

Ch.-A. Haenggeli^a, P. Dulguerov^a,
D. Slosman^b, M. Becker^c, P. Bang^a, A. Allal^d,
J.-Ph. Guyot^a, W. Lehmann^a

^a Clinique et polyclinique d'otorhinolaryngologie
et de chirurgie cervico-faciale;

^b Division de médecine nucléaire;

^c Division de radiodiagnostic et de radiologie
interventionnelle;

^d Division de radio-oncologie;
Hôpitaux Universitaires de Genève

Rôle de la tomographie par émission de positrons avec le 18-fluoro-deoxyglucose (PET-FDG) dans la détection précoce d'une non-stérilisation tumorale des carci- nomes bucco-pharyngo-laryngés¹

Summary

*Evaluation of PET-FDG in the early
detection of residual bucco-pharyngo-
laryngeal carcinomas after treatment*

Objective: To evaluate and compare the per-
formances of FDG-PET imaging, MRI and
clinical examination in the detection of resid-
ual tumour 3 months after treatment of pa-
tients with head and neck squamous cell carci-
noma.

Patients: A consecutive sample of 50 patients
with squamous cell carcinoma of the oral cav-
ity, oropharynx, hypopharynx or larynx, or a
cervical lymph node metastasis from an un-
known primary site excluding T1 lip and T1
vocal cord tumours.

Methods: Treatment outcome was assessed
after 3 months by clinical examination, MRI,
and FDG-PET scan. Sensitivity, specificity and
accuracy were calculated relative to proven

biopsy of residual tumour or a clinical follow-
up of 4 months.

Results: Residual cancer was confirmed in
8 patients (16%), while the clinical follow-up
was unsuspecting in the remaining 42 patients.
PET-FDG had a sensitivity of 100% as com-
pared to MRI (88%) and clinical examination
(63%). Specificity was highest for clinical ex-
amination (90%), intermediate for MRI (83%)
and lowest for PET-FDG (74%).

Conclusions: This study finds very high sensi-
tivity for PET-FDG in the detection of residual
tumour. However, its lower specificity, lack of
anatomical resolution, and high cost, require
further studies to determine its role in routine
screening.

Keywords: head and neck cancer; positron
emission tomography; squamous cell carci-
noma; MR imaging

Résumé

50 patients avec un carcinome épidermoïde
ORL ont été évalués par un examen clinique,
une IRM et un scan PET-FDG 3 mois après la
fin de traitement. Une non-stérilisation tuma-
rale a été confirmée chez 8 des 50 patients
(16%). Chez 42 patients, le suivi clinique est
resté sans signes de carcinome résiduel durant
une période de suivi d'au minimum 4 mois. La
sensibilité du PET-FDG a été de 100%, en com-
paraison avec l'IRM (88%) et l'examen cli-
nique (63%). La spécificité était la meilleure
pour l'examen clinique (90%), intermédiaire

pour l'IRM (83%) et la plus basse pour le PET-
FDG (74%). En conclusion, le PET-FDG a une
sensibilité excellente pour la détection de can-
cer résiduel après traitement. Néanmoins la
spécificité inférieure du PET-FDG, associée à
une mauvaise résolution anatomique et à un
coût élevé, rendent la recommandation du
PET-FDG comme examen de routine préma-
turée.

Keywords: cancer cervical; tomographie par
émission de positrons; carcinome épidermoïde;
imagerie par résonance magnétique

Correspondance:

Dr Charles-André Haenggeli
Clinique et polyclinique d'otorhinolaryngologie
et de chirurgie cervico-faciale
Hôpitaux Universitaires de Genève
24, rue Micheli-du-Crest
CH-1211 Genève 14

¹ Cette étude a été subventionnée par le Fonds National Suisse
de la Recherche Scientifique.

Introduction

La détection précoce de récidives ou de non-stérilisations tumorales après traitement de néoplasies de la sphère ORL représente un des défis majeurs du clinicien confronté au domaine de l'oncologie cervico-faciale. L'examen clinique aussi bien que les techniques d'imagerie radiologiques conventionnelles, CT-Scan ou IRM ne permettent pas de différencier avec assez de sécurité les patients présentant des altérations tissulaires dues uniquement aux traitements chirurgicaux ou radiothérapeutiques, de ceux avec une réelle persistance ou récurrence tumorale, et pour lesquels un traitement de rattrapage doit être entrepris dans les meilleurs délais [1-3].

La tomographie par émission de positrons (PET) est un examen prometteur qui devrait permettre de mieux distinguer, dans les tissus préalablement altérés par les traitements de chirurgie et de radiothérapie, les persurances ou récidives tumorales. L'examen nécessite l'injection intraveineuse d'atomes radioactifs, émetteurs de positrons, liés à des précurseurs ou des substrats de certaines voies métabo-

liques, qui entrent dans la synthèse de DNA, la synthèse protéinique ou l'activité glycolytique. La détection de l'émission de positrons permet de localiser et de quantifier l'activité métabolique tissulaire anormale, suggérant la présence d'une tumeur. L'examen PET diffère donc de l'imagerie conventionnelle qui met en évidence des altérations morphologiques [4]. Il requiert une infrastructure lourde mais a l'avantage d'être non-invasif, en-dehors de l'administration intra-veineuse du marqueur. A notre connaissance, aucun effet secondaire majeur n'a été rapporté dans la littérature.

Le but de cette étude est d'évaluer la spécificité et la sensibilité du PET, en comparaison de l'examen clinique et de l'IRM pour la détection précoce d'une non-stérilisation tumorale chez des patients traités pour un carcinome épidermoïde des voies aéro-digestives supérieures (VADS). Le marqueur utilisé pour ce travail est le 18-fluoro-déoxyglucose (18-FDG). Il s'agit d'un analogue du glucose sur lequel est lié un atome de Fluor-18, émetteur de positrons.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude prospective, débutée en janvier 1997. Le collectif se compose de 50 patients (42 hommes et 8 femmes, âge moyen de 56,2 ans), tous présentant des signes fortement suspects d'un carcinome épidermoïde de la cavité buccale, de l'oro-hypopharynx ou du larynx. Ont été exclus les patients déjà traités pour un carcinome épidermoïde, ainsi que ceux avec une lésion T1 du larynx ou de la lèvre, en raison du faible risque de récurrence de ces tumeurs. Enfin, étaient exclus les patients pour lesquels le traitement n'avait qu'une visée palliative.

Le bilan pré-thérapeutique comprenait un examen clinique, un examen PET-FDG de la région cervicale et thoracique, une IRM de la région cervico-faciale, puis une panendoscopie sous narcose avec biopsies.

Tous les patients ont été traités par chirurgie et/ou radiothérapie.

Le protocole de surveillance post-thérapeutique comprenait systématiquement des examens cliniques tous les mois pendant la première année après le traitement, tous les deux mois lors de la deuxième année, ainsi qu'un bilan PET-FDG cervico-thoracique et une IRM de la région cervico-faciale 3, 12 et 24 mois après la fin du traitement. Au besoin, le bilan radiologique et PET-FDG était réalisé plus tôt, en cas de suspicion de non-stérilisation ou de récurrence tumorale.

Le protocole a été soumis et accepté par le Comité d'éthique du Département des Neurosciences cliniques des Hôpitaux Universitaires de Genève et tous les patients inclus ont signé un formulaire de consentement.

Résultats

Les résultats rapportés dans ce travail portent sur les patients ayant bénéficié du bilan programmé 3 mois après la fin du traitement et pour lesquels le suivi clinique après ce bilan est au minimum de 4 mois.

L'examen PET-FDG a montré des lésions métaboliquement actives chez 19/50 patients (tab. 1). Chez ces 19 patients, 8 cas de persistance tumorale ont été prouvés par une biopsie. Chez les 11 autres patients suspects de non-stérilisation, aucune lésion tumorale n'a été objectivée par biopsie ou après un suivi clinique

de 4 mois. Il n'y a pas eu de PET-FDG faussement négatif. La sensibilité et la spécificité du PET-FDG sont donc respectivement de 100% et de 74% (tab. 2).

L'IRM a été interprétée comme suspecte de persistance tumorale chez 14 patients. Dans 7 cas la suspicion a été confirmée par un examen histopathologique positif, dans les 7 autres cas la suspicion a été infirmée sur la base de l'évolution clinique (suivi minimum de 4 mois) ou d'une biopsie négative. L'IRM n'a révélé aucun signe suspect de persistance tumorale chez

Tableau 1

Résultats des bilans PET, IRM et examen clinique au 3^e mois après traitement chez 50 patients. Tous les cas de non-stérilisation ont été objectivés par une biopsie. Le suivi clinique après ce bilan est de 4 mois au minimum et constitue le critère de référence pour la stérilisation tumorale.

	PET		IRM		CLIN		
	pos.	nég.	pos.	nég.	pos.	nég.	
non-stérilisation (biopsie positive)	8	8	0	7	1	5	3
suivi clinique nég. (>4 mois)	42	11	31	7	35	4	38

Tableau 2

Valeurs calculées de la sensibilité et de la spécificité de chacun des 3 examens. Le PET se démarque par son excellente sensibilité mais aussi par sa faible spécificité. L'examen clinique est l'examen le plus spécifique mais le moins sensible. L'IRM révèle des valeurs intermédiaires.

	sensibilité	spécificité	exactitude
PET	100%	74%	78%
IRM	88%	83%	84%
examen clinique	63%	90%	86%

36 patients. Seul un de ces 36 patients a présenté un processus tumoral persistant, et représente donc un cas de résultat faussement négatif (tab. 2). La sensibilité et la spécificité de l'IRM est donc de 88% et 83% respectivement. L'examen clinique au 3^e mois a révélé une

lésion suspecte de malignité chez 9 patients. La présence de tissu tumoral a été confirmée par biopsie chez 5 de ces cas. Le suivi de 4 mois a infirmé cette suspicion chez les 4 autres. La sensibilité de l'examen clinique est donc de 63%, et sa spécificité de 90%.

Discussion

Ce travail présente les résultats préliminaires d'une étude évaluant la sensibilité et la spécificité de l'examen PET-FDG pour la détection précoce d'une non-stérilisation ou d'une récurrence tumorale chez les patients traités pour un carcinome épidermoïde de la cavité buccale, de l'oro- et/ou de l'hypopharynx et du larynx. Le protocole complet de cette étude prévoit des examens PET-FDG séquentiels jusqu'à deux ans après la fin du traitement. Nous rapportons ici les résultats de la première étape, ceux de l'examen PET-FDG réalisé au troisième mois après la fin du traitement oncologique. Notre travail montre que la sensibilité de l'examen PET-FDG est de 100%. Cette valeur est probablement quelque peu surestimée. En effet, l'absence de faux négatifs est probablement due au petit collectif étudié (50 patients), et plus particulièrement au fait que seulement 8 d'entre eux ont présenté une non-stérilisation de leur tumeur. Malgré cette réserve, la sensibilité de l'examen est probablement élevée, et il devrait permettre ainsi d'éviter la réalisation de biopsies, souvent source de complications en terrain irradié. La spécificité de l'examen PET-FDG est par contre assez faible (74%), plus faible que celle de l'examen clinique (90%) et de l'IRM (83%). Toutefois, il paraît raisonnable de s'attendre à une amélioration de la spécificité du test, au gré des perfectionnements technologiques et de l'apparition de nouveaux marqueurs métaboliques plus spécifiques des cellules tumorales.

L'examen PET-FDG ne peut pas être utilisé isolément. L'examen clinique ainsi que les techniques d'imagerie conventionnelle gardent toute leur valeur. Le premier a la meilleure spécificité et le second permet de localiser précisément les structures anatomiques. La résolution des images obtenues avec le PET-FDG ne permet pas de préciser avec suffisamment de finesse les rapports anatomiques des foyers d'hypercaptation [5].

Si les valeurs de sensibilité et de spécificité de l'examen PET-FDG devaient se confirmer lorsque l'étude aura été menée à terme dans sa globalité, avec un collectif de patients plus grand, la répétition des tests à 12 et 24 mois après la fin du traitement et un suivi clinique plus long, il faudra encore en déterminer précisément le rapport coût-bénéfice avant qu'il soit imaginable de l'utiliser sur une plus grande échelle. Actuellement, les possibilités de recourir à un examen PET sont limitées, le nombre de machines étant restreint, et les indications toujours plus nombreuses, intéressant divers domaines de la médecine. L'accès en est donc difficile. Enfin, même dans l'hypothèse où une stratégie de suivi post-thérapeutique comprenant le PET-FDG permettait la détection précoce des cas de non-stérilisation ou de récurrence tumorale, il resterait encore à prouver que la survie globale des patients s'en trouve améliorée.

Références

- 1 Bailet JW, Sercarz JA, Abemayor E, Anzai Y, Lufkin RB, Hoh CK. The use of positron emission tomography for early detection of recurrent head and neck squamous cell carcinoma in postradiotherapy patients. *Laryngoscope* 1995;105:135-9.
- 2 Anzai Y, Carroll WR, Quint DJ, Bradford CR, Minoshima S, Wolf GT, et al. Recurrence of head and neck cancer after surgery or irradiation: prospective comparison of 2-deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose PET and MR imaging diagnoses. *Radiology* 1996;200:135-41.
- 3 Fischbein NJ, Assar OS, Caputo GR, Kaplan MJ, Singer MI, Price DC, et al. Clinical utility of positron emission tomography with 18F-fluorodeoxyglucose in detecting residual/recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998;19:1189-96.
- 4 Greven KM, Williams DW, Keyes JW Jr, McGuirt WF, Watson NE Jr, Randall ME, et al. Positron emission tomography of patients with head and neck carcinoma before and after high dose irradiation. *Cancer* 1994;74:1355-9.
- 5 Rege S, Maass A, Chaiken L, Hoh CK, Choi Y, Lufkin R, Anzai Y, et al. Use of positron emission tomography with fluorodeoxyglucose in patients with extracranial head and neck cancers. *Cancer* 1994;73:3047-58.