



**HAL**  
open science

## Etude de l'intérêt du MorphoTEP au F-FDG dans la prise en charge initiale des cancers du col utérin

Anne-Claire Bertrand

► **To cite this version:**

Anne-Claire Bertrand. Etude de l'intérêt du MorphoTEP au F-FDG dans la prise en charge initiale des cancers du col utérin. Sciences du Vivant [q-bio]. 2005. hal-01733699

**HAL Id: hal-01733699**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733699v1>**

Submitted on 14 Mar 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

DOUBLE

183488

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY-1  
2005

FACULTÉ DE MÉDECINE  
n° 76

THESE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement  
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée



18 OCT. 2005

par

Anne-Claire BERTRAND

le 20 septembre 2005

Etude de l'intérêt du MorphoTEP au  $^{18}\text{F}$ -FDG  
dans la prise en charge initiale  
des cancers du col utérin

Examineurs de la thèse :

|                    |                |            |
|--------------------|----------------|------------|
| <i>Président :</i> | M. A. Bertrand | Professeur |
| <i>Juges :</i>     | M. G. Karcher  | Professeur |
|                    | M. D. Peiffert | Professeur |
|                    | M. P. Olivier  | Professeur |
|                    | Mme C. Brunaud | Docteur    |

BIBLIOTHEQUE MEDECINE NANCY 1



D 007 251235 8



UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY-1  
2005

FACULTÉ DE MÉDECINE  
n°

## THESE

pour obtenir le grade de

### DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement  
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Anne-Claire BERTRAND

le 20 septembre 2005

18 OCT. 2005



## Etude de l'intérêt du MorphoTEP au $^{18}\text{F}$ -FDG dans la prise en charge initiale des cancers du col utérin

Examineurs de la thèse :

|                    |                |            |
|--------------------|----------------|------------|
| <i>Président :</i> | M. A. Bertrand | Professeur |
| <i>Juges :</i>     | M. G. Karcher  | Professeur |
|                    | M. D. Peiffert | Professeur |
|                    | M. P. Olivier  | Professeur |
|                    | Mme C. Brunaud | Docteur    |

# Université Henri Poincaré, Nancy-1

## Faculté de Médecine

**Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE**

**Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Patrick NETTER**

**Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE**

### Assesseurs

du 1<sup>er</sup> Cycle :

du 2<sup>ème</sup> Cycle :

du 3<sup>ème</sup> Cycle :

de la Vie Facultaire :

Mme le Docteur Chantal KOHLER

Mr le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

Mr le Professeur Hervé VESPIGNANI

Mr le Professeur Bruno LEHEUP

### DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ -- Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND

=====

### PROFESSEURS HONORAIRES

Louis PIERQUIN -- Etienne LEGAIT -- Jean LOCHARD -- René HERBEUVAL -- Gabriel FAIVRE -- Jean-Marie FOLIGUET

Guy RAUBER -- Paul SADOUL -- Raoul SENAULT -- Marcel RIBON

Jacques LACOSTE -- Jean BEUREY -- Jean SOMMELET -- Pierre HARTEMANN -- Emile de LAVERGNE

Augusta TREHEUX -- Michel MANCIAUX -- Paul GUILLEMIN -- Pierre PAYSANT

Jean-Claude BURDIN -- Claude CHARDOT -- Jean-Bernard DUREUX -- Jean DUHELLE -- Jean-Pierre GRILLIAT

Pierre LAMY -- Jean-Marie GILGENKRANTZ -- Simone GILGENKRANTZ

Pierre ALEXANDRE -- Robert FRISCH -- Michel PIERSON -- Jacques ROBERT

Gérard DEBRY -- Pierre TRIDON -- Michel WAYOFF -- François CHERRIER -- Oliéro GUERCI

Gilbert PERCEBOIS -- Claude PERRIN -- Jean PREVOT -- Jean FLOQUET

Alain GAUCHER -- Michel LAXENAIRE -- Michel BOULANGE -- Michel DUC -- Claude HURIET -- Pierre LANDES

Alain LARCAN -- Gérard VAILLANT -- Daniel ANTHOINE -- Pierre GAUCHER -- René-Jean ROYER

Hubert UFFHOLTZ -- Jacques LECLERE -- Francine NABET -- Jacques BORRELLY

Michel RENARD -- Jean-Pierre DESCHAMPS -- Pierre NABET -- Marie-Claire LAXENAIRE -- Adrien DUPREZ -- Paul VERT

Philippe CANTON -- Bernard LEGRAS -- Pierre MATHIEU -- Jean-Marie POLU -- Antoine RASPILLER -- Gilbert THIBAUT

Michel WEBER -- Gérard FIEVE -- Daniel SCHMITT -- Colette VIDAILHET -- Alain BERTRAND -- Jean-Pierre NICOLAS --

Francis PENIN -- Michel STRICKER -- Daniel BURNEL -- Michel VIDAILHET -- Francis PENIN

=====

### PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

#### 42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Jacques ROLAND -- Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES -- Professeur Marc BRAUN

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur François PLENAT - Professeur Jean-Michel VIGNAUD

-----

#### 43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER -- Professeur Pierre-Yves MARIE -- Professeur Pierre OLIVIER

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur Luc PICARD -- Professeur Denis REGENT - Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD -- Professeur Alain BLUM - Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

-----

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)**

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Physiologie)**

Professeur Jean-Pierre CRANCE – Professeur Jean-Pierre MALLIE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie cellulaire)**

Professeur Claude BURLET

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Nutrition)**

Professeur Olivier ZIEGLER

-----

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)**

Professeur Alain LOZNIEWSKI

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Parasitologie et mycologie)**

Professeur Bernard FORTIER

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)**

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

-----

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)**

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine et santé au travail)**

Professeur Guy PETIET – Professeur Christophe PARIS

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)**

Professeur Henry COUDANE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)**

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUSSON

-----

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion)**

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)**

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Immunologie)**

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétique)**

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

-----

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,  
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)**

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS - Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Réanimation médicale)**

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT – Professeur Bruno LÉVY

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)**

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Thérapeutique)**

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

-----

**49<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE,  
HANDICAP et RÉÉDUCATION**

1<sup>ère</sup> sous-section : *(Neurologie)*

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ

2<sup>ème</sup> sous-section : *(Neurochirurgie)*

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3<sup>ème</sup> sous-section : *(Psychiatrie d'adultes)*

Professeur Jean-Pierre KAHN

4<sup>ème</sup> sous-section : *(Pédopsychiatrie)*

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5<sup>ème</sup> sous-section : *(Médecine physique et de réadaptation)*

Professeur Jean-Marie ANDRE

-----

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE**

1<sup>ère</sup> sous-section : *(Rhumatologie)*

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2<sup>ème</sup> sous-section : *(Chirurgie orthopédique et traumatologique)*

Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD – Professeur François SIRVEAUX

3<sup>ème</sup> sous-section : *(Dermato-vénéréologie)*

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4<sup>ème</sup> sous-section : *(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)*

Professeur François DAP

-----

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE**

1<sup>ère</sup> sous-section : *(Pneumologie)*

Professeur Yves MARTINET - Professeur Jean-François CHABOT

2<sup>ème</sup> sous-section : *(Cardiologie)*

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL –

Professeur Christian de CHILLOU

3<sup>ème</sup> sous-section : *(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)*

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

4<sup>ème</sup> sous-section : *(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)*

-----

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE**

1<sup>ère</sup> sous-section : *(Gastroentérologie ; hépatologie)*

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2<sup>ème</sup> sous-section : *(Chirurgie digestive)*

3<sup>ème</sup> sous-section : *(Néphrologie)*

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme) – Professeur Luc FRIMAT

4<sup>ème</sup> sous-section : *(Urologie)*

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Luc CORMIER

-----

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE**

1<sup>ère</sup> sous-section : *(Médecine interne)*

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Abdelouahab BELLOU

2<sup>ème</sup> sous-section : *(Chirurgie générale)*

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD

-----



**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,  
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Pédiatrie*)

Professeur Danièle SOMMELET – Professeur Pierre MONIN  
Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER – Professeur François FEILLET

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie infantile*)

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Gilles DAUTEL – Professeur Pierre JOURNEAU

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale*)

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO – Professeur Bruno DEVAL

4<sup>ème</sup> sous-section : (*Endocrinologie et maladies métaboliques*)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

5<sup>ème</sup> sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction*)

Professeur Hubert GERARD

-----

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Ophthalmologie*)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)

Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

Professeur Franck DALIGAULT

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Docteur Edouard BARRAT

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

-----

**43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

-----

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Bernard NAMOUR – Docteur Marc MERTEN

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Physiologie*)

Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Docteur Christian BEYAERT

Docteur Bruno CHENUÉL

4<sup>ème</sup> sous-section : (*Nutrition*)

Docteur Didier QUILLIOT

-----

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)**

Docteur Francine MORY – Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Véronique VENARD

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Parasitologie et mycologie)**

Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)**

Docteur François ALLA

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)**

Docteur Pierre GILLOIS

-----

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion)**

Docteur François SCHOONEMAN

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Immunologie)**

Docteur Anne KENNEL

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétiq**

Docteur Christophe PHILIPPE

-----

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,  
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)**

Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)**

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT

-----

**49<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET  
RÉÉDUCATION**

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)**

Docteur Jean PAYSANT

-----

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,  
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction)**

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

**05<sup>ème</sup> section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE**

Monsieur Vincent LHUILLIER

-----

**32<sup>ème</sup> section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE**

Monsieur Jean-Claude RAFT

-----

**40<sup>ème</sup> section : SCIENCES DU MÉDICAMENT**

Monsieur Jean-François COLLIN

-----

**60<sup>ème</sup> section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE**

Monsieur Alain DURAND

-----

**61<sup>ème</sup> section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**  
Monsieur Jean REBSTOCK -- Monsieur Walter BLONDEL

-----

**64<sup>ème</sup> section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**  
Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

-----

**65<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE CELLULAIRE**  
Mademoiselle Françoise DREYFUSS -- Monsieur Jean-Louis GELLY  
Madame Ketsia HESS -- Monsieur Pierre TANKOSIC -- Monsieur Hervé MEMBRE

**67<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE**  
Madame Nadine MUSSE

-----

**68<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE DES ORGANISMES**  
Madame Tao XU-JIANG

=====

### MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

**Médecine Générale**  
Docteur Alain AUBREGE  
Docteur Francis RAPHAEL  
Docteur Jean-Marc BOIVIN

=====

### PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Michel BOULANGE - Professeur Alain LARCAN - Professeur Michel WAYOFF Professeur Daniel ANTHOINE -  
Professeur Hubert UFFHOLTZ -- Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Paul VERT  
Professeur Jean PREVOT -- Professeur Jean-Pierre GRILLIAT - Professeur Philippe CANTON -- Professeur Pierre MATHIEU  
Professeur Gilbert THIBAUT - Professeur Daniel SCHMITT -- Mme le Professeur Colette VIDAILHET --  
Professeur Jean FLOQUET -- Professeur Claude CHARDOT -- Professeur Michel PIERSON -- Professeur Alain BERTRAND --  
Professeur Daniel BURNEL -- Professeur Jean-Pierre NICOLAS -- Professeur Michel VIDAILHET

=====

### DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)  
*Université de Stanford, Californie (U.S.A)*  
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)  
*Université Catholique, Louvain (Belgique)*  
Professeur Charles A. BERRY (1982)  
*Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)*  
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)  
*Brown University, Providence (U.S.A)*  
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)  
*Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)*  
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)  
*Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)*  
Harry J. BUNCKE (1989)  
*Université de Californie, San Francisco (U.S.A)*

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)  
*Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)*  
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)  
*Université de Pennsylvanie (U.S.A)*  
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)  
*Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)*  
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)  
*Université d'Helsinki (FINLANDE)*  
Professeur James STEICHEN (1997)  
*Université d'Indianapolis (U.S.A)*  
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)  
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des  
Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)*

A Monsieur le Professeur A. BERTRAND  
Professeur de Biophysique et Traitement de l'image

Pour avoir accepté la présidence de ce Jury,  
Pour m'avoir accueillie au sein de votre discipline,  
Veuillez trouver l'expression de mon respect et de ma vive reconnaissance.

A Monsieur le Professeur G. KARCHER  
Professeur de Biophysique et Traitement de l'image

Pour avoir accepté de juger ce travail,  
Pour m'avoir guidée tout au long de ma formation en médecine nucléaire,  
Soyez assuré de mon respect et de ma gratitude.

A Monsieur le Professeur D. PEIFFERT  
Professeur de Cancérologie-Radiothérapie

Pour avoir accepté de participer à ce Jury de thèse,  
Pour vos précieux conseils,  
Soyez assuré de mon respect et de ma reconnaissance.

A Monsieur le Professeur P. OLIVIER  
Professeur de Biophysique et Traitement de l'image

Pour avoir initié ce travail,  
Pour m'avoir aidée à le mener à bien,  
Je vous adresse tous mes remerciements et vous assure de toute ma gratitude.

A Madame le Docteur C. BRUNAUD  
Praticien Hospitalier en Cancérologie-Radiothérapie

Pour avoir accepté de juger ce travail,  
Pour votre aide et votre disponibilité au cours de ces derniers mois,  
Je vous remercie chaleureusement.

A Monsieur le Professeur P.Y. MARIE,  
Professeur de Biophysique et Traitement de l'image,

Pour votre disponibilité, votre dynamisme,  
Trouvez ici l'expression de ma reconnaissance

A mes Collègues, à mes camarades de travail,  
En particulier Cédrik pour sa précieuse aide,

Avec tous mes remerciements.

A mes parents,  
A tous les miens,

En témoignage de ma profonde affection.

A tous mes amis,  
Merci pour votre soutien.

# Serment

*"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.*

*Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.*

*Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.*

*J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.*

*Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque".*





# Table des matières

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Remerciements</b>   | <b>8</b>  |
| <b>Serment</b>   | <b>12</b> |
| <b>Introduction</b>  | <b>18</b> |
| <b>1 Le MorphoTEP au <math>^{18}\text{F}</math>-FDG</b>            | <b>20</b> |
| 1.1 Principes physiques de la TEP . . . . .                        | 20        |
| 1.1.1 Les émetteurs de positons . . . . .                          | 20        |
| 1.1.2 Principe de la détection en coïncidence . . . . .            | 21        |
| 1.2 Principes de fonctionnement . . . . .                          | 22        |
| 1.2.1 Description générale d'un tomographe à émission de positons  | 22        |
| 1.2.2 Les détecteurs . . . . .                                     | 24        |
| 1.2.3 Mode d'acquisition et reconstruction tomographique . . . . . | 24        |
| 1.2.4 La correction d'atténuation . . . . .                        | 25        |
| 1.2.5 La résolution spatiale du système . . . . .                  | 25        |
| 1.2.6 Les imageurs hybrides . . . . .                              | 25        |
| 1.2.7 La quantification . . . . .                                  | 26        |
| 1.3 Le fluoro-déoxy-D-glucose marqué au Fluor 18 . . . . .         | 26        |
| 1.3.1 Synthèse du radiopharmaceutique . . . . .                    | 26        |
| 1.3.2 Le radiopharmaceutique in vivo . . . . .                     | 27        |
| 1.4 Radioprotection . . . . .                                      | 30        |
| 1.4.1 Dosimétrie du patient . . . . .                              | 30        |
| 1.4.2 Radioprotection du personnel du service . . . . .            | 31        |
| 1.5 Déroulement d'un examen MorphoTEP . . . . .                    | 31        |
| 1.5.1 Les contre-indications . . . . .                             | 31        |
| 1.5.2 Réalisation technique de l'examen . . . . .                  | 31        |
| 1.5.3 Les précautions pour l'interprétation de l'examen . . . . .  | 32        |
| <b>2 Le cancer du col utérin</b>                                   | <b>33</b> |
| 2.1 Epidémiologie . . . . .  | 33        |
| 2.1.1 Incidence . . . . .  | 33        |
| 2.1.2 Facteurs de risque . . . . .                                 | 33        |
| 2.2 Anatomopathologie . . . . .                                    | 34        |
| 2.2.1 Rappel anatomique . . . . .                                  | 34        |
| 2.2.2 Rappel histologique . . . . .                                | 34        |
| 2.2.3 Lésions précancéreuses . . . . .                             | 36        |
| 2.2.4 Carcinomes épidermoïdes . . . . .                            | 36        |

|          |  |           |
|----------|--|-----------|
| 2.2.5    | Adénocarcinomes . . . . .  | 37        |
| 2.2.6    | Tumeurs à double contingent : carcinome muco-épidermoïde . . . . .                   | 37        |
| 2.2.7    | Autres tumeurs épithéliales malignes . . . . .                                       | 37        |
| 2.3      | Histoire naturelle . . . . .   | 37        |
| 2.3.1    | Envahissement local . . . . .  | 37        |
| 2.3.2    | Extension locorégionale . . . . .  | 37        |
| 2.3.3    | Extension à distance . . . . .   | 37        |
| 2.4      | Diagnostic . . . . .   | 38        |
| 2.4.1    | Circonstances de découverte . . . . .  | 38        |
| 2.4.2    | Diagnostic positif . . . . .   | 38        |
| 2.4.3    | Examens complémentaires (d'après les SOR) . . . . .                                  | 38        |
| 2.5      | Classification . . . . .   | 39        |
| 2.5.1    | La classification FIGO . . . . .   | 39        |
| 2.5.2    | La classification TNM . . . . .  | 39        |
| 2.5.3    | Remarque . . . . .   | 41        |
| 2.6      | Traitement . . . . .   | 41        |
| 2.6.1    | Modalités thérapeutiques . . . . .   | 41        |
| 2.6.2    | Indications . . . . .  | 42        |
| 2.6.3    | Complications du traitement . . . . .  | 43        |
| 2.7      | Pronostic, évolution . . . . .   | 43        |
| 2.7.1    | Les facteurs pronostiques . . . . .  | 43        |
| 2.7.2    | La survie . . . . .  | 44        |
| 2.7.3    | Les rechutes . . . . .   | 44        |
| 2.8      | Surveillance . . . . .   | 44        |
| 2.9      | Place de l'imagerie conventionnelle . . . . .  | 44        |
| 2.9.1    | Recommandations de la FNCLCC . . . . .   | 45        |
| 2.9.2    | L'IRM . . . . .  | 45        |
| 2.9.3    | Le scanner . . . . .   | 45        |
| 2.9.4    | La lymphographie . . . . .   | 46        |
| 2.9.5    | Conclusion . . . . .   | 46        |
| <b>3</b> | <b>Etude bibliographique</b> . . . . .   | <b>47</b> |
| 3.1      | Justification de l'utilisation du FDG pour la détection des tumeurs du col . . . . . | 47        |
| 3.2      | Intérêt de la TEP lors du bilan initial . . . . .                                    | 47        |
| 3.2.1    | Détection de la lésion primitive . . . . .   | 47        |
| 3.2.2    | Détection de l'envahissement ganglionnaire . . . . .                                 | 49        |
| 3.2.3    | Conclusion . . . . .   | 51        |
| 3.3      | Intérêt de la TEP dans les récives . . . . .   | 51        |
| 3.4      | Place de la TEP dans les SOR . . . . .   | 52        |
| <b>4</b> | <b>Etude rétrospective</b> . . . . .   | <b>53</b> |
| 4.1      | Introduction . . . . .   | 53        |
| 4.2      | Matériel et méthodes . . . . .   | 53        |
| 4.2.1    | Type d'étude . . . . .   | 53        |
| 4.2.2    | Protocole d'examen . . . . .   | 53        |
| 4.2.3    | Critères d'inclusion des patientes . . . . .   | 54        |
| 4.2.4    | Méthodologie de l'étude . . . . .  | 54        |

|          |   |           |
|----------|---|-----------|
| 4.2.5    | Interprétation des résultats . . . . .                                | 55        |
| 4.3      | Résultats . . . . .   | 56        |
| 4.3.1    | Constitution de la population retenue pour l'étude . . . . .          | 56        |
| 4.3.2    | Les caractéristiques de la population étudiée . . . . .               | 56        |
| 4.3.3    | Les résultats du MorphoTEP . . . . .                                  | 58        |
| 4.3.4    | Etude de l'impact du MorphoTEP . . . . .                              | 61        |
| 4.3.5    | Evaluation des performances diagnostiques . . . . .                   | 68        |
| 4.4      | Conclusion . . . . .  | 72        |
| <b>5</b> | <b>Discussion</b>   | <b>73</b> |
| 5.1      | Détection de la lésion primitive et de son extension locale . . . . . | 73        |
| 5.2      | Détection des lésions secondaires . . . . .                           | 73        |
| 5.3      | Impact de la TEP-FDG sur la prise en charge . . . . .                 | 75        |
| 5.4      | Intérêt du scanner de repérage . . . . .                              | 76        |
|          | <b>Conclusion</b>   | <b>77</b> |
|          | <b>A Annexe : informations recueillies pour chaque patiente</b>       | <b>78</b> |
|          | <b>Bibliographie</b>  | <b>86</b> |
|          | <b>Abstract</b>   | <b>91</b> |

# Table des figures

|     |  |    |
|-----|--|----|
| 1.1 | <i>Désintégration du positon.</i>  | 21 |
| 1.2 | <i>La détection en coïncidence.</i>  | 22 |
| 1.3 | <i>Les différents types de coïncidences détectées.</i>                                 | 23 |
| 1.4 | <i>Les différentes parties du tomographe à émission de positons.</i>                   | 23 |
| 1.5 | <i>Formule chimique du <math>^{18}\text{F}</math>-FDG.</i>                             | 27 |
| 1.6 | <i>Métabolisme du glucose à l'échelle cellulaire.</i>                                  | 28 |
| 1.7 | <i>Métabolisme du FDG à l'échelle cellulaire.</i>                                      | 28 |
| 1.8 | <i>Distribution physiologique du FDG.</i>  | 29 |
| 2.1 | <i>Structure du col de l'utérus.</i>   | 35 |
| 4.1 | <i>Visualisation de la tumeur en IRM et en TEP.</i>                                    | 58 |
| 4.2 | <i>Métastases osseuses.</i>  | 60 |
| 4.3 | <i>Lésion mammaire suspecte.</i>   | 60 |
| 4.4 | <i>Envahissement ganglionnaire et métastatique étendu.</i>                             | 64 |
| 4.5 | <i>Adénopathies diagnostiquées en TEP non décrites par l'imagerie conventionnelle.</i> | 65 |
| 4.6 | <i>Adénopathies douteuses au scanner, confirmées par la TEP.</i>                       | 66 |
| 4.7 | <i>Adénopathie lombo-aortique douteuse au scanner, confirmée par la TEP.</i>           | 67 |
| 4.8 | <i>Adénopathies médiastinales isolées.</i>   | 71 |

# Liste des tableaux

|     |   |    |
|-----|---|----|
| 1.1 | <i>Les principaux émetteurs de positons.</i>  | 21 |
| 1.2 | <i>Dose de FDG absorbée par les principaux organes.</i>   | 30 |
| 1.3 | <i>Paramètres techniques d'acquisition et de reconstruction.</i>  | 32 |
| 2.1 | <i>Classifications TNM et FIGO résumées.</i>  | 39 |
| 2.2 | <i>Classifications cliniques TNM et FIGO.</i>   | 40 |
| 3.1 | <i>Tableau récapitulatif des différentes études menées dans le cadre du bilan initial du cancer du col utérin.</i>  | 48 |
| 3.2 | <i>Sensibilité Se et spécificité Sp de la TEP-FDG dans la détection de l'envahissement ganglionnaire pelvien, lors du bilan d'extension initial du cancer du col utérin.</i>        | 50 |
| 3.3 | <i>Sensibilité Se et spécificité Sp de la TEP-FDG dans la détection de l'envahissement ganglionnaire lombo-aortique, lors du bilan d'extension initial du cancer du col utérin.</i> | 50 |
| 3.4 | <i>Sensibilité Se et spécificité Sp de la TEP-FDG dans la détection des récurrences du cancer du col utérin.</i>  | 51 |
| 4.1 | <i>Caractéristiques de la population concernant le stade FIGO et l'extension à distance.</i>  | 57 |
| 4.2 | <i>Résultats du MorphoTEP à propos de l'extension à distance selon le stade FIGO.</i>   | 59 |
| 4.3 | <i>Les discordances TEP-imagerie conventionnelle et leurs conséquences sur la prise en charge.</i>  | 62 |
| 4.4 | <i>Tableau récapitulatif des modifications de l'étendue de la maladie, et des modifications de prise en charge induites par la TEP.</i>   | 62 |
| 4.5 | <i>Corrélations entre les résultats de la TEP et le diagnostic final retenu.</i>  | 68 |
| 4.6 | <i>Classification de chaque examen TEP par rapport au diagnostic final retenu.</i>  | 69 |
| 4.7 | <i>Performances de la TEP-FDG pour l'évaluation de l'envahissement ganglionnaire. Corrélation à l'histologie.</i>   | 70 |
| 4.8 | <i>Performances de l'imagerie conventionnelle (IC) pour l'évaluation de l'envahissement ganglionnaire. Corrélation à l'histologie.</i>  | 70 |
| 4.9 | <i>Comparaison des performances diagnostiques de la TEP et de l'imagerie conventionnelle (IC) pour l'étude de l'envahissement ganglionnaire.</i>                                    | 72 |



# Introduction

Avec 500 000 nouveaux cas par an, le cancer du col de l'utérus est le plus fréquent des cancers gynécologiques dans le monde. Dans les pays industrialisés, ce cancer est le plus souvent détecté à un stade précoce, grâce au dépistage systématique par frottis. Lorsque le diagnostic est fait à un stade avancé (envahissement loco-régional, atteinte ganglionnaire), la mortalité est élevée.

La taille de la tumeur et l'envahissement ganglionnaire sont les principaux facteurs pronostiques dans le cancer du col utérin. Il est donc primordial de connaître l'étendue exacte de l'envahissement tumoral pour décider du traitement approprié et donc améliorer le pronostic de la maladie.

Dans le cadre du bilan d'extension initial du cancer du col, la classification FIGO est actuellement la plus utilisée. Cette classification est essentiellement clinique ; elle est basée sur l'examen gynécologique. Elle permet une bonne appréciation de la taille de la tumeur et de son extension locale. Pour compléter le bilan d'extension et obtenir des informations sur le statut ganglionnaire, on utilise en routine des examens dits « d'imagerie conventionnelle » : le scanner ou l'IRM.

L'utilisation du 18F-fluorodéoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ -FDG) en tomographie d'émission de positons (TEP) est une avancée majeure de ces dernières années en cancérologie. Cette technique permet d'obtenir une approche fonctionnelle non invasive de la pathologie tumorale en général et ses indications ne cessent de s'étendre.

Dans la première partie de ce travail (chapitre 1), nous avons rappelé les principes de base de la TEP au  $^{18}\text{F}$ -FDG. Puis nous avons exposé, dans le chapitre 2 les points importants à connaître sur la pathologie maligne du col utérin.

La TEP ne fait pas partie actuellement des examens réalisés de façon habituelle pour le bilan d'extension des tumeurs du col utérin. Les différents travaux publiés ces dernières années sur l'utilisation de la TEP au  $^{18}\text{F}$ -FDG dans le cancer du col utérin montraient un intérêt certain de cette technique, que ce soit lors du bilan initial, ou lors d'une suspicion de récurrence. Une synthèse de ces différents travaux est exposée dans le chapitre 3.

Dans le chapitre 4, nous avons présenté une étude rétrospective concernant les patientes ayant bénéficié d'une TEP au  $^{18}\text{F}$ -FDG dans le cadre du bilan initial d'un cancer du col utérin au stade invasif. Cette étude a été menée dans le service de Médecine nucléaire du CHU de Nancy, l'appareil utilisé était un MorphoTEP, c'est à dire un tomographe à émission de positons couplé à un scanner. Nous avons deux objectifs principaux : évaluer l'impact de la technique sur la prise en charge de ces patientes, et évaluer les performances du MorphoTEP par rapport aux examens

d'imagerie conventionnelle (scanner et IRM), essentiellement pour la détection des métastases ganglionnaires.

Une discussion des résultats obtenus est exposée dans le chapitre 5. Elle porte sur les indications de cette technique dans le cadre du bilan initial du cancer invasif du col utérin et tente d'identifier les cas où la TEP peut apporter des informations pertinentes pour la prise en charge la mieux adaptée.

# Chapitre 1

## Le MorphoTEP au $^{18}\text{F}$ -FDG

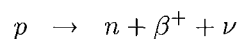
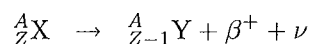
La tomographie par émission de positons (TEP) est une technique d'imagerie fonctionnelle qui permet d'évaluer la distribution dans l'organisme d'une molécule marquée par un émetteur de positons. Le radiopharmaceutique utilisé en cancérologie est le fluorodéoxyglucose marqué par le fluor 18 ( $^{18}\text{F}$ -FDG). L'usage de cet analogue du glucose repose sur un principe physiopathologique : les particularités du métabolisme glucidique dans les tumeurs.

### 1.1 Principes physiques de la TEP

#### 1.1.1 Les émetteurs de positons

Ce sont des isotopes radioactifs caractérisés par un excès de charge positive dans leur noyau. Ils se désintègrent vers un état stable soit par une émission  $\beta^+$ , soit par capture électronique lorsque la transition le permet.

Au cours de l'émission  $\beta^+$ , on assiste à la transformation d'un proton en un neutron qui conduit à l'émission d'un positon et d'un neutrino selon les équations suivantes :



Le positon ( $\beta^+$ ) est de masse égale à celle d'un électron mais de charge opposée. Il est émis avec une certaine énergie cinétique qu'il va perdre par interaction avec la matière. Son parcours dans les tissus ne représente que quelques millimètres.

Quand le positon a dissipé toute son énergie cinétique, il interagit avec un électron du milieu, suivant une réaction d'annihilation au cours de laquelle la masse des 2 particules se transforme en 2 photons  $\gamma$  de 511 keV émis dans des directions opposées (voir figure 1.1).

Le principe de base de la TEP consiste à détecter les 2 photons de 511 keV pour déterminer le lieu de la réaction d'annihilation.

Le lieu d'émission du positon et le point d'annihilation ne sont pas confondus : la distance moyenne  $d$  qui les sépare est appelée libre parcours moyen des positons, elle est déterminée par l'énergie d'émission des positons, et limite la résolution spatiale qui peut être obtenue.



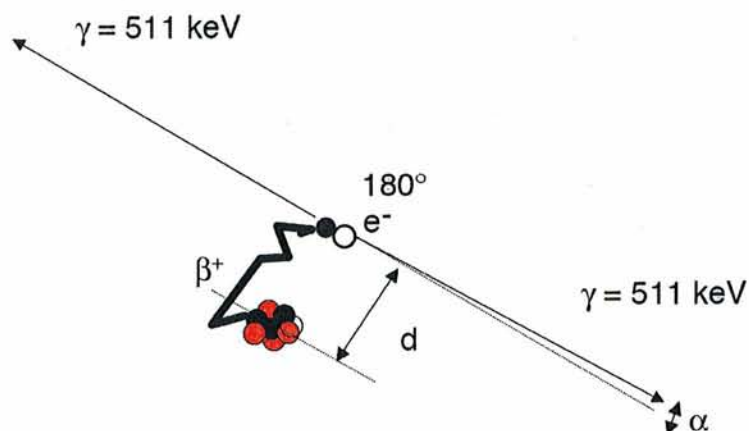


FIG. 1.1 – Désintégration du positon et réaction d'annihilation.  $d$  est le libre parcours moyen du positon.  $\alpha$  est le défaut de colinéarité.

Une autre limite intrinsèque en terme de résolution spatiale en TEP provient de la non-colinéarité des 2 photons de 511 keV, résultant de l'annihilation d'un positon qui n'a pas intégralement perdu son énergie cinétique. Ce défaut de colinéarité  $\alpha$  peut être de l'ordre de  $0,5^\circ$ .

Le tableau 1.1 donne les caractéristiques physiques des principaux isotopes émetteurs de positons utilisés pour la TEP en médecine :

TAB. 1.1 – Les principaux émetteurs de positons.

| Radioélément                         | $^{11}\text{C}$ | $^{13}\text{N}$ | $^{15}\text{O}$ | $^{18}\text{F}$ |
|--------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Période (minutes)                    | 20              | 10              | 2               | 110             |
| Libre parcours moyen dans l'eau (mm) | 1,1             | 1,5             | 2,7             | 0,6             |

### 1.1.2 Principe de la détection en coïncidence

- Principes élémentaires de la détection : la détection en coïncidence.

Environ 40 % des photons de 511 keV s'échappent du corps sans avoir interagi et sont détectés par des détecteurs situés autour du patient. La détection simultanée, ou en coïncidence, par 2 détecteurs indépendants de 2 photons indique qu'ils proviennent d'une annihilation qui s'est produite à l'intérieur du volume défini par l'ensemble des lignes droites reliant les 2 détecteurs. On réalise par là une collimation électronique, au contraire de la tomographie d'émission monophotonique (SPECT) où la provenance d'un photon est déterminée par des collimateurs physiques.

L'électronique de détection (ou circuit de coïncidence) est basée sur 2 critères : une fenêtre temporelle de l'ordre de 6 à 15 ns et une fenêtre en énergie. Ce système mesure les coïncidences vraies correspondant à la détection de 2 photons de 511 keV

provenant d'une même annihilation (figure 1.2.)

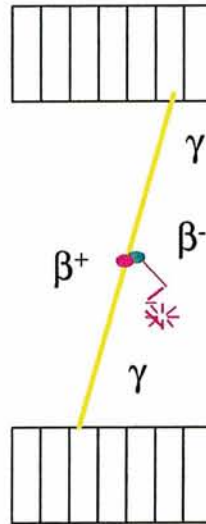


FIG. 1.2 – La détection en coïncidence.

- *Types de coïncidences détectées :*

En raison des imperfections de l'appareil de mesure en résolution en énergie et en résolution temporelle, le circuit de coïncidence enregistre de nombreux événements parasites qui génèrent du bruit de mesure :

- Dans les coïncidences diffusées, le photon incident est accepté malgré une diffusion Compton (interaction du photon avec un électron du milieu entraînant la production d'un électron Compton, et pour le photon incident, une déviation par rapport à sa trajectoire initiale associée à une perte d'énergie). Le taux des coïncidences diffusées diminue lorsque le détecteur a une bonne résolution en énergie (fenêtre en énergie étroite).

- Les coïncidences aléatoires correspondent à la détection par 2 détecteurs élémentaires de 2 photons  $\gamma$  de 511 keV provenant de 2 annihilations distinctes. Le taux de coïncidences aléatoires diminue lorsque le détecteur a une bonne résolution temporelle (fenêtre temporelle étroite).

Les différents types de coïncidences sont schématisés dans la figure 1.3.

## 1.2 Principes de fonctionnement d'un tomographe à émission de positons

### 1.2.1 Description générale d'un tomographe à émission de positons

Il est constitué d'une couronne de détecteurs répartis en anneau autour du patient. Chaque détecteur élémentaire est constitué d'un cristal scintillateur et d'un photomultiplicateur. Le circuit électronique ou circuit de coïncidence permet de déterminer au moyen de 2 détecteurs élémentaires la projection du lieu d'annihilation.

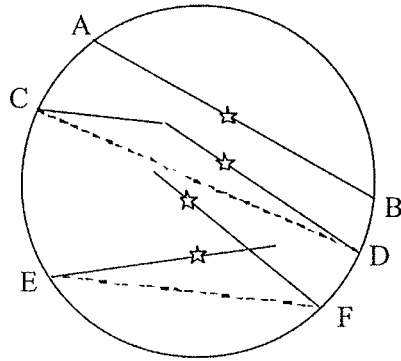


FIG. 1.3 – Les différents types de coïncidences détectées. *AB* : coïncidence vraie. *CD* : coïncidence diffusée. *EF* : coïncidence aléatoire. Dans les deux derniers cas, une annihilation est localisée à tort le long des droites pointillées.

Le circuit électrique de positionnement disposé en aval des détecteurs permet de localiser l'interaction de chaque photon  $\gamma$  dans un scintillateur. L'information mesurée est alors positionnée dans une matrice, qui contient l'ensemble des éléments de projection d'une coupe de l'objet. Les images sont obtenues par reconstruction tomographique (figure 1.4).

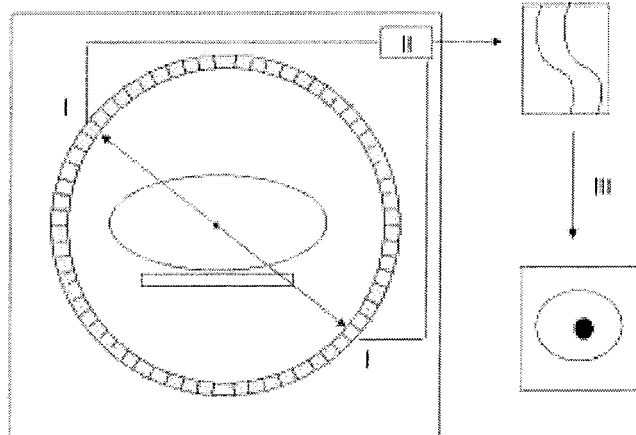


FIG. 1.4 – Les différentes parties du tomographe à émission de positons :  
 I : détecteurs élémentaires répartis en anneau autour du patient. II : circuit électronique de détection de coïncidence. III : reconstruction des données permettant d'obtenir l'image de la distribution radioactive au sein du patient.

### 1.2.2 Les détecteurs

Chaque détecteur élémentaire a pour rôle d'arrêter le rayonnement, de déterminer l'énergie du photon incident et l'instant où il a été détecté.

Les détecteurs TEP sont constitués selon le même principe que les détecteurs de la gamma caméra d'Anger pour la détection de l'émission monophotonique.

Les détecteurs sont constitués d'un ou plusieurs cristaux scintillateurs, couplés à un ou plusieurs tubes photomultiplicateurs (PM). Tout photon entrant dans la chaîne de détection est analysé individuellement. Il interagit avec les électrons du cristal en cédant son énergie, soit en totalité par effet photoélectrique, soit en partie par effet Compton.

Ces derniers vont exciter d'autres électrons du réseau cristallin, et générer des mécanismes de scintillation. L'énergie lumineuse ainsi créée est proportionnelle à l'énergie déposée dans le cristal. Elle est ensuite dirigée vers la photocathode du tube photomultiplicateur au travers d'un guide de lumière.

Le rôle de la photocathode est de convertir l'énergie lumineuse en électrons. Ces derniers sont accélérés et focalisés sur la première dynode, où le nombre d'électrons est multiplié par le facteur d'émission secondaire. Ce processus de multiplication est identique pour les dynodes suivantes.

Le signal en sortie du PM fournit une impulsion électrique mesurable, dont l'intégrale temporelle est proportionnelle à l'énergie du photon déposée dans le cristal. La durée d'intégration dépend de la rapidité de la décroissance de la lumière au sein du cristal. Pendant cette durée, le détecteur élémentaire est dans l'impossibilité de mesurer un autre événement. Ce phénomène, ou temps mort, est responsable des pertes en sensibilité pour des taux de comptage élevés.

Les détecteurs les plus couramment utilisés en TEP sont composés de cristaux scintillants inorganiques couplés à des photomultiplicateurs. Le cristal scintillant idéal permet d'obtenir une bonne résolution spatiale et une bonne efficacité de détection. Actuellement l'orthosilicate de lutétium (LSO) possède les propriétés idéales pour une bonne résolution et une bonne sensibilité. Il remplace avantageusement le germanate de bismuth (BGO) et surtout l'iodure de sodium dopé au thallium (NaI(Th)).

Un arrangement optimal des détecteurs dépend des propriétés des cristaux utilisés. Les systèmes utilisant du BGO ou du LSO sont composés de petits blocs de détecteurs disposés suivant un anneau. Ce système permet d'obtenir un bon compromis entre haute résolution et sensibilité. Les machines construites avec des cristaux d'iodure de sodium utilisent de grands détecteurs plans.

Dans tous les cas, les détecteurs sont couplés à des photomultiplicateurs et la position du photon incident dans le bloc de détecteur ou dans le détecteur plan est déterminée selon le principe d'Anger [1].

### 1.2.3 Mode d'acquisition et reconstruction tomographique

Le mode d'acquisition utilisé actuellement en TEP est un mode d'acquisition tridimensionnel (3D). La méthode la plus ancienne (acquisition 2D) était réalisée en positionnant des anneaux de plomb ou septas entre les différentes couronnes de

récepteurs. Le mode d'acquisition 3D est réalisé en l'absence de septas et utilise le principe de la collimation électronique (voir paragraphe 1.1.2).

Les données mesurées correspondent à la projection du lieu des annihilations survenant au sein de l'objet dont on fait l'image. Une étape de reconstruction tomographique est nécessaire pour déterminer l'objet à partir de ses projections.

Tous les éléments de projection d'une coupe de l'objet sont rangés dans une matrice appelée sinogramme. La reconstruction tomographique consiste à calculer la distribution de la radioactivité au sein du plan de coupe en utilisant l'ensemble des informations rangées dans le sinogramme.

La reconstruction tomographique peut se faire par rétroprojection filtrée ou par reconstruction itérative. La méthode la plus utilisée actuellement est la reconstruction itérative de type OSEM (ordered subset expected minimisation), combinée à un algorithme de réarrangement.

#### 1.2.4 La correction d'atténuation

Une proportion importante des photons de 511 keV est atténuée par les tissus du patient. Cette atténuation varie en fonction de la composition et de l'épaisseur des milieux traversés, ainsi que de l'énergie des photons. Les images obtenues en TEP, en l'absence de correction du phénomène d'atténuation, sous-évaluent les fixations profondes. Pour corriger cette atténuation, on réalise une mesure de transmission, grâce à une source externe, afin de connaître la distribution des coefficients d'atténuation au sein du patient. Plusieurs méthodes de mesure sont possibles :

- mesure de transmission au moyen d'une source radioactive de germanium ou de césium.
- mesure de transmission au moyen d'un scanner à rayons X. Elle permet l'obtention d'une image de transmission de très bonne résolution spatiale dans un temps très bref. Actuellement, tous les constructeurs proposent ce système.

#### 1.2.5 La résolution spatiale du système

Elle dépend de plusieurs facteurs :

- des facteurs intrinsèques dus au principe de l'émission  $\beta^+$  : le libre parcours moyen des positons et le défaut de colinéarité (voir paragraphe 1). Cette limite en terme de résolution spatiale est de l'ordre du millimètre pour le  $^{18}\text{F}$ .
- de la conception du tomographe, en particulier de la taille des détecteurs et du diamètre de l'anneau
- de l'échantillonnage des sinogrammes et des coupes reconstruites
- des méthodes de reconstruction, en particulier des filtres de reconstruction utilisés, qui effectuent un compromis entre la résolution spatiale et le bruit.

Sur les tomographes à usage clinique, la résolution spatiale varie de 7 à 10 mm.

#### 1.2.6 Les imageurs hybrides

Ils associent un scanner à un tomographe à émission de positons. Ces appareils sont appelés MorphoTEP. Les avantages de ces imageurs sont nombreux :

- la correction d'atténuation se base sur l'examen tomodensitométrique, elle est réalisée de façon plus rapide que les acquisitions de transmission réalisées avec une source radioactive, et permet donc un temps d'examen plus court

- la fusion des images permet une excellente localisation des foyers anatomiques fixant le FDG.

Ce procédé peut générer des artefacts au moment de la correction d'atténuation, liés aux modifications du positionnement du patient entre les deux acquisitions (respiration, mouvements du patient).

### 1.2.7 La quantification

En pratique clinique, la mesure du standardized uptake value (*SUV*) est la méthode de quantification la plus utilisée. Elle correspond à la normalisation de la concentration radioactive de  $^{18}\text{F}$ -FDG au niveau d'une région d'intérêt donnée par rapport à l'activité injectée et au volume du patient. Elle est basée sur le rapport entre la fixation du traceur et la dilution homogène du traceur dans le volume du patient selon la formule suivante :

$$SUV = \frac{\text{Fixation}(Bq/mL)}{\text{Activité}(Bq)/\text{Volume}(mL)}$$

où la fixation, exprimée en  $Bq/mL$ , correspond à l'image quantifiée de manière absolue; les termes du dénominateur correspondent respectivement à l'activité au moment de la mesure et au volume du patient. Pour plus de commodité, le volume du patient est généralement remplacé par sa masse, en supposant une densité moyenne de 1. En résumé, une valeur de *SUV* égale à 1 signifie que l'activité est diluée de manière uniforme dans le volume. Une valeur de 10 dans une lésion signifie que cette fixation est 10 fois supérieure à la dilution uniforme du traceur.

Le *SUV* est corrélé à la prolifération tumorale et est associé au nombre de cellules viables. En pratique clinique, il est utilisé pour comparer l'intensité de fixation par rapport à une population de patients, et pour évaluer la réponse thérapeutique. Ces comparaisons, pour être valides, doivent s'appuyer sur un protocole de réalisation des examens bien déterminé, qui garantit des conditions physiologiques analogues. Il est également important que les hypothèses de normalisation utilisées pour la détermination des *SUV* soient relativement constantes quels que soient les individus et reproductibles dans le temps.

## 1.3 Le fluoro-déoxy-D-glucose marqué au Fluor 18 ( $^{18}\text{F}$ -FDG)

### 1.3.1 Synthèse du radiopharmaceutique

a) *Le fluor 18* :

C'est un isotope radioactif émetteur de positons. Il présente des caractéristiques physiques intéressantes par rapport aux autres émetteurs de positons : sa demi-vie relativement longue de 110 min, son libre parcours moyen très court. Il appartient à la famille des halogènes avec d'intéressantes propriétés en chimie organique pour la production des radiotraceurs.

Sa production se fait dans un cyclotron médical. Le cyclotron permet de produire les émetteurs de positons en accélérant des particules légères chargées électriquement

(en général protons ou deutons) qui serviront à bombarder une cible définie. Ces particules légères sont introduites au centre du cyclotron où elles sont soumises à un champ électromagnétique. Sous l'action de ce champ, leur vitesse s'accroît progressivement, au fur et à mesure qu'elles s'éloignent du centre de l'appareil en décrivant une spirale. Quand elles atteignent une vitesse suffisante, elles sont extraites du cyclotron et projetées en un faisceau de bombardement sur une cible (par exemple l'eau enrichie en  $^{18}\text{O}$  pour la production du  $^{18}\text{F}$ ) avec une énergie qui doit être supérieure à la barrière de Coulomb (force électrostatique de répulsion entre le noyau de la cible et la particule incidente). Les noyaux de cette cible gagnent alors un proton et deviennent radioactifs. Ils retrouveront leur état stable par désintégration  $\beta^+$ .

*b) Le marquage :*

La synthèse du  $^{18}\text{F}$ -FDG consiste à fixer l'ion fluorure  $^{18}\text{F}^-$  en position 2 sur le déoxyglucose, par substitution électrophile ou nucléophile. Cette synthèse chimique est entièrement automatisée et dure environ 30 min. La figure ci-dessous (fig. 1.5) montre la molécule obtenue.

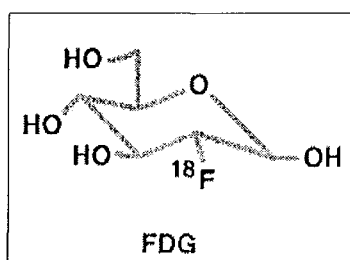


FIG. 1.5 – Formule chimique du  $^{18}\text{F}$ -FDG.

### 1.3.2 Le radiopharmaceutique in vivo

*a) Métabolisme du FDG :*

Le FDG est un analogue du 2-déoxy-D-glucose. Tout comme le glucose, il franchit la membrane cellulaire par les transporteurs membranaires du glucose (GLUT). Il est ensuite phosphorylé en position 6 par l'hexokinase en fluorodéoxyglucose-6-phosphate (6-P-FDG). La molécule phosphorylée ne peut pas ressortir de la cellule et, du fait de l'altération du carbone en position 2 (absence de groupement OH), ne peut pas non plus subir les étapes suivantes de la glycolyse. De ce fait, le 6-P-FDG est piégé dans les cellules proportionnellement à son transport membranaire et à l'activité de l'hexokinase. Les figures 1.6 et 1.7 montrent respectivement le métabolisme du glucose et du FDG dans une cellule normale.

*b) Captation du FDG par les cellules tumorales :*

Le métabolisme glucidique est profondément perturbé dans les cellules tumorales, siège d'une augmentation de captation et d'une hyperconsommation de glucose. Les mécanismes procèdent de modifications quantitatives et qualitatives des enzymes de la glycolyse, et d'une synthèse accrue, par activation de la transcription, de transporteurs membranaires GLUT1 [2].

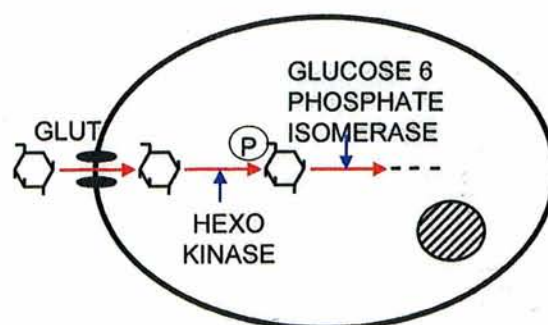


FIG. 1.6 – Métabolisme du glucose à l'échelle cellulaire. Captation normale puis utilisation normale.

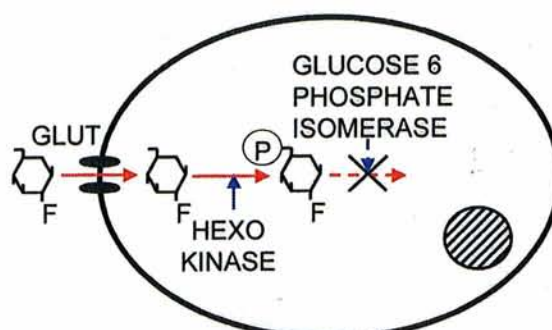


FIG. 1.7 – Métabolisme du FDG à l'échelle cellulaire. Captation normale puis rétention sans utilisation (accumulation).

Le traceur s'accumule donc de façon particulièrement intense, quoique non spécifique, dans la plupart des cellules tumorales du fait de leur consommation accrue de glucose. La captation cellulaire du fluorodéoxyglucose reflète à la fois le transport et la phosphorylation.

La captation du FDG par les cellules néoplasiques *in vivo* est corrélée à de nombreux facteurs :

- les facteurs cellulaires : le taux de prolifération tumorale, le nombre de cellules tumorales viables, le degré d'oxygénation cellulaire,
- le degré de vascularisation de la tumeur,
- la présence de cellules inflammatoires non cancéreuses.

La captation augmentée du FDG n'est pas spécifique de la prolifération tumorale et elle peut se rencontrer dans les pathologies inflammatoires et infectieuses par accumulation dans les macrophages notamment.

#### c) La distribution normale du FDG :

Le FDG s'accumule dans les tissus qui consomment du glucose. A l'état physiologique, il est capté par le cerveau de façon intense, puisque le glucose constitue son substrat énergétique essentiel. Le myocarde est en principe peu ou non visible lorsque



le patient est à jeun, les acides gras constituant alors son substrat énergétique. Les muscles peuvent être visualisés lorsqu'ils sont sollicités de façon assez intense avant l'examen.

Le système urinaire est également visualisé car le FDG, contrairement au glucose, n'est pas totalement résorbé au niveau du tubule rénal.

La figure 1.8 montre la distribution normale du FDG.



FIG. 1.8 – *Distribution physiologique du FDG : hypermétabolisme du cerveau et du myocarde, élimination par voie urinaire ( on visualise les cavités excrétrices rénales droites et la vessie).*

## 1.4 Radioprotection

### 1.4.1 Dosimétrie du patient

L'exposition du patient résulte d'une part du dépôt d'énergie du positon sur un parcours très faible et d'autre part des interactions des photons de 511 keV au sein du patient. Le tableau 1.2 donne les doses absorbées pour chaque organe. Les organes les plus exposés (vessie, myocarde et cerveau) rendent compte de la distribution et de l'élimination du traceur.

TAB. 1.2 – Dose de FDG absorbée par les principaux organes, d'après le dossier AMM [3]

| Organes                  | Dose absorbée<br>par unité d'activité administrée (mGy/MBq) |
|--------------------------|---|
| surrénales               | 0,014   |
| paroi vésicale           | 0,170   |
| reins                    | 0,021   |
| cerveau                  | 0,026   |
| seins                    | 0,011   |
| paroi gastrique          | 0,012   |
| intestin grêle           | 0,013   |
| paroi du côlon ascendant | 0,013   |
| cœur                     | 0,065   |
| foie                     | 0,012   |
| poumons                  | 0,011   |
| ovaires                  | 0,015   |
| pancréas                 | 0,012   |
| moelle hématopoïétique   | 0,011   |
| rate                     | 0,012   |
| testicules               | 0,015   |
| utérus                   | 0,020   |
| surface osseuse          | 0,010   |

Les bonnes pratiques consistent à donner la dose minimale nécessaire à un examen de bonne qualité [4].

Les activités injectées varient entre 150 et 550 MBq, ce qui entraîne une dose efficace se situant entre 2,8 et 10 mSv. Ces valeurs sont du même ordre que celles observées pour des examens scintigraphiques réalisés avec du  $^{99m}\text{Tc}$  ou pour certaines

explorations TDM.

L'utilisation d'un scanner pour réaliser la mesure de transmission entraîne des niveaux d'équivalent de dose du même ordre que ceux résultant de l'injection du traceur.

#### 1.4.2 Radioprotection du personnel du service

L'exposition du personnel résulte du rayonnement  $\gamma$  de 511 keV. Cette énergie élevée, par rapport aux émetteurs couramment utilisés en médecine nucléaire (140 keV pour le  $^{99m}\text{Tc}$ ), impose une conception des locaux adaptée et l'acquisition d'équipements de manipulation des sources appropriés.

Les niveaux d'exposition correspondant à un poste de technicien réalisant les examens TEP restent inférieurs aux limites réglementaires, sans être toutefois négligeables. Ces niveaux d'exposition justifient le classement des manipulateurs en catégorie A et la mise en oeuvre de la dosimétrie opérationnelle.

### 1.5 Déroulement d'un examen MorphoTEP

#### 1.5.1 Les contre-indications

La grossesse est une contre-indication formelle. L'allaitement devra être interrompu pendant les 12h suivant l'examen, le lait sera tiré.

#### 1.5.2 Réalisation technique de l'examen

Le patient doit respecter un jeûne de 6 heures avant l'examen. Dans le cas particulier du diabète insulino-dépendant, le patient suit son régime diabétique habituel et prend son traitement insulinique.

Dans tous les cas, un contrôle glycémique systématique est réalisé. En cas d'hyperglycémie, une injection d'insuline doit être réalisée, et l'on attend d'être dans les meilleures conditions glycémiques possibles pour injecter le FDG (glycémie inférieure à 150 mg/dL, délai suffisant par rapport à l'administration d'insuline).

Un anxiolytique avec effet myorelaxant peut être donné en cas de besoin, en respectant les contre-indications habituelles.

Le FDG est injecté par voie intraveineuse. L'activité injectée, adaptée au poids, est de 5,5 MBq/kg sans dépasser 550MBq.

Après l'injection, le patient est mis au repos allongé et hydraté.

Les acquisitions sont réalisées 60 minutes après injection du FDG. Le patient est positionné bras au dessus de la tête dans la mesure du possible, dans la même position pour les deux acquisitions scanner et TEP. Le patient doit rester immobile et respirer tranquillement pendant l'examen.

Le volume corporel étudié va du sommet du crâne à mi-cuisse.

Le MorphoTEP utilisé à Nancy est un imageur Biograph<sup>®</sup> Siemens, équipé de cristaux de LSO, couplé à un scanner pour la correction d'atténuation et le repérage anatomique. Les paramètres techniques d'acquisition et de reconstruction sont réunis dans le tableau 1.3 page 32.

### 1.5.3 Les précautions pour l'interprétation de l'examen

La fixation du FDG n'est pas spécifique de la prolifération tumorale. Il est nécessaire de bien connaître la biodistribution du traceur afin de ne pas interpréter à tort des hyperfixations physiologiques comme un processus tumoral. Ceci concerne surtout les fixations musculaires, digestives, ou au niveau du tractus urinaire (dues à l'élimination du traceur). Par ailleurs, comme nous l'avons vu précédemment (voir paragraphe 1.3.2), on peut observer un hypermétabolisme suite à des processus inflammatoires ou infectieux. La chirurgie récente, la radiothérapie entraînent des phénomènes inflammatoires pouvant être responsables de fixation de FDG, en l'absence de tumeur. Certaines atteintes granulomateuses, comme la sarcoïdose, peuvent fixer intensément le FDG.

A l'inverse, on peut observer des résultats faussement négatifs en cas de tumeur sidérée par une thérapie récente, de tumeurs à faible activité métabolique, à forte composante nécrotique, ou alors de lésions de petite taille, infracentimétriques (la taille minimale décelable in vivo dépend cependant de l'avidité de la lésion pour le FDG).

Le diabète sucré risque de diminuer la sensibilité de l'examen par compétition entre le glucose endogène et l'analogue marqué du glucose. C'est pourquoi la glycémie est toujours mesurée avant l'examen (voir ci-dessus).

Lorsque l'on s'intéresse à l'étude d'une pathologie tumorale gynécologique, il faut savoir que l'on peut rencontrer de façon physiologique un hypermétabolisme au niveau de l'endomètre et des ovaires. La captation endométriale du FDG varie en fonction du cycle menstruel, elle augmente lors de la phase ovulatoire et surtout en période de menstruations. Par ailleurs, on peut observer de façon non inhabituelle un aspect hypermétabolique des fibromyomes utérins [5].

L'interprétation d'un examen MorphoTEP nécessite donc une bonne connaissance à la fois des principes physiques théoriques, mais aussi du dossier de chaque patient et des conditions de déroulement de l'examen, ceci afin d'éviter les "pièges" les plus classiques décrits ci-dessus.

TAB. 1.3 – Paramètres techniques d'acquisition et de reconstruction.

| Acquisition<br>TEP  | Acquisition<br>CT   | Reconstruction<br>TEP  | Reconstruction<br>CT   |
|---|---|--|--|
| <i>patient maigre :</i><br>3 min. / pas<br><br><i>patient obèse :</i><br>4 min. / pas<br><br><i>selon la taille :</i><br>7 à 8 pas (18cm) | <i>topogramme :</i><br>30mAs, 130kV, 1024mm<br><br><i>scanner :</i><br>130 kV, 75 à 95mAs<br>Epaisseur 5.4mm<br>Feed/Rot 8mm<br>Temps de rotation 0.8s<br>Care dose X | 3D sino FORE<br>(3 itérations, 8 subsets)<br>Matrice 128x128<br>Filtre 4 | OSEM<br>Kernel B40S<br>Incrément 2.4mm<br>Matrice 1024 x1024 |

## Chapitre 2

# Le cancer du col utérin

### 2.1 Epidémiologie

#### 2.1.1 Incidence

Le cancer du col utérin est le deuxième cancer de la femme à l'échelle mondiale, environ 80 % des cas survenant dans les pays en voie de développement. L'estimation du nombre total de nouveaux cas atteignait en 2000 le chiffre de 500 000 [6].

Les régions à haute incidence sont l'Amérique latine, l'Afrique sub-saharienne et l'Asie du Sud-Est. Les régions à faible incidence sont l'Europe de l'Ouest, l'Amérique du nord et la Chine.

Dans les pays en voie de développement, on observe des taux d'incidence de 30 à 50 pour 100 000 femmes et par an, pouvant aller jusqu'à 67 pour 100 000 (Zimbabwe) [7]. Il existe une relation arithmétique inverse entre le produit national brut et l'incidence de la maladie.

Dans les pays industrialisés, la mortalité a fortement diminué ces 40 dernières années du fait du dépistage systématique par frottis cervico-vaginal et du traitement des états précancéreux. On estime que, dans les pays où le dépistage de masse a été réalisé, les taux de mortalité par cancer du col utérin ont diminué d'au moins 50%.

En France en 1995, le taux d'incidence, standardisé sur la population européenne, était estimé à 10,02 cas pour 100 000 femmes avec un taux de décès de 3,43 pour 100 000 femmes. Pour l'ensemble des pays de l'Union Européenne, ces taux étaient respectivement de 9,87 et 3,23 [8]. En Lorraine, on compte actuellement environ 110 à 120 nouveaux cas de cancer du col chaque année.

#### 2.1.2 Facteurs de risque

Les principaux facteurs de risque du cancer du col utérin sont les suivants :

*-Infection par Human Papilloma Virus (HPV) :* Le premier facteur de développement d'un cancer du col de l'utérus est l'infection par HPV. Ce virus se transmet par voie sexuelle. Plus de 90 % des carcinomes épidermoïdes du col utérin contiennent de l'ADN d'HPV.

Certains types de papilloma virus ont été reconnus comme les agents étiologiques principaux ; ce sont les types 16 et 18 principalement et moins souvent les types 31, 33, 35, 39 [9].

Le virus HPV pénètre dans la cellule épithéliale au niveau du col utérin. Il peut alors s'intégrer au génome de la cellule. Le génome des virus oncogènes exprime des protéines E6 et E7. Ces oncoprotéines interagissent avec les protéines impliquées dans le contrôle du cycle cellulaire normal : protéine du rétinoblastome et protéine p53. L'absence de contrôle du cycle cellulaire conduit alors à l'immortalisation des cellules infectées par l'HPV et donc à la création de cellules cancéreuses.

Il existe des variantes de HPV 16 qui diffèrent dans leur façon de dégrader le gène p53. Elles diffèrent dans leur distribution géographique et probablement leur potentiel oncogène [10]

L'HPV 16 est retrouvé fréquemment associé aux carcinomes épidermoïdes alors que l'HPV 18 est plus fréquemment associé à l'adénocarcinome. Leur valeur pronostique n'a pas été démontrée. Il n'y a donc pas d'intérêt à les typer en dehors de protocoles de recherche.

-*Sexualité* : Les facteurs de risque liés à la sexualité concernent :

- La précocité des premiers rapports sexuels (moins de 16 ans), du fait de l'imaturité de la zone de jonction exocol-endocol.
- Les partenaires multiples (plus de 4) chez la femme et chez le conjoint.

Ces facteurs de risque sont en fait souvent liés à l'infection par HPV, et ne sont pas des facteurs indépendants.

-*Tabac* : C'est un facteur de risque indépendant pour la dysplasie et le cancer invasif. Les substances carcinogènes spécifiques du tabac et les hydrocarbures aromatiques polycycliques ont été identifiés dans le mucus cervical et l'épithélium des fumeuses [7].

-*Infection par HIV, prise de médicaments immunosuppresseurs.*

-*Autres facteurs de risque* :

- Les grossesses précoces et multiples ( rôle éventuel de traumatismes multiples du col).
- Les mauvaises conditions socio-économiques, le niveau d'éducation insuffisant.

## 2.2 Anatomopathologie

### 2.2.1 Rappel anatomique

Le col utérin occupe le 1/3 inférieur de l'utérus. De forme cyclique, il est dirigé vers le bas et l'arrière et pénètre le 1/3 supérieur du vagin ; c'est la partie vaginale du col.

Le col présente une lèvre antérieure et une lèvre postérieure. Autour du col se situent les culs-de-sac vaginaux. L'isthme est la zone de transition entre le corps et le col utérins.

### 2.2.2 Rappel histologique

Le col utérin est constitué de 2 parties : l'exocol et l'endocol séparés par la zone de jonction (voir fig. 2.1).

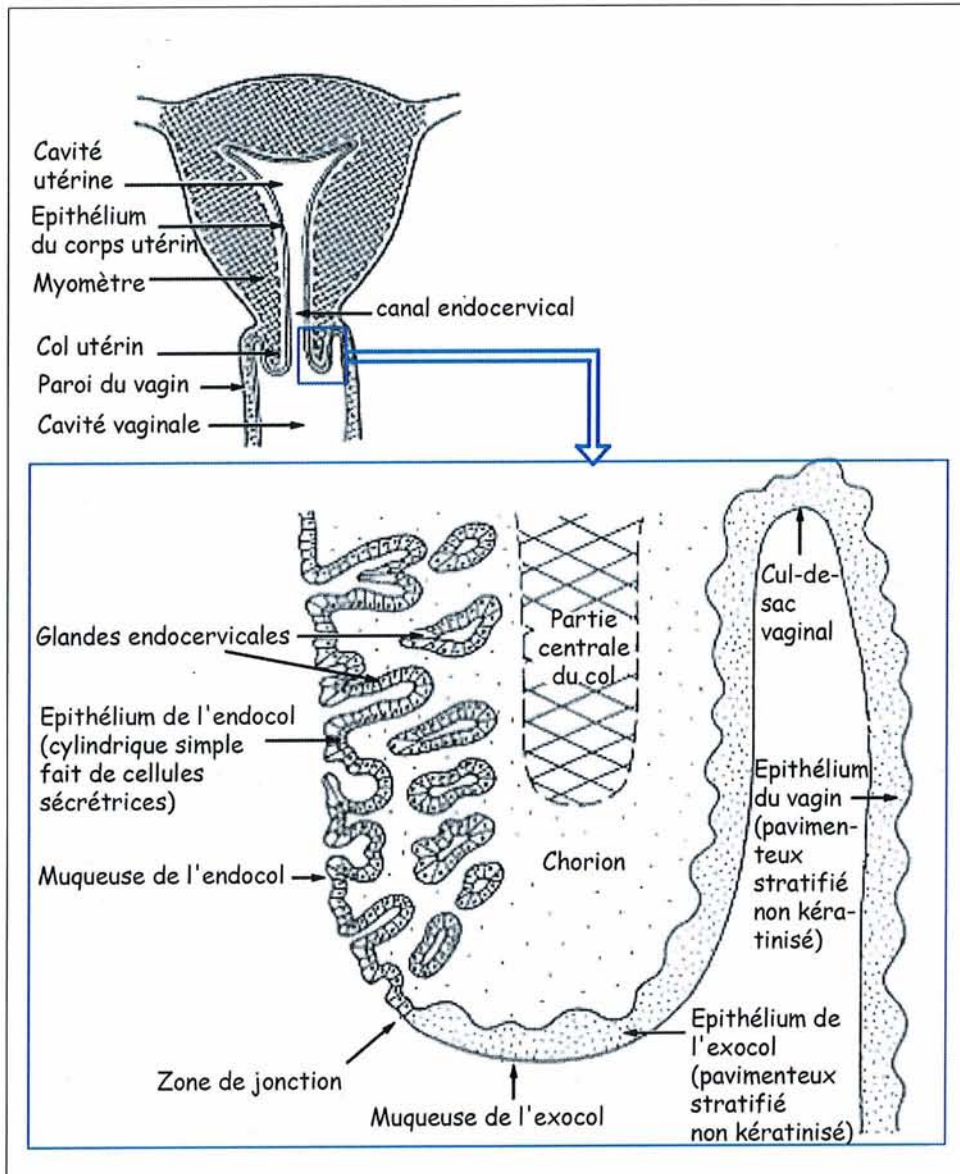


FIG. 2.1 – Structure du col de l'utérus.

-*L'exocol* : C'est la portion du col visible à la partie haute du vagin. Il comporte à sa partie centrale l'orifice externe. Comme le vagin, il est tapissé par un épithélium pavimenteux stratifié non kératinisé (épithélium malpighien)

-*L'endocol* : Il relie l'orifice externe à l'isthme utérin. Il est revêtu d'un épithélium glandulaire mucosécrétant, qui s'invagine dans le chorion sous-jacent réalisant les glandes endocervicales.

-*La zone de jonction* : C'est la zone de transition entre l'épithélium malpighien et l'épithélium glandulaire. Cette transition se fait de manière abrupte. Elle est située à l'orifice externe.

### 2.2.3 Lésions précancéreuses

Le carcinome invasif du col utérin est précédé par une série de modifications intra-épithéliales constituant les lésions précancéreuses. On estime qu'une lésion passe d'un stade intra-épithélial à un stade invasif en 10 ans environ.

Les lésions précancéreuses intra-épithéliales sont appelées lésions intra-épithéliales de bas ou de haut grade, dysplasies ou néoplasies intra-épithéliales (CIN : *Cervical Intra epithelial Neoplasia*).

Ces lésions débutent le plus souvent à la jonction et s'étendent le long du canal endocervical et de l'exocol. Elles se caractérisent par une désorganisation de l'architecture de l'épithélium malpighien avec perte de la maturation et de la stratification habituelles. On retrouve des atypies cytonucléaires, caractéristiques de la transformation cancéreuse. La membrane basale de l'épithélium est toujours respectée.

La classification histologique CIN est fonction de la hauteur de l'épithélium impliquée par les anomalies décrites ci-dessus :

- CIN 1 (dysplasie légère) : modifications ne dépassant pas le tiers inférieur de l'épithélium
- CIN 2 (dysplasie modérée) : modifications ne dépassant pas le tiers moyen
- CIN 3 (dysplasie sévère) : modifications atteignant toute la hauteur de l'épithélium. C'est le carcinome in situ.

### 2.2.4 Carcinomes épidermoïdes

C'est le plus fréquent. Il se développe à partir de la jonction. Il évolue en deux phases : carcinome in situ et carcinome invasif.

-*Carcinome in situ* : Il correspond au stade histologique CIN 3 : toute la hauteur de l'épithélium présente une prolifération épithéliale atypique, la membrane basale n'ayant pas été franchie.

-*Carcinome invasif* : Le carcinome franchit la membrane basale et envahit le chorion cervical. On distingue le carcinome micro-invasif et le carcinome invasif.

- Carcinome micro-invasif : l'invasion du chorion ne dépasse pas 5 mm en profondeur et 7 mm en largeur sur le prélèvement histologique.
- Carcinome invasif : l'invasion du chorion s'étend au delà de 5 mm en profondeur.



### 2.2.5 Adénocarcinomes

Ce sont les tumeurs épithéliales malignes non épidermoïdes les plus fréquentes. Leur fréquence relative tend à augmenter. Elle se situe aujourd'hui entre 10 et 20%.

Ces tumeurs se développent à partir de l'épithélium cylindrique endocervical.

### 2.2.6 Tumeurs à double contingent : carcinome muco-épidermoïde

Les néoplasies épidermoïdes et glandulaires s'associent volontiers (carcinome adéno-squameux, carcinome muco-épidermoïde).

### 2.2.7 Autres tumeurs épithéliales malignes

- Carcinomes indifférenciés
- Carcinomes neuro-endocrines

Ces tumeurs ont une agressivité plus grande.

## 2.3 Histoire naturelle

### 2.3.1 Envahissement local

Le carcinome épidermoïde naît à la jonction exocol-endocol. Selon l'endroit où est située cette jonction, le cancer se développera sur l'exocol ou l'endocol. Dans le premier cas, le plus fréquent, la tumeur se développe vers la cavité vaginale : on observe alors une tumeur bourgeonnante ou ulcéro-bourgeonnante. Dans le cas d'un développement endocervical, la prolifération se fait essentiellement vers la profondeur, on parle de col « en barillet ».

### 2.3.2 Extension locorégionale

Le cancer, quand il est parvenu à la limite du col, envahit les structures de voisinage : en haut l'utérus, en bas le vagin et latéralement les paramètres. Cette extension se fait plus rapidement lorsque le cancer est à développement endocervical.

L'envahissement de la vessie est beaucoup plus tardif.

### 2.3.3 Extension à distance

Elle se fait par voie sanguine et lymphatique.

Dès le stade invasif, on peut observer une extension vers les aires ganglionnaires, elle se fait de façon ascendante à partir des ganglions iliaques externes, obturateurs puis hypogastriques puis vers la chaîne iliaque primitive et lombo-aortique. En l'absence d'atteinte des ganglions pelviens, le risque d'atteinte des ganglions lombo-aortiques est quasi nul. L'extension ganglionnaire touche ensuite la région susclaviculaire et le médiastin.

L'extension métastatique par voie hématogène se fait en général après l'extension lymphatique. Elle touche essentiellement le foie et les poumons. On peut aussi trouver une atteinte osseuse.

## 2.4 Diagnostic

### 2.4.1 Circonstances de découverte

Les lésions non invasives sont asymptomatiques. Il s'agit de découverte suite à un frottis de dépistage.

Les lésions invasives peuvent également être découvertes par un frottis de dépistage, ou alors lors de biopsies d'une lésion dysplasique suspecte. Les cancers de stade IB restent longtemps asymptomatiques.

Le symptôme révélateur habituel d'un carcinome invasif est la métrorragie provoquée. Les lésions tumorales ont macroscopiquement un aspect bourgeonnant, ulcéré, infiltré, induré.

### 2.4.2 Diagnostic positif

Que la lésion tumorale soit découverte par frottis de dépistage, par biopsie d'une lésion dysplasique, ou par constatation à l'examen gynécologique d'un processus tumoral, il est parfois nécessaire de réaliser un examen gynécologique sous anesthésie générale. Celui-ci permettra de réaliser des prélèvements pour examen anatomopathologique et d'apprécier l'envahissement local et loco-régional.

*-Les prélèvements :*

Si la tumeur est visible, on réalise une biopsie simple.

Si la tumeur n'est pas visible, on réalise des biopsies guidées par la colposcopie (examen du col par loupe binoculaire après application d'acide acétique).

*-L'extension locale :*

On évalue le volume tumoral. On recherche par les touchers rectal et vaginal une atteinte des culs de sac, du vagin, des paramètres et éventuellement du rectum. La cystoscopie doit être réalisée en cas de tumeur volumineuse ou d'envahissement antérieur.

### 2.4.3 Examens complémentaires (d'après les SOR [37])

La visualisation de l'appareil urinaire est un standard. Elle peut être réalisée par urographie intraveineuse, échographie, tomodensitométrie ou IRM.

Le bilan local peut être réalisé par échographie ou par IRM. L'utilisation d'examens d'imagerie pour ce bilan local est optionnelle pour les tumeurs de stade IB1 de petite taille (voir la classification FIGO, tab. 2.2, page 40).

Le bilan d'extension ganglionnaire, en l'absence de vérification chirurgicale, doit être réalisé pour toute tumeur invasive. La lymphographie bipédieuse, examen de référence, est actuellement remplacée par le scanner ou l'IRM.

Il n'existe pas de consensus pour la recherche de métastases : certaines équipes réalisent systématiquement un scanner thoraco-abdo-pelvien, d'autres choisissent la radiographie thoracique, l'échographie hépatique.

## 2.5 Classification

### 2.5.1 La classification FIGO (Fédération Internationale de Gynécologie-Obstétrique 1994) [11]

C'est la classification la plus répandue (voir les tableaux 2.1 et 2.2). Le stade tumoral est défini cliniquement par la taille de la tumeur et son extension pelvienne. Cette classification ne prend pas en compte l'extension ganglionnaire.

On distingue les formes microscopiques (IA), les formes limitées (IB, IIA), les formes avancées (III, IV).

### 2.5.2 La classification TNM

Elle est donnée dans le tableau 2.2 page (40) et résumée dans le tableau 2.1 (ci-dessous), où T désigne la taille de la tumeur, N la présence de localisations ganglionnaires, et M la présence de métastases à distance.

TAB. 2.1 – *Classifications TNM et FIGO résumées.*

| TNM  | Col utérin  | FIGO |
|------|---|------|
| Tis  | In situ   | 0    |
| T1   | Limitée à l'utérus  | I    |
| T1a  | Diagnostic seulement histologique   | IA   |
| T1a1 | Profondeur $\leq$ 3 mm, extension horizontale $\leq$ 7 mm                               | IA1  |
| T1a2 | Profondeur > 3-5 mm, extension horizontale $\leq$ 7 mm                                  | IA2  |
| T1b  | Lésions cliniquement visibles plus grandes que T1a2                                     | IB   |
| T1b1 | $\leq$ 4 cm   | IB1  |
| T1b2 | > 4 cm  | IB2  |
| T2   | Au-delà de l'utérus sans extension aux parois pelviennes ni au tiers inférieur du vagin | II   |
| T2a  | Paramètre respecté  | IIA  |
| T2b  | Atteinte paramétriale   | IIB  |
| T3   | Tiers inférieur du vagin/parois pelviennes/hydronéphrose                                | III  |
| T3a  | Tiers inférieur du vagin  | IIIA |
| T3b  | Parois pelviennes/hydronéphrose   | IIIB |
| T4   | Muqueuse de la vessie/du rectum au-delà du petit bassin                                 | IVA  |
| N1   | Ganglions régionaux   | -    |
| M1   | Métastases à distance   | IVB  |

Le stade N définit la présence d'adénopathies régionales, c'est à dire les ganglions paracervicaux, paramétriaux, hypogastriques (iliaques internes, obturateurs), iliaques externes, iliaques primitifs, présacrés et latéro-sacrés. Les adénopathies lombo-aortiques sont considérées comme des métastases.

TAB. 2.2 – Classifications cliniques TNM et FIGO.

| Catégories TNM | Stades FIGO |   |
|----------------|-------------|---|
| TX             |             | Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive  |
| T0             |             | Pas de signe de tumeur primitive  |
| Tis            | 0           | Carcinome in situ (carcinome pré-invasif)   |
| T1             | I           | Carcinome cervical limité à l'utérus (il n'est pas tenu compte de l'extension au corps)   |
| T1a            | IA          | Carcinome micro-invasif diagnostiqué par la seule histologie. Toute lésion macroscopiquement visible – même avec extension superficielle – est classée T1b/stade IB   |
| T1a1           | IA1         | Invasion stromale $\leq 3$ mm en profondeur et $\leq 7$ mm en extension horizontale   |
| T1a2           | IA2         | Invasion stromale $> 3$ mm et $\leq 5$ mm en profondeur et $\leq 7$ mm en extension horizontale<br><br><i>Note.</i> La profondeur de l'invasion ne doit pas dépasser 5 mm à partir de la base de l'épithélium d'où elle naît. La profondeur de l'invasion est définie comme la mesure de la tumeur à partir de la jonction épithélio-stromale de la couche papillaire épithéliale adjacente la plus superficielle jusqu'au point d'invasion le plus profond. L'atteinte de l'espace vasculaire, veineux ou lymphatique ne change pas la classification. |
| T1b            | IB          | Lésion cliniquement visible limitée au col, ou lésion microscopique $> T1a2/IA2$  |
| T1b1           | IB1         | Lésion cliniquement visible $\leq 4$ cm dans son plus grand diamètre  |
| T1b2           | IB2         | Lésion cliniquement visible $> 4$ cm dans son plus grand diamètre   |
| T2             | II          | Carcinome cervical s'étendant au-delà de l'utérus mais sans atteindre les parois pelviennes ou le tiers inférieur du vagin  |
| T2a            | IIA         | Sans envahissement du paramètre   |
| T2b            | IIB         | Avec envahissement du paramètre   |
| T3             | III         | Carcinome cervical s'étendant jusqu'à la paroi pelvienne et/ou intéressant le tiers inférieur du vagin, et/ou responsable d'une hydronéphrose ou d'un rein muet   |
| T3a            | IIIA        | Extension au tiers inférieur du vagin, sans extension à la paroi pelvienne  |
| T3b            | IIIB        | Extension à la paroi pelvienne et/ou hydronéphrose ou rein muet   |
| T4             | IVA         | Tumeur envahissant la muqueuse de la vessie ou du rectum et/ou s'étendant au-delà du petit bassin<br><br><i>Note.</i> La présence d'un œdème bulleux n'est pas un signe suffisant pour classer une tumeur en T4.  |
| M1             | IVB         | Métastases à distance   |

### 2.5.3 Remarque

Afin de pouvoir comparer les résultats des différentes thérapeutiques, il est recommandé de toujours utiliser la classification FIGO, seule ou en plus d'une autre classification.

## 2.6 Traitement

### 2.6.1 Modalités thérapeutiques

#### *a) La chirurgie :*

L'intervention de Wertheim associe :

- Une hystérectomie totale, le plus souvent élargie, avec ablation des paramètres et du tiers supérieur du vagin (colpohystérectomie), par voie abdominale.
- Une lymphadénectomie ilio-pelvienne, qui peut remonter jusqu'en lombo-aortique.
- Une annexectomie. Elle n'est pas obligatoire en cas de tumeur de stade inférieur à IB1.

Pour la femme jeune de moins de 40 ans, devant être traitée par radiothérapie ou curiethérapie, on peut proposer une transposition ovarienne.

#### *b) La curiethérapie :*

Elle est essentiellement endocavitaire. Elle est donnée par l'intermédiaire d'un applicateur qui comporte une sonde utérine et un dispositif endovaginal, à l'intérieur desquels on introduit le radio-élément (iridium 192 ou césium 137). L'irradiation est donnée, en France, à bas débit de dose (0,15 Gy/h). La dose totale à délivrer sur le volume cible est de 60 Gy, en tenant compte d'une éventuelle radiothérapie externe.

#### *c) La radiothérapie externe :*

Elle est administrée par l'intermédiaire de photons de très haute énergie émis par des accélérateurs de particules (18 à 25 MV). Le volume cible comporte col, utérus, 2/3 supérieurs du vagin, paramètres et ganglions iliaques. Le volume à irradier est atteint par 4 champs : 2 latéraux et 2 antéro-postérieurs.

L'irradiation se fait à raison de 5 séances par semaine pendant 5 semaines. La dose totale dépend de l'extension régionale et de la place faite à la curiethérapie :

- Pour les stades limités, le traitement consiste en l'association curiethérapie et chirurgie. La radiothérapie n'est utilisée que s'il existe des facteurs de mauvais pronostic. L'association radiothérapie externe-curiethérapie doit délivrer une dose totale de 60 Gy au niveau de la région centro-pelvienne et de 45 à 50 Gy dans la région latéro-pelvienne.
- Pour les stades localement évolués, on utilise une association radiothérapie et curiethérapie. La dose centro-pelvienne est aussi de 60 Gy. Une surimpression peut être réalisée dans certains volumes limités jusqu'à 70 Gy.
- En cas d'envahissement ganglionnaire, à l'étage pelvien, on réalise une surimpression au niveau des ganglions envahis ; de même en cas d'envahissement à l'étage lombo-aortique, on réalise une irradiation de toute la chaîne lombo-aortique.

*d) La chimiothérapie :*

Elle n'a pas d'intérêt en néo-adjuvant. La fonte tumorale engendrée n'empêche pas les récurrences locales ou métastatiques.

En revanche, l'intérêt de la chimiothérapie associée à une radiothérapie radicale a été démontrée dans les cancers du col à un stade avancé. Six essais randomisés publiés en 1999 (voir les références [12], [13], [14], [15] et [16]) sur plus de 2000 patientes, évaluant l'intérêt de la radiochimiothérapie concomitante ont montré une amélioration d'environ 10 % de la survie globale, ainsi qu'une diminution significative du taux de récurrence. On utilise les sels de platine (cisplatine ou carboplatine).

La chimiothérapie est utilisée également dans le traitement des formes métastatiques.

### 2.6.2 Indications

*-Stades 0 et IA :* On peut se contenter de la conisation si l'on est en présence d'une femme jeune, avec désir de grossesse, présentant une très petite tumeur, et si les marges du prélèvement sont en zone saine, et en l'absence d'embols lymphatiques.

Sinon, il y a indication à une (colpo)hystérectomie.

*-Stades IB et II sans facteurs de mauvais pronostic,* c'est-à-dire les stades IB1 et les stades IIA de petit volume (inférieur à 4 cm), N0 et sans envahissement microscopique des paramètres en cas de chirurgie première.

Plusieurs options sont possibles, fonction des équipes et du terrain :

- Association curiethérapie-chirurgie.
- Chirurgie première (la suite du traitement dépendant des constatations histologiques).
- Irradiation exclusive par radiothérapie externe puis curiethérapie utéro-vaginale.

*-Stades I et II avec facteurs de mauvais pronostic,* c'est-à-dire tumeurs de taille supérieure à 4 cm et/ou N1. On réalise une radiochimiothérapie première puis une curiethérapie.

La chirurgie est ensuite discutée, elle permet d'enlever un foyer tumoral résiduel après irradiation mais après une irradiation première, elle entraîne un surcroît de complications (fistules urinaires).

*-Stades IIB distal et III :* On réalise une radiochimiothérapie concomitante, suivie d'une curiethérapie.

*-Stade IVA :* 2 types de traitement sont possibles :

- Une irradiation, mais il existe un risque important de fistule vésico-vaginale.
- Un traitement chirurgical : exentération pelvienne, à condition qu'il n'y ait pas d'envahissement ganglionnaire, ni d'atteinte des paramètres distaux.

*-Stade métastatique :* On réalise une chimiothérapie à visée palliative, plus ou moins associée à une radiothérapie.

-*Envahissement lombo-aortique* : En cas d'envahissement prouvé, l'irradiation lombo-aortique est un standard. Le traitement préventif des chaînes lombo-aortiques (radiothérapie prophylactique ou curage) reste discuté. Il augmente considérablement le risque de complications.

### 2.6.3 Complications du traitement

*a) Chirurgie :*

La mortalité est de 0 à 1,5 %. Elle est liée au risque embolique, infectieux ou hémorragique.

Les principales complications sont urinaires. Elles surviennent d'autant plus si la patiente a bénéficié d'une radiothérapie auparavant.

On observe des troubles mictionnels (mictions impérieuses, incontinence d'effort), et beaucoup plus rarement des fistules vésico-vaginales et urétéro-vaginales (0 à 2 %).

*b) Radiothérapie :*

- En cours d'irradiation : irritation vésicale, diarrhée (irradiation de l'intestin grêle)
- Tardives : atrésie vaginale, grêle radique, rectite radique, vessie radique.
- Complications de l'irradiation lombo-aortique ; en phase aiguë : toxicité hématologique et tardivement : grêle radique.

*c) Chimiothérapie :*

Ce sont les complications classiques de la chimiothérapie : aplasie, nausées et vomissements, insuffisance rénale.

## 2.7 Pronostic, évolution

### 2.7.1 Les facteurs pronostiques

*a) Le stade FIGO :*

Il est admis par tous les auteurs comme un facteur pronostique indépendant, corrélé au contrôle pelvien, à la survie et à l'évolution métastatique de la maladie.

*b) L'extension ganglionnaire :*

C'est un facteur pronostique indépendant dans toutes les séries. Le nombre, le niveau supérieur de l'envahissement et la bilatéralité de l'atteinte ont également une valeur pronostique [17].

*c) Le volume de la tumeur cervicale :*

C'est un facteur pronostique indépendant pour les tumeurs de stade limité. Il est moins souvent identifié comme un facteur pronostique pour les stades avancés [18].

*d) Les autres facteurs pronostiques :*

- Facteurs de mauvais pronostic :
  - L'âge de la patiente et les comorbidités, en particulier l'anémie.

- Le type histologique : les tumeurs indifférenciées, les carcinomes neuroendocrines et les tumeurs muco-épidermoïdes sont de plus mauvais pronostic.
- Le retentissement sur les voies urinaires hautes.
- Facteur de bon pronostic : la stérilisation de la lésion après curiethérapie première.

### 2.7.2 La survie

La survie globale à 5 ans est de :

- 95 à 99 % au stade IA,
- 85 à 95 % au stade IB,
- 60 à 80 % au stade II,
- 30 à 60 % au stade III,
- 10 à 20 % au stade IV.

L'étude de Lanciano *et al.* [19] en 1994, portant sur des patientes présentant un cancer invasif, avec curage ganglionnaire diagnostique, retrouve une survie à 5 ans de 57 % en l'absence de ganglions envahis, à 34 % en cas d'envahissement ganglionnaire pelvien et 12 % seulement en cas d'envahissement lombo-aortique [19].

### 2.7.3 Les rechutes

Leur fréquence augmente en fonction du stade FIGO. Leur pronostic est catastrophique.

Elles sont principalement pelviennes. Il faut engager un traitement si possible, par radiothérapie si la patiente n'a pas bénéficié de traitement radiothérapique antérieurement, par chirurgie d'exentération pelvienne.

On peut observer, plus rarement, des rechutes métastatiques à distance, qu'il convient de traiter par chimiothérapie à visée palliative.

## 2.8 Surveillance

Bien que limitées, les possibilités de rémission après rechute pelvienne et/ou vaginale justifient une surveillance régulière des cancers du col après traitement initial. Elle comporte un examen clinique général et gynécologique. Les examens d'imagerie ne sont réalisés qu'en cas de signe d'appel. La fréquence est de 3 à 4 fois par an les 2 premières années, puis 2 fois par an pendant 3 ans, puis 1 fois par an.

## 2.9 Place de l'imagerie conventionnelle

Le système de classification de la FIGO est largement utilisé afin de planifier le traitement des cancers. L'imagerie multicoupe n'entre pas en compte dans cette classification mais elle permet de compléter le bilan en apportant des informations sur la taille de la tumeur et sur l'extension ganglionnaire, qui sont des facteurs pronostiques importants.



### 2.9.1 Recommandations de la FNCLCC [37]

D'après les SOR, pour les tumeurs de stade supérieur au IB2, il convient de réaliser un bilan local par IRM ou éventuellement par échographie sus-pubienne puis endocavitaire (option).

En l'absence de vérification chirurgicale, un bilan d'extension ganglionnaire sera réalisé par scanner, IRM ou lymphographie bipédieuse (options)

### 2.9.2 L'IRM

*-Aspect du cancer du col en IRM :* Les carcinomes in situ et les stades IA ne sont en général pas visibles en IRM quelle que soit la séquence utilisée.

En séquences pondérées T1, les cancers du col ont en général un signal identique à celui de l'ensemble de l'utérus et ne sont individualisables que par les déformations qu'ils entraînent. Après injection de Gadolinium, les cancers du col ont un rehaussement très modéré, proche de celui du stroma cervical dont il est très difficile de les différencier de façon certaine. En séquences pondérées T2, les cancers du col ont un signal hyperintense, interrompant le bas signal physiologique du col utérin.

L'IRM permet de localiser avec précision les tumeurs, mais l'estimation de leur taille exacte souffre de surestimation en raison probablement de l'œdème péritumoral qui n'est pas différenciable de la tumeur en T2.

*-Evaluation de l'extension aux organes de voisinage :* L'étude en séquences pondérées T2 et T1 avec injection de Gadolinium permet une bonne appréciation de l'extension paramétriale, vaginale, myométriale, vésicale et rectale.

D'après Bipat *et al.* [20] la sensibilité est estimée à :

- pour l'invasion paramétriale : 74 %,
- pour l'invasion vésicale : 75 % ,
- pour l'invasion rectale : 71 %.

La spécificité est estimée à :

- pour l'invasion vésicale : 91 %.

Le taux d'exactitude de l'IRM pour l'évaluation du stade FIGO est d'approximativement 90 % [21].

*-Evaluation de l'extension ganglionnaire :* Il n'existe aucun critère morphologique ou de signal véritable, permettant d'affirmer le caractère métastatique d'une structure ganglionnaire. Les critères pathologiques sont des critères de taille : par convention un ganglion est reconnu comme pathologique lorsque son plus petit diamètre est supérieur à 1 cm.

La sensibilité de l'IRM pour la détection de l'envahissement ganglionnaire est de 60 % (52-68 %) d'après la méta-analyse de Bipat *et al.* [20].

### 2.9.3 Le scanner

Après injection d'iode, le cancer du col se présente comme une masse tissulaire prenant le contraste et pouvant, selon sa taille, déformer le col utérin. On peut observer des zones de nécrose ou d'ulcération se caractérisant par des plages hypodenses.

L'invasion paramétriale et vaginale est souvent non détectée, du fait du manque de contraste, même après injection, entre le tissu envahi et le tissu sain. De même, on peut aussi observer des faux positifs car il est difficile de distinguer une invasion d'une inflammation. La sensibilité de détection de l'envahissement vésical et rectal est plus basse au scanner qu'en IRM.

La sensibilité de détection de l'envahissement ganglionnaire est médiocre, estimée seulement à 43 % d'après Bipat *et al.* [20].

L'étude de Vergote *et al.* [22] évalue les performances du scanner pour la détection des adénopathies lombo-aortiques : 42 patientes présentant un cancer du col de stade IB2 à IIB, ne présentant pas d'adénopathies lombo-aortiques au scanner ont bénéficié d'un curage ganglionnaire : dans 18 % des cas, des métastases ganglionnaires étaient retrouvées.

#### 2.9.4 La lymphographie

Elle consiste en l'injection directe de produit de contraste dans les vaisseaux lymphatiques. C'est le seul examen donnant des renseignements sur l'architecture interne des ganglions lymphatiques. Mais c'est un examen de réalisation difficile, peu sensible et très spécifique. En pratique, très peu de centres utilisent actuellement cette méthode.

#### 2.9.5 Conclusion

Les différentes études montrent donc dans tous les cas une meilleure évaluation de la tumeur et de son extension par l'IRM. Si les performances de l'IRM sont excellentes pour l'évaluation de la taille de la tumeur et son extension locale (en particulier paramètres et vagin), une sensibilité de seulement 60 % pour la détection de l'envahissement ganglionnaire est insuffisante, d'autant qu'il s'agit d'un des facteurs pronostiques les plus importants.

## Chapitre 3

# Etude bibliographique sur l'intérêt de la TEP-FDG dans la prise en charge du cancer du col utérin

### 3.1 Justification de l'utilisation du FDG pour la détection des tumeurs du col

Toutes les études réalisées ont montré une accumulation élevée de FDG à la fois dans la tumeur et dans les localisations secondaires ganglionnaires ou viscérales. Cette fixation élevée s'explique par la surexpression du transporteur du glucose Glut 1 dans ce type de tumeur. La fixation de FDG n'est pas corrélée au degré de différenciation histologique de la tumeur, ni au stade FIGO [23].

### 3.2 Intérêt de la TEP lors du bilan initial

Nous avons relevé dans la littérature 12 études traitant de cette question (voir les références [24] à [35]). Les caractéristiques de ces différentes études sont résumées dans le tableau 3.1 page 48.

On compte 9 études prospectives et 3 études rétrospectives. La technique utilisée dans toutes ces études était la TEP seule, aucune étude concernant l'utilisation de machines hybrides TEP et scanner n'a été retrouvée.

#### 3.2.1 Détection de la lésion primitive

Les résultats des différentes études sont concordants sur ce sujet et montrent une excellente sensibilité de la TEP allant de 91 à 100 % pour la détection de la lésion primitive cervico-utérine. Dans l'étude de Belhocine *et al.* [30] portant sur 22 patients, la TEP et l'IRM ont correctement détecté la lésion initiale dans 20 cas sur 22, les 2 derniers cas correspondant à 2 tumeurs microscopiques. Les études de Narayan *et al.* [26] et Reinhardt *et al.* [24] retrouvent une sensibilité de détection de 100 % pour la TEP et l'IRM.

TAB. 3.1 – Tableau récapitulatif des différentes études menées dans le cadre du bilan initial du cancer du col utérin. (P = prospectif, R = rétrospectif, urin. = urinaire)

| Référence           | Type d'étude P/R | Effectif | Matériel PET/PET-CT | Corrélation histologie /évolution | Comparaison à im. conventionnelle                          | Sites évalués                                       | Particularités du protocole                         |
|---------------------|------------------|----------|---------------------|-----------------------------------|--|---|---|
| Rose 1999 [24]      | P                | 32       | PET                 | histologie                        | scanners tous négatifs (ext. ganglionnaire lombo-aortique) | ganglions pelviens, lombo-aortiques                 | -sonde urin.<br>-furosémide<br>-hydratation         |
| Sugarawa 1999 [25]  | P                | 17       | PET                 | histologie et/ou évolution        | scanner  | -tumeur, -ganglions pelviens                        | -séquences dynamiques<br>-acquisitions post-miction |
| Narayan 2001 [26]   | P                | 27       | PET                 | histologie et/ou évolution        | IRM  | -tumeur, -ganglions pelviens, lombo-aortiques       | -sonde urin.<br>-furosémide<br>-hydratation         |
| Reinhardt 2001 [27] | P                | 35       | PET                 | histologie                        | IRM  | -tumeur, -ganglions pelviens, lombo-aortiques       | -sonde urin.  |
| Kerr 2001 [28]      | R                | 10       | PET                 | histologie                        | scanner  | -ganglions pelviens lombo-aortiques, -métastases    | -sonde urin.  |
| Grigsby 2001 [29]   | R                | 101      | PET                 | évolution                         | scanner  | -tumeur g. pelv., lombo-aortiques sus-claviculaires | -sonde urin.<br>-furosémide<br>-hydratation         |
| Belhocine 2002 [30] | P                | 22       | PET                 | histologie et/ou évolution        | IRM  | -tumeur -ganglions pelviens                         | -furosémide   |
| Lin 2003 [32]       | P                | 50       | PET                 | histologie                        | scanners tous négatifs (ext. ganglionnaire)                | -ganglions lombo-aortiques                          | -furosémide<br>-hydratation                         |
| Miller 2003 [33]    | P                | 47       | PET                 | évolution                         | non  | -tumeur -ganglions pelviens, lombo-aortiques        | -sonde urin.<br>-furosémide<br>-hydratation         |
| T'sai 2004 [34]     | P                | 19       | PET                 | évolution                         | scanner/IRM  | -tumeur -ganglions pelviens, lombo-aortiques        | -sonde urin.<br>-furosémide<br>-hydratation         |
| Wong 2004 [35]      | R                | 9        | PET                 | histologie et/ou évolution        | scanner/IRM  | -tumeur -métastases (sans précision)                | -   |
| Yeh 2002 [31]       | P                | 42       | PET                 | histologie                        | IRM nég. (ext. ganglionnaires)                             | -ganglions lombo-aortiques                          | -furosémide<br>-hydratation                         |

En revanche, et compte-tenu de sa faible résolution spatiale, la TEP n'est pas capable d'évaluer précisément l'extension locale de la tumeur et l'IRM reste l'examen d'imagerie recommandé pour cette indication. Dans l'étude de Belhocine *et al.* [30], seule l'IRM, dans 6 cas sur 22, a mis en évidence un envahissement des paramètres, du vagin, de la vulve, du corps utérin, ainsi que des microlésions vésicales ou rectales.

### 3.2.2 Détection de l'envahissement ganglionnaire

L'envahissement ganglionnaire est un facteur pronostique indépendant dans le cancer du col utérin. L'analyse multivariée conduite par le Gynecologic Oncology Group [36] sur des cancers du col de stade I à IV a démontré que le risque relatif de récurrence est de 11 si les ganglions para-aortiques sont envahis et qu'il est de 3,9 si la taille de la tumeur est de 10 cm ou plus. Ceci signifie donc que le statut ganglionnaire au stade initial est un facteur pronostic plus important que la taille de la lésion initiale.

Comme on l'a vu précédemment, la sensibilité des examens d'imagerie conventionnelle est médiocre pour cette indication. L'étude de Bipat *et al.* [20] retrouvait en effet des sensibilités du scanner et de l'IRM de seulement 43 % et 60 %. Il existait donc un intérêt potentiel de la TEP dans ce domaine.

Quatre études prospectives ont évalué les performances de la TEP pour le bilan d'extension ganglionnaire en utilisant les données de l'histologie issues du curage ganglionnaire comme "gold standard" ([27] [24] [32] [31]). Les autres études prospectives corrélaient les résultats de la TEP aux données de l'histologie quand elles sont disponibles, ou alors au suivi évolutif. Toutes ces études obtiennent des résultats comparables et montrent que la TEP est plus performante que le scanner ou l'IRM dans cette indication. Le plus souvent, les examens TEP classés faux négatifs étaient dus à des micrométastases ganglionnaires [26].

Les tableaux 3.2 et 3.3 page 50 récapitulent les résultats des différentes études en ce qui concerne l'envahissement pelvien et l'envahissement lombo-aortique.

Havrilesky *et al.* [38] ont comparé les différents essais publiés sur ce thème entre 1997 et 2003. Ils retrouvent :

- pour l'envahissement ganglionnaire pelvien, une sensibilité globale de 0,79 et une spécificité de 0,99 pour la TEP ; la sensibilité et la spécificité de l'IRM étant de 0,72 et 0,96 ; la sensibilité du scanner étant seulement de 0,47.

- pour l'envahissement lombo-aortique une sensibilité et une spécificité de la TEP respectivement de 0,84 et 0,95.

Certaines études ne permettent pas de calculer les performances du scanner ou de l'IRM car un des critères d'inclusion était justement l'absence d'adénopathies sur le scanner abdominopelvien ou l'IRM ([32] [24] [31]).

Deux études s'intéressent à l'intérêt pronostic de la TEP ([29] [33]) :

- L'étude rétrospective de Grigsby *et al.* [29] portant sur 101 patientes, a confronté les données de la TEP au pourcentage de survie sans récurrence à deux ans. Ce pourcentage est de 64 % chez les patientes ne présentant pas d'adénopathies lombo-aortiques en TEP et en scanner, de 18 % en présence d'adénopathies retrouvées en TEP mais non en scanner et de 14 % chez les patientes présentant des adénopathies sur les 2 modalités d'imagerie. Grigsby *et al.* montrent ainsi que cette technique est un

TAB. 3.2 – Sensibilité *Se* et spécificité *Sp* de la TEP-FDG dans la détection de l'envahissement ganglionnaire pelvien, lors du bilan d'extension initial du cancer du col utérin.

| Référence           | Effectif | Technique | Se (%) | Sp (%) |
|---------------------|----------|-----------|--------|--------|
| Rose 1999 [24]      | 32       | TEP       | 100    | 100    |
|                     |          | scanner   | 45     |        |
| Sugawara 1999 [25]  | 17       | TEP       | 100    | 100    |
|                     |          | scanner   | 50     | 100    |
| Reinhardt 2001 [27] | 35       | TEP       | 91     | 100    |
|                     |          | IRM       | 73     | 83     |
| Belhocine 2002 [30] | 22       | TEP       | 56     | 98     |
|                     |          | IRM       | 72     | 97     |
| Narayan 2001 [26]   | 27       | TEP       | 83     | 92     |
|                     |          | IRM       | 50     |        |

TAB. 3.3 – Sensibilité *Se* et spécificité *Sp* de la TEP-FDG dans la détection de l'envahissement ganglionnaire lombo-aortique, lors du bilan d'extension initial du cancer du col utérin.

| Référence           | Effectif | Technique                | Se (%) | Sp (%) |
|---------------------|----------|--------------------------|--------|--------|
| Rose 1999 [24]      | 32       | TEP<br>scanners négatifs | 75     | 92     |
| Reinhardt 2001 [27] | 35       | TEP                      | 100    | 100    |
|                     |          | IRM                      | 67     | 100    |
| Yeh 2002 [31]       | 42       | TEP                      | 83     | 97     |
|                     |          | IRM négatives            |        |        |
| Lin 2003 [32]       | 50       | TEP<br>scanners négatifs | 86     | 94     |

meilleur indicateur de survie sans récurrence que le scanner.

- Miller *et al.* [33] ont quant à eux établi, à partir des données TEP, un score pronostique prenant en compte : la taille et l'extension tumorale, l'hétérogénéité de la fixation de la tumeur primitive et la présence ou non de ganglions hypermétaboliques. Ce score apparaît bien corrélé à la survie sans récurrence à 4 ans : 12 % des patientes avec un score  $< 4$  présentaient une récurrence, contre 75 % avec un score  $\geq 4$ .

### 3.2.3 Conclusion

La sensibilité de la TEP pour la détection de la lésion primitive cervico-utérine est excellente et identique à celle de l'IRM. En revanche, elle ne permet pas de décrire avec précision l'envahissement local, contrairement à l'IRM.

La sensibilité de la TEP pour le dépistage de l'envahissement ganglionnaire pelvien et lombo-aortique est supérieure à celle de l'IRM et très supérieure à celle du scanner.

La spécificité de la TEP est élevée.

La TEP est un bon indicateur de la survie sans récurrence.

## 3.3 Intérêt de la TEP dans les récurrences

Sept études rétrospectives se sont intéressées à l'utilisation de la TEP-FDG dans le cadre des récurrences du cancer du col utérin et à ses performances diagnostiques : cf références [30], [39], [40], [41], [42], [43] et [44]. Les résultats obtenus étaient corrélés soit à des données histologiques, soit à un suivi évolutif sur une période de 6 mois au moins. Le tableau 3.4 résume les résultats de ces différents travaux.

TAB. 3.4 – Sensibilité *Se* et spécificité *Sp* de la TEP-FDG dans la détection des récurrences du cancer du col utérin.

| Référence            | Effectif | Technique | Se (%) | Sp (%) |
|----------------------|----------|-----------|--------|--------|
| Park 2000 [39]       | 36       | TEP       | 100    | 94,4   |
| Sun 2001 [42]        | 20       | TEP       | 95,8   | 93,7   |
| Nakamoto 2002 [41]   | 20       | TEP       | 100    | 60     |
| Belhocine 2002 [30]  | 38       | TEP       | 100    | 77     |
|                      |          | IRM       | 48     | 85     |
| Havrilesky 2003 [44] | 28       | TEP       | 85,7   | 86,7   |
| Ryu 2003 [40]        | 249      | TEP       | 90,3   | 76,1   |
| Lai 2004 [46]        | 40       | TEP       | 91     | 98     |

Trois de ces études incluaient uniquement des patientes pour lesquelles on avait une suspicion clinique de récurrence ([39], [42], [43]). Les données regroupées de ces 3 études donnaient une sensibilité et une spécificité globales de la TEP de respectivement 0,95 et 0,81 ([38]).

Deux études rapportaient les performances de la TEP dans le cadre de la surveillance systématique d'un cancer du col utérin après traitement initial ([40], [41]). Les sensibilité et spécificité globales de ces 2 études étaient de 0,92 et 0,75.

Belhocine *et al.* ([30]) dans leur étude rétrospective concernant 38 patientes venues pour surveillance ou suspicion de récurrence, ont comparé les sensibilité et spécificité de la TEP à celles de l'IRM. Ils ont obtenu des sensibilité et spécificité de respectivement 1 et 0,77 pour la TEP contre 0,48 et 0,85 pour l'IRM.

L'intérêt pronostique de la TEP dans la surveillance des cancers du col après traitement initial a été étudié par Grigsby *et al.* ([45]). Cette étude rétrospective menée sur 152 patientes relevait les anomalies constatées sur les TEP réalisées dans le cadre de la surveillance après traitement initial ; dans le groupe de patientes pour lesquelles la TEP ne montrait pas d'anomalie particulière la survie à 5 ans s'élevait à 80 % alors que si les examens TEP présentaient des anomalies, la survie à 5 ans n'était plus que de 32 %. Les auteurs montraient par une analyse multivariée que la TEP réalisée dans le cadre de la surveillance post-thérapeutique était prédictive du développement de métastases et du décès.

L'impact de la TEP sur la prise en charge du cancer du col a également été étudiée. L'étude de Belhocine *et al.* ([30]) décrivait une modification de traitement chez 13 des 25 patientes (52 %) qui présentaient une récurrence avérée.

Lai *et al.* ([46]) ont mené une étude prospective sur 40 patientes présentant une récurrence ou une poursuite évolutive d'un cancer du col, ces lésions étant confirmées par biopsie. La stratégie thérapeutique initialement prévue a été modifiée dans 55 % des cas. Dans les deux tiers des cas, il y avait eu décision de passage d'un traitement curatif à un traitement palliatif. Yen *et al.* ([47]), dans leur étude prospective incluant 55 patientes présentant une récurrence avérée ont décrit des modifications de prise en charge dans 65,5 % des cas, avec dans trois quarts des cas un passage à un traitement palliatif.

### 3.4 Place de la TEP dans les SOR

Dans le cadre du cancer du col utérin, la TEP est actuellement proposée par la FNCLCC [3] comme option pour le bilan de l'extension ganglionnaire (niveau de preuve B2) ; elle a un intérêt pour l'étude de la maladie résiduelle et pour la détection des récurrences (niveau de preuve C).



## Chapitre 4

# Etude rétrospective concernant l'intérêt du MorphoTEP lors du bilan initial du cancer du col utérin

### 4.1 Introduction

Nous avons réalisé une étude rétrospective concernant les patientes adressées pour le bilan d'extension initial d'un cancer du col utérin au stade invasif. Nous souhaitons d'une part évaluer l'impact du MorphoTEP sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique, et d'autre part évaluer, lorsque cela était possible, les performances diagnostiques de cette technique.

Par souci de simplification, dans ce chapitre, nous utiliserons parfois le terme TEP à la place de MorphoTEP.

### 4.2 Matériel et méthodes

#### 4.2.1 Type d'étude

Nous avons étudié de manière rétrospective les dossiers de patientes venues passer un MorphoTEP au  $^{18}\text{F}$ -FDG, dans le cadre de la prise en charge d'un cancer du col utérin, entre avril 2003 et avril 2005, soit une durée de 2 ans.

93 examens ont eu lieu pour cette indication, au cours de cette période, ceux-ci concernant 85 patientes. Six patientes ont bénéficié de 2 examens, et une patiente de 3 examens.

#### 4.2.2 Protocole d'examen

Chaque patiente était à jeun depuis au moins 6 h. L'activité de  $^{18}\text{F}$ -FDG injectée était de 5.5 MBq/kg jusqu'à un maximum de 550 MBq, l'injection étant réalisée 60 min avant la procédure d'acquisition. Nous n'avons pas réalisé de sondage urinaire, ni administré du Furosémide.

Les acquisitions ont été réalisées sur un imageur Biograph® (SIEMENS) comportant une caméra TEP couplée à un scanner de positionnement. L'examen est débuté

par l'acquisition scanographique (130 kV, 75 mAs), la région explorée s'étendant du sommet du crâne à la racine des membres inférieurs. L'acquisition TEP requiert 6 à 8 positions de lit (3-4 min d'acquisition /position de lit), soit une durée totale d'examen d'environ 20 à 30 min.

#### 4.2.3 Critères d'inclusion des patientes

1. Les patientes devaient présenter un cancer du col utérin invasif, histologiquement prouvé.
2. Les patientes devaient être venues dans le cadre du bilan initial. Aucune thérapeutique (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie) ne devait avoir été réalisée. Le seul geste autorisé a été la conisation. Les patientes ayant bénéficié d'une hystérectomie plus ou moins lymphadénectomie avant la TEP ont été exclues.
3. Chaque patiente devait avoir bénéficié de la réalisation d'un ou plusieurs examens d'imagerie conventionnelle (IRM pelvienne et/ou scanner abdomino-pelvien ou corps entier), le délai entre ces examens et le MorphoTEP devant être inférieur à 6 semaines.
4. Nous devons disposer des renseignements sur le bilan gynécologique initial et donc le stade FIGO, le traitement initialement prévu, les modifications induites par la TEP, le traitement effectif et le suivi évolutif.
5. Les patientes ne devaient présenter aucune autre néoplasie évolutive.

#### 4.2.4 Méthodologie de l'étude

a) *Données recueillies* : Pour chaque patiente, nous avons recueilli les informations suivantes :

- les données anatomopathologiques,
- les données de l'examen gynécologique, et des examens d'imagerie,
- le schéma thérapeutique prévu initialement et les éventuelles modifications apportées par la TEP,
- le traitement effectif,
- l'évolution.

b) *Interprétation des examens d'imagerie* : Nous avons utilisé les compte-rendus des examens d'imagerie conventionnelle et de TEP tels que mis à notre disposition, sans relecture a posteriori.

En général, les résultats des MorphoTEP ont été d'interprétation aisée. En revanche, les résultats des examens d'imagerie conventionnelle sont parfois peu affirmatifs quant à la présence ou non de localisations ganglionnaires suspectes. Nous les avons interprétés comme suit :

- les lésions décrites comme « ganglions », sans notion de taille n'ont pas été prises en compte
- les lésions décrites comme « adénopathies » ou « adénomégalies » ont été considérées comme lésions suspectes et donc prises en compte.
- les lésions dites « douteuses » n'ont pas été considérées comme suspectes, sauf lorsque le radiothérapeute les avaient prises en compte dans son projet initial de traitement. Ces lésions douteuses feront l'objet d'une étude à part.

Bien entendu, lorsque les patientes ont bénéficié à la fois d'un scanner et d'une IRM, nous avons tenu compte de l'ensemble des lésions décrites.

#### 4.2.5 Interprétation des résultats

Comme on l'a vu précédemment (voir chapitre 3), la TEP n'est pas le meilleur examen pour évaluer la tumeur et son extension locale. Nous nous sommes donc intéressés à l'étude de l'envahissement ganglionnaire et métastatique. Cette évaluation ne porte pas sur le nombre de lésions, mais sur la présence de lésions par étage ganglionnaire ou par organe touché.

Notre étude s'articule sur deux thèmes :

- une évaluation de l'impact de la technique,
- une évaluation des performances diagnostiques de la technique.

Ces deux thèmes sont indépendants.

##### *a) Impact de la technique :*

Nous avons comparé pour chaque patiente les résultats des 2 méthodes d'imagerie. Nous avons déterminé quelles en étaient les discordances concernant l'extension ganglionnaire et métastatique et quel avait été l'impact de la TEP sur la prise en charge thérapeutique.

##### *b) Evaluation des performances diagnostiques de la TEP :*

Dans un premier temps, nous avons confronté rétrospectivement les données TEP aux données cliniques et paracliniques relatives à l'évaluation initiale et à l'évolution observée chez chacune des patientes. Chaque examen TEP a été classé dans une des catégories suivantes :

- Faux positif : identification de lésion(s) en TEP, ultérieurement infirmée(s) par l'anatomopathologie ou par un examen considéré comme "gold standard".
- Faux négatif : présence de une ou plusieurs pièce(s) de curage ganglionnaire ou de biopsie positive(s) à l'examen anatomopathologique, mais non identifiée(s) en TEP ; ou présence d'au moins une nouvelle lésion diagnostiquée moins de 4 mois après l'examen TEP.
- Vrai négatif : examen négatif chez une patiente avec preuve histologique de l'absence de lésion tumorale (en particulier curage ganglionnaire négatif) ou absence d'évolutivité dans les 4 mois suivant l'examen TEP négatif.
- Vrai positif : présence de une ou plusieurs lésion(s) identifiée(s) en TEP et confirmée(s) à l'examen anatomopathologique, ou confirmées comme très probablement malignes en imagerie conventionnelle.

Dans un deuxième temps, nous nous sommes plus particulièrement intéressés aux cas des patientes pour lesquelles nous disposons de données histologiques issues des curages ganglionnaires. L'étude histologique est en effet considérée comme l'examen «gold standard» pour l'identification d'un envahissement tumoral. Cette étude n'a été réalisée que dans les cas où les données du curage ganglionnaire étaient interprétables, c'est-à-dire :

- les cas des patientes n'ayant pas eu de radiochimiothérapie pré-opératoire (susceptible de « stériliser » les ganglions), et pour lesquelles le curage ganglionnaire s'est avéré négatif à l'examen anatomopathologique,

- les cas des patientes ayant eu un curage positif.

Nous avons comparé les résultats du MorphoTEP concernant l'extension ganglionnaire à ces données histologiques. Nous avons de même confronté les données issues du scanner ou de l'IRM aux résultats histologiques, sans séparer les résultats selon le type de technique mais en utilisant les données globales. Nous avons ensuite comparé les performances respectives du MorphoTEP et de l'imagerie conventionnelle.

## 4.3 Résultats

### 4.3.1 Constitution de la population retenue pour l'étude

Quatre-vingt-cinq patientes ont bénéficié d'un MorphoTEP pour cancer du col utérin sur la période étudiée. Parmi ces quatre-vingt-cinq patientes, quarante-cinq répondaient aux critères d'inclusion et ont donc constitué la population finale de notre étude.

Quarante patientes ont donc été exclues ; parmi elles vingt-quatre patientes n'étaient pas adressées pour bilan d'extension initial, elles constituaient une population hétérogène, avec des motifs d'examen variés : bilan de fin de traitement, simple surveillance, récurrence suspectée, bilan d'une récurrence avérée. Les seize autres étaient effectivement adressées pour le bilan d'extension initial mais ont été exclues pour les raisons suivantes :

- cinq par manque de renseignements,
- sept car elles avaient bénéficié d'une chirurgie type Wertheim, avant la réalisation du MorphoTEP,
- trois car le délai entre la TEP et les examens d'imagerie conventionnelle était supérieur à 6 semaines,
- une car elle présentait un cancer de l'utérus synchrone.

### 4.3.2 Les caractéristiques de la population étudiée

L'ensemble des données recueillies pour chaque patiente est présentée dans l'annexe pages 78 et suivantes.

-*L'âge moyen* : Il était de  $52,2 \pm 13,5$  ans pour cette population de quarante-cinq patientes.

-*La provenance des patientes* : Toutes les patientes étaient adressées par le *Centre Alexis Vautrin* de Nancy, sauf trois (patientes 14, 16 et 19) qui venaient des hôpitaux de Mulhouse, Colmar et du *Centre Paul Strauss* de Strasbourg.

-*Les examens d'imagerie réalisés* : 38 scanners et 35 IRM ont été réalisés. Vingt-huit patientes ont bénéficié de ces deux types d'examen.

-*L'anatomopathologie* : Le type de tumeur le plus représenté est le carcinome épidermoïde. On trouve 2 cas d'adénocarcinomes dont 1 à cellules claires, et un cas

de carcinome peu différencié, type Glassy Cell carcinoma.

- *Les stades tumoraux* : Les caractéristiques de la population retenue en ce qui concerne le stade FIGO et les envahissements ganglionnaire et métastatique sont présentées dans le tableau 4.1. Pour la tumeur et son extension locale nous avons utilisé la classification FIGO, stades I à IVA (cf. tab. 2.2 et 2.1). Pour l'extension à distance, nous avons évalué d'une part l'extension ganglionnaire (iliaque, lombo-aortique, médiastinale et sus-claviculaire) et d'autre part les métastases extra-ganglionnaires. Les statuts ganglionnaire et métastatique ont été établis après examen clinique et examens d'imagerie conventionnelle.

Onze patientes sur 45 présentaient un envahissement ganglionnaire. Dans 5 cas ces lésions ganglionnaires étaient pelviennes, dans 2 cas lombo-aortiques et dans 4 cas pelviennes et lombo-aortiques. Trois patientes présentaient un envahissement métastatique : deux avaient une atteinte osseuse et une avait une atteinte hépatique. L'une de ces trois patientes ne présentait pas de signe d'envahissement ganglionnaire.

TAB. 4.1 – *Caractéristiques de la population concernant le stade FIGO et l'extension à distance.*

| Stade FIGO | Nombre patientes | envahissement ganglionnaire | envahissement métastatique |
|------------|------------------|-----------------------------|----------------------------|
| IB1        | 15               | 1                           | 0                          |
| IB2        | 5                | 0                           | 0                          |
| IIA        | 3                | 0                           | 0                          |
| IIB        | 7                | 3                           | 0                          |
| IIIA       | 1                | 1                           | 0                          |
| IIIB       | 12               | 5                           | 2                          |
| IVA        | 2                | 1                           | 1                          |
| Total      | 45               | 11                          | 3                          |

-*Les stratégies thérapeutiques initialement prévues* :

Stade IB1 : 14 patientes traitées par curiethérapie et chirurgie, 1 traitée par curiethérapie et radiothérapie externe (antécédent d'hystérectomie).

Stade IB2 : 3 patientes traitées par radiochimiothérapie, curiethérapie puis chirurgie, une patiente traitée par radiochimiothérapie et chirurgie, une patiente traitée par curiethérapie, radiothérapie puis chirurgie.

Stade IIA : 2 patientes traitées par radiothérapie et curiethérapie, 1 traitée par radiochimiothérapie, curiethérapie et chirurgie.

Stade IIB : 1 patiente traitée par radiothérapie et curiethérapie, 1 traitée par radiochimiothérapie et curiethérapie, 5 traitées par radiochimiothérapie, curiethérapie et chirurgie.

Stade IIIA : 1 patiente traitée par radiochimiothérapie.

Stade IIIB : 5 patientes traitées par radiochimiothérapie et curiethérapie, 3 devant bénéficier d'une chirurgie en plus, 1 traitée par radiothérapie et curiethérapie, 2 par radiochimiothérapie et 1 par chimiothérapie palliative.

Stade IVA : 1 patiente traitée par radiothérapie palliative, 1 patiente traitée par

radiochimiothérapie palliative.

### 4.3.3 Les résultats du MorphoTEP

Le tableau dans l'annexe page 78 récapitule patiente par patiente les résultats du MorphoTEP pour l'extension tumorale à distance.

a) *Détection de la tumeur et de l'envahissement local* : La lésion primitive cervicale a été détectée dans 44 cas sur 45. Cette lésion tumorale apparaissait à chaque fois intensément hypermétabolique, avec en général, un *SUV* moyen entre 4 et 5 et un *SUV* maximal supérieur à 6. Son extension a toujours été difficile à préciser, seul un envahissement utérin pouvait être clairement identifié. L'extension aux paramètres ou au vagin n'était pas détectable. Un exemple de visualisation de la tumeur en IRM et en TEP est présenté dans la figure 4.1.

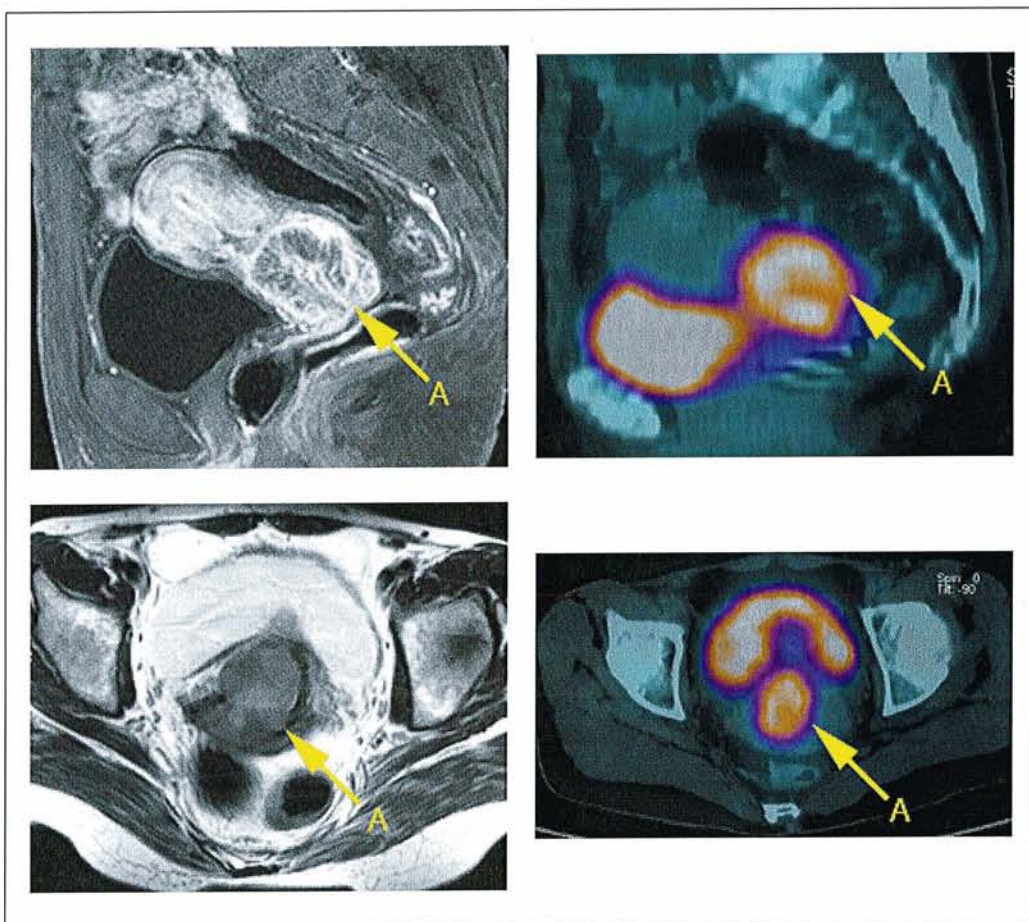


FIG. 4.1 – Patiente n°32 : tumeur de stade IIB. L'IRM (images de gauche) permet une meilleure appréciation de l'étendue de la tumeur (A) que le MorphoTEP (images de droite). En haut : coupes sagittales ; en bas : coupes transversales.

Dans un seul cas, la lésion cervicale n'a pas été visualisée. Il s'agissait pourtant d'une tumeur macroscopiquement visible, de 4cm, la conisation n'ayant pas été réalisée. De même, cette lésion tumorale n'a été identifiée ni en IRM ni en scanner.

*b) Détection de l'envahissement ganglionnaire :* Des ganglions hypermétaboliques ont été décrits chez 14 patientes. Cet hypermétabolisme était toujours intense avec un *SUV* moyen entre 3 et 4 et maximal supérieur à 4.

Dans 5 cas, ces lésions ganglionnaires étaient pelviennes, dans 6 cas, elles étaient pelviennes et lombo-aortiques; dans 2 cas on observait un envahissement pelvien, lombo-aortique et médiastinal. Aucune patiente ne présentait de ganglion hypermétabolique susclaviculaire. Une patiente présentait des ganglions médiastinaux hypermétaboliques, sans atteinte pelvienne ou lombo-aortique associée. (Voir tableau 4.2.)

*c) Détection des métastases à distance :* 5 patientes présentaient des lésions hypermétaboliques à distance; dans 3 cas il s'agissait de lésions osseuses, dans 1 cas de lésions pulmonaires et dans 1 cas de lésions osseuses et hépatiques. (Voir tableau 4.2.) Les valeurs des *SUV* étaient du même ordre que celles retrouvées pour l'envahissement ganglionnaire.

TAB. 4.2 – Résultats du MorphoTEP à propos de l'extension à distance selon le stade FIGO.

| Stade FIGO | Nombre patientes | envahissement ganglionnaire | envahissement métastatique |
|------------|------------------|-----------------------------|----------------------------|
| IB1        | 15               | 0                           | 0                          |
| IB2        | 5                | 2                           | 0                          |
| IIA        | 3                | 0                           | 0                          |
| IIB        | 7                | 2                           | 0                          |
| IIIA       | 1                | 1                           | 1                          |
| IIIB       | 12               | 8                           | 3                          |
| IVA        | 2                | 1                           | 1                          |
| Total      | 45               | 14                          | 5                          |

La figure 4.2 page 60 montre un exemple de localisations osseuses secondaires.

*d) Lésions visualisées en TEP, sans rapport avec la pathologie étudiée :*

- hypermétabolisme touchant l'ensemble de l'estomac, il s'agissait d'une gastrite;
- hypermétabolisme d'une corde vocale : cancer ORL synchrone (voir figure 4.4 page 64);
- hypermétabolisme touchant des adénopathies médiastinales connues, et correspondant à une sarcoïdose.
- Un foyer hypermétabolique du sein droit d'étiologie indéterminée. La mammographie réalisée s'est avérée normale (voir figure 4.3 page 60).

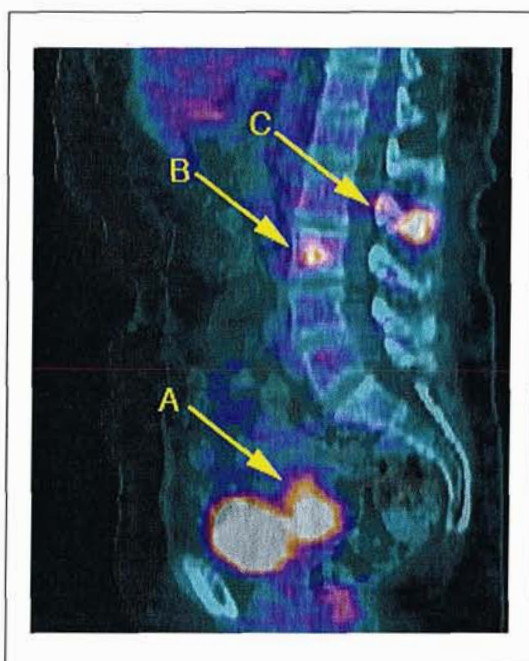


FIG. 4.2 – **Patiente n°10 : tumeur de stade IIIB.** Le scanner n'avait pas retrouvé de signe d'extension tumorale à distance. Le MorphoTEP montre des adénopathies iliaques et des métastases osseuses. L'atteinte osseuse a été confirmée par biopsie. On visualise ici la tumeur primitive (A), l'atteinte du corps vertébral de L3 (B) et l'atteinte de l'épineuse de L2 (C).

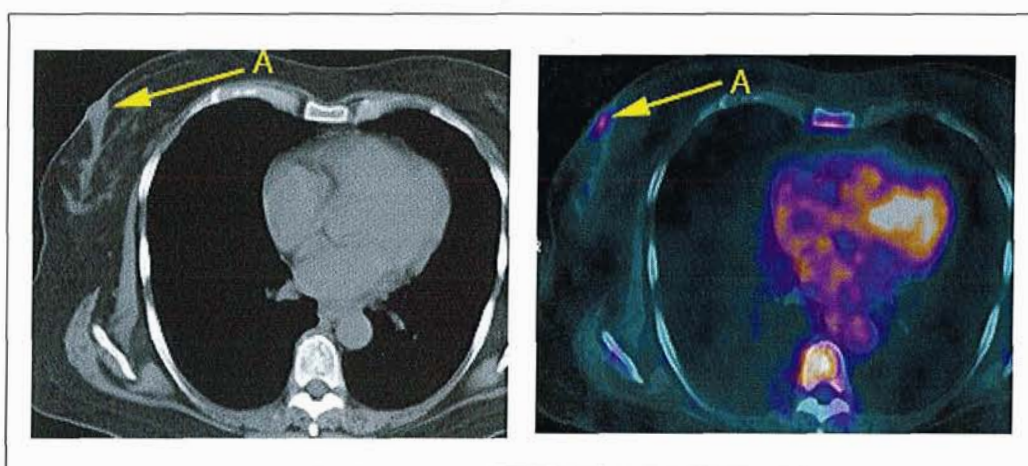


FIG. 4.3 – **Patiente n°9 : tumeur de stade IIB.** Pas de signes d'extension à distance en TEP ou au scanner. Un foyer hypermétabolique rétro-aréolaire du sein droit (A) est visible sur l'image fusionnée du MorphoTEP. A gauche l'image scanner du TEP ne montre pas d'anomalie évidente. La mammographie réalisée par la suite est normale.



#### 4.3.4 Etude de l'impact du MorphoTEP

Nous étudions ici quel a été l'impact de la TEP auprès des cliniciens, c'est-à-dire en quoi les discordances constatées entre les résultats de la TEP et de l'imagerie conventionnelle ont pu modifier les décisions initialement prévues. Le tableau 4.3 page 62 présente ces modifications pour chaque patiente. Ces modifications sont résumées dans le tableau 4.4 (page 62).

*a) Discordances TEP-imagerie conventionnelle :*

Le stade tumoral FIGO avait été initialement défini, pour chaque patiente, par l'examen clinique. Les examens d'imagerie conventionnelle avaient caractérisé l'envahissement ganglionnaire et métastatique. Nous avons observé des discordances entre les résultats du MorphoTEP et ceux de l'imagerie conventionnelle concernant l'extension tumorale à distance.

Ces discordances concernaient 11 patientes. Dans 8 cas, elles suggéraient une extension de la maladie plus importante et dans 3 cas, une extension moins importante.

Les augmentations étaient dues :

- dans 6 cas, à la découverte de localisations secondaires ganglionnaires (pélviennes, lombo-aortiques et/ou médiastinales),
- dans 1 cas, à la découverte de métastases ganglionnaires et pulmonaires,
- dans 1 cas, à la découverte de métastases ganglionnaires et osseuses.

En ce qui concerne la diminution de l'extension tumorale à distance par rapport à l'imagerie conventionnelle, il s'agissait dans tous les cas d'adénopathies décrites au scanner, et qui ne présentaient aucun caractère hypermétabolique en TEP. Dans 1 cas, cela concernait l'étage pelvien et dans les 2 autres cas, l'étage lombo-aortique.

Les 8 cas où la TEP retrouvait une maladie plus étendue concernent des patientes dont le stade tumoral est plutôt élevé : 5 stades III, 1 stade II et 2 stades IB2.

Les 3 cas où la TEP retrouvait une maladie moins étendue touchent des patientes de stades FIGO IB1, IIB et IIIB.

Les cas de deux de ces patientes (n° 4 et n° 17) sont présentés sur les images des figures 4.4 (page 64) et 4.5 (page 65).

*b) Modifications de la prise en charge :*

1. Cas des patientes pour lesquelles la TEP a suggéré des localisations à distance plus étendues que l'imagerie conventionnelle :

Dans 7 cas sur 8, les modifications dues à la TEP ont été prises en compte par les cliniciens. Il y a eu 5 modifications du schéma thérapeutique initialement prévu :

- dans 2 cas, augmentation de la hauteur du champ d'irradiation
- dans 2 cas, décision de passage à un traitement palliatif (chimiothérapie, ou radiochimiothérapie)
- dans 1 cas, ajout d'une radiochimiothérapie concomitante.

TAB. 4.3 – Les discordances TEP-imagerie conventionnelle et leurs conséquences sur la prise en charge.

| #  | stade FIGO | discordances TEP-IC  | modifications de prise en charge                         |
|----|------------|--|--|
| 2  | IIIB       | ADP iliaques et lomboaortiques<br>TEP+ IC-                 | augm champ d'irradiation en lomboaortique                |
| 3  | IIB        | ADP lomboaortiques<br>TEP+ IC-                             | pas de modification                                      |
| 4  | IIIA       | ADP thoraco-abdominales, lésions pulmonaires<br>TEP+ IC-   | passage à traitement palliatif                           |
| 6  | IB2        | ADP iliaques externes<br>TEP+ IC-                          | chimiothérapie rajoutée                                  |
| 10 | IIIB       | ADP iliaques, métastases osseuses<br>TEP+ IC-              | passage à traitement palliatif                           |
| 12 | IIIB       | ADP lomboaortiques<br>TEP- IC+                             | dim champ d'irradiation, pas d'irradiation lomboaortique |
| 17 | IB2        | ADP iliaques et lomboaortiques<br>TEP+ IC-                 | augm champ d'irradiation en lomboaortique                |
| 25 | IIIB       | ADP thoraco-abdominales<br>métastases osseuses<br>TEP+ IC- | pas de modification                                      |
| 37 | IIB        | ADP lomboaortiques<br>TEP- IC+                             | dim champ d'irradiation, pas d'irradiation lomboaortique |
| 39 | IIIB       | ADP médiastinales<br>TEP+ IC-                              | pas de modification                                      |
| 45 | IB1        | ADP iliaque<br>TEP- IC+                                    | pas de radiochimiothérapie                               |

TAB. 4.4 – Tableau récapitulatif des modifications de l'étendue de la maladie, et des modifications de prise en charge induites par la TEP.

| effectif | évaluation étendue maladie après TEP |              | modification prise en charge après TEP |               |
|----------|--------------------------------------|--------------|--|---------------|
|          | 45                                   | augmentation | 8                                      | suite à augm. |
|          | diminution                           | 3            | suite à dim.                           | 3             |
|          | total                                | 11 (24 %)    | total                                  | 8 (18 %)      |

Deux patientes n'ont pas vu modifier leur schéma thérapeutique. L'une était déjà considérée comme métastatique et la détection d'un envahissement ganglionnaire ne changeait pas le pronostic ; quant à la deuxième patiente, malgré l'absence de ganglions lombo-aortiques sur les examens d'imagerie conventionnelle, l'importance de l'envahissement ganglionnaire pelvien était tel qu'une irradiation lombo-aortique était déjà programmée.

Chez la dernière des huit patientes, les cliniciens ont décidé de poursuivre les investigations. Il s'agit de la patiente n°39 qui présentait des ganglions médiastinaux hypermétaboliques. Il a été décidé de procéder à une médiastinobiopsie, qui n'a pas retrouvé de tissu tumoral (voir fig. 4.8 page 71).

2. Cas des patientes pour lesquelles la TEP a suggéré des localisations à distance moins étendues que l'imagerie conventionnelle :

Ces 3 patientes ont bénéficié de modifications de leur prise en charge.

Les 2 patientes présentant des adénopathies lombo-aortiques au scanner, non hypermétaboliques en TEP, ont bénéficié d'une diminution de la hauteur du champ d'irradiation.

Le traitement de la troisième patiente a également été modifié : elle a été traitée par curiethérapie et chirurgie et n'a pas bénéficié de radiochimiothérapie en plus.

*c) Impact de la TEP par rapport au stade FIGO :*

Sur les 11 patientes pour lesquelles on a constaté des discordances entre l'imagerie conventionnelle et la TEP, une seule était de stade IB1. D'après les données histologiques, il s'agissait d'un faux positif du scanner. La TEP n'a retrouvé aucune adénopathie pour les patientes de stade IB1.

Si on considère l'ensemble des patientes de stade supérieur à IB1, soit 30 patientes, on observe une modification de stade chez 10 d'entre elles et une modification de prise en charge chez 7 d'entre elles (soit 24 %).

*d) Les lésions douteuses en imagerie conventionnelle :* Elles concernent 5 patientes (n°2, 3, 6, 8, 41) :

- Dans 2 cas, il s'agit de ganglions iliaques retrouvés en TEP (voir figure 4.6).
- Dans 1 cas, il s'agit de ganglions lombo-aortiques retrouvés en TEP (voir figure 4.7 page 67).

Si ces lésions avaient été décrites comme suspectes, la TEP et l'imagerie conventionnelle auraient été concordantes.

- Dans les 2 derniers cas, les lésions douteuses touchaient des ganglions iliaques et n'ont pas été retrouvées en TEP. On dispose des données histologiques issues du curage ganglionnaire pour une de ces deux patientes (patiente n° 8) : la lésion douteuse du scanner ne présentait pas de signes de malignité.

Dans 3 cas sur 5, les lésions douteuses de l'imagerie conventionnelle ont donc été confirmées par la TEP. Les cinq patientes ont bénéficié de la thérapeutique adaptée et n'ont pas présenté par la suite de signes évocateurs de progression tumorale et en particulier les deux derniers cas.

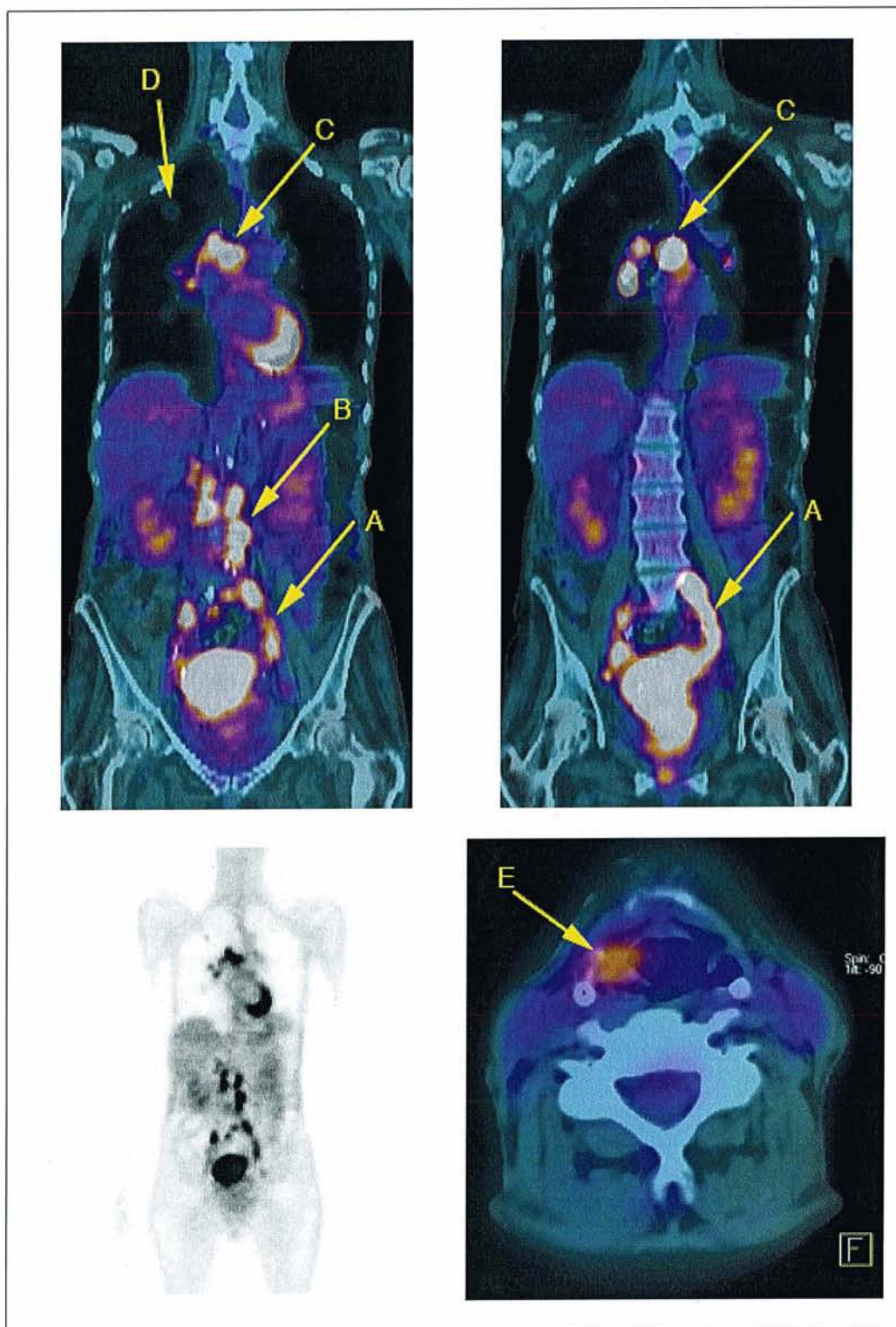


FIG. 4.4 – Patient n°4 : tumeur de stade IIIB. Les ADP iliaques (A) et lombosacrales (B) vues en TEP avaient été vues également au scanner. En revanche la TEP a permis de découvrir des ADP médiastinales (C) et des métastases pulmonaires (D). L'examen a également mis en évidence un foyer hypermétabolique de la corde vocale droite (E) qui s'est avéré être un carcinome épidermoïde après biopsie.

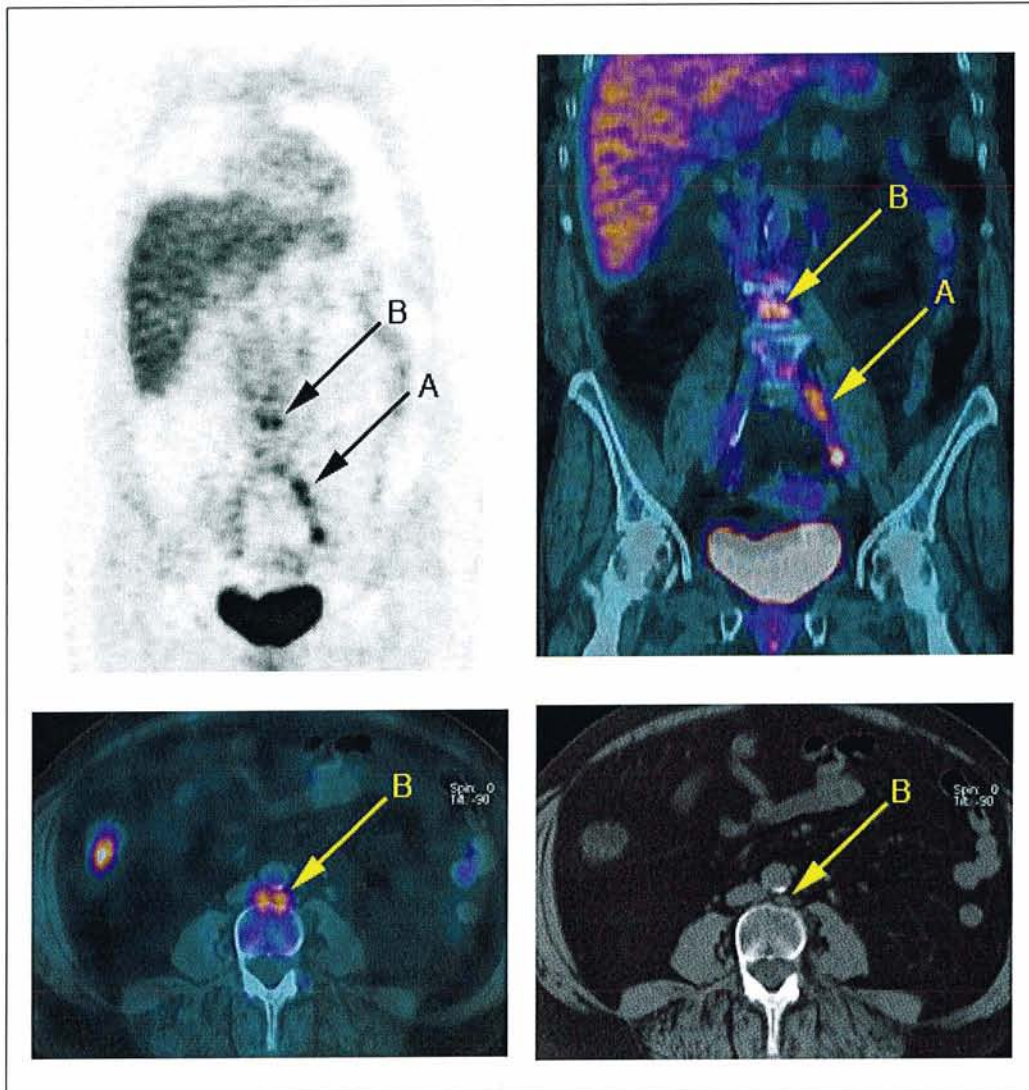


FIG. 4.5 – Patient n°17 : tumeur de stade IB2. Le scanner et l'IRM ne mettent pas en évidence d'adénopathies. Le MorphoTEP détecte des adénopathies iliaques (A) et lombo-aortiques (B). La patiente est opérée, le curage ganglionnaire est positif. En bas à gauche : 2 adénopathies lombo-aortiques hypermétaboliques sur les images de fusion. En bas à droite, les mêmes lésions sur le scanner de repérage du MorphoTEP, difficilement visibles.



FIG. 4.6 – Patient n°6 : tumeur de stade IB2. Le compte-rendu du scanner (les deux images en haut à gauche) indiquait un doute sur la présence d'une adénopathie iliaque externe gauche de 12 mm de diamètre. Le MorphoTEP met en évidence la présence de 3 adénopathies iliaques externes hypermétaboliques : 2 à gauche (A, B) et 1 à droite (C). On les retrouve a posteriori sur les images scannographiques.

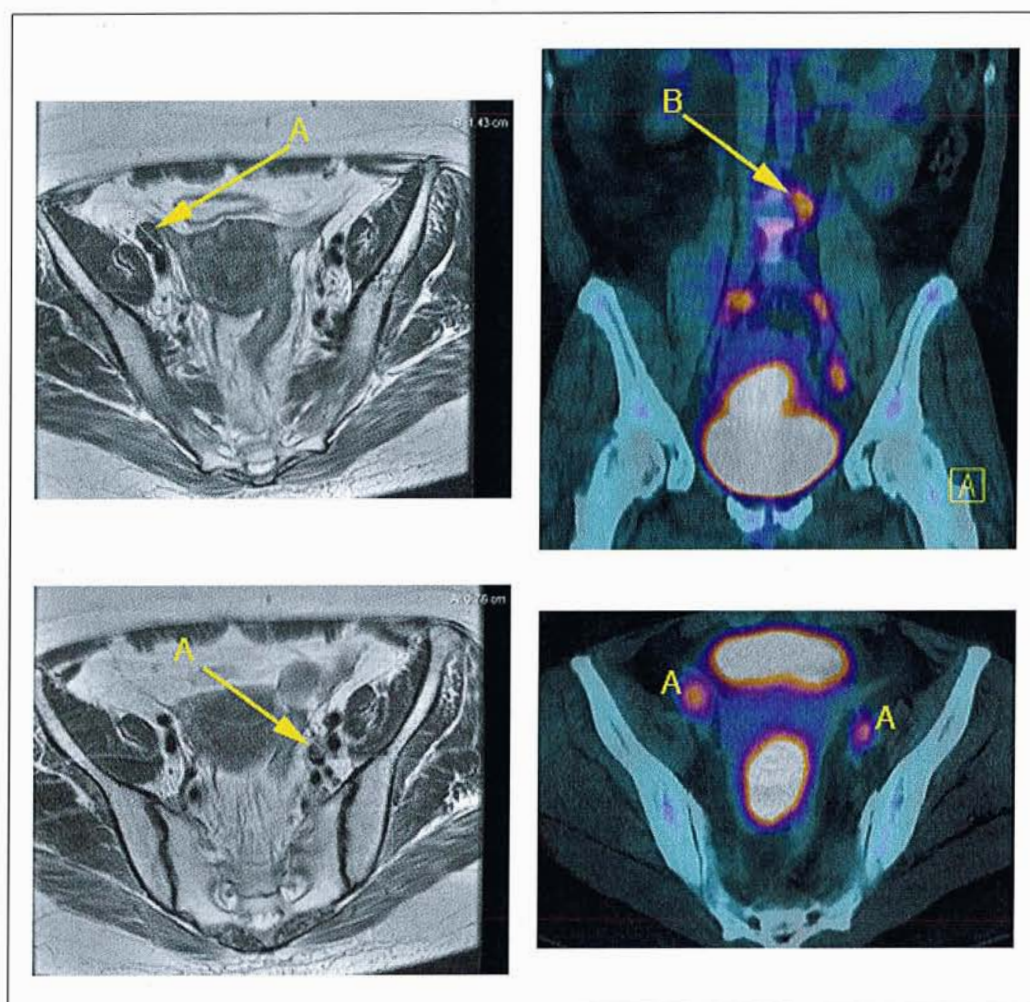


FIG. 4.7 – **Patiente n°3** : tumeur de stade IIB. L'IRM n'explore que l'étage pelvien et visualise les adénopathies iliaques externes (A). Le scanner décrit les adénopathies iliaques et visualise une lésion douteuse à l'étage lombo-aortique. La TEP visualise également les adénopathies iliaques (A) et confirme la présence d'une adénopathie lombo-aortique(B).

### 4.3.5 Evaluation des performances diagnostiques

a) *Evaluation des données de la TEP par rapport au diagnostic final retenu :*

Cette évaluation s'est faite par confrontation aux données histologiques et/ou par confrontation au suivi évolutif.

Les données histologiques provenaient soit de curages ganglionnaires, soit de biopsies osseuses. Nous avons détaillé ci-dessous les cas de patientes présentant des signes d'évolution tumorale après bilan et traitement initial.

Trois patientes ont présenté une rechute :

- une atteinte osseuse 16 mois après le bilan initial,
- une récurrence locorégionale à 9 mois,
- une récurrence locorégionale à 7 mois ayant entraîné un décès par insuffisance rénale.

Trois patientes sont en poursuite évolutive de leur maladie (lésions détectées dès le bilan initial).

Six patientes sont décédées des suites de la maladie :

- une par récurrence locorégionale (voir ci-dessus)
- cinq par poursuite évolutive : quatre bénéficiaient d'un traitement palliatif, la cinquième bénéficiait d'une radiochimiothérapie pour un stade IIIB N1.

Au total, onze patientes présentent ou ont présenté des signes d'évolution tumorale. Trente-quatre sont considérées comme non évolutives avec un suivi variant entre 4 et 18 mois.

Après avoir tenu compte de l'ensemble des données cliniques et paracliniques lors du bilan initial et au cours de l'évolution, nous avons considéré que seize patientes présentaient des localisations secondaires au moment du bilan initial. Toutes présentaient un envahissement ganglionnaire et cinq des métastases extra-ganglionnaires (os, foie, poumon).

Nous avons classé chaque examen TEP selon les critères définis précédemment.

Ces données sont exposées dans le tableau 4.6 page 69 et sont résumées dans le tableau 4.5 ci-dessous.

TAB. 4.5 - *Corrélations entre les résultats de la TEP et le diagnostic final retenu.*

|                                       | TEP + | TEP - | Total |
|---------------------------------------|-------|-------|-------|
| Présence de localisations secondaires | 13    | 3     | 16    |
| Pas de localisations secondaires      | 1     | 28    | 29    |
| <b>Total</b>                          | 14    | 31    | 45    |

La TEP a permis de déterminer correctement la présence ou l'absence de localisations secondaires dans 41 cas sur 45.

Les 3 cas où la TEP a été considérée comme faux négatif correspondent aux micrométastases ganglionnaires diagnostiquées lors du curage, qui n'avaient pas été décrites en TEP.



TAB. 4.6 – Résultats de chaque examen TEP vis-à-vis de la tumeur, de l'extension ganglionnaire, de l'extension métastatique. Classification par rapport au diagnostic final retenu.

| #  | résultats TEP |     |       | éléments de référence            | classif |
|----|---------------|-----|-------|----------------------------------|---------|
|    | tumeur        | ADP | métas |                                  |         |
| 1  | +             | -   | -     | suivi                            | VN      |
| 2  | +             | +   | -     | suivi                            | VP      |
| 3  | +             | +   | -     | suivi                            | VP      |
| 4  | +             | +   | +     | suivi                            | VP      |
| 5  | +             | +   | -     | suivi                            | VP      |
| 6  | +             | +   | -     | suivi                            | VP      |
| 7  | +             | -   | -     | histologie (curage gg -)         | VN      |
| 8  | +             | -   | -     | histologie (curage gg -)         | VN      |
| 9  | +             | -   | -     | suivi                            | VN      |
| 10 | +             | +   | +     | histologie (biopsie osseuse +)   | VP      |
| 11 | +             | -   | -     | suivi                            | VN      |
| 12 | +             | -   | -     | suivi                            | VN      |
| 13 | +             | -   | -     | histologie (curage gg -)         | VN      |
| 14 | +             | -   | -     | histologie (curage gg +)         | FN      |
| 15 | +             | -   | -     | histologie (curage gg -)         | VN      |
| 16 | +             | -   | -     | histologie (curage gg -)         | VN      |
| 17 | +             | +   | -     | histologie (curage gg +)         | VP      |
| 18 | +             | -   | -     | suivi                            | VN      |
| 19 | +             | +   | +     | histologie (biopsie osseuse +)   | VP      |
| 20 | +             | -   | -     | suivi                            | VN      |
| 21 | -             | -   | -     | histologie (curage gg -)         | VN      |
| 22 | +             | -   | -     | histologie (curage gg -)         | VN      |
| 23 | +             | -   | -     | suivi                            | VN      |
| 24 | +             | -   | -     | histologie (curage gg -)         | VN      |
| 25 | +             | +   | +     | suivi                            | VP      |
| 26 | +             | -   | -     | suivi                            | VN      |
| 27 | +             | -   | -     | suivi                            | VN      |
| 28 | +             | -   | -     | histologie (curage gg +)         | FN      |
| 29 | +             | +   | -     | suivi                            | VP      |
| 30 | +             | -   | -     | histologie (curage gg -)         | VN      |
| 31 | +             | -   | -     | histologie (curage gg -)         | VN      |
| 32 | +             | -   | -     | suivi                            | VN      |
| 33 | +             | -   | -     | suivi                            | VN      |
| 34 | +             | +   | -     | suivi                            | VP      |
| 35 | +             | -   | -     | histologie (curage gg +)         | FN      |
| 36 | +             | -   | -     | histologie (curage gg -)         | VN      |
| 37 | +             | -   | -     | suivi                            | VN      |
| 38 | +             | -   | -     | suivi                            | VN      |
| 39 | +             | +   | -     | histologie (médiastinobiopsie -) | FP      |
| 40 | +             | +   | +     | suivi                            | VP      |
| 41 | +             | -   | -     | suivi                            | VN      |
| 42 | +             | -   | -     | suivi                            | VN      |
| 43 | +             | -   | -     | suivi                            | VN      |
| 44 | +             | +   | -     | suivi                            | VP      |
| 45 | +             | -   | -     | histologie (curage gg -)         | VN      |

Le cas faux positif de la TEP correspond à la présence de ganglions médiastinaux hypermétaboliques biopsiés et qui se sont avérés dépourvus de tout signe de malignité (patiente n°39, fig. 4.8 page 71).

*b) Confrontation des résultats des différentes méthodes d'imagerie aux données histologiques issues du curage ganglionnaire :*

Vingt-sept patientes ont bénéficié d'un curage ganglionnaire. 16 curages ganglionnaires ont été réalisés dans les conditions décrites précédemment (voir paragraphe 4.2.5), et ont donc des résultats interprétables.

Parmi ces 16 curages, 12 ont été jugés négatifs après examen anatomopathologique et 4 ont été jugés positifs.

Le tableau 4.7 résume les corrélations entre les résultats des curages et les données issues de la TEP.

TAB. 4.7 – Performances de la TEP-FDG pour l'évaluation de l'envahissement ganglionnaire. Corrélation à l'histologie.

|       | curage ganglionnaire – | curage ganglionnaire + |    |
|-------|------------------------|------------------------|----|
| TEP – | 12                     | 3                      | 15 |
| TEP + | 0                      | 1                      | 1  |
|       | 12                     | 4                      | 16 |

Dans 3 cas, l'examen TEP n'a pas identifié des ganglions envahis (patientes n°14, 28, 35). Ces 3 cas ont été classés faux négatifs. Il s'agit en fait de micrométastases retrouvées sur des ganglions de moins de 5 mm.

On n'observe aucun faux positif.

Nous avons fait de même pour juger des performances de l'imagerie conventionnelle. Les résultats sont exposés dans le tableau 4.8.

TAB. 4.8 – Performances de l'imagerie conventionnelle (IC) pour l'évaluation de l'envahissement ganglionnaire. Corrélation à l'histologie.

|      | curage ganglionnaire – | curage ganglionnaire + |    |
|------|------------------------|------------------------|----|
| IC – | 11                     | 4                      | 15 |
| IC + | 1                      | 0                      | 1  |
|      | 12                     | 4                      | 16 |

Dans 4 cas, les métastases ganglionnaires n'ont pas été diagnostiquées en imagerie conventionnelle. Il s'agit des 3 cas décrits ci-dessus, non détectés en TEP et

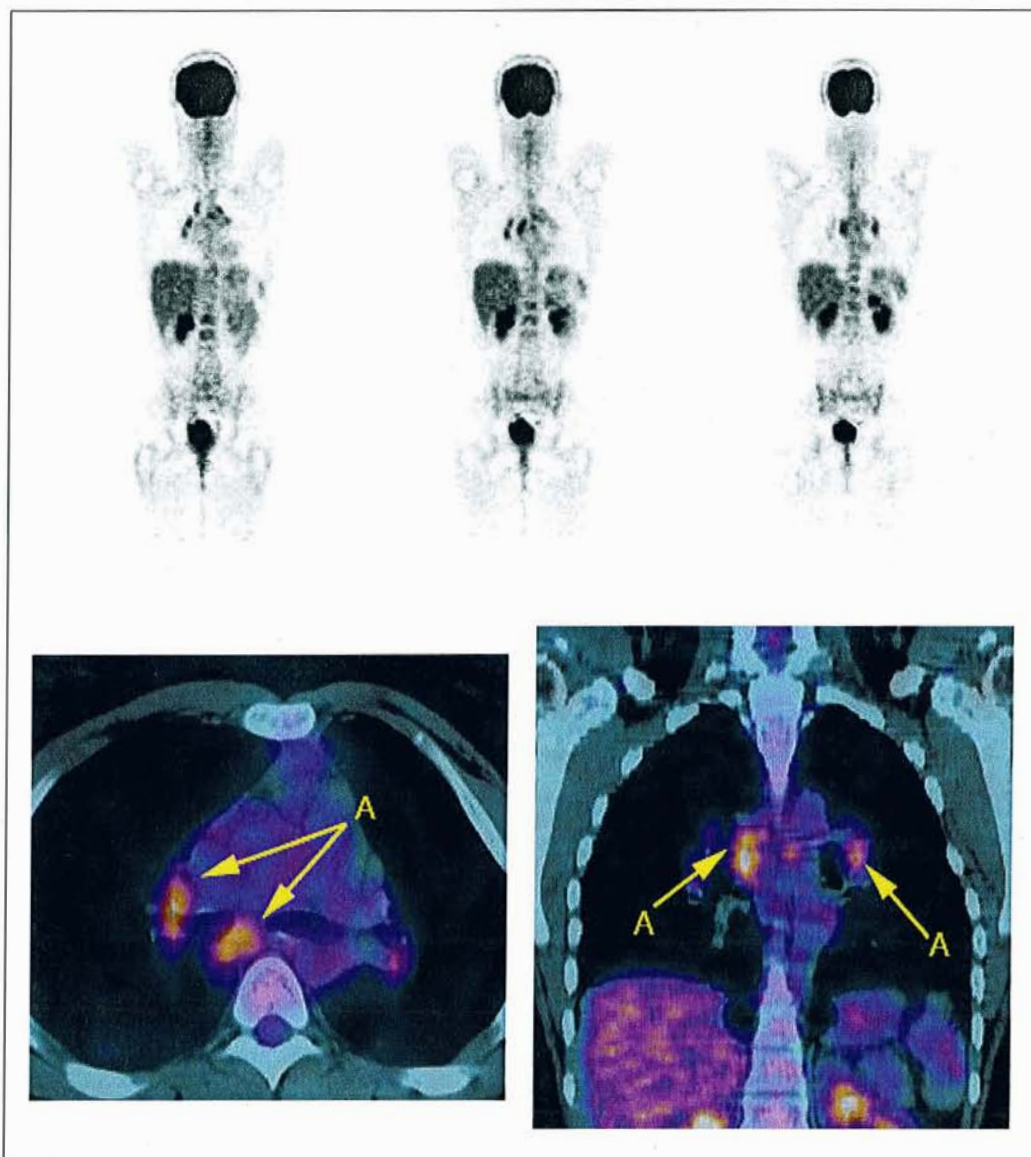


FIG. 4.8 – Patiente n°39 : tumeur de stade IIIB. Au MorphoTEP : foyers médiastinaux hypermétaboliques isolés (A). Les adénopathies médiastinales ont été confirmées sur un scanner thoracique. La médiastinobiopsie réalisée quelques semaines après le MorphoTEP n'a retrouvé que du tissu conjonctivo-adipeux dépourvu de structure ganglionnaire ou d'infiltrat tumoral.

correspondant à des micrométastases. Le 4ème cas concerne la patiente n°17, il s'agissait là d'un ganglion supracentimétrique envahi.

On observe également un cas faux positif de l'imagerie conventionnelle (patiente n°45) : une adénopathie au scanner s'avérant dépourvue de tout signe de malignité à l'histologie.

La corrélation à l'histologie permet de comparer les deux modalités d'examens (voir tableau 4.9) :

- La TEP a correctement déterminé le statut ganglionnaire dans 13 cas sur 16, elle a détecté l'envahissement ganglionnaire dans 1 cas sur 4.
- L'imagerie conventionnelle a correctement déterminé le statut ganglionnaire dans 11 cas sur 16, elle n'a détecté l'envahissement ganglionnaire dans aucun des 4 cas.

TAB. 4.9 – Comparaison des performances diagnostiques de la TEP et de l'imagerie conventionnelle (IC) pour l'étude de l'envahissement ganglionnaire.

|     | vrai positif | vrai négatif | faux positif | faux négatif |
|-----|--------------|--------------|--------------|--------------|
| TEP | 1            | 12           | 0            | 3            |
| IC  | 0            | 11           | 1            | 4            |

## 4.4 Conclusion

La tumeur cervicale a été visualisée en TEP dans 44 cas sur 45. Ces résultats sont identiques à ceux de l'imagerie conventionnelle mais on rappelle qu'une évaluation précise de l'extension locale par TEP est impossible.

La TEP a permis de déterminer correctement la présence ou l'absence de localisations secondaires (ganglions, métastases osseuses, pulmonaires ou hépatiques) dans 41 cas sur 45. Nous avons observé peu de faux positifs et de faux négatifs. Les faux négatifs sont au nombre de trois ; ils sont dus au fait que la TEP n'a pas été capable de détecter des métastases ganglionnaires millimétriques.

La comparaison TEP-imagerie conventionnelle pour la détection de l'envahissement ganglionnaire, après corrélation à l'histologie, donne des performances diagnostiques meilleures pour la TEP : 13/16 bien classés contre 11/16. Mais cette étude ne concerne que 16 patientes, présentant une tumeur de petit stade.

La TEP a entraîné des modifications de prise en charge dans 18 % des cas, si l'on prend en compte l'ensemble de la population et 24 % des cas de tumeurs de stade supérieur à IB1. Les patientes n'ont pas présenté dans les suites des signes de récurrence tumorale. Mais il est difficile de savoir si les changements engendrés par cette technique ont été pertinents.

Les limites de cette étude sont l'absence de vérification histologique pour chaque patiente et la durée insuffisante du suivi. Tous ces points seront repris et discutés dans le chapitre suivant.

## Chapitre 5

# Discussion

Plusieurs travaux ont déjà été publiés sur l'intérêt de la TEP-FDG dans le cadre du bilan d'extension initial du cancer du col utérin. Ces études s'intéressaient d'une part à la détection de la tumeur cervico-utérine elle-même, et d'autre part à l'étude des localisations secondaires. Dans notre travail, nous nous sommes également intéressés, en marge de ces deux derniers aspects, à l'impact de la TEP-FDG sur la prise en charge de la maladie tumorale.

### 5.1 Détection de la lésion primitive et de son extension locale

Les tumeurs du col utérin ont une avidité élevée pour le FDG. Ceci permet d'expliquer l'excellente sensibilité de la TEP-FDG pour la détection de la lésion cervico-utérine, de l'ordre de 90 à 100 %. Notre étude retrouve également une sensibilité élevée de la TEP, ainsi qu'une bonne concordance avec l'IRM puisque la lésion initiale a été détectée 44 fois sur 45 par ces deux méthodes (98 %). La fixation du FDG était toujours intense. Ces 44 tumeurs correspondaient à 41 carcinomes épidermoïdes, 2 adénocarcinomes et un carcinome peu différencié. Nous n'avons pas identifié d'élément pouvant expliquer la non détection de la dernière lésion qui était un carcinome épidermoïde de 4 cm.

Concernant l'évaluation de l'extension locale (paramètres, vagin, corps utérin), la TEP, compte tenu de sa faible résolution spatiale, n'est pas performante et l'IRM reste l'examen d'imagerie recommandé (voir [30]).

### 5.2 Détection des lésions secondaires

L'envahissement ganglionnaire est un des principaux facteurs pronostiques dans le cancer du col utérin comme l'a démontré l'analyse multivariée conduite par le Gynecologic Oncology Group sur des cancers du col de stade I à IVA [36].

D'après les recommandations de la FNCLCC-SFOG [37], en l'absence de staging chirurgical, le bilan d'extension ganglionnaire sera réalisé par scanner ou IRM. Pour ces deux examens d'imagerie conventionnelle, le critère de malignité est morphologique, seuls les ganglions dont le diamètre est supérieur à 10 mm étant considérés comme suspects, ceci occasionnant des faux-négatifs et donc une faible sensibilité ;

ainsi, la méta-analyse de Bipat *et al.* [20], réalisée à partir de 57 articles publiés entre 1985 et 2002, retrouve vis-à-vis de l'extension ganglionnaire une sensibilité de 60 % pour l'IRM et de 43 % pour le scanner.

Quatre études prospectives ont étudié les performances de la TEP pour le bilan d'extension ganglionnaire en utilisant les données de l'histologie issues du curage ganglionnaire comme « gold standard » [24] [27] [31] [32]. Les autres études prospectives [25] [26] [34] corrélaient les résultats de la TEP aux données de l'histologie quand elles sont disponibles, ou alors au suivi évolutif. Toutes ces études obtiennent des résultats comparables et montrent que la TEP est plus performante que le scanner ou l'IRM dans cette indication (voir les tableaux 3.2 et 3.3 du chapitre 3).

L'extension ganglionnaire d'un cancer du col se fait de façon ascendante intéressant successivement les relais ganglionnaires iliaques, lombo-aortiques, médiastinaux et susclaviculaires. Compte tenu de la faible sensibilité des examens d'imagerie conventionnelle mentionnée plus haut, la question se pose, lorsque ces examens ne révèlent qu'un envahissement ganglionnaire pelvien, de réaliser tout de même une irradiation para-aortique; la morbidité de ce type d'irradiation (effets secondaires digestifs et hématologiques) est alors à mettre en balance avec les conséquences d'une évolution ganglionnaire méconnue et ceci justifie l'intérêt de disposer d'un examen doté d'une sensibilité supérieure.

Havrilesky *et al.* [38] ont comparé les différents essais publiés sur ce thème entre 1997 et 2003 et rapportent des performances diagnostiques de la TEP similaires pour les relais ganglionnaires pelviens et lombo-aortiques avec pour l'envahissement ganglionnaire pelvien, une sensibilité et une spécificité respectivement de 0,79 et 0,99 de la TEP, et pour l'envahissement lombo-aortique une sensibilité et une spécificité respectivement de 0,84 et 0,95. Le plus souvent, les examens TEP classés faux négatifs étaient dus à des micrométastases ganglionnaires [26]. Selon l'étude de Reinhardt *et al.* [27], la sensibilité de la TEP vis-à-vis du diagnostic d'envahissement ganglionnaire lombo-aortique est supérieure à celle de l'IRM (100 % versus 67 %). Dans une population de patientes avec scanner négatif vis-à-vis de l'extension ganglionnaire en général, et avec l'histologie comme élément de référence, la TEP retrouve un envahissement ganglionnaire lombo-aortique dans 86 % des cas [32].

En marge de l'intérêt diagnostique, l'intérêt pronostique de la TEP a fait l'objet de deux études rétrospectives [29] [33], que nous avons détaillées dans le chapitre 3. L'étude de Grigsby *et al.* [29] portant sur 101 patientes, a confronté les données de la TEP au pourcentage de survie sans récurrence à deux ans, et montre ainsi que cette technique est un meilleur indicateur de survie sans récurrence que le scanner.

Dans notre étude, l'évaluation des performances diagnostiques de la technique par rapport aux données histologiques n'a été possible que pour un petit nombre de patientes (16). En effet, la plupart des patientes n'ont pas été opérées, ou ont bénéficié avant l'intervention d'une radiochimiothérapie concomitante ne permettant plus de conclure quant au statut ganglionnaire initial. La TEP a donné un résultat exact dans 13 cas sur 16. Les 3 autres cas étaient des faux négatifs à rapprocher d'un micro-envahissement ganglionnaire. L'imagerie conventionnelle quant à elle n'a donné de résultat exact que dans 11 cas sur 16, les autres cas correspondant à un faux positif et à 4 faux négatifs dont les 3 cas de micro-envahissement ganglionnaire

non visualisés par la TEP.

On ne peut déduire une supériorité de la TEP sur l'imagerie conventionnelle pour le bilan d'extension ganglionnaire compte tenu d'une part d'une différence non significative, et d'autre part, du faible effectif de la population considérée. Il faut souligner en outre que la population étudiée est particulière dans le sens où toutes les patientes considérées présentaient des tumeurs de petit stade, et donc une probabilité d'envahissement ganglionnaire faible. Nous n'avons pas observé de faux positif du MorphoTEP pour l'envahissement ganglionnaire dans cette étude, alors qu'il existait un faux positif du scanner mais là encore les limitations soulignées ci-dessus s'appliquent.

Si l'on considère l'ensemble des quarante-cinq patientes étudiées et non plus seulement les seize pour lesquelles on dispose d'une corrélation histologique, la TEP a classé correctement quarante-et-une de ces quarante-cinq patientes : treize des seize patientes considérées a posteriori comme métastatiques lors du bilan initial ont été correctement identifiées, trois patientes présentant un micro-envahissement ganglionnaire n'ont pas été identifiées et une patiente a été considérée à tort comme présentant un envahissement ganglionnaire. Il faut souligner ici le fait que l'élément de référence - pour les patientes pour lesquelles on ne dispose pas d'histologie - est ici le suivi évolutif (clinique, et/ou par imagerie conventionnelle), élément bien sûr de moindre valeur. En outre, la durée de suivi n'excédait pas 4 mois pour certaines patientes.

Les métastases extra-ganglionnaires ne surviennent que tardivement, et sont toujours précédées d'un envahissement ganglionnaire. Dans notre étude, cinq patientes présentaient des localisations métastatiques extra-ganglionnaires, qui touchaient le squelette, le foie et les poumons. Dans tous les cas, on observait également un envahissement ganglionnaire. La TEP avait permis d'identifier la présence de métastases à distance, non vues par l'imagerie conventionnelle, dans 3 cas (1 cas d'atteinte pulmonaire, 2 cas d'atteinte osseuse). Dans ces 3 cas, la TEP a diagnostiqué dans le même temps des métastases ganglionnaires.

### 5.3 Impact de la TEP-FDG sur la prise en charge

La majorité des travaux réalisés sur l'évaluation des modifications thérapeutiques engendrées par la TEP dans la prise en charge de cancer du col, traitent de la détection des récidives. Une seule étude portant sur 22 patientes [30] rapporte des changements de traitement consécutifs à un examen TEP dans 18 % des cas, avec dans 2 cas la découverte d'adénopathies extra-pelviennes et dans 2 autres cas de métastases viscérales ; la nature des modifications de prise en charge n'est pas détaillée. Dans l'étude rétrospective de Grigsby *et al.* [29], 14 % des patientes présentent des adénopathies lombo-aortiques non identifiées en imagerie conventionnelle mais l'impact sur la prise en charge n'est pas évalué.

Dans notre étude, la prise en charge a été modifiée chez 8 des 45 patientes (soit 18 %) représentant la population totale, et chez 7 des 30 patientes (soit 24 %) dont le stade FIGO était supérieur à IB1. Huit patientes, tous stades confondus, ont fait l'objet d'une modification de la stratégie thérapeutique initialement prévue et parmi elles, quatre ont bénéficié d'une correction du volume d'irradiation, destinée à ce que

l'ensemble des sites envahis, et seulement ces derniers, soient inclus dans ce volume. Les changements de traitement ont eu lieu dans 7 cas sur 8 chez des patientes dont le stade tumoral était supérieur à IB1. Concernant la dernière patiente qui présentait une tumeur de stade IB1, le changement de traitement a été secondaire à l'infirmité par la TEP d'une adénopathie vue au scanner.

La faible prévalence des lésions de petit stade parmi les tumeurs ayant fait l'objet d'une modification de prise en charge s'explique sans doute par le fait que ces tumeurs ont une faible probabilité d'envahissement ganglionnaire. Plus généralement, la question se pose de l'intérêt de réaliser un MorphoTEP dans le bilan initial chez ces patientes.

D'une façon générale, la nature de notre étude ne permet pas de définir si les modifications de la stratégie thérapeutique induites par la TEP étaient pertinentes ou non. En fait on peut supposer que ces modifications étaient effectivement pertinentes chez au moins six des huit patientes concernées : dans 5 cas les lésions diagnostiquées par la TEP seule, et à l'origine des modifications, ont été secondairement confirmées en imagerie conventionnelle ; dans 1 cas le curage ganglionnaire a confirmé les données TEP et infirmé les données scanographiques. Concernant les deux dernières patientes correspondant à 2 cas de diminution du volume irradié, on ne dispose que d'un recul de 4 mois pour l'une, et de 7 mois pour l'autre, cette dernière ayant présenté une récurrence pelvienne en dehors de la zone concernée par la diminution du volume irradié.

Une des meilleures façons d'évaluer la pertinence des modifications induites est d'évaluer la survie et aucune étude ne s'est intéressée à l'impact des modifications induites par la TEP sur la survie des patientes. Le fait, par exemple, d'augmenter les champs d'irradiation en vue de traiter une adénopathie lombo-aortique diagnostiquée en TEP, va-t-il augmenter la survie de cette patiente ? Seuls des essais randomisés comparant la survie à long terme de patientes ayant bénéficié ou non d'une TEP-FDG dans leur prise en charge pourrait répondre à cette question.

## 5.4 Intérêt du scanner de repérage

Dans toutes les études précitées, les examens TEP ont été réalisés par une TEP dédiée sans couplage au scanner ; avec ce type d'équipement, l'étude de la région pelvienne est délicate du fait de l'activité vésicale et de la difficulté à reconnaître ce qui se rapporte respectivement à la vessie, à l'utérus et au rectum. La mise en place d'une sonde urinaire et l'utilisation de Furosémide sont destinées à pallier à ces difficultés.

Dans notre étude réalisée sur un imageur MorphoTEP, le fait de disposer d'images de fusion entre données scintigraphiques et données scanographiques explique probablement, au moins en partie, le fait que nous n'ayons pas rapporté de faux positifs au niveau pelvien ; ces images de fusion sont en particulier précieuses pour différencier l'activité urétérale de lésion(s) ganglionnaire(s) hypermétabolique(s).





## Conclusion

Si l'imagerie conventionnelle et en particulier l'IRM constitue la référence en matière d'évaluation de l'extension locale des tumeurs du col utérin, il semble clair que la TEP-FDG apporte des informations plus pertinentes quant au statut ganglionnaire lors du bilan initial du cancer du col utérin. La limitation commune aux deux approches est représentée par les envahissements ganglionnaires microscopiques.

Le couplage du scanner à la TEP permet de pallier à de nombreuses difficultés, et évite les faux positifs au niveau pelvien et lombo-aortique.

Dans notre expérience, la réalisation d'un MorphoTEP lors du bilan d'extension initial a conduit à des modifications de prise en charge concernant huit patientes sur quarante-cinq dont sept des trente patientes avec un stade FIGO supérieur à IB1, ce qui suggère que l'intérêt de la TEP ne concerne probablement pas les petits stades mais les tumeurs de stade supérieur à IB1 ; ceci devra être confirmé de façon prospective sur une population plus importante.

Nous ne disposons pas actuellement de données concernant l'impact de la TEP-FDG sur la survie des patientes. Ces informations ne pourront être connues qu'à l'issue d'essais randomisés comparant la survie des patientes sans et avec modification de la stratégie thérapeutique induite par la TEP avec un suivi évolutif mené sur plusieurs années.



## Annexe A

# Récapitulatif des informations recueillies pour chaque patiente

Ces tableaux rassemblent, pour chaque patiente, les informations cliniques, les résultats des différentes méthodes d'imagerie, le traitement effectif, les éventuelles données histologiques et le suivi évolutif.

### Liste des abréviations utilisées :

---

|                          |   |
|--------------------------|---|
| ADK                      | adénocarcinome  |
| ADP :                    | adénopathie :   |
| il                       | iliaque   |
| la                       | lombo-aortique  |
| méd                      | médiastinale  |
| Anapath.                 | anatomopathologie   |
| augm                     | augmentation  |
| C. épi                   | carcinome épidermoïde                                     |
| chimioT                  | chimiothérapie  |
| chir.                    | chirurgie   |
| curage gg                | curage ganglionnaire                                      |
| curieT                   | curiethérapie   |
| dim                      | diminution  |
| Ext en IC                | bilan d'extension en Imagerie Conventionnelle             |
| Ext en TEP               | bilan d'extension en Tomographie par Emission de Positons |
| Im. conv <sup>elle</sup> | imagerie conventionnelle                                  |
| métas                    | métastases  |
| poursuite évol           | poursuite évolutive                                       |
| NE                       | non évolutive   |
| pulm                     | pulmonaire  |
| radioT                   | radiothérapie   |
| récid                    | récidive  |
| ttt                      | traitement  |

---

| # | Age | Anapath. | FIGO                        | Im. conv <sup>elle</sup> | Ext. en IC                  | Ext. en TEP                      |
|---|-----|----------|-----------------------------|--------------------------|-----------------------------|----------------------------------|
| 1 | 64  | C. épi   | III B                       | TDM-IRM                  | ADP : non<br>métas : non    | ADP : non<br>métas : non         |
|   |     |          | <b>Ttt effectué</b>         | <b>Histologie</b>        | <b>Suivi</b>                |                                  |
|   |     |          | Radiochimio-<br>curieT      |                          | métas osseuses<br>à 16 mois |                                  |
| # | Age | Anapath. | FIGO                        | Im. conv <sup>elle</sup> | Ext. en IC                  | Ext. en TEP                      |
| 2 | 72  | C. épi   | III B                       | IRM                      | ADP : non<br>métas : non    | ADP : il, la<br>métas : non      |
|   |     |          | <b>Ttt effectué</b>         | <b>Histologie</b>        | <b>Suivi</b>                |                                  |
|   |     |          | Radiochimio-<br>curieT      |                          | NE à 15 mois                |                                  |
| # | Age | Anapath. | FIGO                        | Im. conv <sup>elle</sup> | Ext. en IC                  | Ext. en TEP                      |
| 3 | 38  | C. épi   | II B                        | TDM-IRM                  | ADP : il<br>métas : non     | ADP : il, la<br>métas : non      |
|   |     |          | <b>Ttt effectué</b>         | <b>Histologie</b>        | <b>Suivi</b>                |                                  |
|   |     |          | Radiochimio-<br>curieT      |                          | NE à 16 mois                |                                  |
| # | Age | Anapath. | FIGO                        | Im. conv <sup>elle</sup> | Ext. en IC                  | Ext. en TEP                      |
| 4 | 50  | C. épi   | IIIA                        | TDM                      | ADP : il, la<br>métas : non | ADP : il la<br>méd métas<br>pulm |
|   |     |          | <b>Ttt effectué</b>         | <b>Histologie</b>        | <b>Suivi</b>                |                                  |
|   |     |          | radioT pallia-<br>tive      |                          | Décédée                     |                                  |
| # | Age | Anapath. | FIGO                        | Im. conv <sup>elle</sup> | Ext. en IC                  | Ext. en TEP                      |
| 5 | 37  | C. épi   | IIIB                        | TDM-IRM                  | ADP : il,<br>métas : non    | ADP : il,<br>métas : non         |
|   |     |          | <b>Ttt effectué</b>         | <b>Histologie</b>        | <b>Suivi</b>                |                                  |
|   |     |          | radiochimio-<br>curieT      |                          | NE à 16 mois                |                                  |
| # | Age | Anapath. | FIGO                        | Im. conv <sup>elle</sup> | Ext. en IC                  | Ext. en TEP                      |
| 6 | 41  | C. épi   | IB2                         | TDM                      | ADP : non<br>métas : non    | ADP : il,<br>métas : non         |
|   |     |          | <b>Ttt effectué</b>         | <b>Histologie</b>        | <b>Suivi</b>                |                                  |
|   |     |          | radiochimio-<br>curieT chir | curage gg -              | NE à 18 mois                |                                  |
| # | Age | Anapath. | FIGO                        | Im. conv <sup>elle</sup> | Ext. en IC                  | Ext. en TEP                      |
| 7 | 44  | C. épi   | IB1                         | TDM                      | ADP : non<br>métas : non    | ADP : non<br>métas : non         |
|   |     |          | <b>Ttt effectué</b>         | <b>Histologie</b>        | <b>Suivi</b>                |                                  |
|   |     |          | curieT chir                 | curage gg -              | NE à 4 mois                 |                                  |

| # | Age | Anapath. | FIGO                | Im. conv <sup>elle</sup> | Ext. en IC               | Ext. en TEP              |
|---|-----|----------|---------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 8 | 45  | C. épi   | IB1                 | TDM-IRM                  | ADP : non<br>métas : non | ADP : non<br>métas : non |
|   |     |          | <b>Ttt effectué</b> | <b>Histologie</b>        | <b>Suivi</b>             |                          |
|   |     |          | curieT chir         | curage gg -              | NE à 17 mois             |                          |

| # | Age | Anapath. | FIGO                        | Im. conv <sup>elle</sup> | Ext. en IC                                 | Ext. en TEP              |
|---|-----|----------|-----------------------------|--------------------------|--|--------------------------|
| 9 | 49  | C. épi   | IIB                         | TDM-IRM                  | ADP : non<br>métas : non                   | ADP : non<br>métas : non |
|   |     |          | <b>Ttt effectué</b>         | <b>Histologie</b>        | <b>Suivi</b>                               |                          |
|   |     |          | radiochimio-<br>curieT chir | curage gg -              | mammo nle,<br>récidive locale<br>à 17 mois |                          |

| #  | Age | Anapath. | FIGO                    | Im. conv <sup>elle</sup> | Ext. en IC                  | Ext. en TEP           |
|----|-----|----------|-------------------------|--------------------------|-----------------------------|-----------------------|
| 10 | 56  | C. épi   | IIIB                    | TDM                      | ADP : non<br>métas : non    | ADP : il,<br>métas os |
|    |     |          | <b>Ttt effectué</b>     | <b>Histologie</b>        | <b>Suivi</b>                |                       |
|    |     |          | chimioT pal-<br>liative | biopsie os +             | poursuite évol<br>à 13 mois |                       |

| #  | Age | Anapath. | FIGO                        | Im. conv <sup>elle</sup> | Ext. en IC               | Ext. en TEP               |
|----|-----|----------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|
| 11 | 49  | ADK      | IB2                         | TDM                      | ADP : non<br>métas : non | ADP : non,<br>métas : non |
|    |     |          | <b>Ttt effectué</b>         | <b>Histologie</b>        | <b>Suivi</b>             |                           |
|    |     |          | radiochimio-<br>curieT chir |                          | NE à 10 mois             |                           |

| #  | Age | Anapath. | FIGO                | Im. conv <sup>elle</sup> | Ext. en IC                                | Ext. en TEP               |
|----|-----|----------|---------------------|--------------------------|---|---------------------------|
| 12 | 64  | C. épi   | IIIB                | TDM                      | ADP : la,<br>métas : non                  | ADP : non,<br>métas : non |
|    |     |          | <b>Ttt effectué</b> | <b>Histologie</b>        | <b>Suivi</b>                              |                           |
|    |     |          | radioT-curieT       |                          | récid pel-<br>vienne à 7<br>mois, décédée |                           |

| #  | Age | Anapath. | FIGO                | Im. conv <sup>elle</sup> | Ext. en IC                | Ext. en TEP               |
|----|-----|----------|---------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 13 | 36  | C. épi   | IB1                 | TDM                      | ADP : non,<br>métas : non | ADP : non,<br>métas : non |
|    |     |          | <b>Ttt effectué</b> | <b>Histologie</b>        | <b>Suivi</b>              |                           |
|    |     |          | curieT chir         | curage gg --             | NE à 4 mois               |                           |

| #  | Age | Anapath. | FIGO                | Im. conv <sup>elle</sup>   | Ext. en IC                | Ext. en TEP               |
|----|-----|----------|---------------------|----------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 14 | 43  | C. épi   | IB1                 | TDM-IRM                    | ADP : non,<br>métas : non | ADP : non,<br>métas : non |
|    |     |          | <b>Ttt effectué</b> | <b>Histologie</b>          | <b>Suivi</b>              |                           |
|    |     |          | curieT chir         | curage gg+<br>(micrométas) |                           |                           |

| #  | Age | Anapath. | FIGO                | Im. conv <sup>elle</sup> | Ext. en IC                | Ext. en TEP               |
|----|-----|----------|---------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 15 | 49  | C. épi   | IB1                 | IRM                      | ADP : non,<br>métas : non | ADP : non,<br>métas : non |
|    |     |          | <b>Ttt effectué</b> | <b>Histologie</b>        | <b>Suivi</b>              |                           |
|    |     |          | curieT chir         | curage gg -              | NE à 4 mois               |                           |

| #  | Age | Anapath. | FIGO                | Im. conv <sup>elle</sup> | Ext. en IC                | Ext. en TEP               |
|----|-----|----------|---------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 16 | 44  | C. épi   | IB1                 | IRM                      | ADP : non,<br>métas : non | ADP : non,<br>métas : non |
|    |     |          | <b>Ttt effectué</b> | <b>Histologie</b>        | <b>Suivi</b>              |                           |
|    |     |          | curieT chir         | curage gg -              | NE à 4 mois               |                           |

| #  | Age | Anapath. | FIGO                        | Im. conv <sup>elle</sup> | Ext. en IC                | Ext. en TEP                 |
|----|-----|----------|-----------------------------|--------------------------|---------------------------|-----------------------------|
| 17 | 68  | C. épi   | IB2                         | TDM-IRM                  | ADP : non,<br>métas : non | ADP : il, la<br>métas : non |
|    |     |          | <b>Ttt effectué</b>         | <b>Histologie</b>        | <b>Suivi</b>              |                             |
|    |     |          | radiochimio-<br>curieT chir | curage gg+               | NE à 14 mois              |                             |

| #  | Age | Anapath. | FIGO                        | Im. conv <sup>elle</sup> | Ext. en IC                | Ext. en TEP               |
|----|-----|----------|-----------------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 18 | 76  | C. épi   | IIB                         | IRM                      | ADP : non,<br>métas : non | ADP : non,<br>métas : non |
|    |     |          | <b>Ttt effectué</b>         | <b>Histologie</b>        | <b>Suivi</b>              |                           |
|    |     |          | radiochimio-<br>curieT chir | curage gg -              | NE à 12 mois              |                           |

| #  | Age | Anapath.    | FIGO                        | Im. conv <sup>elle</sup> | Ext. en IC              | Ext. en TEP             |
|----|-----|-------------|-----------------------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 19 | 31  | C. peu diff | IIIB                        | TDM-IRM                  | ADP : il la<br>métas os | ADP : il la<br>métas os |
|    |     |             | <b>Ttt effectué</b>         | <b>Histologie</b>        | <b>Suivi</b>            |                         |
|    |     |             | radiochimio-<br>curieT chir | biopsie os +             |                         |                         |

| #  | Age | Anapath. | FIGO                | Im. conv <sup>elle</sup> | Ext. en IC                | Ext. en TEP              |
|----|-----|----------|---------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|
| 20 | 77  | C. épi   | IIA                 | TDM-IRM                  | ADP : non,<br>métas : non | ADP : non<br>métas : non |
|    |     |          | <b>Ttt effectué</b> | <b>Histologie</b>        | <b>Suivi</b>              |                          |
|    |     |          | radio-curieT        |                          | NE à 11 mois              |                          |

| #  | Age | Anapath. | FIGO                | Im. conv <sup>elle</sup> | Ext. en IC                | Ext. en TEP              |
|----|-----|----------|---------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|
| 21 | 34  | C. épi   | IB1                 | TDM-IRM                  | ADP : non,<br>métas : non | ADP : non<br>métas : non |
|    |     |          | <b>Ttt effectué</b> | <b>Histologie</b>        | <b>Suivi</b>              |                          |
|    |     |          | curieT chir         | curage gg -              |                           |                          |

| #  | Age | Anapath. | FIGO                | Im. conv <sup>elle</sup> | Ext. en IC                | Ext. en TEP              |
|----|-----|----------|---------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|
| 22 | 38  | ADK      | IB1                 | IRM                      | ADP : non,<br>métas : non | ADP : non<br>métas : non |
|    |     |          | <b>Ttt effectué</b> | <b>Histologie</b>        | <b>Suivi</b>              |                          |
|    |     |          | curieT chir         | curage gg -              | NE à 7 mois               |                          |

| #  | Age | Anapath. | FIGO                        | Im. conv <sup>elle</sup> | Ext. en IC                | Ext. en TEP              |
|----|-----|----------|-----------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|
| 23 | 64  | C.épi    | IIB                         | TDM-IRM                  | ADP : non,<br>métas : non | ADP : non<br>métas : non |
|    |     |          | <b>Ttt effectué</b>         | <b>Histologie</b>        | <b>Suivi</b>              |                          |
|    |     |          | radiochimio-<br>curieT chir | curage gg -              | NE à 4 mois               |                          |

| #  | Age | Anapath. | FIGO                | Im. conv <sup>elle</sup> | Ext. en IC                | Ext. en TEP              |
|----|-----|----------|---------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|
| 24 | 59  | C.épi    | IB1                 | TDM-IRM                  | ADP : non,<br>métas : non | ADP : non<br>métas : non |
|    |     |          | <b>Ttt effectué</b> | <b>Histologie</b>        | <b>Suivi</b>              |                          |
|    |     |          | curieT chir         | curage gg -              | NE à 10 mois              |                          |

| #  | Age | Anapath. | FIGO                    | Im. conv <sup>elle</sup> | Ext. en IC                 | Ext. en TEP                             |
|----|-----|----------|-------------------------|--------------------------|----------------------------|---|
| 25 | 53  | C.épi    | IIIB                    | TDM                      | ADP : non,<br>métas : foie | ADP : il la<br>médi métas :<br>foie, os |
|    |     |          | <b>Ttt effectué</b>     | <b>Histologie</b>        | <b>Suivi</b>               |   |
|    |     |          | chimioT pal-<br>liative |                          | décédée à 2<br>mois        |   |

| #  | Age | Anapath. | FIGO                        | Im. conv <sup>elle</sup>    | Ext. en IC                | Ext. en TEP               |
|----|-----|----------|-----------------------------|-----------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 26 | 50  | C.épi    | IIA                         | TDM-IRM                     | ADP : non,<br>métas : non | ADP : non<br>métas : non  |
|    |     |          | <b>Ttt effectué</b>         | <b>Histologie</b>           | <b>Suivi</b>              |                           |
|    |     |          | radiochimio-<br>curieT chir | curage gg -                 | NE à 8 mois               |                           |
| #  | Age | Anapath. | FIGO                        | Im. conv <sup>elle</sup>    | Ext. en IC                | Ext. en TEP               |
| 27 | 73  | C.épi    | IB2                         | TDM-IRM                     | ADP : non,<br>métas : non | ADP : non<br>métas : non  |
|    |     |          | <b>Ttt effectué</b>         | <b>Histologie</b>           | <b>Suivi</b>              |                           |
|    |     |          | radiochimioT<br>chir        |                             | NE à 4 mois               |                           |
| #  | Age | Anapath. | FIGO                        | Im. conv <sup>elle</sup>    | Ext. en IC                | Ext. en TEP               |
| 28 | 46  | ADK      | IB1                         | TDM-IRM                     | ADP : non,<br>métas : non | ADP : non<br>métas : non  |
|    |     |          | <b>Ttt effectué</b>         | <b>Histologie</b>           | <b>Suivi</b>              |                           |
|    |     |          | curieT chir                 | curage gg +<br>(micrométas) | NE à 9 mois               |                           |
| #  | Age | Anapath. | FIGO                        | Im. conv <sup>elle</sup>    | Ext. en IC                | Ext. en TEP               |
| 29 | 55  | C.épi    | IIIB                        | TDM-IRM                     | ADP : il,<br>métas : non  | ADP : il,<br>métas : non  |
|    |     |          | <b>Ttt effectué</b>         | <b>Histologie</b>           | <b>Suivi</b>              |                           |
|    |     |          | radiochimioT                |                             | décédée à 4<br>mois       |                           |
| #  | Age | Anapath. | FIGO                        | Im. conv <sup>elle</sup>    | Ext. en IC                | Ext. en TEP               |
| 30 | 55  | C.épi    | IB1                         | TDM-IRM                     | ADP : non,<br>métas : non | ADP : non,<br>métas : non |
|    |     |          | <b>Ttt effectué</b>         | <b>Histologie</b>           | <b>Suivi</b>              |                           |
|    |     |          | curieT chir                 | curage gg -                 |                           |                           |
| #  | Age | Anapath. | FIGO                        | Im. conv <sup>elle</sup>    | Ext. en IC                | Ext. en TEP               |
| 31 | 36  | C.épi    | IB1                         | TDM-IRM                     | ADP : non,<br>métas : non | ADP : non,<br>métas : non |
|    |     |          | <b>Ttt effectué</b>         | <b>Histologie</b>           | <b>Suivi</b>              |                           |
|    |     |          | curieT chir                 | curage gg -                 | NE à 9 mois               |                           |
| #  | Age | Anapath. | FIGO                        | Im. conv <sup>elle</sup>    | Ext. en IC                | Ext. en TEP               |
| 32 | 46  | C.épi    | IIB                         | TDM-IRM                     | ADP : non,<br>métas : non | ADP : non,<br>métas : non |
|    |     |          | <b>Ttt effectué</b>         | <b>Histologie</b>           | <b>Suivi</b>              |                           |
|    |     |          | radiochimio-<br>curieT chir | curage gg -                 | NE à 8 mois               |                           |

| #  | Age | Anapath. | FIGO | Im. conv <sup>elle</sup> | Ext. en IC               | Ext. en TEP              |
|----|-----|----------|------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 33 | 50  | C.épi    | IVA  | TDM                      | ADP : non,<br>méta : non | ADP : non,<br>méta : non |

| Ttt effectué               | Histologie | Suivi               |
|----------------------------|------------|---------------------|
| radiochimioT<br>palliative |            | décédée à 5<br>mois |

| #  | Age | Anapath. | FIGO | Im. conv <sup>elle</sup> | Ext. en IC                 | Ext. en TEP                |
|----|-----|----------|------|--------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 34 | 48  | C.épi    | IIIB | TDM-IRM                  | ADP : il la,<br>méta : non | ADP : il la,<br>méta : non |

| Ttt effectué           | Histologie | Suivi                      |
|------------------------|------------|----------------------------|
| radiochimio-<br>curieT |            | poursuite évol<br>à 5 mois |

| #  | Age | Anapath. | FIGO | Im. conv <sup>elle</sup> | Ext. en IC               | Ext. en TEP              |
|----|-----|----------|------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 35 | 49  | C.épi    | IIIB | TDM-IRM                  | ADP : non,<br>méta : non | ADP : non,<br>méta : non |

| Ttt effectué                | Histologie                 | Suivi       |
|-----------------------------|----------------------------|-------------|
| radiochimio-<br>curieT chir | curage gg +<br>(microméta) | NE à 6 mois |

| #  | Age | Anapath. | FIGO | Im. conv <sup>elle</sup> | Ext. en IC               | Ext. en TEP              |
|----|-----|----------|------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 36 | 47  | C.épi    | IB1  | TDM-IRM                  | ADP : non,<br>méta : non | ADP : non,<br>méta : non |

| Ttt effectué | Histologie  | Suivi       |
|--------------|-------------|-------------|
| curieT chir  | curage gg - | NE à 4 mois |

| #  | Age | Anapath. | FIGO | Im. conv <sup>elle</sup> | Ext. en IC              | Ext. en TEP              |
|----|-----|----------|------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|
| 37 | 46  | C.épi    | IIB  | TDM-IRM                  | ADP : la,<br>méta : non | ADP : non,<br>méta : non |

| Ttt effectué                | Histologie  | Suivi       |
|-----------------------------|-------------|-------------|
| radiochimio-<br>curieT chir | curage gg - | NE à 5 mois |

| #  | Age | Anapath. | FIGO | Im. conv <sup>elle</sup> | Ext. en IC               | Ext. en TEP              |
|----|-----|----------|------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 38 | 46  | C.épi    | IIA  | IRM                      | ADP : non,<br>méta : non | ADP : non,<br>méta : non |

| Ttt effectué  | Histologie | Suivi       |
|---------------|------------|-------------|
| radioT curieT |            | NE à 6 mois |



| #  | Age | Anapath. | FIGO                        | Im. conv <sup>elle</sup>    | Ext. en IC                 | Ext. en TEP                |
|----|-----|----------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 39 | 26  | C.épi    | IIIB                        | TDM-IRM                     | ADP : non,<br>métas : non  | ADP : méd,<br>métas : non  |
|    |     |          | <b>Ttt effectué</b>         | <b>Histologie</b>           | <b>Suivi</b>               |                            |
|    |     |          | radiochimio-<br>curieT chir | biopsie méd-<br>curage gg - |                            |                            |
| #  | Age | Anapath. | FIGO                        | Im. conv <sup>elle</sup>    | Ext. en IC                 | Ext. en TEP                |
| 40 | 64  | C.épi    | IVA                         | TDM                         | ADP : il la,<br>métas : os | ADP : il la,<br>métas : os |
|    |     |          | <b>Ttt effectué</b>         | <b>Histologie</b>           | <b>Suivi</b>               |                            |
|    |     |          | radioT pallia-<br>tive      |                             | décédéc à 2<br>mois        |                            |
| #  | Age | Anapath. | FIGO                        | Im. conv <sup>elle</sup>    | Ext. en IC                 | Ext. en TEP                |
| 41 | 51  | C.épi    | IIIB                        | TDM-IRM                     | ADP : non,<br>métas : non  | ADP : non,<br>métas : non  |
|    |     |          | <b>Ttt effectué</b>         | <b>Histologie</b>           | <b>Suivi</b>               |                            |
|    |     |          | radiochimio-<br>curieT      |                             | NE à 4 mois                |                            |
| #  | Age | Anapath. | FIGO                        | Im. conv <sup>elle</sup>    | Ext. en IC                 | Ext. en TEP                |
| 42 | 64  | C.épi    | IB1                         | TDM-IRM                     | ADP : non,<br>métas : non  | ADP : non,<br>métas : non  |
|    |     |          | <b>Ttt effectué</b>         | <b>Histologie</b>           | <b>Suivi</b>               |                            |
|    |     |          | radioT curieT               |                             | NE à 4 mois                |                            |
| #  | Age | Anapath. | FIGO                        | Im. conv <sup>elle</sup>    | Ext. en IC                 | Ext. en TEP                |
| 43 | 59  | C.épi    | IB2                         | TDM-IRM                     | ADP : non,<br>métas : non  | ADP : non,<br>métas : non  |
|    |     |          | <b>Ttt effectué</b>         | <b>Histologie</b>           | <b>Suivi</b>               |                            |
|    |     |          | radiochimio-<br>curieT chir | curage gg -                 |                            |                            |
| #  | Age | Anapath. | FIGO                        | Im. conv <sup>elle</sup>    | Ext. en IC                 | Ext. en TEP                |
| 44 | 84  | C.épi    | IIB                         | IRM                         | ADP : il,<br>métas : non   | ADP : il,<br>métas : non   |
|    |     |          | <b>Ttt effectué</b>         | <b>Histologie</b>           | <b>Suivi</b>               |                            |
|    |     |          | radioT curieT               |                             | NE à 4 mois                |                            |
| #  | Age | Anapath. | FIGO                        | Im. conv <sup>elle</sup>    | Ext. en IC                 | Ext. en TEP                |
| 45 | 43  | C.épi    | IB1                         | TDM-IRM                     | ADP : il,<br>métas : non   | ADP : non,<br>métas : non  |
|    |     |          | <b>Ttt effectué</b>         | <b>Histologie</b>           | <b>Suivi</b>               |                            |
|    |     |          | curieT chir                 | curage gg -                 |                            |                            |

# Bibliographie

- [1] **de Dreuille O, Maszelin P, Foehrenbach H, Bonardel G, Gaillard JF.**  
*Principes et Techniques de la Tomographie par Emission de Positons.*  
Encycl. Med. Chir. (Editions Scientifiques et médicales Elsevier, Paris), Radio-  
diagnostic - Principes et techniques d'imagerie 2002, **35-310-A10** : 1-22.
- [2] **Vuillez JP.**  
*Biologie du FDG et des autres traceurs émetteurs de positons utilisés en  
oncologie.*  
Revue de l'ACOMEN 1998, **4** (1) : 1-23.
- [3] **FNCLCC**  
*Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer.*  
Recommandations pour la pratique clinique. Standards, options et recomman-  
dations 2003 pour l'utilisation de la tomographie par émission de positons au  
 $^{18}\text{F}$ -FDG (TEP-FDG) en oncologie. Novembre 2003.
- [4] **Visseaux H, Vuillez JP, Giraud JY.**  
*Etude dosimétrique et optimisation de la radioprotection en scintigraphie au  
 $^{18}\text{F}$ -FDG.*  
Médecine Nucléaire - Imagerie fonctionnelle et métabolique 2004 ; **28** (7) : 34-41.
- [5] **Lerman H, Metser U, Grisaru D, Fishman A, Lievshitz G, Even-Sapir  
E.**  
*Normal and abnormal  $^{18}\text{F}$ -FDG endometrial and ovarian uptake in pre- and  
postmenopausal patients : assessment by PET/CT.*  
J. Nucl. Med. 2004 ; **45** : 266-271.
- [6] **Benedet JL, Odicino F, Maisonneuve P. et al.**  
*Carcinoma of the cervix uteri.*  
J. Epidemiol. Biostat. 2000 ; **24** : 7-43.
- [7] **Waggoner SE.**  
*Cervical cancer.*  
Lancet 2003 ; **361** : 2217-25.
- [8] **Ferlay J, Black RJ, Pisani P, Valdivieso MT, Parkin DM.**  
Eucan 90 : Cancer in the European Union, Lyon.  
Agency for Research on Cancer, 1996 ; **1** : 1-50.
- [9] **Koutsky L.A., Holmes K.K., Critchlow C.W et al.**  
*A cohort study of the risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 in  
relation to papillomavirus infection.*  
N. Engl. J Med. 1992 ; **327** : 1272.

- [10] **Stoppler MC, Ching K, Stoppler H, Clancy K, Schlegel R, Icenogle J.**  
*Natural variants of the human papillomavirus type 16 E6 protein differ in their abilities to alter keratinocyte differentiation and to induce p53 degradation.*  
J. Virol. 1996; **70** : 6987–93.
- [11] **Creasman WT.**  
*New gynecologic cancer staging.*  
Gynecol. Oncol. 1995; **58** : 157–158.
- [12] **Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, Muderspach LI, Chafe WE, Suggs CL. et al.**  
*Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma.*  
N. Engl. J. Med. 1999; **340**(15) : 1154–61.
- [13] **Morris M, Eifel PJ, Lu J, Grigsby PW, Levenback C, Stevens RE et al.**  
*Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer.*  
N. Engl. J. Med. 1999; **340**(15) : 1137–43.
- [14] **Peters WA, Liu PY, Barrett R, Gordon W, Stock R, Berek JF et al.**  
*Cisplatin, 5-Fluorouracil plus radiation therapy are superior to radiation therapy as adjunctive therapy in high-risk, early-stage carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy : report of a phase III intergroup study.*  
30th annual meeting of the Society of Gynecologic Oncologists, San Francisco, CA, USA, March 20-24, 1999.
- [15] **Whitney CW, Sause W, Bundy BN, Maletano JH, Hanningan EV, Fowler WC Jr et al.**  
*Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stages IIB-IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes : a Gynecologic oncology Group and Southwest Oncology Group study.*  
J. Clin. Oncol. 1999; **17**(5) : 1339–48.
- [16] **Wong LC, Ngan HYS, Cheung ANY, Cheng DKL, Choy DTK.**  
*Chemoradiation and adjuvant chemotherapy in cervical cancer.*  
J. Clin. Oncol. 1999, **17**(7) : 2055–60.
- [17] **Berman ML, Bergen S, Salazar H.**  
*Influence of histological features and treatment on the prognosis of patients with cervical cancer metastatic to pelvic lymph nodes.*  
Gynecol. Oncol. 1990; **39**(2) : 127–131.
- [18] **Fyles A, Kirkbride P.**  
*Cervix uteri carcinoma.*  
In Hermanek P, Gospodarowicz MK, Henson DE, Hutter RVP, Sobin LH, International Union Against Cancer, Eds. Prognostic factors in cancer. Berlin : Springer, 1995 : 185–192
- [19] **Lanciano RM, Corn BW.**  
*The role of surgical staging for cervical cancer.*  
Semin. Radiat. Oncol. 1994, **4** : 46–51.

- [20] **Bipat S , Glas AS, Van Der Velden J et al.**  
*Computed tomography and magnetic resonance imaging in staging of uterine cervical carcinoma : a systematic review.*  
Gynecol. Oncol. 2003, **91** : 59–66.
- [21] **Subak LL, Hricak H, Powell CB, Azizi L, Stern JL.**  
*Cervical carcinoma : computed tomography and magnetic resonance imaging for preoperative staging.*  
Obstet. Gynecol. 1995 ; **86** : 43–50.
- [22] **Vergote I, Amant F, Berteloot P, Van Gramberen M.**  
*Laparoscopic lower para-aortic staging lymphadenectomy in stage IB2, II and III cervical cancer.*  
Int. J. Gynecol. Cancer 2002, **12** : 22626.
- [23] **Yen TC, See LC, Lai CH, et al.** <sup>18</sup>F-FDG uptake in squamous cell carcinoma of the cervix is correlated with glucose transporter 1 expression.  
J. Nucl. Med. 2004, **45** : 22–29.
- [24] **Rose PG, Adler LP, Rodriguez M, Faulhaber PF, Abdul-Karim FW, Miraldi F.**  
*Positron emission tomography for evaluating para-aortic nodal metastasis in locally advanced cervical cancer before surgical staging : a surgicopathologic study.*  
J. Clin. Oncol. 1999, **17** : 41–45.
- [25] **Sugawara Y, Eisbruch A, Kosuda S, Recker BE, Kison PV, Wahl RL.**  
*Evaluation of FDG PET in patients with cervical cancer.*  
J. Nucl. Med. 1999, **40** : 1125–1131.
- [26] **Narayan K, Hicks RJ, Jobling T, Bernshaw D, McKenzie AF.**  
*A comparison of MRI and PET scanning in surgically staged loco-regionally advanced cervical cancer : Potential impact on treatment.*  
Int. J. Gynecol. Cancer 2001, **11** : 263–271.
- [27] **Reinhardt MJ, Ehrhrit-Braun C, Vogelgesang D, Ihling C, Högerle S, Mix M, Moser E, Krause TM.**  
*Metastatic lymph nodes in patients with cervical cancer : detection with MR Imaging and FDG PET.*  
Radiology 2001, **218** : 776–782.
- [28] **Kerr IG, Manji MF, Powe J, Bakheet S, Al Suhaibani H, Subhi J.**  
*Positron Emission Tomography for the evaluation of metastases in patients with carcinoma of the cervix : a retrospective review.*  
Gynecol. Oncol. 2001, **81** : 477–480.
- [29] **Grigsby PW, Siegel BA, Dehdashti F.**  
*Lymph node staging by positron emission tomography in patients with carcinoma of the cervix.*  
J. Clin. Oncol. 2001, **19** : 3745–3749
- [30] **Belhocine T, Thille A, Fridman V, Albert A, Seidel L, Nickers P, Kridelka F, Rigo P.**  
*Contribution of whole-body <sup>18</sup>FDG PET imaging in the management of cervical cancer.*  
Gynecol. Oncol. 2002, **87** : 90–97.

- [31] Yeh LS, Hung YC, Shen YY, Kao CH, Lin CC, Lee CC.  
*Detecting para-aortic lymph nodal metastasis by positron emission tomography of 18F-fluorodeoxyglucose in advanced cervical cancer with negative magnetic resonance imaging findings.*  
Oncol. Rep. 2002, **9**(6) : 1289–92.
- [32] Lin WC, Hung YC, Yeh LS, Kao CH, Yen RF, Shen YY.  
*Usefulness of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography to detect para-aortic lymph nodal metastasis in advanced cervical cancer with negative computed tomography findings.*  
Gynecol. Oncol. 2003, **89** : 73–76.
- [33] Miller TR, Pinkus E, Dehdashti F, Grigsby PW.  
*Improved prognostic value of <sup>18</sup>F-FDG PET using a simple visual analysis of tumor characteristics in patients with cervical cancer.*  
J. Nucl. Med. 2003, **44** : 192–197.
- [34] Tsai CS, Chang TC, Lai CH, Tsai CC, Ng KK, Hsueh S *et al.*  
*Preliminary report of using FDG-PET to detect extrapelvic lesions in cervical cancer patients with enlarged pelvic lymph nodes on MRI/CT.*  
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2004, **58**(5) : 1506–1512.
- [35] Wong TZ, Jones EL, Coleman RE.  
*Positron emission tomography with 2-deoxy- 2-[18F]fluoro-D-glucose for evaluating local and distant disease in patients with cervical cancer.*  
Mol. Imaging Biol. 2004, **6**(1) : 55–62.
- [36] Stehman FB, Bundy BN, DiSaia PJ, Keys HM, Larson JE, Fowler WC.  
*Carcinoma of the cervix treated with radiation therapy. A multi-variate analysis of prognostic variables in the Gynecologic Oncology Group.*  
Cancer 1991, **67** : 2776–85.
- [37] FNCLCC-SFOG.  
*Fédération Nationales des Centres de Lutte Contre le Cancer et Société Française d'Oncologie Gynécologique.*  
Standards, options et recommandations pour la prise en charge des patientes atteintes de cancers invasifs du col utérin (stades non métastatiques). 23/06/2000.
- [38] Havrilesky LJ, Kulasingam SL, Matchar DB, Myers ER.  
*FDG-PET for management of cervical and ovarian cancer.*  
Gynecol. Oncol. 2005, **97** : 183–191.
- [39] Park DHKK, Park SY, Lee BH, Choi CW, Chin SY.  
*Diagnosis of recurrent uterine cervical cancer : computed tomography versus positron emission tomography.* Korean J. Radiol. 2000; **1**(1) : 51-55.
- [40] Ryu SY, Kim MH, Choi SC, Choi CW, Lee KH.  
*Detection of early recurrence with 18F-FDG PET in patients with cervical cancer.*  
J. Nucl. Med. 2003; **44**(3) : 347-52.
- [41] Nakamoto Y, Eisbruch A, Achtyes ED *et al.*  
*Prognostic value of positron emission tomography using F-18-fluorodeoxyglucose in patients with cervical cancer undergoing radiotherapy.*  
Gynecol. Oncol. 2002; **84**(2) : 289-95.

- [42] Sun SS, Chen TC, Yen RF, Shen YY, Changlai SP, Kao A.  
*Value of whole body 18F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in the evaluation of recurrent cervical cancer.*  
Anticancer Res. 2001 ; 21(4B) : 2957-61.
- [43] Chang WC, Hung YC, Lin CC, Shen YY, Kao CH.  
*Usefulness of FDG-PET to detect recurrent cervical cancer based on asymptotically elevated tumor marker serum levels-a preliminary report.*  
Cancer Invest. 2004 ; 22(2) : 180-84.
- [44] Havrilesky LJ, Wong TZ, Secord AA, Berchuck A, Clarke-Pearson D, Jones EL.  
*The role of PET scanning in the detection of recurrent cervical cancer.*  
Gynecol. Oncol. 2003 ; 90 : 186-189.
- [45] Grigsby PW, Siegel BA, Dehdashti F, Rader J, Zoberi I.  
*Posttherapy 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in carcinoma of the cervix : response and outcome.*  
J. Clin. Oncol. 2004 ; 22(11) : 2167-71.
- [46] Lai CH, Huang KG, See LC, Yen TZ, Tsai CS, Chang TC *et al.*  
*Restaging of recurrent cervical carcinoma with dual-phase 18F-Fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography.*  
Cancer 2004 ; 100(3) : 544-552.
- [47] Yen TZ, See LC, Chang TC, Huang KG, Ng KK, Tang SG *et al.*  
*Defining the priority using 18F-FDG PET for recurrent cervical cancer.*  
J. Nucl. Med. 2004, 45(10) : 1632-39.





# Abstract

FDG-PET imaging is not routinely used in cervical cancer staging. After a brief recall on the main topics of FDG-PET and cervical tumors, a retrospective study on patients for whom a FDG-PET had been performed as part of the work-up of the cervical cancer at initial diagnosis, has been presented. The aim of this thesis was to retrospectively assess the accuracy of FDG-PET-CT in the initial staging and to determine its impact on the therapeutic strategy.

For this purpose 85 patients had been selected over a two year period. FDG-PET acquisitions were performed 60 min after IV injection of 5.5 Mbq/kg  $^{18}\text{F}$ -FDG using a Biograph® (Siemens) PET-CT imager. In order to evaluate diagnosis performances of this technique, PET-CT data were compared to those issued from conventional imaging (CI) and correlated to histology and/or further evolution. How the patient management was affected by PET was also a question we addressed.

The results of this study can be summarized as follows : 45 patients met the inclusion criteria. PET correctly identified 13 out of 16 metastatic patients. Discrepancies between PET and CI in 11 cases out of 45 have resulted in modifications of the therapeutic strategy for 8 patients.

To conclude PET-CT brings further valuable data to CI, implying changes of the treatment strategy. These results have to be confirmed by prospective studies including a more important population.

VU

NANCY, le **24 mai 2005**

Le Président de Thèse

Professeur **A. BERTRAND**

NANCY, le **29 août 2005**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur **P. NETTER**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **1<sup>er</sup> septembre 2005**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur **J.P. FINANCE**



---

RÉSUMÉ DE THÈSE :

La TEP-FDG ne fait pas partie actuellement des examens de routine intervenant dans le bilan d'extension des cancers du col utérin. Après avoir rappelé les principes de la TEP-FDG, ainsi que les points importants sur les tumeurs cervicales, nous avons présenté une étude rétrospective concernant des patientes ayant bénéficié d'un MorphoTEP au  $^{18}\text{F}$ -FDG dans le cadre du bilan initial d'un cancer du col. Dans cette thèse, nous souhaitons évaluer les performances du MorphoTEP et préciser son impact sur la stratégie thérapeutique.

Nous avons sélectionné rétrospectivement sur 2 ans 85 patientes ayant bénéficié d'un MorphoTEP dans cette indication. Les acquisitions TEP étaient réalisées 60 min après injection de 5,5 MBq/kg de  $^{18}\text{F}$ -FDG, sur un imageur Biograph® (Siemens). Afin d'évaluer les performances diagnostiques de la technique, nous avons comparé les résultats du MorphoTEP à ceux obtenus par imagerie conventionnelle (IC) et nous les avons corrélés aux données de l'anatomopathologie et/ou à l'évolution ultérieure. Nous avons par ailleurs déterminé en quoi la TEP avait modifié la prise en charge des ces patientes.

Les résultats de cette étude sont les suivants : 45 patientes répondaient aux critères d'inclusion. La TEP a correctement identifié 13 des 16 patientes finalement considérées comme métastatiques. Des discordances entre TEP et IC, sur l'extension à distance, retrouvées dans 11 cas sur 45, ont modifié la prise en charge dans 8 cas.

En conclusion, la TEP apporte des informations supplémentaires pertinentes par rapport à l'IC impliquant des modifications de prise en charge. Ceci devra être confirmé de façon prospective avec des populations plus importantes.

---

TITRE EN ANGLAIS :

On the interest of FDG-PET-CT in the management of cervical cancer at initial diagnosis

---

THÈSE DE MÉDECINE SPÉCIALISÉE 2005

---

MOTS-CLÉS : MorphoTEP, TEP-FDG, cancer du col utérin, envahissement ganglionnaire

---

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR :

Faculté de Médecine de Nancy  
9, avenue de la Forêt de Haye  
54505 Vandœuvre-lès-Nancy cedex

---