étude retenue pour l'analyse complète
[KUMAR2005]	24	np	oui	histologie, suivi, CT/IRM	non	non	non	non	oui	Étude retenue pour l'analyse complète
[CHANG2003A]	15	Mann-Whitney	oui	histologie	oui	np	non	non	non	Étude retenue pour l'analyse complète
[JADVAR2003]	25	np	oui	CT	oui	np	non	non	non	Étude retenue pour l'analyse complète
[MAJHAIL2003]	24	Chi2	oui	CT/IRM	oui	oui	oui	non	non	Étude retenue pour l'analyse complète

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

Tableau 11. Analyse critique succincte : TEP-FDG et cancer de la prostate (N = 4)

Références	Effectif	Type d'analyse	Le contexte d'utilisation de la TEP est-il décrit ?	Examens de référence	Etat pathologique précisé ?	Interprétation des examens TEP en aveugle ?	Sélection des patients décrite ?	Comparateur ?	Modification de la prise en charge du patient évaluée ?	Commentaires
[OYAMA2002A]	42	Mann-Whitney, Kaplan-Meier	oui	biopsie	oui	np	non	non	non	Étude retenue pour l'analyse complète
[MORRIS2005]	23	np	oui	IRM, CT, suivi, bone scan	oui	np	oui	Variation de la concentration de PSA	non	Étude retenue pour l'analyse complète
[CHANG2003]	24	np	oui	histologie	oui	oui	oui	non	non	Étude retenue pour l'analyse complète
[SCHODER2005]	91	régression logistique	oui	biopsie, suivi	oui	np	oui	IRM, bone scan, CT	non	Étude retenue pour l'analyse complète

CT : scanner ; IRM : imagerie par résonnance magnétique ; PSA : *prostate-specific antigen* ; np : non précisé.

Tableau 12. Analyse critique succincte : TEP-FDG et cancer du testicule (N = 3)

Références	Effectifs	Type d'analyse	Le contexte d'utilisation de la TEP est-il décrit ?	Examens de référence	Etat pathologique précisé ?	Interprétation des examens TEP en aveugle ?	Sélection des patients décrite ?	Comparateur ?	Modification de la prise en charge du patient évaluée ?	Commentaires
[LASSEN2003]	46	Chi2	oui	CT, marqueurs tumoraux	oui	np	oui	non	non	Étude retenue pour l'analyse complète
[BECHERER2005]	54	McNemar	oui	histologie, radiologie	oui	np	oui	CT	non	Étude retenue pour l'analyse complète
[PFANNENBERG2004]	28	Régression logistiques, Fisher,	oui	histologie, suivi, biopsie	oui	oui	oui	CT/IRM, marqueurs tumoraux	non	Étude retenue pour l'analyse complète

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

Tableau 13. Analyse critique succincte : TEP-FDG et cancer de la vessie (N = 1)

Références	Effectif	Type d'analyse	Le contexte d'utilisation de la TEP est-il décrit ?	Examens de référence	Etat pathologique précisé ?	Interprétation des examens TEP en aveugle ?	Sélection des patients décrite ?	Comparateur ?	Modification de la prise en charge du patient évalué	Commentaires
[DRIESKENS2005]	55	Mc Nemar analyse de survie/Kaplan-Meier/log-rank	oui	histologie suivi	oui	oui	oui	CT, PET(CT)	non	Étude retenue pour l'analyse complète

CT : scanner.

Références bibliographiques

[**BECHERER2005**] Becherer A, De Santis M, Karanikas G, Szabo M, Bokemeyer C, Dohmen BM et al. FDG PET is superior to CT in the prediction of viable tumour in post-chemotherapy seminoma residuals. *European Journal of Radiology* 2005;54(2):284-8.

[**CHANG2003A**] Chang CH, Shiau YC, Shen YY, Kao A, Lin CC, Lee CC. Differentiating solitary pulmonary metastases in patients with renal cell carcinomas by 18F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography--a preliminary report. *Urol Int* 2003;71(3):306-9.

[**CHANG2003**] Chang CH, Wu HC, Tsai JJ, Shen YY, Changlai SP, Kao A. Detecting metastatic pelvic lymph nodes by 18F-2-deoxyglucose positron emission tomography in patients with prostate-specific antigen relapse after treatment for localized prostate cancer. *Urologia Internationalis* 2003;70(4):311-5.

[**DRIESKENS2005**] Drieskens O, Oyen R, Van Poppel H, Vankan Y, Flamen P, Mortelmans L. FDG-PET for preoperative staging of bladder cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005;32(12):1412-7.

[**FERVERS1995**] Fervers B, Bonichon F, Demard F, Heron JF, Mathoulin S, Philip T et al. [Methodology of the development of diagnostic and therapeutic standards, options and recommendations in oncology]. *Bull Cancer* 1995;82(10):761-7.

[**FERVERS2001**] Fervers B, Hardy J, Blanc-Vincent MP, Theobald S, Bataillard A, Farsi F et al. SOR: project methodology. *Br J Cancer* 2001;84 Suppl 2:8-16.

[**JADVAR2003**] Jadvar H, Kherbache HM, Pinski JK, Conti PS. Diagnostic role of [F-18]-FDG positron emission tomography in restaging renal cell carcinoma. *Clinical Nephrology* 2003;60(6):395-400.

[**KANG2004**] Kang DE, White RL, Jr., Zuger JH, Sasser HC, Teigland CM. Clinical use of fluorodeoxyglucose F 18 positron emission tomography for detection of renal cell carcinoma. *J Urol* 2004;171(5):1806-9.

[**KUMAR2005**] Kumar R, Chauhan A, Lakhani P, Xiu Y, Zhuang H, Alavi A. 2-Deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose-positron emission tomography in characterization of solid renal masses. *Mol Imaging Biol* 2005;7(6):431-9.

[**LASSEN2003**] Lassen U, Daugaard G, Eigtved A, Hojgaard L, Damgaard K, Rorth M. Whole-body FDG-PET in patients with stage I non-seminomatous germ cell tumours. *European Journal of Nuclear Medicine & Molecular Imaging* 2003;30(3):396-402.

[**MAJHAIL2003**] Majhail NS, Urbain JL, Albani JM, Kanvinde MH, Rice TW, Novick AC et al. F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the evaluation of distant metastases from renal cell carcinoma. *Journal of Clinical Oncology* 2003;21(21):3995-4000.

[**MORRIS2005**] Morris MJ, Akhurst T, Larson SM, Ditullio M, Chu E, Siedlecki K et al. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography as an outcome measure for castrate metastatic prostate cancer treated with antimicrotubule chemotherapy. *Clinical Cancer Research* 2005;11(9):3210-6.

[**OYAMA2002A**] Oyama N, Akino H, Suzuki Y, Kanamaru H, Miwa Y, Tsuka H et al. Prognostic value of 2-deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose positron emission tomography imaging for patients with prostate cancer. *Mol Imaging Biol* 2002;4(1):99-104.

[**PFANNENBERG2004**] Pfannenberger AC, Oechsle K, Bokemeyer C, Kollmannsberger C, Dohmen BM, Bares R et al. The role of [(18)F] FDG-PET, CT/MRI and tumor marker kinetics in the evaluation of post chemotherapy residual masses in metastatic germ cell tumors--prospects for management. *World J Urol* 2004;22(2):132-9.

[**SCHODER2005**] Schoder H, Herrmann K, Gonen M, Hricak H, Eberhard S, Scardino P et al. 2-[18F]fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography for the detection of disease in patients with prostate-specific antigen relapse after radical prostatectomy. *Clinical Cancer Research* 2005;11(13):4761-9.