

# Carcinomes épidermoïdes des voies aérodigestives supérieures : quelle place pour la TEP ?

*Squamous head and neck carcinoma: which place for the PET?*

G. Valette<sup>1</sup>, R. Abgral<sup>2</sup>, J. Rousset<sup>3</sup>, G. Potard<sup>1</sup>, Y. Gobel<sup>1</sup>, R. Marianowski<sup>1</sup>, P.Y. Salaün<sup>2</sup>

L'imagerie occupe une place prépondérante dans la prise en charge des cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS). La tomographie par émission de positons (TEP) est une technique qui permet l'acquisition de données d'imagerie fonctionnelles et métaboliques (*figure 1*). Sa place dans le bilan initial et dans la surveillance des carcinomes épidermoïdes de l'adulte en ORL se précise avec l'évolution des données de la littérature et des pratiques professionnelles. Quelques interrogations demeurent néanmoins. L'objectif de ce travail est de faire le point sur le principe et les apports de la TEP dans la prise en charge des cancers des VADS.

## Principe

L'utilisation de la TEP en ORL est basée sur la détection corps entier de la distribution du 18-fluoro-désoxyglucose (18-FDG) par une couronne de détecteurs. En effet, le 18-FDG est un marqueur du métabolisme glucidique – qui est augmenté dans les tissus néoplasiques. La TEP permet donc une "cartographie" du métabolisme glucidique, en particulier celle des zones dans lesquelles il est augmenté, comme certains tissus néoplasiques.

Le 18-FDG est un radiotraceur émetteur de particules  $\beta^+$  ou positons. L'étude de sa distribution volumique dans le corps humain est obtenue par la reconstruction d'une série de coupes tomographiques jointives. Le positon (également appelé "positron"

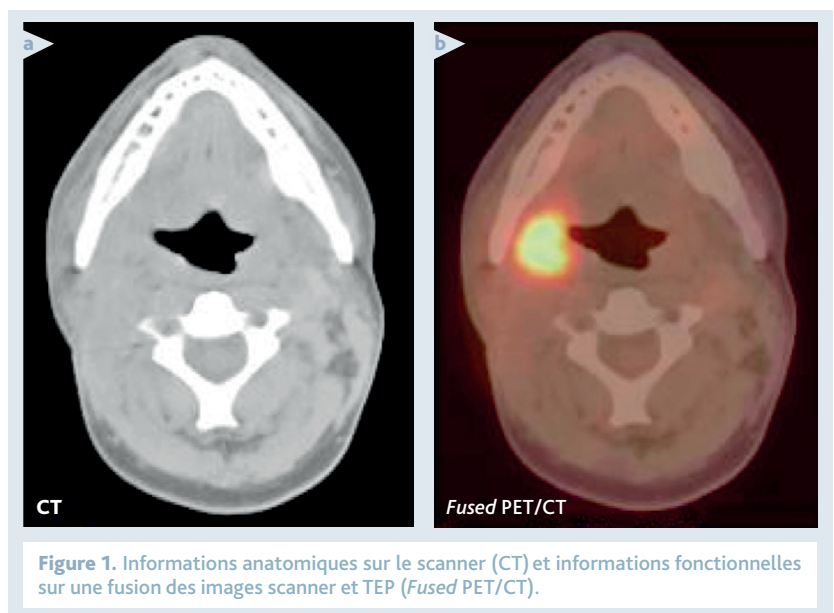
ou encore "électron positif") émis parcourt quelques millimètres dans les tissus et perd son énergie cinétique.

Il interagit ensuite avec un électron du milieu, suivant une réaction d'annihilation au cours de laquelle la masse des 2 particules se transforme en 2 photons d'annihilation d'une énergie de 511 KeV chacun, émis simultanément dans des directions opposées. Cette propriété permet la localisation de la direction des photons d'annihilation. Une multitude de directions sont enregistrées avec l'ensemble des détecteurs qui

<sup>1</sup> Service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale, CHRU de Brest.

<sup>2</sup> Service de médecine nucléaire, CHRU de Brest.

<sup>3</sup> Service de radiologie, hôpital d'instruction des armées, Brest.



**Figure 1.** Informations anatomiques sur le scanner (CT) et informations fonctionnelles sur une fusion des images scanner et TEP (Fused PET/CT).

# Mots-clés

TEP  
Cancer ORL  
Bilan d'extension  
Évaluation thérapeutique  
Surveillance  
Récidive

## Points forts<sup>++</sup>

- » Une imagerie TEP/TDM au 18-fluorodésoxyglucose (18-FDG) est indiquée dans les stades avancés III, IV (T 3-4, N 1-3) pour rechercher des métastases à distance et, quel que soit le stade, pour la recherche d'une localisation synchrone qui modifierait la prise en charge thérapeutique.
- » L'évaluation de l'extension ganglionnaire cervicofaciale est réalisée dans le même temps d'exploration en TDM ou IRM ou TEP/TDM au 18-FDG.
- » Quatre mois après une radiothérapie ou une radiochimiothérapie, la TDM ou l'IRM permettent de rechercher un reliquat lésionnel ou d'établir une référence pour le suivi.
- » Les performances diagnostiques de la TEP/TDM au 18-FDG sont supérieures à celles de la TDM ou de l'IRM pour rechercher un reliquat lésionnel ou une récurrence.

## Highlights

» *18-fluorodesoxyglucose (18-FDG) positron emission tomography (PET scan) is recommended in advanced stages of ENT cancers (T3-4, N1-3) to look for distant metastasis and, whatever the stage, to detect synchronous localisation which would modify the treatment.*

» *The detection of metastatic lymph nodes is performed by CT scan, MRI and/or PET scan.*

» *Four months after radiotherapy or radiochemotherapy, a CT scan or an MRI allows to detect any remainder and to establish a reference for the follow-up.*

» *PET scan is better than CT scan and MRI to detect any remainder or recurrence.*

## Keywords

PET scan  
ENT cancer  
Extension  
Therapeutic evaluation  
Follow-up  
Recurrence

entourent le patient et permettent une reconstitution, dans l'espace à 3 dimensions, de la distribution du produit radiopharmaceutique dans le corps du patient. Une acquisition de tomодensitométrie (TDM) est réalisée consécutivement avec le patient dans la même position (caméras TEP/TDM). Elle permet une fusion des images anatomiques issues du tomодensitomètre et des images fonctionnelles réalisées à partir du tomographe par émission de positons.

## Indications actuelles de la TEP-FDG dans les carcinomes épidermoïdes des VADS

Les indications de la TEP sont définies par les SOR (standards, options, recommandations) [1], proposées par la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer (FNCLCC) sous l'égide de la Haute Autorité de santé (HAS), en s'appuyant sur une analyse critique des données de la littérature scientifique, au moment de leur édition (l'édition la plus récente date de 2003).

Par ailleurs, la SFMN (Société française de médecine nucléaire) et la SFR (Société française de radiologie) ont rédigé en 2005, en collaboration avec l'ANAES (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé), un guide du bon usage des examens d'imagerie. Ce guide est en cours de réactualisation.

Nous rappellerons ainsi les indications selon les SOR 2003 et selon le guide de bon usage 2005, puis nous discuterons les voies d'évolution qui pourraient être proposées à partir des récentes données de la littérature.

## Bilan d'extension et stadification d'un cancer des VADS non traité

### Classification TNM

#### ♦ Au niveau du T

T.F. Hany et al. ont montré que l'imagerie hybride (apport de la TDM à la TEP) améliorait la sensi-

bilité par rapport à la TEP seule (2). La sensibilité varie de 59 à 82 % pour le scanner (3, 4), de 36 à 80 % pour l'imagerie par résonance magnétique (IRM) [3, 5] et de 71 à 91 % pour la TEP.

#### ♦ Au niveau du N

A. Hannah et al. ont montré que la TEP présentait une sensibilité comparable à la TDM, avec cependant une meilleure spécificité (100 % contre 81 %) [6]. Il faut noter que différentes études ont justifié l'emploi de la technique du ganglion sentinelle chez les patients N0, du fait d'une meilleure sensibilité de cette technique par rapport à la TEP (risque d'embolies métastatiques microscopiques) [7, 8].

#### ♦ Au niveau du M

L'examen TEP peut déceler des lésions métastatiques à distance, voire des deuxièmes cancers, ce qui peut modifier bien évidemment de façon importante la prise en charge thérapeutique du patient. L'étude de F. Montravers et al. a permis de détecter 8 foyers de métastases à distance sur les 21 patients inclus, sans qu'aucun faux positif ne soit révélé (9).

### SOR 2003

#### ♦ Standard

La TEP est indiquée dans le bilan d'extension des cancers des VADS non traités (niveau de preuve B2).

#### ♦ Recommandation

Dans cette situation, la TEP permet, en un seul examen au niveau du corps entier, une évaluation précise de l'extension locorégionale et métastatique (accord d'experts).

### Guide de bon usage 2005

La TEP est un examen indiqué (niveau de preuve B) dans le bilan d'extension des cancers des VADS (recherche de métastases et de seconde localisation).

## Évolution

Plusieurs études (10, 11), et notamment une méta-analyse concernant 1236 patients (12), ont montré la supériorité de la TEP dans le *staging* initial de la maladie pour les sites N et M, comparativement à l'imagerie conventionnelle.

Ces études confirment son indication dans le bilan d'extension initial, en particulier ganglionnaire cervical et métastatique à distance.

De plus, la TEP permet la mise en évidence de pathologies tumorales synchrones.

## Évaluation de la réponse thérapeutique

L'imagerie conventionnelle évalue la réponse thérapeutique en décrivant morphologiquement la lésion tumorale (modification de la taille), alors que la TEP recherche une activité cellulaire tumorale résiduelle, permettant par exemple de mettre en évidence de manière précoce une bonne réponse thérapeutique. Concernant le traitement radiothérapique, une étude incluant 35 patients a montré la corrélation entre la valeur seuil de  $SUV^{max}$  (*maximum Standardized Uptake Value*) inférieure à 4 et l'augmentation de la survie à 3 ans, après un traitement radiothérapique et avant une intervention chirurgicale (13). Une autre étude incluant 36 patients a mis en évidence une sensibilité plus élevée de la TEP-FDG par rapport à la TDM (100 % versus 73 %) ainsi qu'une meilleure exactitude diagnostique (97 % versus 83 %) dans l'évaluation des masses résiduelles, 4 mois après la radiothérapie (14).

Concernant le traitement chimiothérapique, une étude réalisée par S. Périé et al. a mis en évidence le fait que la TEP présentait une exactitude et une spécificité (respectivement 78 % et 86 %) supérieures à celles de la panendoscopie (74 % et 43 %), ainsi qu'une exactitude supérieure à celle de la TDM (69 %), dans l'évaluation de la réponse à la chimiothérapie néoadjuvante (après 2 cycles), évaluée sur l'histologie postopératoire (15). L'étude de Y. Kitagawa et al. a montré l'intérêt de la TEP pour l'évaluation de la réponse thérapeutique en fin de chimiothérapie, avec une sensibilité égale à 100 % (identique à l'imagerie conventionnelle) et une spécificité concernant la réponse de la tumeur primitive égale à 90 % (versus 41 % pour l'IRM et 59 % pour la TDM). L'examen TEP a modifié la stratégie thérapeutique pour 35 % des patients (soit 8 sur 23) [16].

## SOR 2003

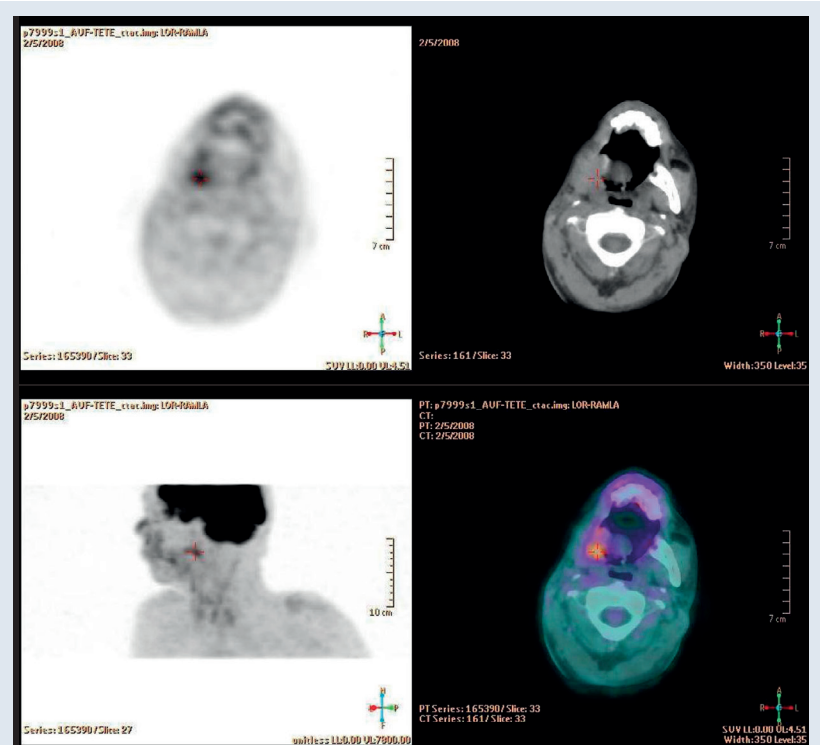
La TEP peut être réalisée pour l'évaluation de la réponse thérapeutique (niveau de preuve B2), incluant la caractérisation des masses résiduelles.

## Guide de bon usage 2005

Le sujet de l'évaluation thérapeutique n'y est pas traité.

## Évolution

L'examen TEP, non inférieur aux techniques traditionnelles d'évaluation de l'efficacité thérapeutique précoce, pourrait devenir un élément déterminant. Ces données nécessitent cependant des études complémentaires afin de déterminer les situations pour lesquelles l'examen aurait un impact démontré.



**Figure 2.** Examen TEP-TDM au 18-FDG réalisé chez un homme de 69 ans, 12 mois après traitement par chirurgie d'un carcinome épidermoïde de la cavité buccale classé stade IV (T4 N0 M0). Images en coupes transverses (et MIP) mettant en évidence une hyperfixation sur le site de mandibulectomie, correspondant à une récidence locale confirmée par analyse anatomopathologique des biopsies dirigées.

## Détection des récurrences

Plusieurs études rétrospectives et prospectives ont montré l'intérêt de la TEP pour la mise en évidence de récurrence des carcinomes épidermoïdes des VADS, avec notamment une efficacité supérieure à celle de l'examen clinique et des méthodes d'imagerie conventionnelles (TDM, IRM) [figure 2, p. 25]. Cependant, ces premières études n'ont porté que sur des populations de patients suspects de récurrence et ne permettent pas de recommander l'examen de façon systématique dans le bilan de surveillance (16-19).

### SOR 2003

#### ◆ *Standard*

La TEP est indiquée dans le diagnostic des récurrences d'un cancer des VADS (niveau de preuve B2).

#### ◆ *Recommandation*

Des études prospectives sont nécessaires pour déterminer la fréquence de réalisation de cet examen dans le suivi des patients (accord d'experts).

### Guide de bon usage 2005

La TEP est indiquée (niveau de preuve B) et a une excellente fiabilité dans la mise en évidence des récurrences.

### Évolution

La supériorité de la TEP dans le diagnostic des récurrences post-thérapeutiques, comparativement à l'IRM et à la TDM, a été confirmée par différentes études (20, 21) et notamment dans une méta-analyse (22) de 27 séries. Par ailleurs, 2 études réalisées par notre équipe ont montré son intérêt pour la mise en évidence de récurrences infracliniques chez ces patients. Une première étude rétrospective concernant 30 patients traités pour carcinome épidermoïde des VADS au suivi conventionnel négatif et qui ont bénéficié d'une TEP dans le cadre d'une simple surveillance post-thérapeutique a retrouvé 8 cas de récurrence confirmée (23).

Une étude prospective a permis de mettre en évidence, grâce à la TEP, une récurrence infraclinique chez environ 1 patient sur 3, avec une sensibilité égale à 100 % et une spécificité égale à 85 %,

sur une série de 91 patients asymptomatiques durant les 12 mois suivant la fin du traitement réalisé (24).

Ces études confirment que la TEP semble pouvoir constituer actuellement un examen de première intention pour diagnostiquer la maladie résiduelle et pour dépister les récurrences.

## Intérêt pronostique

Différents auteurs ont étudié la valeur prédictive de la valeur du SUV<sup>max</sup>, avant et après un traitement. W. Halfpenny et al. (25) ont par exemple montré que le SUV<sup>max</sup> avant tout traitement était prédictif de la survie, indépendamment de la taille et du stade de la tumeur (sur une série de 73 patients), tandis que Y. Kitagawa et al. (16) ont mis en évidence (sur 23 sujets) le fait que les patients dont le SUV de la tumeur primitive était inférieur à 7 (n = 8) ont été traités avec succès, alors que 4 de ceux qui avaient un SUV<sup>max</sup> supérieur à 7 (n = 15) ont récidivé. Ce seuil de 7 s'avérait également être le plus discriminant sur un plan statistique en termes de survie globale et de survie sans récurrence, dans une étude menée par notre équipe incluant 91 patients (26).

### SOR 2003

Lors du bilan d'extension initial, le taux de fixation du FDG d'une lésion tumorale des VADS dont la malignité est connue peut être quantifié en vue de disposer d'un facteur pronostique de la probabilité de récurrence ou de survie après un traitement. Cependant, aucun seuil de SUV<sup>max</sup> n'est actuellement validé.

### Guide de bon usage 2005

L'intérêt pronostique n'y est pas mentionné.

### Évolution

Le niveau de SUV<sup>max</sup> constitue un facteur prédictif de survie péjoratif. Il pourrait constituer un élément décisionnel pour le type de traitement proposé au patient, ainsi que la séquence thérapeutique, cependant aucun seuil n'a été à ce jour clairement identifié pour définir de manière pertinente des populations soumises à un risque déterminé.

## Conclusion

Élément important de la prise en charge des carcinomes épidermoïdes des VADS, la TEP constitue une aide indéniable dans la décision médicale, que ce soit dans le bilan d'extension, dans l'évaluation thérapeu-

tique ou dans la surveillance. Son niveau de pertinence dans ces différents domaines reste cependant inégal et mériterait des données complémentaires – en particulier pour l'évaluation pronostique et thérapeutique ainsi que sur la surveillance systématique –, à coupler avec des analyses médicoéconomiques. ■

## Références bibliographiques

- Bourguet P, Blanc-Vincent MP, Boneu A et al. Summary of the standards, options and recommendations for the use of positron emission tomography with 2-[18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDP-PET scanning) in oncology (2002). *Br J Cancer* 2003;89 Suppl 1:584-91.
- Hany TF, Steinert HC, Goerres GW, Buck A, von Schulthess GK. PET diagnostic accuracy: improvement with in-line PET-CT system: initial results. *Radiology* 2002; 225: 575-81.
- Adams S, Baum RP, Stuckensen T, Bitter K, Hör G. Prospective comparison of 18F-FDG PET with conventional imaging modalities (CT, MRI, US) in lymph node staging of head and neck cancer. *Eur J Nucl Med* 1998;25:1255-60.
- Bailet JW, Abemayor E, Jabour BA et al. Positron emission tomography: a new, precise imaging modality for detection of primary head and neck tumors and assessment of cervical adenopathy. *Laryngoscope* 1992;102:281-8.
- Braams JW, Pruim J, Kole AC et al. Detection of unknown primary head and neck tumors by positron emission tomography. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1997;26:112-5.
- Hannah A, Scott AM, Tochon-Danguy H et al. Evaluation of 18 F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography with histopathologic correlation in the initial staging of head and neck cancer. *Ann Surg* 2002;236:208-17.
- Civantos FJ, Gomez C, Duque C et al. Sentinel node biopsy in oral cavity cancer: correlation with PET scan and immunohistochemistry. *Head Neck* 2003;25:1-9.
- Stoeckli SJ, Steinert H, Pfaltz M, Schmid S. Is there a role for positron emission tomography with 18F-fluorodeoxyglucose in the initial staging of nodal negative oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma? *Head Neck* 2002;24(4):345-9.
- Montravers F, Grahek D, Kerrou K, Younsi N, De Beco V, Manil L. La tomographie par émission de positons au [18F]-Fluoro-2-desoxyglucose : revue de la littérature et de nos résultats dans les cancers extrapulmonaires. *Med Nucl* 1999;23:151-9.
- Krabbe CA, Pruim J, van der Laan BF, Rödiger LA, Roodenburg JL. FDG-PET and detection of distant metastases and simultaneous tumors in head and neck squamous cell carcinoma: a comparison with chest radiography and chest CT. *Oral Oncol* 2009;45:234-40.
- Pentenero M, Cistaro A, Brusa M et al. Accuracy of 18F-FDG-PET/CT for staging of oral squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2008;30:1488-96.
- Patlak CS, Blasberg RG. Graphical evaluation of blood-to-brain transfer constants from multiple-time uptake data. Generalizations. *J Cereb Blood Flow Metab* 1985;5:584-90.
- Abgral R, Querellou S, Potard G et al. Does 18F-FDG PET/CT improve the detection of posttreatment recurrence of head and neck squamous cell carcinoma in patients negative for disease on clinical follow-up? *J Nucl Med* 2009;50:24-9.
- Kao CH, ChangLai SP, Chieng PU, Yen RF, Yen TC. Detection of recurrent or persistent nasopharyngeal carcinomas after radiotherapy with 18-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography and comparison with computed tomography. *J Clin Oncol* 1998;16:3550-5.
- Périé S, Montravers F, Kerrou K et al. Fluorodeoxyglucose imaging using a coincidence gamma camera to detect head and neck squamous cell carcinoma and response to chemotherapy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002;111:763-71.
- Kitagawa Y, Nishizawa S, Sano K et al. Prospective comparison of 18F-FDG PET with conventional imaging modalities (MRI, CT, and 67Ga scintigraphy) in assessment of combined intraarterial chemotherapy and radiotherapy for head and neck carcinoma. *J Nucl Med* 2003;44:198-206.
- Stokkel MP, ten Broek FW, van Rijk PP. Preoperative assessment of cervical lymph nodes in head and neck cancer with fluorine-18 fluorodeoxyglucose using a dual-head coincidence camera: a pilot study. *Eur J Nucl Med* 1999; 26:499-503.
- Messa C, Choi Y, Hoh CK et al. Quantification of glucose utilization in liver metastases: parametric imaging of FDG uptake with PET. *J Comput Assist Tomogr* 1992;16:684-9.
- Terhaard CH, Bongers V, van Rijk PP, Hordijk GJ. F-18-fluoro-deoxy-glucose positron-emission tomography scanning in detection of local recurrence after radiotherapy for laryngeal/ pharyngeal cancer. *Head Neck* 2001;23:933-41.
- Wong RJ. Current status of FDG-PET for head and neck cancer. *J Surg Oncol* 2008;97:649-52.
- Wee JT, Anderson BO, Corry J et al. Asian Oncology Summit. Management of the neck after chemoradiotherapy for head and neck cancers in Asia: consensus statement from the Asian Oncology Summit 2009. *Lancet Oncol* 2009; 10:1086-92.
- Isles MG, McConkey C, Mehanna HM. A systematic review and meta-analysis of the role of positron emission tomography in the follow up of head and neck squamous cell carcinoma following radiotherapy or chemoradiotherapy. *Clin Otolaryngol* 2008;33:210-22.
- Salaun PY, Abgral R, Querellou S et al. Does 18fluoro-fluorodeoxyglucose positron emission tomography improve recurrence detection in patients treated for head and neck squamous cell carcinoma with negative clinical follow-up? *Head Neck* 2007;29:1115-20.
- Kunkel M, Förster GJ, Reichert TE et al. Radiation response non-invasively imaged by [18F]FDG-PET predicts local tumor control and survival in advanced oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncol* 2003;39:170-7.
- Halfpenny W, Hain SF, BIASONI L, Maisey MN, Sherman JA, McGurk M. FDG-PET. A possible prognostic factor in head and neck cancer. *Br J Cancer* 2002;86:512-6.
- Querellou S, Abgral R, Le Roux PY et al. Prognostic value of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron-emission tomography imaging in patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2011.doi:10.1002/hed.21765.