

DISCUSSION

La présente évaluation visait à statuer sur la pertinence d'utiliser la TEP-TDM dans le cadre de la planification des traitements de radiothérapie pour les cancers du poumon (CPNPC et CPPC), de la tête et du cou, de l'œsophage, du rectum et du col de l'utérus. L'interprétation de l'information tirée de la recherche documentaire et des échanges avec le groupe de travail interdisciplinaire a conduit à plusieurs constats en lien avec l'utilisation de la TEP-TDM.

1. La planification des traitements en radiothérapie avec la TEP-TDM pourrait avoir un apport possible à l'évaluation de l'objectif du traitement pour certains cancers;
2. L'utilisation de la TEP-TDM pour l'estimation des volumes cibles en radiothérapie semble être une avenue intéressante dont le rôle est à mieux définir;
3. L'impact relié à l'estimation des volumes cibles avec la TEP-TDM sur l'irradiation des tissus sains est peu documenté;
4. L'impact de la planification des traitements de radiothérapie avec la TEP-TDM sur les récurrences et la survie a été peu exploré pour la mesure de l'efficacité;
5. L'utilisation de la TEP-TDM et du 18F-FDG est une procédure sécuritaire pour les patients.

RECOMMANDATIONS

Recommandation 1

Considérant que l'utilisation de la TEP-TDM pour la planification des traitements de radiothérapie du CPNPC et des cancers de la tête et du cou semble modifier l'évaluation du stade de la maladie et l'objectif du traitement, que les résultats disponibles suggèrent une meilleure précision dans la détermination des volumes cibles mais sont tirés d'études observationnelles présentant des faiblesses méthodologiques, que l'impact sur l'irradiation des organes à risque, les récurrences, la survie et la qualité de vie des patients est actuellement inconnu, il est recommandé :

- d'utiliser dans le cadre d'une évaluation terrain avec développement de la preuve, la TEP-TDM pour la planification des traitements de radiothérapie des patients ayant un CPNPC ou un cancer de la tête et du cou, incluant la collecte prospective des informations pertinentes dans un registre local des cancers;
- préalablement à la mise sur pied de cette évaluation terrain, de procéder à l'examen de la faisabilité et des impacts organisationnels de cet élargissement des indications en termes de coûts, de disponibilité des plages horaires de la TEP-TDM en médecine nucléaire, de disponibilité des ressources humaines et matérielles;
- que cette évaluation terrain soit réalisée selon un devis méthodologique rigoureux, incluant un protocole standardisé pour les techniques d'imagerie, en vue de documenter l'impact de la TEP-TDM dans la planification des traitements de radiothérapie chez les patients ayant un CPNPC ou un cancer de la tête et du cou sur l'estimation des volumes cibles, la dose planifiée de radiation à la tumeur, l'irradiation des organes à risque, la récurrence des tumeurs, la survie ainsi que les impacts organisationnels (p.ex., budget, disponibilité des ressources humaines et matérielles).

Recommandation 2

Considérant que les données actuellement disponibles ne permettent pas de statuer sur l'efficacité (supériorité, égalité ou infériorité) de l'utilisation de la TEP-TDM pour planifier les traitements de radiothérapie chez des patients ayant un CPPC, un cancer de l'œsophage, du rectum ou du col de l'utérus, il est recommandé :

- de ne pas utiliser dans la pratique courante la TEP-TDM pour la planification des traitements pour le CPPC, les cancers de l'œsophage, du rectum et du col de l'utérus;
- selon la capacité du milieu, de donner accès à la TEP-TDM dans un cadre stricte réservé à la recherche clinique subventionnée sur l'efficacité comparative de techniques d'imagerie pour la planification des traitements pour le CPPC, les cancers de l'œsophage, du rectum et du col de l'utérus.

CONCLUSION

La TEP est une méthode d'imagerie qui a été développée à des fins diagnostiques notamment en oncologie, mais dont l'utilisation s'étend également depuis quelques années à l'évaluation du traitement des cancers. La présente démarche d'évaluation visait à produire un état des connaissances sur la valeur ajoutée de la TEP-TDM dans la planification de la radiothérapie pour cinq sièges tumoraux. À la lumière des données présentées dans ce rapport, il ressort que la TEP couplée à la TDM pourrait dans le futur jouer un rôle plus important dans la planification des traitements en radiothérapie, notamment pour les cancers du poumon non à petites cellules et ceux de la tête et du cou. Par contre, il apparaît prématuré selon l'état actuel des connaissances d'introduire dans la pratique courante l'usage de la TEP-TDM pour la planification de la radiothérapie. Par conséquent, il sera important dans les années à venir d'étudier et d'appuyer par des données probantes, les impacts cliniques, inconnus à ce jour, qui sont associés aux changements de volumes cibles avec la TEP-TDM.

UETMIS

Centre hospitalier universitaire de Québec
10, rue de l'Espinau, bureau D7-741
Québec (Québec) G1L 3L5

Les publications de l'UETMIS sont disponibles
à l'adresse électronique suivante :
www.chuq.qc.ca/fr/evaluation/etmis

Secrétariat : 418 525-4444 poste 54682
francine.daudelin@chuq.qc.ca



UETMIS

Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé

Évaluation de la tomographie par émission de positrons couplée à la tomодensitométrie pour la planification des traitements de radiothérapie

Rapport d'évaluation 09-11— Résumé

Décembre 2011

INTRODUCTION

Au Québec, on estime à 46 400 le nombre de nouveaux cas de cancer pour l'année 2011. Près de 60 % des patients atteints de cancer recevront de la radiothérapie. Dans la pratique courante, les traitements de radiothérapie sont planifiés sur la base de résultats cliniques incluant un examen d'imagerie médicale. Pour la majorité des cancers traités en radio-oncologie, les volumes cibles qui représentent la zone à irradier sont évalués avec un appareil de tomодensitométrie (TDM) ou d'imagerie par résonance magnétique (IRM). La tomographie par émission de positrons couplée à la tomодensitométrie (TEP-TDM) est une autre technique d'imagerie qui pourrait contribuer à la planification des traitements de radiothérapie en facilitant la localisation de la tumeur primaire de même que la détection de l'envahissement ganglionnaire et des métastases.

À la demande du Département de radio-oncologie du CHUQ, l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) a évalué l'utilisation de la TEP-TDM pour la planification des traitements de radiothérapie au regard de cinq sièges tumoraux. Une évaluation de l'efficacité, de l'innocuité et de la sécurité associées à l'emploi de la TEP-TDM et du 18F-fluorodésoxyglucose (18F-FDG) a ainsi été réalisée.

Question décisionnelle

Quels sont les sièges tumoraux pour lesquels il serait justifié d'utiliser la TEP-TDM pour la planification des traitements de radiothérapie ?

Questions d'évaluation

- a) Quelle est l'efficacité de l'utilisation de la TEP-TDM pour la planification des traitements de radiothérapie pour les cancers du poumon non à petites cellules (CPNPC) et à petites cellules (CPPC), de la tête et du cou, de l'œsophage, du rectum et du col de l'utérus ?
- b) Quels sont les effets indésirables du 18F-FDG ?
- c) L'utilisation de la TEP-TDM est-elle sécuritaire pour les patients ?

MÉTHODOLOGIE D'ÉVALUATION

Une recherche documentaire a été réalisée dans les bases de données spécialisées Pub-Med, Embase, *The Cochrane Library* et dans la littérature grise. Les documents publiés en français ou en anglais entre 2000 et le 7 septembre 2011 ont été inclus. Une recherche complémentaire a été effectuée sur des sites Internet d'organismes d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (ETMIS), de recommandations de pratique clinique et d'associations professionnelles. Les bases de données MAUDE (*Manufacturer and User Facility Device Experience*) de la *Food and Drug Administration* américaine (FDA) et MedEffet^{MC} de Santé Canada ont été consultées pour compléter la recherche sur l'innocuité et la sécurité. Deux évaluateurs ont effectué de façon indépendante la sélection et l'évaluation de la qualité des documents de même que l'extraction des données. Un groupe de travail interdisciplinaire, composé de radio-oncologues, de médecins et d'une technologue en radio-oncologie du CHUQ, a aussi été constitué.

Les indicateurs suivants ont été recherchés :

- Indicateurs d'efficacité :

I. Impacts sur la planification des traitements de radiothérapie

- Changement dans la détermination des volumes cibles pour la radiothérapie (volume cible macroscopique (*gross tumor* volume, GTV), volume cible clinique (*clinical target volume*, CTV), volume cible planifié (*planning target volume*, PTV))
- Modification de la dose ou du nombre de traitements
- Révision de l'objectif du traitement (curatif, palliatif, cessation)
- Identification de l'envahissement ganglionnaire et changements de stade de la tumeur
- Dose de radiation aux organes à risque et incidence de complications

II. Impacts cliniques sur les patients

- Qualité de vie
- Taux de récidives
- Survie, survie sans maladie, survie sans métastase à distance

- Indicateurs d'innocuité : effets indésirables liés au 18F-FDG
- Indicateurs de sécurité : incidents liés à l'utilisation de la TEP-TDM

RÉSULTATS PORTANT SUR L'EFFICACITÉ

Au total, six rapports d'évaluation ou revues systématiques portant sur la planification des traitements de radiothérapie ont été identifiés et trois ont été retenus après évaluation de la qualité. Le nombre d'études originales retenues après évaluation de la qualité s'élève à 37 soit 10 sur le CPNPC, 16 sur les cancers de la tête et du cou, cinq sur le cancer de l'œsophage, quatre sur le cancer du rectum et deux sur le cancer du col de l'utérus. Deux guides de pratique clinique portant sur le traitement des patients atteints du cancer du poumon et un autre concernant le traitement des cancers de la tête et du cou ont été retenus après évaluation de la qualité.

Cancer du poumon

Comparativement à la TDM, l'utilisation de la TEP-TDM pour la planification des traitements de radiothérapie pour le CPNPC, est associée dans les études observationnelles à un changement du stade de la maladie chez 31 à 48 % des patients. L'objectif du traitement serait révisé de curatif à palliatif chez jusqu'à 25 % des patients avec l'information de la TEP-TDM. L'utilisation de la TEP-TDM pourrait également entraîner des changements

dans l'évaluation du GTV chez 37 à 100 % des patients. Toutefois, peu d'auteurs ont quantifié l'importance de ces variations du GTV entre la TEP et la TDM. Quelques auteurs des études retenues dans la présente évaluation suggèrent que la TEP-TDM pourrait être particulièrement utile dans l'estimation des volumes cibles en présence d'atélectasie. L'hétérogénéité des études relativement aux techniques d'imagerie, aux méthodes utilisées pour tracer les volumes cibles et aux devis méthodologiques limite cependant la capacité à comparer les résultats d'une étude à l'autre. Les données actuelles ne permettent pas de déterminer si la planification de la radiothérapie avec la TEP TDM pourrait être associée à une modification de l'irradiation des organes et structures à risque quoique certaines études suggèrent que les doses au poumon et à l'œsophage pourraient être réduites. Les résultats des études observationnelles comportant de nombreuses limites suggèrent que l'usage de la TEP-TDM à l'étape de la planification de la radiothérapie pourrait modifier l'évaluation du stade de la maladie ainsi que la visée du traitement pour le CPNPC. La TEP-TDM pourrait avoir une efficacité égale et même supérieure à celle de la TDM pour estimer les volumes cibles. Toutefois, l'impact clinique de ces changements de même que l'effet de l'utilisation de la TEP-TDM sur la qualité de vie, le taux de récidive et la survie ne sont pas connus. Enfin, soulignons qu'il n'a pas été possible de statuer sur l'efficacité (supériorité, égalité ou infériorité) de la TEP-TDM pour planifier les traitements de radiothérapie chez les patients atteints d'un CPPPC puisqu'aucune étude de qualité satisfaisante n'a été identifiée dans la recherche documentaire.

Cancers de la tête et du cou

Selon les résultats des études observationnelles disponibles, l'utilisation de la TEP-TDM à l'étape de la planification des traitements de radiothérapie des cancers de la tête et du cou pourrait se traduire par une révision de l'évaluation du stade de la maladie chez 14 à 57 % des patients et de l'objectif du traitement, de curatif à palliatif, dans une proportion atteignant jusqu'à 17 % des patients. Le volume moyen du GTV estimé avec les données de la TEP-TDM était inférieur à celui de la TDM de planification dans une majorité d'études. Globalement, des modifications du GTV ont été observées chez 50 à 100 % des patients avec l'utilisation de la TEP-TDM. Plusieurs lacunes ont été relevées dans ces études au regard des divers devis méthodologiques, techniques d'imagerie et méthodes utilisées pour déterminer les volumes cibles qui pourraient expliquer les différences observées dans les résultats entre la TEP et la TDM. Par ailleurs, en raison du peu d'information sur le sujet, il n'est pas possible de se prononcer sur la supériorité, l'égalité ou l'infériorité de la TEP-TDM quant à l'impact sur l'irradiation des tissus sains. En résumé, les données disponibles, issues d'études qui présentent des lacunes méthodologiques, semblent indiquer que la TEP-TDM aurait une efficacité égale ou peut-être supérieure à la TDM pour la délimitation des volumes tumoraux dans le cadre de la planification des traitements de radiothérapie pour les cancers de la tête et du cou. Toutefois, l'impact réel de ces modifications apportées au GTV sur la mesure des autres volumes cibles (CTV, PTV) et de leurs effets à plus long terme (qualité de vie des patients, taux de récidive et survie) demeure inconnu.

Cancer de l'œsophage

Selon les résultats des études observationnelles sur l'utilisation de la TEP-TDM dans la détermination des volumes cibles pour le cancer de l'œsophage, l'objectif du plan traitement aurait été révisé pour une radiothérapie à visée palliative dans une proportion variant entre 6 et 24 % des patients. Les données disponibles suggèrent également que la TEP-TDM pourrait modifier l'estimation de la longueur de la tumeur primaire qui s'est traduit soit par une augmentation ou une diminution chez plus 75 % des patients. La planification des volumes basés sur les données de la TEP-TDM pourrait entraîner une réduction du GTV chez 38 à 64 % des patients et une hausse du GTV chez 19 à 36 %.

Ces résultats doivent cependant être interprétés avec beaucoup de précautions puisque trois des cinq études retenues ont un devis rétrospectif qui est particulièrement sensible à l'introduction de biais. De plus, les comparaisons ont porté sur différents modèles d'appareils de TEP-TDM ayant potentiellement des résolutions différentes. Cette hétérogénéité pourrait affecter l'ampleur des différences observées soit en sur ou en sous-estimant la taille de la lésion de même que les régions ganglionnaires atteintes par la maladie. L'impact de l'utilisation de la TEP sur l'irradiation des tissus sains, le taux de récidive et la survie n'est pas connu à ce jour. En somme, les données disponibles ne permettent pas de se prononcer sur l'efficacité (supériorité, égalité ou infériorité) de la TEP-TDM dans la planification des traitements de radiothérapie pour le cancer de l'œsophage.

Cancer du rectum

Les trois études observationnelles traitant de la planification des traitements de radiothérapie pour les cancers du rectum suggèrent que la TEP-TDM pourrait modifier l'évaluation du stade de la maladie, de l'intention du traitement et du GTV tel qu'initialement déterminée avec les données de la TDM. Une seule étude visait à évaluer l'effet de l'ajout des images de la TEP-TDM à celles d'une IRM sur la détermination des volumes cibles pour le cancer du rectum. Des résultats semblables aux études précédentes ont été observés. Toutefois la signification clinique de ces renseignements, qui semblent aller dans différentes directions, n'est pas connue selon les auteurs. Plusieurs lacunes relativement au protocole d'acquisition des images et des variations dans les méthodes utilisées pour déterminer des volumes tumoraux limitent la capacité de comparer entre eux les résultats et d'en faire une synthèse. Conséquemment, il n'est pas possible de se prononcer quant à l'efficacité (supériorité, égalité ou infériorité) de la TEP-TDM pour la planification des traitements de radiothérapie pour le cancer du rectum.

Cancer du col de l'utérus

Peu d'études ont porté sur l'utilisation de la TEP pour la planification des traitements du cancer du col de l'utérus. Les résultats d'un essai clinique randomisé (ECR) suggèrent que des métastases à distance qui n'avaient pas été identifiées à partir de l'information fournie par l'IRM, pourraient être détectées à la TEP dans le cadre de la planification des traitements de radiothérapie pour le cancer du col de l'utérus. Cependant, aucun effet significatif sur la survie des patientes n'a été observé. Selon une étude observationnelle, une plus grande proportion du GTV déterminé avec la TEP-TDM était exclue du GTV estimé avec l'IRM pour les tumeurs de petite taille (< 14 cm³). Les résultats présentés sont fragmentaires et ne permettent pas de porter un jugement sur la contribution de la TEP-TDM dans la planification des volumes cibles. Compte tenu du peu d'études disponibles et des différentes comparaisons et indicateurs utilisés, il n'est pas possible de se prononcer sur l'efficacité (supériorité, égalité ou infériorité) de la TEP-TDM pour la planification des traitements du cancer du col de l'utérus.

RÉSULTATS PORTANT SUR L'INNOCUITÉ ET LA SÉCURITÉ

Les incidents et effets indésirables associés à l'utilisation de la TEP-TDM peuvent être causés soit par l'examen en lui-même, soit par l'emploi du radiotraceur. Aucun cas d'effet indésirable relié à l'administration de 18F-FDG n'a été observé dans les études retenues dans le présent rapport. De plus, peu d'incidents reliés à l'emploi de la TEP-TDM ou du 18F-FDG ont été rapportés dans les bases de données MAUDE et MedEffet^{MC}. Toutefois, il est probable que les effets indésirables associés aux radiotraceurs soient sous-rapportés. L'étude de l'information disponible indique que l'administration de 18F-FDG et la réalisation des examens de TEP-TDM sont sécuritaires.