

Indications de la tomographie par émission de positrons en oncologie - Cancer du poumon

Rapport

Une production de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux

Transmission au ministre : 29 novembre 2016
Publication officielle : 27 janvier 2017

Rédigé par
Faiza Boughrassa et Michel Rossignol

Sous la direction de
Michèle de Guise

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).

Ce document est accessible en ligne dans la section *Publications* de notre site Web.

Équipe de projet

Auteurs

Faiza Bougrassa, M. Sc.

Michel Rossignol, M.D.

Direction scientifique

Michèle de Guise, M.D.

Coordination scientifique

Alicia Framarin, M. Sc.

Mariève Simoncelli, B.Pharm., M. Sc.

Coordination de l'UEC

Jim Boulanger, Ph. D.

Conseiller médical

Bernard Lespérance, M.D.

Recherche d'information scientifique

Mathieu Plamondon, MSI

Soutien documentaire

Flavie Jouandon

Édition

Responsable

Renée Latulippe

Soutien technique

Hélène St-Hilaire

Révision linguistique

Madeleine Fex

Vérification bibliographique

Denis Santerre

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2017

Bibliothèque et Archives Canada, 2017

ISSN 1915-3104 INESSS (PDF)

ISBN 978-2-550-77515-7 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2017

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Indications de la tomographie par émission de positrons en oncologie-Cancer du poumon. Rapport rédigé par Faiza Bougrassa et Michel Rossignol. Québec, QC : INESSS; 34p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Comité consultatif

Les personnes suivantes ont été consultées :

D^r Sylvain Beaulieu, nucléiste, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Montréal

D^{re} Nicole Bouchard, pneumologue, Hôpital Fleurimont, CIUSSS de l'Estrie-Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS), Sherbrooke

D^{re} Virginie Bruneau, nucléiste, CHAUR, CIUSS de la Mauricie et du Centre du Québec, Trois-Rivières

D^r Simon Martel, pneumologue, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (IUCPQ), Québec

D^{re} Jocelyne Martin, chirurgienne thoracique, Hôpital Notre-Dame, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), Montréal

D^r Éric Turcotte, nucléiste, Hôpital Fleurimont, CIUSSS de l'Estrie-Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS), Sherbrooke

Lecture externe

D^r Benoit Samson, hématologue et oncologue médical, Hôpital Charles-LeMoyne (CSSS Champlain – Charles-LeMoyne), Greenfield Park

Comité de suivi

D^r Christian Bocti, neurologue, CIUSSS de l'Estrie-Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS), Sherbrooke

M^{me} Linda Boisvert, chef de service en médecine nucléaire, CIUSS de la Mauricie et du Centre du Québec, Trois-Rivières

M^{me} Danielle Boué, présidente, Ordre des technologues en médecine nucléaire, en radio-oncologie et en électrophysiologie du Québec

M^{me} Lise Caron, Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), Québec

M. Luc Dubé, Ph. D., physicien médical, Institut de cardiologie de Montréal, représentant de l'Association des physiciens et ingénieurs biomédicaux du Québec (APIBQ)

D^{re} Isabelle Fleury, hématologue et oncologue médicale, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Montréal

D^r J. Marc Girard, représentant de la Fédération des médecins spécialistes du Québec

Ir Martin Benoît Gagnon, physicien licencié et ingénieur, responsable national et co-autorité réglementaire de la radioprotection au Québec, président du Groupe de travail de référence sur les radio-isotopes médicaux du Québec, président du Réseau de référence en radioprotection intégré du Québec. Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), Québec

D^r Théodore Kolivakis, psychiatre, Institut Allan Memorial, Hôpital Royal-Victoria, Montréal

D^r Norman Laurin, nucléiste, CHAUR, CIUSS de la Mauricie et du Centre du Québec, Trois-Rivières

M. Jean Nolin, chef de service en médecine nucléaire, CIUSSS de l'Estrie-Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS), Sherbrooke

D^r Ernest Prigent, représentant du Collège des médecins du Québec

D^{re} Danielle Rouleau, microbiologiste médicale et infectiologue, Hôpital Notre-Dame, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), Montréal

D^r Jean-François Sarrazin, cardiologue, Institut de cardiologie et de pneumologie de Québec (IUCPQ), Québec

D^r Khalil Sultanem, radio-oncologue, Hôpital général juif – Sir M.B. Davis, Montréal

Déclaration d'intérêts

La **D^{re} Isabelle Fleury** a reçu du financement ou le versement d'honoraires pour l'organisation ou la réalisation de communications verbales ou écrites et une rémunération à titre de consultante ou d'experte d'Amgen, Gilead, Janssen, Lundbeck, Novartis, Roche et Seattle Genetics.

Le **D^r Norman Laurin** a reçu une rémunération à titre de consultant ou d'expert de Pivina Consulting.

Le **D^r Théodore Kolivakis** a reçu du financement pour sa participation à une conférence de Lundbeck et Otsuka. Il a reçu une rémunération à titre de consultant ou d'expert et un financement pour des activités personnelles de formation de Lundbeck, Otsuka, BMS, Pfizer, Sunovion et Janssen.

Le **D^r Simon Martel** a reçu du financement pour sa participation à plusieurs études sur le cancer du poumon.

La **D^{re} Danielle Rouleau** a reçu une rémunération à titre de consultante ou d'experte et un financement de Merck.

Le **D^r Benoit Samson** a reçu du financement ou le versement d'honoraires pour l'organisation ou la réalisation de communications verbales ou écrites de Merck, Astra Zeneca et BMS.

Responsabilité

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs du présent document. Les conclusions et recommandations ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou celles des autres personnes consultées aux fins du présent dossier.

TABLE DES MATIÈRES

SIGLES ET ABRÉVIATIONS.....	I
RECOMMANDATIONS.....	1
1 CONTEXTE.....	4
2 MÉTHODES.....	5
2.1 Stratégie de recherche documentaire.....	5
2.2 Critères de sélection de la littérature.....	5
2.2.1 Procédure de sélection des études.....	5
2.2.2 Procédure de sélection des documents.....	6
2.2.3 Évaluation de la qualité des études.....	6
2.3 Méthode d'extraction et de synthèse de l'information.....	7
2.4 Mise en contexte.....	7
2.4.1 Consultations et méthodes délibératives.....	7
2.4.2 Estimation du délai d'attente recommandé.....	7
2.5 Validation scientifique.....	7
3 RÉSULTATS.....	8
3.1 Nodule pulmonaire solitaire.....	8
3.1.1 Guides de pratique clinique.....	8
3.1.2 Rapports d'évaluation des technologies de santé.....	9
3.1.3 Revues systématiques.....	10
3.2 Cancer du poumon non à petites cellules.....	10
3.2.1 Guides de pratique clinique.....	10
3.2.2 Rapports d'évaluation des technologies de santé.....	11
3.2.3 Revues systématiques.....	13
3.3 Cancer du poumon à petites cellules.....	17
3.3.1 Guides de pratique clinique.....	17
3.3.2 Rapports d'évaluation des technologies de santé.....	17
3.3.3 Revues systématiques.....	18
4 INDICATIONS DE LA TEP-TDM DANS L'INVESTIGATION DU CANCER DU POUMON.....	19
ANNEXE A.....	20
ANNEXE B.....	22
RÉFÉRENCES.....	31

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Critères d'inclusion et d'exclusion d'études de synthèse portant sur les indications de la TEP-TDM	5
Tableau 2	Résultats et conclusions de la revue de l'ASSR sur la performance de la TEP-TDM pour la caractérisation d'un nodule pulmonaire solitaire dont le diamètre est supérieur ou égal à 1 cm [Ballini <i>et al.</i> , 2012]	10
Tableau 3	Résultats et conclusions de la revue de l'ASSR sur la performance de la TEP-TDM pour l'investigation du cancer pulmonaire non à petites cellules [Ballini <i>et al.</i> , 2012]	11
Tableau 4	Facteurs d'hétérogénéité contribuant à une baisse de la sensibilité de la TEP-TDM	15
Tableau 5	Performance diagnostique de la TEP-TDM dans la détection des métastases ganglionnaires médiastinales et extrathoraciques du cancer pulmonaire non à petites cellules	16
Tableau A-1	Stratégie générale de recherche des études de synthèse sur la TEP-TDM et le cancer du poumon (19 Février 2016)	20
Tableau B-1	Recommandations des guides de pratique clinique sur l'utilisation de la TEP-TDM pour l'investigation diagnostique du nodule pulmonaire solitaire	22
Tableau B-2	Recommandations des guides de pratique clinique sur l'utilisation de la TEP-TDM dans la stadification ganglionnaire médiastinale du cancer pulmonaire non à petites cellules	24
Tableau B-3	Recommandations des guides de pratique clinique sur l'utilisation de la TEP-TDM pour la détection des métastases à distance dans les cas du cancer pulmonaire non à petites cellules	25
Tableau B-4	Recommandations des guides de pratique clinique sur l'utilisation de la TEP-TDM dans le suivi du cancer pulmonaire non à petites cellules	28
Tableau B-5	Recommandations des guides de pratique clinique sur l'utilisation de la TEP-TDM dans la prise en charge du cancer pulmonaire à petites cellules	30

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

AGENAS	Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (Italie)
ASSR	Agenzia sanitaria e sociale regionale (Italie)
BTS	British Thoracic Society (Royaume-Uni)
CHUQ	Centre hospitalier universitaire de Québec
CPNPC	cancer du poumon non à petites cellules
CPPC	cancer du poumon à petites cellules
DGC	Direction générale de cancérologie (Québec)
ECR	essai clinique randomisé
ESMO	European Society for Medical Oncology
ESTS	European Society of Thoracic Surgeons
ETS	évaluation des technologies de la santé
¹⁸ FDG	fluorodésoxyglucose marqué au fluor-18
GÉOQ	Groupe d'étude en oncologie du Québec
GPC	guide de pratique clinique
GTV	<i>gross tumor volume</i> (volume tumoral macroscopique)
IC	intervalle de confiance
INAHTA	International Network of Agencies for Health Technology Assessment
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (Québec)
MBq	méga becquerel
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux (Québec)
NCCN	National Comprehensive Cancer Network (États-Unis)
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence (Royaume-Uni)
NPS	nodule pulmonaire solitaire
RVN	rapport de vraisemblance négatif
RVP	rapport de vraisemblance positif
SABR	<i>stereotactic ablative radiation therapy</i> (radiothérapie stéréotaxique d'ablation)
Se	sensibilité
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network (Royaume-Uni)
Sp	spécificité
SUV _{max}	<i>maximum standardized uptake value</i> (valeur de fixation normalisée maximale)
TDM	tomodensitométrie
TEP	tomographie par émission de positrons
TEP-TDM	tomographie par émission de positrons combinée à la tomodensitométrie
TNM	système de classification (<i>tumor, node, metastasis</i>)
UETMIS	Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé

RECOMMANDATIONS

L'INESSS énonce les recommandations suivantes sur les indications de la TEP-TDM pour le cancer du poumon, basées sur un consensus d'experts québécois à partir de l'analyse critique des lignes directrices les plus récentes publiées par des organismes reconnus.

Les recommandations sont présentées sous 5 rubriques : stadification, orientation thérapeutique et évaluation de la réponse au traitement, suivi post-thérapeutique et recherche de récurrences, non-indications et indications en émergence, lorsque l'information est disponible.

Principales indications de la TEP-TDM dans l'investigation et la prise en charge du cancer du poumon

TEP-TDM DANS LE CANCER DU POUMON – CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

La TEP-TDM est un examen complémentaire à la TDM diagnostique qui doit avoir été généralement réalisée au préalable pour documenter la présence d'une lésion pulmonaire suspecte.

La TEP-TDM est indiquée lorsqu'elle fournit une information qui contribue à orienter ou guider les interventions diagnostiques ou thérapeutiques.

En général, la TEP-TDM n'est pas nécessaire lorsqu'on soupçonne la présence d'un stade avancé (stade IV) sur la base d'autres résultats d'imagerie.

La spécificité de la TEP-TDM étant nettement réduite en cas d'affection pulmonaire inflammatoire (infectieuse ou autre), il est préférable d'attendre qu'un épisode aigu soit contrôlé au moment de réaliser le test.

Si l'origine infectieuse est incertaine et que l'antibiothérapie est administrée en prévention ou que l'atteinte infectieuse est directement liée à un phénomène obstructif en lien avec la ou les lésions pulmonaires en investigation, la TEP-TDM au ¹⁸F-DG peut être réalisée, malgré l'antibiothérapie.

INVESTIGATION DU NODULE SOLITAIRE	DÉLAI RECOMMANDÉ ¹
<p><i>La TEP-TDM est recommandée pour caractériser les nodules de dimension supérieure ou égale à 8 mm chez des patients dont la présence des facteurs de risque (âge supérieur ou égal à 50 ans, antécédents de tabagisme, dimension et apparence du nodule) laisse suspecter une néoplasie.</i></p> <ul style="list-style-type: none">• La dimension du nodule est mesurée sur le plus grand diamètre.• Dans le cas d'un résultat positif de la TEP-TDM alors que la lésion n'est pas accessible pour une biopsie et qu'il n'y a pas d'intention thérapeutique à ce moment-là, la TEP-TDM peut être répétée au cours des 3 mois suivants, afin de suivre l'évolution et de guider la conduite en cas de suspicion de néoplasie suite à des modifications de l'apparence du nodule à la TDM de suivi.• La TEP-TDM ne doit pas être utilisée pour caractériser un nodule chez un patient qui ne répond pas aux critères décrits ci-dessus.	<p>Selon la suspicion de néoplasie :</p> <p>élevée : ≤ 10 jours</p> <p>autre : ≤ 28 jours</p>

¹ Généralement, il est très rare de pouvoir obtenir du FDG la fin de semaine ou lors des journées fériées ce qui rend improbable la réalisation d'une TEP-TDM lors de ces journées. Toujours en raison d'une indisponibilité du radio-isotope, cet examen ne peut être effectué en fin de journée ou la nuit. Ces limites doivent être prises en considération dans le calcul du délai de réalisation de l'examen.

<ul style="list-style-type: none"> Le critère de 8 mm fait généralement consensus, mais il pourrait être relevé à 10 mm pour les nodules situés dans les bases pulmonaires. Les avancées technologiques pourraient voir ce critère modifié dans les années à venir. 	
Sources : <ul style="list-style-type: none"> NCCN, 2016a (Catégorie 2A : faible niveau de preuve, consensus majoritaire (85 % et plus) selon lequel l'intervention est appropriée) Callister <i>et al.</i>, 2015 (Grade B : la preuve inclut des études cotées 2++, applicables directement à la population ciblée et montrant des résultats cohérents, ou elle est extrapolée à partir d'études cotées 1+ ou 1++²) INESSS et GÉOQ, 2014 (recommandation non gradée) Detterbeck <i>et al.</i>, 2013 (Grade 2C : recommandation faible, faible niveau de preuve) 	

STADIFICATION	DÉLAI RECOMMANDÉ
<p><i>La TEP-TDM est recommandée pour la stadification ganglionnaire et extrathoracique d'un cancer du poumon confirmé histologiquement ou hautement probable selon l'évaluation clinico-radiologique, lorsqu'il y a intention thérapeutique.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> La recherche de métastases osseuses pour des signes ou symptômes en dessous du champ de routine de la TEP-TDM (sous le tiers proximal des cuisses) doit être précisée dans la requête afin que ces régions soient incluses dans le champ d'acquisition (ex. douleur suspecte au genou). 	<p>≤ 10 jours</p> <p>≤ 28 jours si la TEP est nécessaire pour confirmer l'intention thérapeutique (curative <i>versus</i> palliative).</p>
Sources : <ul style="list-style-type: none"> NCCN, 2016b (Catégorie 2A : faible niveau de preuve, consensus majoritaire (85 % et plus) selon lequel l'intervention est appropriée) Eberhardt <i>et al.</i>, 2015 (ESMO) (Niveau de preuve 1 : au moins un ECR de grande taille, un essai comparatif de bonne qualité méthodologique [faible potentiel de biais] ou méta-analyses d'ECR de bonne qualité sans hétérogénéité; Grade A : forte preuve d'efficacité et bénéfice clinique important, fortement recommandée) INESSS et GÉOQ, 2014 (recommandation non gradée) De Leyn <i>et al.</i>, 2014 (ESTS) (recommandation non gradée) Reck <i>et al.</i>, 2014 (ESMO) (recommandation non gradée) SIGN, 2014 (Grade B : la preuve inclut des études cotées 2++, applicables directement à la population ciblée et montrant des résultats cohérents, ou elle est extrapolée à partir d'études cotées 1+ ou 1++²) Detterbeck <i>et al.</i>, 2013 (Grade 1B : recommandation forte, niveau de preuve modéré) 	

ORIENTATION THÉRAPEUTIQUE ET ÉVALUATION DE LA RÉPONSE AU TRAITEMENT	DÉLAI RECOMMANDÉ
<p><i>La TEP-TDM est indiquée pour préciser la localisation de lésions difficiles à visualiser, surtout lorsqu'elles sont proches des structures centrales (comme dans les stades II et III) dans la planification d'un traitement de radiothérapie à visée curative.</i></p>	<p>≤ 10 jours</p>
Source : opinion d'experts	
<p><i>La TEP-TDM est indiquée dans des situations très spécifiques évaluées au cas par cas dans la planification d'un traitement à visée palliative.</i></p>	<p>≤ 28 jours</p>
Source : opinion d'experts	

SUIVI POST-THERAPEUTIQUE ET RECHERCHE DE RÉCIDIVES	DÉLAI RECOMMANDÉ
<p><i>Dans le contexte du suivi d'un cancer du poumon, la TEP-TDM doit être strictement réservée aux cas où une approche thérapeutique est envisagée</i></p>	<p>≤ 28 jours</p>

² 1+ : méta-analyses de bonne qualité, revues systématiques ou ECR ayant un faible risque de biais; 1++ : méta-analyses de très bonne qualité, revues systématiques d'ECR ou ECR ayant un très faible risque de biais; 2++ : revues systématiques de très bonne qualité d'études cas témoins ou de cohortes, ou études cas témoins ou de cohortes ayant un très faible risque de facteurs confondants, de biais ou de résultats dus au hasard et une forte probabilité que la relation observée soit causale.

<i>pour traiter une nouvelle lésion ou lorsqu'un changement dans l'aspect d'une lésion laisse suspecter la récurrence du cancer.</i>	
Sources : - NCCN, 2016b (Catégorie 2A : faible niveau de preuve, consensus majoritaire (85 % et plus) selon lequel l'intervention est appropriée) - Vansteenkiste <i>et al.</i> , 2014 (ESMO) (Niveau de preuve II : ECR de petite taille ou de grande taille, mais qui laisse suspecter la présence d'un biais (qualité méthodologique faible) ou méta-analyse de ce type d'essais ou d'essais montrant une hétérogénéité; Grade D : preuve modérée de non efficacité ou d'effets indésirables, généralement non recommandée)	

NON-INDICATIONS	
<i>La TEP-TDM n'est pas recommandée dans l'investigation d'un patient si le résultat n'est pas susceptible d'orienter ou de modifier l'approche thérapeutique (ex. : cancers de stade avancé, métastatique).</i>	
Sources : - NCCN 2016b (Catégorie 2A : faible niveau de preuve, consensus majoritaire (85 % et plus) selon lequel l'intervention est appropriée) - Wauters <i>et al.</i> , 2013 (KCE) (recommandation non gradée)	
<i>La TEP-TDM n'est pas recommandée en cours de traitement (intérimaire) à des fins d'ajustement de la thérapie.</i>	
Source : opinion d'experts	
<i>La TEP-TDM n'est pas recommandée pour suivre un cancer du poumon à la fin du traitement, en l'absence de nouvelles lésions suspectes, détectées par des méthodes radiologiques de routine.</i>	
Sources : - NCCN, 2016b (Catégorie 2A : faible niveau de preuve, consensus majoritaire (85 % et plus) selon lequel l'intervention est appropriée) - Vansteenkiste <i>et al.</i> , 2014 (ESMO) (Niveau de preuve II : ECR de petite taille ou de grande taille, mais qui laisse suspecter la présence d'un biais (qualité méthodologique faible) ou méta-analyse de ce type d'essais ou d'essais montrant une hétérogénéité; Grade D : preuve modérée de non efficacité ou d'effets indésirables, généralement non recommandée)	
<i>La TEP-TDM n'est pas recommandée en première intention pour la recherche de métastases cérébrales.</i>	
Sources : - NCCN, 2016b (recommandation non gradée) - Wauters <i>et al.</i> , 2013 (KCE) (recommandation non gradée)	

INDICATIONS EN ÉMERGENCE	
<ul style="list-style-type: none"> • L'avancement des techniques de biopsie (endoscopie et autres) pourrait justifier le recours à la TEP-TDM pour investiguer des nodules pulmonaires dont le diamètre est inférieur à 8 mm. • Des systèmes de détection des mouvements respiratoires sont en développement pour synchroniser l'acquisition par la TEP au ¹⁸FDG à la respiration et ainsi diminuer le problème de sensibilité réduite du test à détecter les lésions localisées au niveau des bases pulmonaires. Ce problème est causé par les mouvements respiratoires qui créent un étalement de l'activité métabolique du nodule et diminuent ainsi l'activité (SUV³ moyen ou maximal) mesurée par la TEP. • Une survie plus longue et l'arrivée de nouvelles thérapies d'entretien pourraient justifier le recours à la TEP-TDM dans le suivi des patients. • Les tumeurs sans composante solide (en verre dépoli) pourraient bénéficier dans le futur de techniques d'investigation (TEP ou autre) adaptées à ce type de lésion. 	
Source : opinion d'experts	

³ SUV : standardized uptake value.

1 CONTEXTE

Le cancer du poumon est la principale cause de décès reliée au cancer au Canada, et ce, aussi bien chez les hommes que chez les femmes. En 2015, la Société canadienne du cancer estimait à 8 300 le nombre de nouveaux cas de cancer du poumon au Québec (26 600 au Canada) et à 6 500 le nombre de décès attribuables à ce type de cancer (20 900 au Canada)⁴.

La majorité des patients atteints de cancer du poumon sont à un stade avancé de la maladie au moment du diagnostic, ce qui explique le faible taux de survie à 5 ans (16,8 %) [Howlander *et al.*, 2014 dans NCCN, 2016a]. La détection précoce du cancer du poumon permet une diminution de la mortalité [NCCN, 2016a]. Il existe plusieurs types de cancer pulmonaire. Le cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) est la forme la plus fréquente (85 à 90 %), incluant trois sous-types histologiques, soit l'adénocarcinome, le carcinome épidermoïde (ou *squamous carcinoma*) et le carcinome à grandes cellules. Le cancer du poumon à petites cellules (CPPC) est une forme plus rare (10 à 15 %), mais plus agressive sur le plan biologique [De Guevara Hernández, 2015; Hochegger *et al.*, 2015].

Le nodule pulmonaire solitaire (NPS) est défini comme une opacité focale arrondie de 3 cm ou moins de diamètre, complètement entourée de parenchyme pulmonaire, sans anomalie du thorax. Le NPS est classé en nodule solide et non solide (opacité dite « en verre dépoli ») [Graham *et al.*, 2016]. Lorsque le diamètre est supérieur à 3 cm, il s'agit d'une masse pulmonaire. Les causes de NPS sont des lésions néoplasiques⁵, des proliférations bénignes⁶, des lésions inflammatoires (infectieuses et non infectieuses) ou des lésions vasculaires et congénitales [Gould *et al.*, 2007]. La prévalence de la malignité du NPS augmente avec la taille (de 0 à 1 % dans le cas de nodules de moins de 5 mm, de 6 à 28 % dans le cas de nodules de 5 à 10 mm et de 64 à 82 % dans le cas de nodules de plus de 20 mm) et varie en fonction des caractéristiques du contour du nodule (20 à 30 % dans le cas de contours à bord lisse; 33 à 100 % dans le cas de contours irréguliers, lobulés ou spiculés) et de la morphologie du nodule (solide : 7 à 9 %; opacités en verre dépoli : 59 à 73 %) [Wahidi *et al.*, 2007].

La TEP-TDM est une technique d'imagerie hybride utilisée pour distinguer une masse pulmonaire bénigne d'une masse maligne. Dans cette technique, un radiotracteur, le 18-fluorodésoxyglucose (¹⁸FDG), permet de détecter des tumeurs primaires et métastatiques qui consomment du glucose, ce qui est le cas de la majorité des lésions pulmonaires malignes. La mesure de la fixation du ¹⁸FDG par les cellules cancéreuses, soit la valeur maximale d'absorption standardisée (*standardized uptake value* ou SUV_{max}), est utilisée pour prédire l'agressivité biologique à la fois précoce et avancée du CPNPC [Duan *et al.*, 2015]. Lorsque la capacité de fixation du ¹⁸FDG par un nodule pulmonaire est élevée, le SUV_{max} augmente avec le risque de malignité. Une valeur seuil du SUV_{max} a été fixée à 2,5 [Groheux *et al.*, 2009].

⁴ Société canadienne du cancer. Statistiques canadiennes sur le cancer 2015 – Les faits en bref [site Web], disponible à : <http://www.cancer.ca/fr-ca/about-us/for-media/media-releases/quebec/2015/canadian-cancer-statistics-2015-fast-facts/?region=qc> (consulté le 28 mars 2016).

⁵ Les principales néoplasies comprennent les adénocarcinomes (47 %), le carcinome spinocellulaire (22 %), les métastases solitaires (8 %), le carcinome non à petites cellules indifférenciées (7 %), le cancer bronchique à petites cellules (4 %) et l'adénocarcinome in situ (4 %).

⁶ Les principales maladies bénignes sont des granulomes résiduels ou non spécifiques (25 %), des granulomes infectieux (15 %) et des hamartomes (15 %); l'inflammation, la fibrose, les abcès pulmonaires et l'atélectasie sont moins fréquentes.

2 MÉTHODES

La revue de la littérature scientifique et de la littérature grise⁷ sur les indications de la TEP-TDM, actuelles et en émergence pour le cancer du poumon, a ciblé les études de synthèse, c'est-à-dire les guides de pratique clinique (GPC), les recommandations publiées par des organismes reconnus, les rapports d'évaluation des technologies de santé (ETS) et les revues systématiques.

2.1 Stratégie de recherche documentaire

La recherche documentaire a pour point de départ le rapport de l'INESSS publié en septembre 2011 sur les indications de la TEP-TDM. La période de recherche inclut 2011 au 19 février 2016 ([voir l'annexe A](#)).

Les bases de données suivantes ont été consultées : MEDLINE (PubMed), Embase, Evidence Based Medicine Reviews (EBM) (y compris Cochrane Library) et la base de données de l'International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA), administrées par le Centre for Reviews and Dissemination (CRD) de l'Université de York (Royaume-Uni). Les listes des campagnes « *Choosing Wisely* » et « Choisir avec soin » ont également été consultées. La littérature grise a été recherchée en consultant les sites Web des sociétés savantes concernées ainsi que les bases de données des GPC (G-I-N, AHRQ, etc.) et autres sites Web pertinents. Une recherche manuelle a été faite à partir de la liste de références des études de synthèse retenues afin de repérer des études éligibles. La recherche est limitée aux publications en français et en anglais.

2.2 Critères de sélection de la littérature

2.2.1 Procédure de sélection des études

La sélection des études a été assurée par un seul professionnel scientifique (FB), selon les critères PICOTS (voir le tableau 1).

Tableau 1 Critères d'inclusion et d'exclusion d'études de synthèse portant sur les indications de la TEP-TDM

PARAMÈTRE	CRITÈRES D'INCLUSION	CRITÈRES D'EXCLUSION
Population	Patients atteints de cancer du poumon	Type de cancer non précisé
Intervention	TEP-TDM au ¹⁸ F ¹⁸ FDG	TEP seule ou associée à des techniques autres que la TDM ou qui utilisent d'autres traceurs que le ¹⁸ F ¹⁸ FDG
Comparateur	Tout autre examen diagnostique	
Résultats d'intérêt	Conclusions des revues systématiques et des rapports d'ETS sur les indications et	Études économiques

⁷ Documents publiés pour un public restreint, en dehors des grands circuits de distribution, et difficilement repérables dans les bases de données courantes, tels que des présentations à des congrès, des évaluations de technologies de la santé réalisées par des hôpitaux, certains documents gouvernementaux, etc. Disponible à : <http://htaglossary.net/litt%C3%A9rature+grise+%28n.f.%29>

PARAMÈTRE	CRITÈRES D'INCLUSION	CRITÈRES D'EXCLUSION
	<p>les contre-indications de la TEP-TDM</p> <p>Recommandations gradées des lignes directrices les plus récentes ayant examiné la performance diagnostique de la TEP-TDM et son utilité clinique en termes de réduction de la mortalité, de réponse au traitement, de réduction des récurrences, etc.</p> <p>Délais de réalisation des examens et conséquences attendues</p>	

ETS: Évaluation des technologies de santé, ¹⁸FDG : 18-fluorodésoxyglucose; TDM : tomodensitométrie; TEP : tomographie par émission de positrons

2.2.2 Procédure de sélection des documents

L'extraction des données a été réalisée de manière indépendante par deux évaluateurs (FB et MR), selon une grille spécifique comprenant les paramètres suivants :

- caractéristiques des études : auteurs, pays, année de publication, période de recherche bibliographique, nombre d'études;
- caractéristiques de la population : nombre de patients, diagnostic au moment de l'inclusion;
- intervention : indications de la TEP-TDM dans les études primaires incluses dans les revues de synthèse, méthode de confirmation du résultat de la TEP-TDM (test de référence), autre comparateur, le cas échéant;
- résultats d'intérêt (voir le tableau 1);
- méthode de gradation du niveau de preuve et de la force des recommandations des GPC;
- caractéristiques tumorales : localisation, type histologique, stade (système TNM) préthérapeutique ou post-thérapeutique.

2.2.3 Évaluation de la qualité des études

L'évaluation de la qualité des études a été réalisée par deux professionnels (FB et MR) à l'aide des outils suivants :

- rapports d'ETS : liste de contrôle de l'INAHTA;
- revues systématiques : R-AMSTAR (Revised – Assessing methodological quality of systematic reviews).

Toute divergence d'opinion a été réglée par consensus. Lorsque des divergences minimales concernant la comparaison des items de la grille utilisée dans l'évaluation de la qualité des études ne portaient que sur un seul critère, elles n'ont pas été prises en compte.

2.3 Méthode d'extraction et de synthèse de l'information

Pour chacune des phases du continuum de soins du cancer du poumon, les recommandations gradées des GPC et les conclusions des revues systématiques sur la TEP-TDM ont été extraites puis classées en trois catégories (indications reconnues, non-indications et indications en émergence) et présentées sous forme de tableaux. La méthode de gradation du niveau de preuve et de la force des recommandations utilisées dans les GPC a été rapportée.

2.4 Mise en contexte

2.4.1 Consultations et méthodes délibératives

Un comité d'experts désignés a participé à l'interprétation des recommandations des GPC et des résultats de la revue de la littérature réalisée sur chacune des phases du continuum de soins du cancer du poumon. Cet exercice comportait deux volets. Les membres du comité ont d'abord reçu les recommandations extraites textuellement des GPC sous forme de tableaux ([voir l'annexe B](#)), dans la langue de publication d'origine (en anglais ou en français) pour en commenter le contenu. Les experts ont ensuite participé à une rencontre téléphonique pour discuter des commentaires reçus sur ces recommandations et délibérer sur les indications reconnues, les non-indications et les indications potentielles ou en émergence de la TEP-TDM. Lorsque tous les experts ne pouvaient pas être réunis, des rencontres additionnelles ont été organisées. À la suite de chaque discussion, un document synthèse des indications a été rédigé et transmis aux experts à des fins de validation.

2.4.2 Estimation du délai d'attente recommandé

Une évaluation du délai d'attente recommandé, accompagnée des niveaux de priorité issus de l'échelle du ministère de la Santé et des Services sociaux pour l'accès priorisé aux services spécialisés (APSS), a été proposée par les experts relativement aux indications de la TEP-TDM selon les catégories suivantes :

- Date cible – une TEP en cours de traitement (intérimaire) doit être réalisée selon un calendrier de traitement déjà programmé
- ≤ 3 jours
- ≤ 10 jours
- ≤ 28 jours
- ≤ 3 mois
- ≤ 6 mois

2.5 Validation scientifique

La validation scientifique a été assurée par des mécanismes de contrôle de la qualité à l'interne et par les cliniciens experts membres du comité consultatif. Une lecture externe a été réalisée. De plus, un comité de suivi multidisciplinaire du processus de production a été consulté.

3 RÉSULTATS

La recherche documentaire a permis de sélectionner les documents suivants :

- guides de pratique clinique (10) publiés entre 2013 et 2016, qui portaient entre autres sur l'utilisation de la TEP-TDM pour le diagnostic du cancer du poumon [NCCN, 2016a; NCCN, 2016b; NCCN, 2016c; Callister *et al.*, 2015; Eberhardt *et al.*, 2015 (ESMO); De Leyn *et al.*, 2014; Reck *et al.*, 2014 (ESMO); SIGN, 2014; Vansteenkiste *et al.*, 2014 (ESMO); Wauters *et al.*, 2013 (KCE)].
- rapports d'ETS (2) sur la performance diagnostique de la TEP-TDM relative à la prise en charge du cancer du poumon, publiés en 2012 par deux agences italiennes, l'Agence sanitaire e sociale regionale (ASSR) [Ballini *et al.*, 2012] et l'Agence Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (AGENAS) [Paone *et al.*, 2012]. Dans le premier rapport, l'ASSR a effectué une recherche de la littérature durant la période de janvier 2006 à septembre 2010 et a abordé plusieurs aspects de la prise en charge du cancer pulmonaire (caractérisation du NPS dont le diamètre est supérieur ou égal à 1 cm, stadification du CPNPC et du CPPC, définition du volume cible de la radiothérapie, évaluation de la réponse précoce durant et à la fin de la thérapie néoadjuvante, suivi des patients traités pour un CPNPC chez lesquels une récurrence locorégionale est suspectée ou non). Le rapport de l'AGENAS présente une mise à jour du rapport de l'ASSR de janvier 2010 à mars 2012 visant à évaluer la performance diagnostique et l'efficacité clinique de la TEP-TDM sur plusieurs types de cancer, dont celui du poumon, en comparaison avec les méthodes d'imagerie conventionnelle.
- un rapport d'évaluation sur la planification des traitements de radiothérapie sur cinq types de cancer, dont le cancer du poumon [UETMIS, 2011].
- revues systématiques sur la stadification du cancer pulmonaire par la TEP-TDM (7), publiées de 2012 à 2015, [Pak *et al.*, 2015; Schmidt-Hansen *et al.*, 2014; Li *et al.*, 2013; Wu *et al.*, 2013; Liao *et al.*, 2012; Wu *et al.*, 2012; Zhao *et al.*, 2012] et revues systématiques sur l'évaluation de la réponse thérapeutique par la TEP-TDM (2) [Kepka et Socha, 2015; Zhang *et al.*, 2013].
- [algorithme d'investigation, de traitement et de suivi du cancer du poumon](#) (1) publié par l'INESSS et le GÉOQ en 2014.

3.1 Nodule pulmonaire solitaire

3.1.1 Guides de pratique clinique

Les recommandations des GPC sur l'utilisation de la TEP-TDM pour l'investigation d'un NPS sont présentées en annexe (voir le [tableau B-1 de l'annexe B](#)). Les niveaux de preuve et le grade des recommandations, le cas échéant, sont aussi rapportés.

L'utilisation de la TEP-TDM est recommandée en seconde intention pour la caractérisation du NPS dont le diamètre est supérieur à 8 mm, en présence d'un risque de malignité jugé faible à moyen [INESSS et GÉOQ, 2014].

De plus, 3 GPC [NCCN, 2016a; Callister *et al.*, 2015; SIGN, 2014] recommandent la TEP-TDM pour l'investigation d'un NPS. La suite de l'investigation inclut une confirmation du résultat de la TEP-TDM par une biopsie et un examen histologique en cas de suspicion de cancer pulmonaire. Le National Comprehensive Cancer Network (NCCN) et la British Thoracic Society (BTS) recommandent la TEP-TDM pour l'investigation diagnostique d'un NPS, semi-solide ou non calcifié, dont le diamètre est supérieur ou égal à 8 mm et dont la probabilité de malignité est élevée ainsi que chez des patients à risque élevé de développer un cancer pulmonaire [NCCN, 2016a; Callister *et al.*, 2015]. Le NCCN définit la notion de « risque élevé » par les critères suivants : âge supérieur ou égal à 50 ans; antécédents de tabagisme (plus de 20 à 30 paquets de cigarettes par année et abandon du tabagisme depuis moins de 15 ans); facteurs de risque additionnels, autres que l'exposition à la fumée secondaire. Les recommandations de la BTS [Callister *et al.*, 2015] tiennent compte de la probabilité de malignité estimée selon le modèle de Brock⁸, établi à partir des facteurs cliniques et radiologiques, et le modèle de Herder, qui utilise une échelle ordinaire d'évaluation de la fixation du ¹⁸F-DG comprenant la visualisation qualitative, l'analyse semi-quantitative et la mesure SUV_{max}. Ces deux modèles permettent d'estimer la probabilité qu'un NPS dont le diamètre est supérieur ou égal à 8 mm ou dont le volume est supérieur ou égal à 300 mm³ soit malin. La TEP-TDM apporte des données additionnelles dans un contexte clinique approprié. La probabilité prétest de malignité influence l'interprétation de la TEP-TDM de telle façon que, chez les patients à risque élevé de présenter une tumeur maligne, il y aurait un risque de résultats faux négatifs et, chez les patients à faible risque, il y aurait un risque de résultats faux positifs.

Dans sa recommandation, le Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) [2014] ne précise pas la valeur seuil du diamètre du NPS, mais il mentionne que la TEP-TDM peut être moins fiable pour la détection de petits nodules pulmonaires, dont le diamètre est inférieur à 1 cm, en raison de sa résolution spatiale.

3.1.2 Rapports d'évaluation des technologies de santé

L'ASSR a analysé la performance de la TEP et de la TEP-TDM pour la caractérisation⁹ (évaluation de la probabilité de malignité) du NPS dont le diamètre est supérieur ou égale à 1 cm, détecté par TDM (voir le tableau 2). L'examen histopathologique a servi de méthode de référence. Les résultats de cette analyse reposent sur les données de 2 revues systématiques sur la TEP et de 34 études primaires, dont 21 études sur la TEP-TDM ou sur la TEP-TDM et la TEP et 13 études primaires sur la TEP. La sensibilité et la spécificité combinées des 34 études primaires étaient de 90,7 % (46,1 à 100 %) et de 76 % (17 à 93 %), respectivement. Les tests de référence utilisés sont l'examen histopathologique, l'histologie suivie par la TDM ou une autre technique d'imagerie suivie d'une biopsie. La grande variation des valeurs de sensibilité et de spécificité indique une

⁸ Modèle de Brock : modèle de prédiction mis au point par l'équipe pancanadienne de l'Université Brock (Ontario). Il comprend un calculateur de risque qui tient compte de plusieurs facteurs : âge avancé, sexe féminin, antécédents familiaux de cancer du poumon, présence d'emphysème, plus grande taille de nodule, emplacement du nodule dans le lobe supérieur pulmonaire, nodule de type solitaire, faible nombre de nodules et présence de spiculations aux contours nodulaires (présence de pointes acérées ou en forme d'aiguilles) [McWilliams *et al.*, 2013 dans Callister *et al.*, 2015]. « La réduction du nombre de tests inutiles, l'augmentation de leur rapidité ainsi qu'un diagnostic rapide sont des objectifs majeurs de ce modèle » (L'Institut de recherche Terry Fox. Les résultats de l'étude de l'IRTF donnent de nouveaux espoirs à la population à risque élevé de cancer du poumon [site Web], disponible à : <http://www.tfri.ca/fr/notre-travail/recherche-translationnelle/cancer-poumon>).

⁹ La caractérisation du nodule pulmonaire consiste à évaluer la probabilité de malignité du nodule en fonction de critères cliniques (âge, tabagisme, antécédents de cancer du poumon) et radiologiques (taille, caractéristiques des contours, présence de calcification).

hétérogénéité qui, selon les auteurs, peut être expliquée par les différentes populations étudiées (critères d'inclusion des patients) et les caractéristiques de NPS (diamètre et morphologie variables). Dans cette analyse, les auteurs concluent à l'utilité de la TEP-TDM ou de la TEP pour la caractérisation d'un NPS dont le diamètre est supérieur ou égale à 1 cm, détecté par TDM (niveau de preuve modéré) [Ballini *et al.*, 2012].

Tableau 2 Résultats et conclusions de la revue de l'ASSR sur la performance de la TEP-TDM pour la caractérisation d'un nodule pulmonaire solitaire dont le diamètre est supérieur ou égal à 1 cm [Ballini *et al.*, 2012]

N ÉTUDES	RÉSULTATS	CONCLUSIONS
2 RS : TEP 34 EP (19 TEP-TDM et 13 TEP seule)	Se TEP : 95 % (IC à 95 % : 93 à 98) Sp TEP : 82 % (IC à 95 % : 77 à 88) Comparateurs : TDM dynamique à contraste amélioré : Se : 93 % (IC à 95 % : 88 à 97) Sp : 76 % (IC à 95 % : 68 à 97) IRM dynamique à contraste amélioré : Se : 94 % (IC à 95 % : 91 à 97) Sp : 79 % (IC à 95 % : 73 à 86)	Le niveau de preuve est modéré. L'utilisation de la TEP ou de la TEP-TDM pour la caractérisation d'un NPS dont le diamètre est supérieur ou égal à 1 cm est jugée appropriée.

cm : centimètre; EP : étude primaire; IC : intervalle de confiance; N : nombre; RS : revue systématique; Se : sensibilité; Sp : spécificité; TEP : tomographie par émission de positrons; TDM : tomodensitométrie

3.1.3 Revues systématiques

Aucune revue systématique récente n'a été recensée.

3.2 Cancer du poumon non à petites cellules

3.2.1 Guides de pratique clinique

Les GPC les plus récents recommandent l'utilisation de la TEP-TDM pour la stadification ganglionnaire médiastinale. Une confirmation histologique est nécessaire après l'obtention d'un résultat positif par TEP-TDM (atteinte ganglionnaire médiastinale). Ces recommandations sont présentées dans le [tableau B-2 de l'annexe B](#).

La TEP-TDM est indiquée pour la détection des métastases à distance [NCCN, 2016b; Eberhardt *et al.*, 2015; INESSS et GÉOQ, 2014; SIGN, 2014; De Leyn *et al.*, 2014], notamment des métastases osseuses [INESSS et GÉOQ, 2014], des métastases hépatiques et des surrénales [INESSS et GÉOQ, 2014; SIGN, 2014] et pour la recherche de métastases cérébrales et des surrénales pour le stade M1b [NCCN, 2016b]. La TEP-TDM n'est pas indiquée lorsqu'il y a confirmation d'un stade IV [INESSS et GÉOQ, 2014] ou d'un stade IVa en présence d'un épanchement pleural ou du péricarde [NCCN, 2016b]. Le [tableau B-3 de l'annexe B](#) présente l'ensemble de ces recommandations.

Le bénéfice clinique de la TEP-TDM notamment en termes de survie, n'étant pas démontré, cette technique n'est pas indiquée pour le suivi des patients atteints de CPNPC pour la recherche de récurrences locorégionales en l'absence de signes cliniques et radiographiques (stades tumoraux I à IV) [NCCN, 2016b; Vansteenkiste *et al.*, 2014]. Elle est discutable, selon les recommandations de l'INESSS et du GÉOQ [2014]. Par contre, la TEP-TDM est indiquée pour faire la distinction entre des anomalies pulmonaires bénignes (ex. : atelectasie ou fibrose secondaire à la radiothérapie) et des lésions malignes

détectées par TDM durant le suivi [NCCN, 2016b; Vansteenkiste *et al.*, 2014] et lorsqu'une récidive est suspectée après un traitement de radiothérapie ablative stéréotaxique (SABR, *stereotactic ablative radiation therapy*) [Vansteenkiste *et al.*, 2014] (voir le [tableau B-4 de l'annexe B](#)).

3.2.2 Rapports d'évaluation des technologies de santé

Stadification ganglionnaire médiastinale et à distance

L'ASSR conclut que l'utilisation de la TEP ou de la TEP-TDM pour la stadification ganglionnaire médiastinale et à distance chez des patients atteints de CPNPC est appropriée (niveau de preuve modéré) [Ballini *et al.*, 2012]. Les résultats sont résumés dans le tableau 3.

Tableau 3 Résultats et conclusions de la revue de l'ASSR sur la performance de la TEP-TDM pour l'investigation du cancer pulmonaire non à petites cellules [Ballini *et al.*, 2012]

N ÉTUDES	RÉSULTATS	CONCLUSIONS
Stadification ganglionnaire médiastinale		
1 RS : TEP	TEP comparée à la TDM : Se : 83 % (IC à 95 % : 75 à 91) vs 68 % (IC à 95 % : 58 à 79) Sp : 87 % (IC à 95 % : 80 à 95) vs 76 % (IC à 95 % : 67 à 86)	Le niveau de preuve est modéré. L'utilisation de la TEP ou la TEP-TDM pour la stadification du CPNPC est appropriée.
25 EP : TEP-TDM	Se : 40 à 98 % Sp : 72 à 100 %	
Métastases extrathoraciques (métastases à distance)		
1 RS : TEP	Se : 93 % Sp : 96 %	Le niveau de preuve est modéré. L'utilisation de la TEP ou la TEP-TDM pour la détection des métastases à distance est appropriée.
7 EP : TEP-TDM	Tous types de métastases : Se : 48 à 100 % Sp : 94 à 100 %	
4 EP	Métastases osseuses : Se : 74,4 à 96 % Sp : 85,6 à 98,9 %	
1 EP : TEP-TDM	Métastases cérébrales : Se : 24 % Sp : 100 %	
Évaluation de la réponse au traitement néoadjuvant (au début et à la fin de la thérapie)		
1 EP : TEP-TDM	Au début : Se : 66,7 % Sp : 88,2 %	Le niveau de preuve est très faible. L'utilisation de la TEP-TDM est inappropriée.
1 RS : TEP ou TEP-TDM 3 EP : TEP ou TEP-TDM	À la fin : Réponse histopathologique – restadification de la tumeur primaire Se : (hétérogénéité) étendue : 80 à 100 % Sp : (hétérogénéité) étendue : 0 à 100 % Restadification ganglionnaire médiastinale Se : combiné 63,8 % (IC à 95 % : 53,3 à 73,5) Sp : combiné 85,3 % (IC à 95 % : 80,4 à 89,4)	Le niveau de preuve est très faible. L'utilisation de la TEP-TDM pour l'évaluation de la réponse thérapeutique à la fin du traitement est incertaine.

N ÉTUDES	RÉSULTATS	CONCLUSIONS
Définition du volume cible pour le traitement de radiothérapie		
1 RS 10 EP : TEP-TDM	Diminution du volume cible de 20 à 50 % La TEP-TDM (vs TDM) réduit le GTV en termes de pourcentage de patients et de GTV moyen.	Le niveau de preuve est très faible. L'utilisation de la TEP-TDM dans la définition du volume cible pour la radiothérapie est incertaine.
Suivi des patients traités, sans suspicion de récurrence		
1 EP : TEP-TDM	Tous types de métastases (évaluation visuelle) : Se : 80,8 % Sp : 76,8 %	Le niveau de preuve est très faible. L'utilisation de la TEP-TDM est inappropriée.
Diagnostic et stadification de patients avec suspicion de récurrences locorégionales		
3 EP : TEP-TDM ou TEP	Se : 87 à 93 % Sp : 50 à 89 %	Le niveau de preuve est très faible. L'utilisation de la TEP-TDM est incertaine.

CPNPC : cancer pulmonaire non à petites cellules; EP : étude primaire; GTV : *Gross tumor volume* (volume tumoral macroscopique); IC : intervalle de confiance; N : nombre; RS : revue systématique; Se : sensibilité; Sp : spécificité; TEP : tomographie par émission de positrons; TDM : tomodensitométrie; vs : *versus*.

L'analyse de l'AGENAS [Paone *et al.*, 2012] est basée sur les résultats de 2 revues systématiques et de 5 études primaires, en ce qui concerne la stadification ganglionnaire médiastinale (stade N), et de 3 revues systématiques et 1 étude primaire sur la détection des métastases (stade M). La qualité de ces études est jugée de modérée à faible. L'AGENAS indique que l'utilisation de la TEP-TDM pour la stadification ganglionnaire des patients atteints de CPNPC est appropriée, selon les résultats décrits ci-dessous.

Pour la stadification (stade N) :

- Les 2 revues systématiques [Lv *et al.*, 2011; Zhao *et al.*, 2011] ayant combiné les résultats de 14 et 20 études primaires, respectivement, de qualité modérée à faible, présentent une sensibilité de la TEP-TDM comprise de 72 à 76 % et une spécificité de 88 à 90 %.
- Les résultats des 5 études primaires [Gunluoglu *et al.*, 2011; Ohnishi *et al.*, 2011; Ohno *et al.*, 2011; Sivrikoz *et al.*, 2011; Fischer *et al.*, 2009] montrent une grande variation des valeurs de sensibilité (47,4 à 75 %) et de spécificité (75 à 100 %). Toutefois, la médiane estimée est similaire à celle indiquée dans les résultats des revues systématiques.

Pour la stadification (stade M) :

- Les 3 revues systématiques [Chang *et al.*, 2012; Liu *et al.*, 2011; Qu *et al.*, 2011] ne présentent aucune donnée sur la stadification (stade M) complète. Les résultats issus d'études primaires de faible qualité sur la recherche de métastases osseuses par la TEP-TDM montrent une sensibilité qui varie de 92 à 94,6 % et une spécificité de 95 à 98 %. Cette performance diagnostique de la TEP-TDM est, selon les auteurs, supérieure à celle de la scintigraphie osseuse et de l'IRM (données non disponibles). Concernant la détection des métastases cérébrales, une seule étude primaire [Kruger *et al.*, 2011], comportant un faible risque de biais, rapporte une très faible sensibilité de la TEP-TDM (27,3 %) en comparaison avec le test de référence (IRM).

Évaluation de la réponse au traitement néoadjuvant

L'ASSR a analysé la performance diagnostique de la TEP ou TEP-TDM pour l'évaluation de la réponse à la thérapie néoadjuvante durant le traitement (réponse précoce) et à la fin du traitement chez les patients traités pour un CPNPC. Le niveau de preuve jugé très faible et la rareté des données disponibles n'ont pas permis de tirer des conclusions. L'utilité de la TEP-TDM dans l'évaluation de la réponse au traitement néoadjuvant est donc incertaine [Ballini *et al.*, 2012] (voir le tableau 3 de la page 11).

Définition du volume cible pour le traitement de radiothérapie

L'ASSR a également évalué la performance de la TEP ou TEP-TDM, comparée à celle de la TDM pour la définition du volume cible tumorale qui sert à la planification du traitement de radiothérapie du CPNPC à partir d'une revue systématique et de 10 études primaires. Les résultats indiquent que l'utilisation de la TEP-TDM a entraîné des changements de volumes cibles, comparativement à la TDM seule. Une diminution du volume tumoral macroscopique est généralement observée. Néanmoins, aucune donnée ne porte sur la diminution de la toxicité ni sur les résultats cliniques à plus long terme. De ce fait, il est impossible de déterminer si les changements observés du volume cible par l'utilisation de la TEP-TDM représentent mieux la couverture tumorale par rapport à la délimitation du volume observée par TDM. La valeur ajoutée de la TEP-TDM pour définir le volume cible relatif au traitement de radiothérapie à visée curative du cancer du poumon est incertaine (niveau de preuve très faible) [Ballini *et al.*, 2012] (voir le tableau 3).

L'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du Centre hospitalier universitaire (CHU) de Québec a réalisé, en 2011, une revue systématique de la littérature sur la pertinence d'utiliser la TEP-TDM dans la planification de la radiothérapie pour traiter plusieurs types de cancer, dont le CPNPC. Leur analyse repose sur les résultats de 10 études observationnelles qui ont comparé la TEP-TDM à la TDM, selon lesquels la TEP-TDM permet :

- d'apporter des modifications à la stadification tumorale initiale dans 31 à 48 % des cas;
- d'envisager un traitement à visée palliative plutôt que curative dans 25 % des cas; et
- de modifier le volume cible macroscopique (GTV dans 37 à 100 % des cas), indiquant une meilleure précision des volumes cibles tumoraux, notamment en présence d'atélectasie.

Les auteurs du rapport soulignent les faiblesses méthodologiques des études analysées. Ils concluent à la nécessité de réaliser des études de meilleure qualité ainsi qu'une évaluation sur le terrain et de tenir un registre local de collecte de données avant de se prononcer sur le recours à la TEP-TDM en pratique courante dans la planification de la radiothérapie [UETMIS - CHUQ, 2011].

3.2.3 Revues systématiques

La performance diagnostique de la TEP-TDM pour la stadification des ganglions médiastinaux a fait l'objet de 6 revues systématiques avec méta-analyse [Pak *et al.*, 2015; Schmidt-Hansen *et al.*, 2014; Wu *et al.*, 2013; Liao *et al.*, 2012; Wu *et al.*, 2012; Zhao *et al.*, 2012]. Deux de ces revues [Li *et al.*, 2013; Wu *et al.*, 2013] ont analysé la performance

du test pour la recherche de métastases à distance. Les résultats de ces revues systématiques sont présentés dans les tableaux 4 et 5. La réponse thérapeutique a fait l'objet d'une revue systématique avec méta-analyse [Zhang *et al.*, 2013]. Ces revues systématiques sont de bonne qualité méthodologique. L'examen histopathologique a servi de test de référence dans toutes les études primaires. Toutefois, ces revues ont présenté des variations concernant :

- le nombre d'études, et ce, malgré la similarité des critères d'inclusion et le fait que la recherche de la littérature couvre presque la même période;
- la définition d'un ganglion positif ou des critères de positivité qui différencient la forme bénigne de la forme maligne, utilisée dans les études primaires. Ces critères peuvent reposer sur une interprétation visuelle, sur la taille du ganglion ou sur la valeur du SUV_{max} .

Stadification ganglionnaire médiastinale

Les analyses basées sur le nombre de métastases ganglionnaires lymphatiques médiastinales ou sur le nombre de patients qui présentent ces métastases indiquent que la TEP-TDM a une spécificité élevée, qui varie de 90 à 93 % et de 87 à 96 % respectivement, et des rapports de vraisemblance positifs (RVP) supérieurs à la valeur 5 dans la grande majorité des études qui indiquent une performance diagnostique élevée. Par contre, la sensibilité varie de 61 à 78 % et de 59 à 72 %, respectivement avec des rapports de vraisemblance négatifs (RVN) supérieurs à la valeur 0,2, correspondant à une performance diagnostique modérée. Selon les rapports de cotes rapportés dans 4 de ces études (de 13,9 à 25), la performance diagnostique de la TEP-TDM est élevée. Une hétérogénéité significative a été toutefois observée pour la sensibilité et la spécificité.

Schmidt-Hansen et ses collaborateurs [2014] ont observé une importante variation entre les 45 études évaluées concernant la sensibilité et la spécificité. Par conséquent, les auteurs ont entrepris une analyse de sous-groupes selon les critères de positivité utilisés dans les études en considérant principalement deux groupes, soit l'activité supérieure au niveau de fond et un SUV_{max} supérieur ou égal à 2,5 (valeur seuil utilisée le plus souvent dans les études) (voir le tableau 5). Dans les deux groupes, la valeur sommaire estimée montre une grande surface de prédiction, témoignant d'une forte hétérogénéité.

Des analyses de sous-groupes [Pak *et al.*, 2015; Schmidt-Hansen *et al.*, 2014; Wu *et al.*, 2013; Liao *et al.*, 2012] ont permis d'explorer les sources potentielles d'hétérogénéité, notamment l'incidence de la tuberculose, la dose de ^{18}FDG , le type de contraste de la TDM, le type histologique et le pays d'origine de l'étude (voir le tableau 4). Selon Schmidt-Hansen et ses collaborateurs [2014], la tuberculose ne contribue pas à l'hétérogénéité des résultats, contrairement à ce que rapportent les autres études. Liao et ses collaborateurs [2012] ont également observé une hétérogénéité parmi les seuils du SUV_{max} qui varient de 2,2 à 4,1 (sans présenter de résultats de sensibilité). Ils soulignent que la sensibilité de la TEP-TDM est toujours meilleure chez les patients inopérables dont le cancer est à un stade avancé et que 83 % des patients inclus dans les études primaires sont opérables, ce qui explique la faible sensibilité observée de la TEP-TDM.

Les auteurs de ces revues systématiques sont d'avis que la TEP-TDM est utile, malgré une faible sensibilité, dans la détection des métastases ganglionnaires médiastinales chez les patients atteints de CPNPC. Schmidt-Hansen et ses collaborateurs [2014] soulignent que la performance diagnostique de la TEP-TDM est insuffisante pour l'inclure seule dans le diagnostic des CPNPC et que ces résultats appuient les recommandations du NICE publiées en

2011, qui stipulent que la TEP-TDM doit être utilisée pour guider les cliniciens dans la démarche d'investigation, soit pour une biopsie et un examen histologique pour confirmer des résultats positifs de la TEP-TDM ou pour une chirurgie lorsque les résultats sont négatifs et les ganglions lymphatiques sont de petite taille.

Tableau 4 Facteurs d'hétérogénéité contribuant à une baisse de la sensibilité de la TEP-TDM

Facteurs	Pak <i>et al.</i> , 2015	Schmidt-Hansen <i>et al.</i> , 2014	Wu <i>et al.</i> , 2013
	Analyse de sous-groupes		
Incidence de la tuberculose	Région endémique vs non endémique analyse basée sur le patient ou sur les ganglions lymphatiques		
Dose de ¹⁸ FDG		Dose de ¹⁸ FDG (MBq) ≤ 300 vs 301-500 vs > 500	Dose de ¹⁸ FDG (MBq) ≥ 400 vs < 400 analyse basée sur le patient stadification ganglionnaire médiastinale et intrathoracique
Contraste de la composante TDM de la TEP-TDM	Rehaussement du contraste Oui vs non analyse basée sur les ganglions lymphatiques : différence significative sur le patient : pas de différence		Rehaussement du contraste Oui vs non analyse basée sur le patient stadification médiastinale intrathoracique
Type histologique		Proportion d'adénocarcinomes 0 à 55 % vs 55,1 à 100 %	
Pays d'origine de l'étude		Asie vs Europe, États-Unis et autres	Asie vs pays occidentaux analyses basées sur les ganglions détection des métastases ganglionnaires intrathoraciques

¹⁸FDG: 18-fluorodésoxyglucose; MBq : méga becquerel ; vs : versus.

Détection des métastases à distance

Pour la recherche des métastases extrathoraciques, la TEP-TDM a une sensibilité variant de 77 à 87 % [Li *et al.*, 2013; Wu *et al.*, 2013] et de 91 (80 à 97 %) relativement à la détection des métastases osseuses (hétérogénéité significative : $I^2 = 83\%$; $p < 0,005$). La petite taille de l'échantillon d'une étude (11 patients) pourrait expliquer ce résultat. Après avoir exclu cette étude, les auteurs rapportent une absence d'hétérogénéité ($I^2 = 0,00\%$; $p = 0,74$). La sensibilité de la TEP-TDM pour la détection des métastases cérébrales est très faible (de 24 à 27 %) [Wu *et al.*, 2013] (voir le tableau 5).

En résumé, la TEP-TDM est indiquée pour la stadification ganglionnaire médiastinale du CPNPC, mais sa performance diagnostique étant insuffisante, les résultats positifs doivent toujours être confirmés par un examen histologique.

Tableau 5 Performance diagnostique de la TEP-TDM dans la détection des métastases ganglionnaires médiastinales et extrathoraciques du cancer pulmonaire non à petites cellules

Études	Type d'analyse	Nombre d'études (Patients)	Se % (IC à 95 %) [hétérogénéité I^2]	Sp % (IC à 95 %) [hétérogénéité I^2]
Stadification ganglionnaire médiastinale				
Pak, 2015 Corée	Basée sur les ganglions	19	62 (54 à 70)	92 (88 à 95)
	Basée sur les patients	18	67 (54 à 79)	87 (82 à 91)
Schmidt-Hansen, 2014 Royaume-Uni	Activité > niveau de fond	18 (2 823)	77 (65 à 86)	90 (85 à 94)
	SUV _{max} ≥ 2,5	12 (1 656)	81 (70 à 89)	79 (70 à 87)
Wu, 2013 Chine	Stadification des ganglions intrathoraciques : hilair, N1, N2, N3	9 (5 383 ganglions)	78 (64 à 87) [94,23]	90 (84 à 94) [96,38]
	Par patient (stadification intrathoracique)	18 (2 304)	71 (60 à 80)	83 (77 à 88)
	Basée sur les patients	27 (3 248)	72 (65 à 78) [78,06]	91 (86 à 94) [88,32]
Liao, 2012 Taiwan	Basée sur les ganglions intrapulmonaires et/ou médiastinaux	5	66 (61 à 71) [87,1]	93 (91 à 94) [88]
	Basée sur les patients	6	59 (55 à 63) [93]	97 (96 à 97) [96,4]
Wu, 2012 Chine	Basée sur les patients	17 (2 733)	75 (68 à 81)	89 (85 à 91)
Zhao, 2012 Chine	Basée sur les ganglions	14 (2 429)	61 (58 à 64) [91,4]	92 (92 à 93) [97,9]
	Basée sur les patients	14 (2 087)	72 (68 à 75) [85,7]	90 (88 à 91) [78,3]
Métastases extrathoraciques				
Li, 2013 Chine	Tous types de métastases	6 (659)	87 (55 à 98)	96 (93 à 98)
Wu, 2013 Chine	Tous types de métastases	4 (360)	77 (47 à 93) [74,45]	95 (92 à 97) [24,56]
	Métastases osseuses	6 (1 894)	91 (80 à 97) [83,04]	98 (94 à 99) [92,17]
	Métastases cérébrales	2 (546)	24 à 27	98 à 100

IC : intervalle de confiance; Se : sensibilité ; Sp : spécificité; SUV : *maximum standardised uptake value*.

Réponse thérapeutique

La méta-analyse de Zhang et ses collaborateurs [2013] a évalué la réponse tumorale pathologique après chimiothérapie néoadjuvante par la TEP-TDM ou la TEP en combinant, à l'aide d'une méthode à effets aléatoires, les résultats de 13 études (414 patients), dont 4 études ont porté sur la TEP-TDM (133 patients). L'histopathologie post-chirurgie a servi de méthode de référence. Bien que la performance diagnostique de la TEP-TDM ou de la TEP soit bonne (sensibilité : 83 %; IC à 95 % : de 76 à 89 %; spécificité : 84 %; IC à 95 % : de 79 à 88 %), les auteurs de cette revue systématique soulignent la nécessité d'effectuer d'autres études cliniques prospectives qui permettront d'évaluer le bénéfice clinique de la TEP-TDM ou de la TEP.

3.3 Cancer du poumon à petites cellules

3.3.1 Guides de pratique clinique

Stadification ganglionnaire médiastinale et à distance

Les GPC du NCCN [2016c] et du KCE [Wauters *et al.*, 2013] recommandent la TEP-TDM, lorsqu'il y a suspicion d'un CPPC, pour la détection de métastases à distance. La confirmation histopathologique est nécessaire si le résultat est positif (voir le [tableau B-5 de l'annexe B](#)).

3.3.2 Rapports d'évaluation des technologies de santé

Stadification ganglionnaire médiastinale et à distance

L'ASSR a analysé la performance de la TEP ou de la TEP-TDM pour la stadification du CPPC. Une revue systématique combinant les données de 277 patients et une étude primaire avec 29 patients ont été retenues. Ces études indiquent que l'ajout de la TEP aux méthodes conventionnelles en améliore la sensibilité pour détecter la maladie, à l'exception des métastases cérébrales. Cependant, les auteurs du rapport précisent que les données sont non seulement rares, mais elles sont de très faible qualité et ont été rapportées de façon incomplète; ils concluent que la valeur ajoutée de la TEP ou de la TEP-TDM pour la stadification du CPPC demeure incertaine [Ballini *et al.*, 2012].

Une mise à jour de l'analyse de l'ASSR publiée par l'AGENAS en 2012 n'a permis de recenser aucune étude additionnelle sur la performance diagnostique de la TEP-TDM pour la stadification (stades N et M). Pour la détection des métastases osseuses, une revue systématique combinant les données de 6 études primaires (856 patients) rapporte une sensibilité de 90 % (IC à 95 % : de 76 à 97 %) et une spécificité de 95 % (IC à 95 % : de 90 à 98 %) comparativement à la scintigraphie osseuse, qui affiche une sensibilité de 88 % (IC à 95 % : de 81 à 93 %) et une spécificité de 74 % (IC à 95 % : de 70 à 77 %). Une seule étude primaire où les patients étaient atteints de CPNPC (n = 82) ou de CPPC (n = 22) a montré une très faible sensibilité de 27,3 % et une spécificité de 97,6 % pour la détection des métastases cérébrales. Les résultats de ces études, qui sont de très faible qualité, indiquent que la TEP-TDM aurait une bonne sensibilité et une bonne spécificité relativement à la détection des métastases osseuses, en comparaison avec la scintigraphie, et une très faible performance diagnostique relativement à la détection des métastases cérébrales. Par conséquent, une incertitude est soulevée au sujet de la valeur ajoutée de la TEP-TDM pour la détection des métastases à distance dans le CPPC [Paone *et al.*, 2012].

Réponse thérapeutique

L'ASSR a recensé une seule étude primaire avec un échantillon de petite taille (20 patients) qui a évalué la performance diagnostique de la TEP ou de la TEP-TDM dans la réponse précoce au traitement néoadjuvant (un ou deux cycles de chimiothérapie) et à la fin de la thérapie chez les patients atteints de CPPC. Compte tenu de la rareté des données sur ce sujet et du niveau de preuve très faible, il s'est avéré impossible de tirer des conclusions. Le recours à la TEP ou à la TEP-TDM dans ce contexte clinique est donc jugé inapproprié [Ballini *et al.*, 2012].

Planification de la radiothérapie

Faute de données sur le CPPC, les auteurs du rapport de l'UETMIS [2011] du CHU de Québec n'ont pas pu se prononcer sur la pertinence d'utiliser la TEP-TDM pour la planification de la radiothérapie.

3.3.3 Revues systématiques

Une revue systématique avec méta-analyse [Lu *et al.*, 2014] a évalué la performance diagnostique de la TEP ou de la TEP-TDM dans la stadification préthérapeutique du CPPC. Les données de 12 études (369 patients) ont été combinées. Les résultats de cette revue indiquent que la TEP et la TEP-TDM offrent une bonne performance diagnostique relativement à l'évaluation de l'étendue de la maladie tumorale, soit une sensibilité et une spécificité de 97,5 % (IC à 95 % : de 94,2 à 99,2 %) et 98,2 % (IC à 95 % : de 94,9 à 99,6 %), respectivement, ainsi qu'un RVP et un RVN de 19,86 (IC à 95 % : de 9,79 à 40,30) et 0,06 (IC à 95 % : de 0,03 à 0,10), respectivement. Les auteurs concluent que la TEP-TDM peut aider dans la prise de décision clinique chez les patients atteints de CPPC.

4 INDICATIONS DE LA TEP-TDM DANS L'INVESTIGATION DU CANCER DU POUMON

Sur la base des résultats des études retenues, des recommandations des lignes directrices les plus récentes publiées par des organismes reconnus et de l'opinion d'experts québécois concernant les indications de la TEP-TDM relatives au cancer du poumon, l'INESSS émet les [recommandations](#) énoncées au début du présent rapport.

ANNEXE A

STRATÉGIE DE RECHERCHE DE LA LITTÉRATURE SCIENTIFIQUE

Tableau A-1 Stratégie générale de recherche des études de synthèse sur la TEP-TDM et le cancer du poumon (19 Février 2016)

MEDLINE (PubMed) (2010 à 2016)	
#1	lung neoplasms[mh] OR (lung[tiab] OR pulmonary[tiab] OR superior sulcus[tiab]) AND (adenoma*[tiab] OR cancer*[tiab] OR carcinoma*[tiab] OR malignan*[tiab] OR metastas*[tiab] OR neoplasm*[tiab] OR tumor[tiab] OR tumors[tiab] OR tumour*[tiab])
#2	positron-emission tomography[majr] OR tomography, emission-computed, single photon[majr] OR fluorodeoxyglucose F18[majr]
#3	#1 AND #2
#4	#1 AND #2 Filters: Publication date from 2010/12/01 to 2016/12/31
#5	#1 AND #2 Filters: Publication date from 2010/12/01 to 2016/12/31; Systematic Reviews; Meta-Analysis; Guideline
#6	(guidelines as topic[mh] OR practice guidelines as topic[mh] OR guideline[pt] OR health planning guidelines[mh] OR practice guideline[pt] OR consensus[mh] OR consensus development conference, NIH[pt] OR consensus development conference[pt] OR consensus development conferences, NIH as topic[mh] OR consensus development conferences as topic[mh] OR critical pathways[mh] OR clinical conference[pt] OR algorithms[mh] OR review literature as topic[mh] OR meta-analysis as topic[mh] OR meta-analysis[mh] OR meta-analysis[pt] OR technology assessment,biomedical[mh] OR guideline*[tiab] OR guide line*[tiab] OR CPG[tiab] OR CPGs[tiab] OR guidance[tiab] OR practical guide*[tiab] OR practice parameter*[tiab] OR best practice*[tiab] OR evidence base*[tiab] OR consensus[tiab] OR algorithm*[tiab] OR clinical pathway*[tiab] OR critical pathway*[tiab] OR recommendation*[tiab] OR committee opinion*[tiab] OR policy statement*[tiab] OR position statement*[tiab] OR standard[tiab] OR standards[tiab] OR (systematic*[tiab] AND (review*[tiab] OR overview*[tiab] OR search*[tiab] OR research*[tiab])) OR meta-analy*[tiab] OR metaanaly*[tiab] OR met analy*[tiab] OR metanaly*[tiab] OR HTA[tiab] OR HTAs[tiab] OR technology assessment*[tiab] OR technology overview*[tiab] OR technology appraisal*[tiab] OR (review[pt] AND medline[tiab] AND (cochrane[tiab] OR embase[tiab] OR cinhal[tiab] OR psycinfo[tiab]))) NOT (case reports[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt] OR letter[pt])
#7	#4 AND #6
#8	(technology assessment,biomedical[mh] OR HTA[tiab] OR HTAs[tiab] OR technology assessment*[tiab] OR technology overview*[tiab] OR technology appraisal*[tiab]) NOT (case reports[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt] OR letter[pt])
#8	#4 AND #8
#9	#5 OR #7 OR #8
#10	#5 OR #7 OR #8 Filters: English, French, Italian, Portuguese, Spanish.
#11	PET[tiab] OR positron emission tomograph*[tiab] OR positron emitting tomograph*[tiab] OR positron tomograph*[tiab] OR SPECT[tiab] OR (tomograph*[tiab] AND emission[tiab] AND compute*[tiab])
#12	18F-FDG[tiab] OR 18FDG[tiab] OR F18[tiab] OR F-18[tiab] OR FDG[tiab] OR fludeoxyglucose[tiab] OR fluorodeoxyglucose[tiab] OR (fluoro[tiab] AND (deoxyglucose[tiab] OR (deoxy[tiab] AND glucose[tiab])))
#13	#11 OR #12
#14	#11 OR #12 Publication date from 2015/01/01 to 2016/12/31
#15	#1 AND #14
#16	#1 AND #14 Filters: Systematic Reviews; Meta-Analysis; Guideline
#17	#15 AND #6
#18	#16 OR #17
#19	#16 OR #17 Filters: English, French, Italian, Portuguese, Spanish.
#20	#19 NOT #10
#21	#10 OR #19
#22	#5 OR #16
EBM Reviews – (2010-2016)	
#1	((lung OR pulmonary OR superior sulcus) AND (adenoma* OR cancer* OR carcinoma* OR malignan* OR metastas* OR neoplasm* OR tumor OR tumors OR tumour*)).mp.

#2	(PET OR positron emission tomograph* OR positron emitting tomograph* OR positron tomograph* OR SPECT OR (tomograph* AND emission AND compute*)).mp.
#3	1 AND 2
#4	limit 3 to yr="2010 -Current" [Limit not valid in DARE; records were retained]
#5	(guideline* OR guide line* OR CPG OR CPGs OR guidance OR practical guide* OR practice parameter* OR (best adj3 practice*) OR evidence base* OR consensus OR algorithm* OR (clinical adj3 pathway*) OR (critical adj3 pathway*) OR recommendation* OR committee opinion* OR policy statement* OR position statement* OR standard OR standards OR (systematic* adj3 (review* OR overview* OR literature OR search* OR research*)) OR meta-analy* OR metaanaly* OR met analy* OR metanaly* OR HTA OR HTAs OR technology assessment* OR technology overview* OR technology appraisal*).mp.
#6	4 AND 5
#7	(18F-FDG OR 18FDG OR F18 OR F-18 OR FDG OR fludeoxyglucose OR fluorodeoxyglucose OR (fluoro AND (deoxyglucose OR (deoxy AND glucose)))).mp.
#8	limit 7 to yr="2010 -Current" [Limit not valid in DARE; records were retained]
#9	3 AND 8
#10	4 OR 9
#11	5 AND 10
Embase (2010 à 2016)	
#1	lung tumor/ OR ((lung OR pulmonary OR superior sulcus) AND (adenoma* OR cancer* OR carcinoma* OR malignan* OR metastas* OR neoplasm* OR tumor OR tumors OR tumour*)).ti,ab.
#2	*positron emission tomography/ OR *single photon emission-computer tomography/ OR *fluorodeoxyglucose f18/
#3	1 AND 2
#4	limit 3 to yr="2010 -Current"
#5	limit 4 to (meta analysis OR "systematic review")
#6	limit 5 to (embase AND (english OR french OR italian OR portuguese OR spanish))
#7	(exp practice guideline/ OR health care planning/ OR consensus/ OR algorithm/ OR systematic review/ OR "systematic review (topic)"/ OR meta-analysis/ OR "meta analysis (topic)"/ OR biomedical technology assessment/ OR (guideline* OR guide line* OR CPG OR CPGs OR guidance OR practical guide* OR practice parameter* OR (best ADJ3 practice*) OR evidence base* OR consensus OR algorithm* OR (clinical ADJ3 pathway*) OR (critical ADJ3 pathway*) OR recommendation* OR committee opinion* OR policy statement* OR position statement* OR standard OR standards OR (systematic* ADJ3 (review* OR overview* OR literature OR search* OR research*)) OR meta-analy* OR metaanaly* OR met analy* OR metanaly* OR HTA OR HTAs OR technology assessment* OR technology overview* OR technology appraisal*).ti,ab.) NOT (case report/ OR editorial/ OR letter/)
#8	4 AND 7
#9	limit 8 to (embase AND (english OR french OR italian OR portuguese OR spanish))
#10	9 NOT 6
#11	(biomedical technology assessment/ OR (HTA OR HTAs OR technology assessment* OR technology overview* OR technology appraisal*).ti,ab.) NOT (case report/ OR editorial/ OR letter/)
#12	4 AND 11
#13	limit 12 to (embase AND (english OR french OR italian OR portuguese OR spanish))
#14	13 NOT 6
#15	(PET OR positron emission tomograph* OR positron emitting tomograph* OR positron tomograph* OR SPECT OR (tomograph* AND emission AND compute*)).ti,ab.
#16	(18F-FDG OR 18FDG OR F18 OR F-18 OR FDG OR fludeoxyglucose OR fluorodeoxyglucose OR (fluoro AND (deoxyglucose OR (deoxy AND glucose)))).ti,ab.
#17	3 AND (15 OR 16)
#18	limit 17 to yr="2015 -Current"
#19	limit 18 to (meta analysis OR "systematic review")
#20	limit 19 to (embase AND (english OR french OR italian OR portuguese OR spanish))
#21	7 AND 18
#22	limit 21 to (embase AND (english OR french OR italian OR portuguese OR spanish))
#23	22 NOT 20
#24	11 AND 18
#27	6 OR 9 OR 13 OR 20 OR 24
#28	6 OR 20

ANNEXE B

RECOMMANDATIONS DES GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE

SECTION A. NODULE PULMONAIRE SOLITAIRE

Tableau B-1 Recommandations des guides de pratique clinique sur l'utilisation de la TEP-TDM pour l'investigation diagnostique du nodule pulmonaire solitaire

Guide de pratique clinique ou algorithme	Recommandations extraites textuellement (dans la langue de publication de l'étude)
NCCN, 2016a États-Unis	<p>Lung cancer screening for high risk¹⁰ patients: consider pet/ct</p> <p>Solid or part-solid nodule (without benign pattern of calcification, fat in nodule as in hamartoma, or features suggesting inflammatory etiology) >8 mm¹¹</p> <p>New nodule > 3 mm (in mean diameter) at annual or follow-up low-dose computed tomography: suspected infection/inflammation and treatment with antimicrobials and persistent or enlarging > 8 mm</p> <p>Histology from biopsy or surgical excision should be considered.</p> <p>Recommendation category: 2A</p>
Callister <i>et al.</i> , 2015 (GPC de la British Thoracic Society: U.K. Standards of Care Committee) Royaume-Uni	<p>Offer a PET-CT scan to patients with a pulmonary nodule ≥ 8 mm with an initial risk of malignancy of >10% (Brock model¹²) where the nodule size is greater than the local PET-CT detection threshold. (Grade B)</p>
Algorithme, INESSS et GÉOQ, 2014 Québec	<p>L'utilisation de la TEP est surtout recommandée pour la caractérisation des nodules > 8 mm dont le risque de malignité est jugé faible à moyen (prétest de probabilité de 5 % à 65 %).</p>
SIGN, 2014 Royaume-Uni	<p>FDG PET-CT scanning may be used to investigate patients presenting with solitary lung lesions but histological/cytological confirmation of results will still be required. (Grade C)</p>

¹⁰ High risk: age 55-74 and ≥ 30 pack-year history of smoking and smoking cessation <15 y (category 1) or age ≥ 50 y and ≥ 20 pack-year history of smoking and one additional risk factor (other than second-hand smoke). Shared patient/physician decision making is recommended, including a discussion of benefits/risks.

¹¹ Mean diameter is the mean of the longest diameter of the nodule and its perpendicular diameter.

¹² Predictors of cancer in the model included older age, female sex, family history of lung cancer, emphysema, larger nodule size, location of the nodule in the upper lobe, PSN type, lower nodule count and spiculation.

Commentaires :

Callister *et al.*, 2015 :

- ▶ Ensure that PET-CT reports include the method of analysis. (Grade D)
- ▶ Use qualitative assessment with an ordinal scale to define FDG uptake as absent, faint, moderate or high using the following Guide (grade D):
 - Absent—uptake indiscernible from background lung tissue
 - Faint—uptake less than or equal to mediastinal blood pool
 - Moderate—uptake greater than mediastinal blood pool
 - Intense—uptake markedly greater than mediastinal blood pool.
- ▶ Reassess risk after PET-CT using the Herder prediction tool. (Grade B)

A meta-analysis, a systematic review and 12 diagnostic studies were identified. The meta-analysis suggests that FDG PET scanning has a diagnostic sensitivity of 96% and a specificity of 78%, but there is considerable variation within the studies included. (Level 2⁺)

FDG PET-CT may be less reliable in detecting a small lung nodule (< 1 cm) due to its inherent spatial resolution [SIGN, 2014].

SECTION B. CANCER PULMONAIRE NON À PETITES CELLULES

Tableau B-2 Recommandations des guides de pratique clinique sur l'utilisation de la TEP-TDM dans la stadification ganglionnaire médiastinale du cancer pulmonaire non à petites cellules

Guide de pratique clinique ou algorithme	Recommandations extraites textuellement (dans la langue de publication de l'étude)
NCCN, 2016b États-Unis	<p>FDG PET/CT scan is indicated (if not previously done):</p> <p>Pre-treatment evaluation:</p> <p>Stage IA, IB, II, IIB, IIIA (T1-3, N2; T3, N1)</p> <p>Stage IIIB, stage IIIA (T4 extension, N0-1; T3, N1)</p> <p>Separate pulmonary nodule (s) (stage IIB, IIIA, IV)</p> <p>Positive PET/CT scan findings for distal disease need pathologic or other radiologic confirmation. If PET/CT scan is positive in the mediastinum, lymph node status needs pathologic confirmation.</p> <p>Category 2A</p>
Eberhardt <i>et al.</i> , 2015 European Society for Medical Oncology (ESMO) Suisse	<p>Optimal diagnostic work-up for stage III NSCLC:</p> <p>All patients planned for definitive stage III NSCLC treatment should undergo a diagnostic high resolution CT followed by a PET or a combined positron emission tomography–computed tomography (PET-CT) with a CT technique with adequately high resolution for initial staging purposes. [I, A]</p> <p>Invasive mediastinal staging may still be indicated despite PET negativity in case of suspicious lesions (primary tumour of > 3 cm large axis, central tumours, cN1, CT-enlarged lymph nodes with small axis > 1 cm). [III, B]</p>
Algorithme, INESSS et GÉOQ, 2014 Québec	<p>La TEP est indiquée pour la stadification d'une atteinte suspectée ou confirmée de cancer du poumon. La TEP présente une meilleure sensibilité que la TDM.</p> <p>Lorsqu'une lésion est détectée par la TEP, une confirmation histologique doit être obtenue, à moins qu'au regard du portrait clinique, cette nouvelle information ne soit pas susceptible de changer la conduite clinique.</p> <p>Dans le cas où il n'est pas possible de biopsier une lésion détectée par la TEP, l'investigation doit être poursuivie à l'aide d'une autre technique radiologique, afin de confirmer ou d'infirmer la suspicion de malignité.</p>
De Leyn <i>et al.</i> , 2014 European Society of Thoracic Surgeons (ESTS) Belgique	<p>Primary mediastinal staging:</p> <p>For NSCLC, mediastinal PET or PET–CT is indicated.</p>
Reck <i>et al.</i> , 2014 European Society for Medical	<p>Staging and risk assessment:</p> <p>PET-CT scan offers the highest sensitivity and is advised for mediastinal lymph nodes and distant metastasis</p>

Guide de pratique clinique ou algorithme	Recommandations extraites textuellement (dans la langue de publication de l'étude)
Oncology (ESMO) Suisse	assessment (Grade non rapporté).
SIGN, 2014 Royaume-Uni	<p>Mediastinal nodal staging (N2/N3):</p> <p>All patients with NSCLC who are being considered for radical treatment should have a staging FDG PET-CT scan before treatment. (Grade B)</p> <p>Patients with a negative FDG PET-CT scan result of mediastinal nodes of 10 mm or less in short axis on CT scanning could proceed to radical treatment. (Grade B)</p> <p>Histological confirmation of mediastinal nodes <u>should be considered</u> if nodes are > 10 mm in short axis diameter on CT or nodes are positive on PET-CT scanning. (Grade B)</p>

Commentaires :

Primary mediastinal staging [De Leyn *et al.*, 2014]:

(i) Direct surgery can be performed if all of these three criteria apply: no suspect lymph node detected by CT or PET, a tumour of ≤ 3 cm (stage IA), located in the outer third of the lung. (Level IIA)

(ii) In case of enlarged mediastinal lymph nodes on CT or PET-positive lymph nodes, tissue confirmation is indicated. In this case, endosonography (EBUS/EUS) with FNA is the first choice (when available), since it is minimally invasive and has a high sensitivity to rule in mediastinal nodal disease. (Level IA)

For patients with a left upper lobe tumour, surgical staging of the aortopulmonary window nodes (if enlarged on CT and/or PET-CT-positive) can be performed (by anterior mediastinotomy, VATS or extended cervical mediastinoscopy) if involvement changes treatment strategy. (Level V)

Tableau B-3 Recommandations des guides de pratique clinique sur l'utilisation de la TEP-TDM pour la détection des métastases à distance dans les cas du cancer pulmonaire non à petites cellules

Guide de pratique clinique ou algorithme	Recommandations extraites textuellement (dans la langue de publication de l'étude)
NCCN, 2016b États-Unis	<p>FDG PET/CT scan is indicated (if not previously done):</p> <p>For the detection of M1 disease: T1-3 N0-N1 (T3 with multiple nodules in same lobe), T3 (other than invasive) N2 nodes positive, NT3 (invasive) N2 nodes positive</p> <p>Suspected multiple lung cancers (based on the presence of biopsy proven synchronous lesions or history of lung cancer): if disease outside of chest or no</p> <p>Pretreatment evaluation:</p> <p>stage IIIB (T1-3, N3): if N3 negative or positive or metastatic disease</p> <p>stage IIIB (T4, N2-3): if contralateral mediastinal node negative or positive (T4, N3) or metastatic disease,</p>

Guide de pratique clinique ou algorithme	Recommandations extraites textuellement (dans la langue de publication de l'étude)
	<p>stage IV, M1b: limited sites: for the detection of adrenal or brain metastases</p> <p>in all cases: If PET/CT scan is positive in the mediastinum, lymph node status needs pathologic confirmation. Positive PET/CT scan findings for distant disease need pathologic or other radiologic confirmation.</p> <p>PET/CT is not indicated:</p> <p>1) stage IV (M1a: pleural or pericardial effusion)</p> <p>2) surveillance and no evidence of clinical/radiographic disease, stages I-IV (detection of locoregional or distant metastases)</p> <p>Category 2A</p>
<p>Eberhardt <i>et al.</i>, 2015 European Society for Medical Oncology (ESMO) Suisse</p>	<p>Optimal diagnostic work-up for stage III NSCLC:</p> <p>In order to rule out detectable extra-thoracic extra-cranial metastasis and to assess potential mediastinal lymph node involvement, ideally within 4 weeks before the start of treatment [III, B]. Single PET-positive distant lesions need pathological confirmation [V, B].</p> <p>PET-positive mediastinal findings should be pathologically assessed [I, A].</p>
<p>Algorithme, INESSS et GÉOQ, 2014 Québec</p>	<p>La TEP permet de détecter les métastases surrenales et hépatiques avec une plus grande exactitude que la TDM. Elle n'est toutefois pas nécessaire si la TDM est sans équivoque quant au statut métastatique du patient (ex. : en présence de multiples lésions extrathoraciques).</p> <p>La TEP est la méthode de choix pour la recherche de métastases osseuses. La scintigraphie osseuse peut être utilisée si la région à évaluer est située hors du champ de la TEP (sous les genoux).</p> <p>La scintigraphie osseuse et la TEP ont une sensibilité similaire, mais la TEP est plus spécifique que la scintigraphie osseuse.</p> <p>Si une TEP est prévue au bilan, une scintigraphie osseuse ne devrait pas être faite.</p> <p>En principe, la TEP n'est pas indiquée lorsqu'une maladie de stade IV est déjà confirmée.</p>
<p>De Leyn <i>et al.</i>, 2014 European Society of Thoracic Surgeons (ESTS) Belgique</p>	<p>For NSCLC, distant staging, PET or PET-CT is indicated.</p>
<p>SIGN, 2014 Royaume-Uni</p>	<p>M Stage, clinical evaluation:</p> <p>Patients with clinical stage I or II disease on the basis of a CT scan of the chest and abdomen, PET-CT and a negative clinical evaluation do not require further investigation to look for extrathoracic metastases. (Grade C)</p> <p>Detection of distant metastases:</p>

Guide de pratique clinique ou algorithme	Recommandations extraites textuellement (dans la langue de publication de l'étude)
	<p>All patients with NSCLC who are being considered for radical treatment should have a staging PET-CT scan to detect occult distant metastases. (Grade C)</p> <p>Liver metastases: US, contrast enhanced CT, FDG PET-CT or MRI can be used to characterise most benign focal hepatic abnormalities > 10 mm. (Grade C)</p> <p>Adrenal gland metastases: A negative FDG PET-CT reliably excludes adrenal metastases. (Grade B)</p> <p>In patients with PET-CT positive adrenal lesions pathology, confirmation may be considered unless there is overwhelming clinical and imaging evidence of widespread metastatic disease. (Grade B)</p> <p>In patients with indeterminate adrenal lesions on FDG PET-CT further assessment with adrenal specific CT or MRI criteria may be considered. If non-invasive imaging findings are indeterminate, adrenal sampling such as EUS-FNA, percutaneous biopsy or adrenalectomy may be considered. (Grade D)</p>
<p>Wauters <i>et al.</i>, 2013 (KCE) Belgique</p>	<p>Investigations conducted in patients considered for treatment with curative intent:</p> <p>Offer PET-CT to all patients potentially suitable for treatment with curative intent in order to look for metastases.</p> <p>A solitary suspected (metastatic) lesion on PET-CT scan must be confirmed pathologically as a false positive PET-CT has a consequence that a patient is denied lifesaving treatment with curative or radical intent.</p> <p>Do not offer bone scintigraphy to NSCLC patients if a PET-scan has been performed and all relevant body parts are included.</p> <p>If distant metastases are excluded, proceed to pathological confirmation of lymph node metastasis when PET-CT of the lymph nodes is positive (in case of a PET positive primary tumour).</p>

Commentaires :

M Stage, clinical evaluation (clinical evaluation) [SIGN, 2014]:

The most important part of staging for distant metastases is the clinical evaluation taking account of the patient's history (especially if there has been weight loss), complemented by physical examination along with haematological and biochemical tests. Imaging techniques are most useful when correlated with the findings of a clinical evaluation. Occult distant metastases are present in 15-30% of patients with clinical stage III disease. (Level 2+)

Detection of distant metastases [SIGN, 2014]:

FDG PET-CT has been shown to identify unsuspected metastases in 10-15% of patients with NSCLC. When the scan is positive, the lesion should be biopsied or followed up. (Level 2⁺)

In one retrospective study, the rate of FDG PET detected distant metastasis increases with disease stage prior to PET: 7.5% in stage I, 18% in stage II and 24% in stage III. (Level 3)

Liver metastases [SIGN, 2014]:

Liver metastases are found in approximately 2% of asymptomatic patients initially staged as clinical I-III on the basis of a chest CT. Benign hepatic lesions are common in the general population and the presence of a liver abnormality > 10 mm in an asymptomatic patient with lung cancer requires further characterisation by US, contrast enhanced CT, FDG PET-CT, or MRI. (Level 2⁺). Definitive confirmation of a suspected liver metastasis is best accomplished by needle biopsy which has a diagnostic accuracy of 90%. (Level 4)

Adrenal gland metastases [SIGN, 2014]:

In a meta-analysis, FDG PET-CT was found to be highly sensitive (97%) and specific (91%) in differentiating malignant from benign adrenal disease, although studies were highly heterogeneous. FDG PET-CT interpretation criteria varied, but there was no significant difference in their accuracy. Several primary studies also showed high sensitivity and specificity of FDG PET-CT for adrenal staging in patients with lung cancers. No trials of head-to-head comparison of PET-CT, MRI and ultrasound were identified. (Level 2⁺⁺)

Unenhanced CT density Hounsfield units (HU) < 10 and low FDG uptake has high specificity for benign adenoma. High FDG activity in an adrenal mass has high specificity for metastasis although there were variations in FDG PET-CT interpretation criteria (visual analysis, standardised uptake value (SUV), SUV ratio, etc.). (Level 2⁺⁺)

The American College of Chest Physicians guidelines proposed evaluation with CT and MR criteria (level 3) additional imaging including PET, and in inconclusive cases, pathology confirmation by percutaneous biopsy or adrenalectomy. (Level 4)

Tableau B-4 Recommandations des guides de pratique clinique sur l'utilisation de la TEP-TDM dans le suivi du cancer pulmonaire non à petites cellules

Guide de pratique clinique ou algorithme	Recommandations extraites textuellement (dans la langue de publication de l'étude)
NCCN, 2016b États-Unis	Surveillance and no evidence of clinical/radiographic disease, stages I-IV (detection of locoregional or distant metastases) FDG PET/CT is currently not warranted in the routine surveillance and follow-up of patients with NSCLC. However, many benign conditions (such as atelectasis, consolidation, and radiation fibrosis) are difficult to differentiate from neoplasm on standard CT imaging, and FDG PET/CT can be used to differentiate true malignancy in these settings. However, if FDG PET/CT is to be used as a problem-solving tool in patients after radiation therapy, histopathologic confirmation of recurrent disease is needed because areas previously treated with radiation therapy can remain FDG avid for up to 2 years. Category 2A
Algorithme, INESSS et GÉOQ, 2014 Québec	Diverses stratégies de surveillance ont été proposées, incluant une variété de protocoles d'imagerie comme la radiographie pulmonaire et la TDM thoracique pour l'ensemble du corps et l'intégration du PET/CT scan. L'efficacité de ces stratégies concernant la prolongation de la survie, la détection de récurrence précoce ou d'une nouvelle tumeur primaire ainsi que le soulagement de la détresse émotionnelle et psychologique liées au diagnostic et le risque de rechute sont discutables.

Guide de pratique clinique ou algorithme	Recommandations extraites textuellement (dans la langue de publication de l'étude)
<p>Vansteenkiste <i>et al.</i>, 2014 European Society for Medical Oncology (ESMO) Suisse</p>	<p>Optimal follow-up after surgery for early-stage NSCLC: Despite several reports on a better sensitivity of PET-CT to detect disease recurrence in asymptomatic patients, compared with spiral chest CT scan alone, this is not recommended because no survival benefit has been demonstrated. (Level II, Grade D)</p> <p>PET-CT can be helpful for the work-up of a suspected lung cancer lesion detected at CT surveillance.</p> <p>Optimal follow-up after SABR for early-stage NSCLC: Follow-up PET-CT is not recommended. (Level II, Grade D)</p> <p>The selective use of FDG-PET is recommended when recurrence after SABR is suspected based on serial spiral chest CT. (Level III, Grade B)</p>

SECTION C. CANCER PULMONAIRE A PETITES CELLULES

Tableau B-5 Recommandations des guides de pratique clinique sur l'utilisation de la TEP-TDM dans la prise en charge du cancer pulmonaire à petites cellules

Guide de pratique clinique	Recommandations extraites textuellement (dans la langue de publication de l'étude)
<p>NCCN, 2016c États-Unis</p>	<p>Initial evaluation: PET-CT scan is indicated¹³:</p> <p>To identify distant disease and to guide mediastinal evaluation, if not previously done and if limited¹⁴ stage is suspected for small cell or combined small cell/non-small cell lung cancer on biopsy or cytology of primary or metastatic site, clinical stage T1-2 N0.</p> <p>Category 2A</p>
<p>Wauters <i>et al.</i>, 2013 (KCE) Belgique</p>	<p>Investigations conducted in patients considered for treatment with curative intent:</p> <p>Offer PET-CT to all patients potentially suitable for treatment with curative intent in order to look for metastases.</p> <p>A solitary suspected (metastatic) lesion on PET-CT scan must be confirmed pathologically, as a false positive PET-CT has a consequence that a patient is denied lifesaving treatment with curative or radical intent.</p> <p>Do not offer bone scintigraphy to NSCLC patients if a PET-scan has been performed and all relevant body parts are included.</p> <p>If distant metastases are excluded, proceed to pathological confirmation of lymph node metastasis when PET-CT of the lymph nodes is positive (in case of a PET positive primary tumour).</p> <p>Treatment of limited-stage disease SCLC (broadly corresponding to T1-4, N0-3, M0):</p> <p>It is at present recommended to offer prophylactic cranial irradiation at a dose of 25 Gy in 10 fractions to patients with limited-stage disease SCLC and WHO performance status 2 or less, if their disease is in complete or partial remission after first-line treatment in order to improve survival and lower the risk of brain metastases. This benefit is to be reconfirmed with current techniques of staging such as PET/CT and brain MRI. (Strength of recommendation : strong; level of evidence : low)</p>

¹³ If extensive stage is established, further staging evaluation is optional. However, brain imaging, MRI (preferred), or CT with IV contrast should be obtained in all patients. If PET/CT is not available, bone scan may be used to identify metastases. Pathologic confirmation is recommended for lesions detected by PET/CT that alter stage [NCCN, 2016c].

¹⁴ Limited stage: stage I-III (T any, N any, M0) can be safely treated with definitive radiation doses. Excludes T3-4 due to multiple lung nodules that are too extensive or have tumor/nodal volume that is too large to be encompassed in a tolerable radiation plan [NCCN, 2016c].

RÉFÉRENCES

- Ballini L, Vignatelli L, Maltoni S, Negro A, Longo G. Criteria for appropriate use of FDG-PET in lung cancer. Dossier 219. Bologne, Italie : Agenzia sanitaria e sociale regionale (ASSR), Regione Emilia-Romagna; 2012. Disponible à : <http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/dossier/doss219>.
- Callister ME, Baldwin DR, Akram AR, Barnard S, Cane P, Draffan J, et al. British Thoracic Society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules. *Thorax* 2015;70(Suppl 2):ii1-ii54.
- Colt HG, Murgu SD, Korst RJ, Slatore CG, Unger M, Quadrelli S. Follow-up and surveillance of the patient with lung cancer after curative-intent therapy: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013;143(5 Suppl):e437S-54S.
- De Guevara Hernández DL. The role of PET/CT imaging in lung cancer. *J Cancer Ther* 2015;6(8):690-700.
- De Leyn P, Doooms C, Kuzdzal J, Lardinois D, Passlick B, Rami-Porta R, et al. Revised ESTS guidelines for preoperative mediastinal lymph node staging for non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014;45(5):787-98.
- Detterbeck FC, Lewis SZ, Diekemper R, Addrizzo-Harris D, Alberts WM. Executive summary: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013;143(5 Suppl):7S-37S.
- Duan XY, Wang W, Li M, Li Y, Guo YM. Predictive significance of standardized uptake value parameters of FDG-PET in patients with non-small cell lung carcinoma. *Braz J Med Biol Res* 2015;48(3):267-72.
- Eberhardt WE, De Ruyscher D, Weder W, Le Péchoux C, De Leyn P, Hoffmann H, et al. 2nd ESMO Consensus Conference in Lung Cancer: Locally advanced stage III non-small-cell lung cancer. *Ann Oncol* 2015;26(8):1573-88.
- Gould MK, Donington J, Lynch WR, Mazzone PJ, Midthun DE, Naidich DP, Wiener RS. Evaluation of individuals with pulmonary nodules: When is it lung cancer? Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013;143(5 Suppl):e93S-120S.
- Gould MK, Fletcher J, Iannettoni MD, Lynch WR, Midthun DE, Naidich DP, Ost DE. Evaluation of patients with pulmonary nodules: When is it lung cancer? ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007;132(3 Suppl):108S-30S.
- Graham RN, Baldwin DR, Callister ME, Gleeson FV. Return of the pulmonary nodule: The radiologist's key role in implementing the 2015 BTS guidelines on the investigation and management of pulmonary nodules. *Br J Radiol* 2016;89(1059):20150776.
- Groheux D, Hindié E, Trédaniel J, Giraudet AL, Vaylet F, Berenger N, Moretti JL. TEP-TDM pour l'exploration du nodule pulmonaire solitaire : acquis et perspectives. *Rev Mal Respir* 2009;26(10):1041-55.

- Hochegger B, Alves GR, Irion KL, Fritscher CC, Fritscher LG, Concatto NH, Marchiori E. PET/CT imaging in lung cancer: Indications and findings. *J Bras Pneumol* 2015;41(3):264-74.
- Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Miller D, Altekruse SF, et al. SEER cancer statistics review, 1975-2012. Bethesda, MD : National Cancer Institute; 2015. Disponible à : http://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2012/.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Indications de la tomographie par émission de positrons (TEP) : mise à jour sommaire. Rapport préparé par Michel Rossignol. *ETMIS* 2011;7(7):1-45.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) et Groupe d'étude en oncologie du Québec (GÉOQ). Algorithmes d'investigation, de traitement et de suivi – Cancer du poumon. Rédigé par Gino Boily, Jim Boulanger, Stéphanie Goulet et Marie-Christine Paquin. Québec, Qc : INESSS et GÉOQ; 2014. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Oncologie/CEPO-GEOQ_Algorithmes_cancer_du_poumon.pdf.
- Kepka L et Socha J. PET-CT use and the occurrence of elective nodal failure in involved field radiotherapy for non-small cell lung cancer: A systematic review. *Radiother Oncol* 2015;115(2):151-6.
- Li J, Xu W, Kong F, Sun X, Zuo X. Meta-analysis: Accuracy of 18FDG PET-CT for distant metastasis staging in lung cancer patients. *Surg Oncol* 2013;22(3):151-5.
- Liao CY, Chen JH, Liang JA, Yeh JJ, Kao CH. Meta-analysis study of lymph node staging by 18 F-FDG PET/CT scan in non-small cell lung cancer: Comparison of TB and non-TB endemic regions. *Eur J Radiol* 2012;81(11):3518-23.
- Lu YY, Chen JH, Liang JA, Chu S, Lin WY, Kao CH. 18F-FDG PET or PET/CT for detecting extensive disease in small-cell lung cancer: A systematic review and meta-analysis. *Nucl Med Commun* 2014;35(7):697-703.
- Lv YL, Yuan DM, Wang K, Miao XH, Qian Q, Wei SZ, et al. Diagnostic performance of integrated positron emission tomography/computed tomography for mediastinal lymph node staging in non-small cell lung cancer: A bivariate systematic review and meta-analysis. *J Thorac Oncol* 2011;6(8):1350-8.
- McWilliams A, Tammemagi MC, Mayo JR, Roberts H, Liu G, Soghrati K, et al. Probability of cancer in pulmonary nodules detected on first screening CT. *N Engl J Med* 2013;369(10):910-9.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Lung cancer screening. Version 1.2016. Clinical practice guidelines in oncology. Fort Washington, PA : NCCN; 2016a. Disponible à : https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Non-small cell lung cancer. Version 4.2016. Clinical practice guidelines in oncology. Fort Washington, PA : NCCN; 2016b. Disponible à : https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Small cell lung cancer. Version 1.2016. Clinical practice guidelines in oncology. Fort Washington, PA : NCCN; 2016c. Disponible à : https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.

- Pak K, Park S, Cheon GJ, Kang KW, Kim IJ, Lee DS, et al. Update on nodal staging in non-small cell lung cancer with integrated positron emission tomography/computed tomography: A meta-analysis. *Ann Nucl Med* 2015;29(5):409-19.
- Paone S, Chiarolla E, Vignatelli L, Negro A, Ballini L, Bonifazi F, et al. FDG-PET/CT for cancer staging. Rome, Italie : Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (AGENAS); 2012. Disponible à : http://www.salute.gov.it/imgs/c_17_paginearee_1202_listafila_itemname_24_file.pdf.
- Reck M, Popat S, Reinmuth N, De Ruyscher D, Kerr KM, Peters S. Metastatic non-small-cell lung cancer (NSCLC): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2014;25(Suppl 3):iii27-39.
- Schmidt-Hansen M, Baldwin DR, Hasler E, Zamora J, Abraira V, Roqué i Figuls M. PET-CT for assessing mediastinal lymph node involvement in patients with suspected resectable non-small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(11):CD009519.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of lung cancer. SIGN 137. Édimbourg, Écosse : SIGN; 2014. Disponible à : <http://www.sign.ac.uk/pdf/SIGN137.pdf>.
- Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, Margolis ML, Gould MK, Tanoue LT, et al. Methods for staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013;143(5 Suppl):e211S-50S.
- Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ). L'évaluation de la tomographie par émission de positrons couplée à la tomodensitométrie pour la planification des traitements de radiothérapie – Rapport d'évaluation préparé par Geneviève Asselin, Brigitte Larocque, Martin Coulombe, Marc Rhainds (UETMIS 09-11), Québec, 2011: XI-89p Disponible à : https://www.chudequebec.ca/getmedia/0197903a-5e72-4d8d-80c3-f6991673a8a3/RAP_09_11_TEP_VF.aspx.
- Vansteenkiste J, Crinò L, Doooms C, Douillard JY, Faivre-Finn C, Lim E, et al. 2nd ESMO Consensus Conference on Lung Cancer: Early-stage non-small-cell lung cancer consensus on diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2014;25(8):1462-74.
- Wahidi MM, Govert JA, Goudar RK, Gould MK, McCrory DC. Evidence for the treatment of patients with pulmonary nodules: When is it lung cancer? ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007;132(3 Suppl):94S-107S.
- Wauters I, Robays J, Verleye L, Holdt Henningsen K, Hulstaert F, Berghmans T, et al. Cancer du poumon à petites cellules et non à petites cellules : diagnostic, traitement et suivi – Synthèse. KCE reports 206Bs. Bruxelles, Belgique : Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE); 2013. Disponible à : https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/KCE_206Bs_cancer_du_poumon_synthese.pdf.
- Wu LM, Xu JR, Gu HY, Hua J, Chen J, Zhang W, et al. Preoperative mediastinal and hilar nodal staging with diffusion-weighted magnetic resonance imaging and fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in patients with non-small-cell lung cancer: Which is better? *J Surg Res* 2012;178(1):304-14.

- Wu Y, Li P, Zhang H, Shi Y, Wu H, Zhang J, et al. Diagnostic value of fluorine 18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for the detection of metastases in non-small-cell lung cancer patients. *Int J Cancer* 2013;132(2):E37-47.
- Zhang C, Liu J, Tong J, Sun X, Song S, Huang G. 18F-FDG-PET evaluation of pathological tumour response to neoadjuvant therapy in patients with NSCLC. *Nucl Med Commun* 2013;34(1):71-7.
- Zhao L, He ZY, Zhong XN, Cui ML. (18)FDG-PET/CT for detection of mediastinal nodal metastasis in non-small cell lung cancer: A meta-analysis. *Surg Oncol* 2012;21(3):230-6.