

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2018

2018 TOU3 1622

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Hélène LERAY

le 08 Octobre 2018

CANCERS DU COL DE L'UTERUS LOCALEMENT AVANCÉS
AVEC ATTEINTE GANGLIONNAIRE LOMBO-AORTIQUE :
IDENTIFICATION DE LA VALEUR PRONOSTIQUE
DES PARAMÈTRES MÉTABOLIQUES DE LA TEP-TDM
PRÉ-THÉRAPEUTIQUE ET POST-THÉRAPEUTIQUE

Directeur de thèse : Dr Élodie CHANTALAT

JURY

Monsieur le Professeur	Frédéric COURBON	Président
Monsieur le Professeur	Christophe VAYSSIERE	Assesseur
Monsieur le Professeur	Jean-Pierre DELORD	Assesseur
Madame le Docteur	Élodie CHANTALAT	Assesseur
Monsieur le Docteur	Erwan GABIACHE	Suppléant
Madame le Docteur	Alejandra MARTINEZ	Invité
Madame le Docteur	Stéphanie MOTTON	Invité



FACULTÉ DE MÉDECINE PURPAN

TABLEAU du PERSONNEL HU

des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier

au 1^{er} septembre 2017

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre
Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. GUITARD Jacques
Professeur Honoraire	M. GEDEON André	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. PASQUIE M.	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. RIBAUT Louis	Professeur Honoraire	M. CERENE Alain
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard
Professeur Honoraire	M. RIBET André	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. MONROZIES M.	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. FAUVEL Jean-Marie
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves	Professeur Honoraire	M. BARRET André
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. ROLLAND
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe
Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche	Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges
Professeur Honoraire	M. BERNADET	Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel
Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude	Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique
Professeur Honoraire	M. COMBELLES	Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas
Professeur Honoraire	M. REGIS Henri	Professeur Honoraire	M. RAILHAC
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre	Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean
Professeur Honoraire	M. BESOMBES Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. FORTANIER Gilles
Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. BOUNHORE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. PASCAL J.P.	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard
Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland
Professeur Honoraire	M. CABARROT Etienne	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. CHAP Hugues
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques	Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BAZEX Jacques	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
		Professeur Honoraire	M. CLANET Michel

Professeurs Émérites

Professeur ALBAREDE Jean-Louis	Professeur MAZIERES Bernard
Professeur CONTÉ Jean	Professeur ARLET-SUAU Elisabeth
Professeur MURAT	Professeur SIMON Jacques
Professeur MANELFE Claude	Professeur FRAYSSE Bernard
Professeur LOUVET P.	Professeur ARBUS Louis
Professeur SARRAMON Jean-Pierre	Professeur CHAMONTIN Bernard
Professeur CARATERO Claude	Professeur SALVAYRE Robert
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur COSTAGLIOLA Michel	Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur ADER Jean-Louis	Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur LAZORTHES Yves	Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur LARENG Louis	Professeur CHAP Hugues
Professeur JOFFRE Francis	Professeur LAURENT Guy
Professeur BONEU Bernard	Professeur MASSIP Patrice
Professeur DABERNAT Henri	
Professeur BOCCALON Henri	

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : D. CARRIE

P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe		P.U. - P.H. 2ème classe	
M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie	Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. AMAR Jacques	Thérapeutique	M. BONNEVIALLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-entéro
M. AVET-LOISEAU Hervé	Hématologie, transfusion	M. CALVAS Patrick	Génétique
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne	M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)	M. CHAIX Yves	Pédiatrie
M. BONNEVIALLE Paul	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.	Mme CHARPENTIER Sandrine	Thérapeutique, méd. d'urgence, addict
M. BOSSAVY Jean-Pierre	Chirurgie Vasculaire	M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. BRASSAT David	Neurologie	M. FOURNIE Bernard	Rhumatologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul	M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. GAME Xavier	Urologie
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. CHAUCHEAU Dominique	Néphrologie	M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque	M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.	M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. DEGUINE Olivier	Oto-rhino-laryngologie	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie	M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique
M. FERRIERES Jean	Epidémiologie, Santé Publique	M. PAYRASTRE Bernard	Hématologie
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie	M. PERON Jean-Marie	Hépatogastro-entérologie
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation	M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
Mme LAMANT Laurence	Anatomie Pathologique	Mme SAVAGNER Frédéric	Biochimie et biologie moléculaire
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale	M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. LANGIN Dominique	Nutrition		
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine Interne		
M. LAUWERS Frédéric	Anatomie		
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie		
M. MALAUDAUD Bernard	Urologie		
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique		
M. MARCHOU Bruno (C.E)	Maladies Infectieuses		
M. MAZIERES Julien	Pneumologie		
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique		
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie		
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie		
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie		
M. OLIVES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie		
M. OSWALD Eric	Bactériologie-Virologie		
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie		
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PAUL Carle	Dermatologie		
M. PAYOUX Pierre	Biophysique		
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie		
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie		
M. RECHER Christian	Hématologie		
M. RISCHMANN Pascal	Urologie		
M. RIVIERE Daniel (C.E)	Physiologie		
M. SALES DE GAUZY Jérôme	Chirurgie Infantile		
M. SALLES Jean-Pierre	Pédiatrie		
M. SANS Nicolas	Radiologie		
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques		
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. TELMON Norbert	Médecine Légale		
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépatogastro-entérologie		
P.U. Médecine générale		P.U. Médecine générale	
M. OUSTRIC Stéphane	Médecine Générale	M. MESTHÉ Pierre	Médecine Générale
		P.A Médecine générale	
		POUTRAIN Jean-Christophe	Médecine Générale

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : E. SERRANO

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ACAR Philippe	Pédiatrie
M. ALRIC Laurent	Médecine Interne
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique
M. BOUTAULT Franck (C.E)	Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépatogastro-Entérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DELABESSE Eric	Hématologie
Mme DELISLE Marie-Bernadette (C.E)	Anatomie Pathologique
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice	Thérapeutique
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie
M. GALINIER Michel	Cardiologie
M. GALINIER Philippe	Chirurgie Infantile
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prévention
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie
Mme HANAIRE Héléne (C.E)	Endocrinologie
M. KAMAR Nassim	Néphrologie
M. LARRUE Vincent	Neurologie
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. MALECAZE François (C.E)	Ophtalmologie
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. RITZ Patrick	Nutrition
M. ROCHE Henri (C.E)	Cancérologie
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie

P.U. - P.H.

2ème classe

M. ACCADBLE Franck	Chirurgie Infantile
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire
M. CHAYNES Patrick	Anatomie
Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
M. GARRIDO-STÓWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
M. HUYGHE Eric	Urologie
Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. OTAL Philippe	Radiologie
M. SOLER Vincent	Ophtalmologie
Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. TACK Ivan	Physiologie
M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. YSEBAERT Loic	Hématologie

P.U. Médecine générale

Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve Médecine Générale

M.C.U. - P.H.

M.C.U. - P.H.

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
M. BIETH Eric	Génétique
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
M. CAVAINAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
Mme DE MAS Véronique	Hématologie
Mme DELMAS Catherine	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
M. DUPUI Philippe	Physiologie
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDJ Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme TREMOLLIERS Florence	Biologie du développement
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry
Mme DUPOUY Julie

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLLIN Laetitia	Cytologie
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
M. CORRE Jill	Hématologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DEDOIT Fabrice	Médecine Légale
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS Françoise	Biochimie
M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme PRADDAUDE Françoise	Physiologie
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie

M.C.U. Médecine générale

M. BISMUTH Michel
Mme ESCOURROU Brigitte

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr ABITTEBOUL Yves
Dr CHICOULAA Bruno
Dr IRI-DELAHAYE Motoko
Dr FREYENS Anne

Dr BOYER Pierre
Dr ANE Serge
Dr BIREBENT Jordan
Dr LATROUS Leila

REMERCIEMENTS

A notre Président du Jury,

Monsieur le Professeur Frédéric COURBON,
Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
Médecine Nucléaire

Vous nous faites l'honneur de présider ce jury de thèse.

Je vous remercie pour votre disponibilité, vos précieux conseils et votre aide à la réalisation de ce travail. Recevez ici le témoignage de ma reconnaissance.

A notre jury de thèse,

Monsieur le Professeur Christophe VAYSSIERE,

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Gynécologie – Obstétrique

Je te remercie d'avoir accepté de siéger à mon jury de thèse.

J'espère que ce travail aura su attirer ta curiosité connue de tous.

Merci pour ton investissement dans notre formation et pour ta disponibilité. Sois assuré de ma sincère reconnaissance.

A notre jury de thèse,

Monsieur le Professeur Jean-Pierre DELORD,

*Professeur des Universités – Praticien de Centre de Lutte contre le Cancer
Oncologie Médicale*

Je vous remercie de nous faire l'honneur de juger ce travail de thèse.

Mon semestre passé en oncologie médicale m'aura permis de mieux connaître votre spécialité et d'y enrichir pleinement ma formation.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon profond respect.

A notre directrice de thèse,

Madame le Docteur Élodie CHANTALAT,

Maître de Conférence des Universités – Praticien Hospitalier

Chirurgie Gynécologique et Oncologique

Je te remercie de m'avoir confiée ce travail.

Tu m'as guidée et soutenue tout au long de sa réalisation. J'admire tes qualités pédagogiques, ta rigueur et ta détermination.

Merci pour ton accompagnement et ta bienveillance.

A notre jury de thèse,

Monsieur le Docteur Erwan GABIACHE,
Praticien de Centre de Lutte contre le Cancer
Médecine Nucléaire

Je te remercie de participer à mon jury de thèse et de m'avoir aidée à réaliser ce travail grâce à tes relectures soigneuses de tous les examens de TEP-TDM.

Ce travail est le fruit de notre belle collaboration.

Je te remercie pour ta patience, ta disponibilité et ta gentillesse.

A notre jury de thèse,

Madame le Docteur Alejandra MARTINEZ,

Praticien de Centre de Lutte contre le Cancer

Chirurgie Oncologique

Je te remercie d'avoir accepté de juger mon travail.

Je te suis reconnaissante de m'avoir soutenue dans la poursuite de ma formation au sein de l'équipe. Je te remercie pour ta confiance.

A notre jury de thèse,

Madame le Docteur Stéphanie MOTTON,

Praticien Hospitalier

Chirurgie Gynécologique et Oncologique

Je te remercie d'avoir accepté de participer à ce jury de thèse.

Je suis ravie d'avoir pu travailler sur ce sujet, qui, je le sais, occupe une place particulière dans ton activité professionnelle.

A l'équipe de l'Institut Paoli-Calmettes à Marseille,

Monsieur le Professeur Eric LAMBAUDIE,
Madame le Docteur Isabelle BRENOT-ROSSI,
Madame le Docteur Laurence GONZAGUE-CASABIANCA,

Je vous remercie pour votre accueil et ainsi que pour votre collaboration précieuse et indispensable pour l'aboutissement de ce travail de thèse.

A ma famille,

A **Arthur**, mon amour,

J'admire ta joie de vivre et ta bonne humeur quotidienne. La vie est belle à tes côtés ! Merci pour ton soutien sans faille, ta patience, ton écoute... Merci de me suivre partout et toujours avec enthousiasme ! Je t'aime

A mes parents, merci pour tout l'amour que vous nous avez donné. **Maman**, merci de nous avoir accordé toute ton attention et de nous avoir si bien aidé à grandir. Merci pour ton aide et ta disponibilité tout au long de mon parcours. **Papa**, merci pour ton calme, ton réconfort et ton dévouement. Merci de m'avoir accompagnée pour mon premier semi-marathon et de m'avoir permis de partager ta passion.

A ma sœur **Anne-France**, ma Bekky, je suis si fière de toi et de notre complicité. Merci pour tout ce que tu fais pour moi, merci pour tes encouragements, ton écoute et ta bienveillance. Merci pour votre présence et votre soutien indéfectible. Je vous aime tant.

A mes grands parents, **Odile**, **Denise** et **Louis**. Merci d'avoir veillé sur nous et de continuer à le faire. Merci pour les leçons de patois et les fameuses petites cerises qui ont eu tant de succès !

A tous mes oncles et tantes, cousins et cousines. A **Colette**, **Nadine**, **Jeff**, **Claire**, **Philippe**, **Théo**, **Manon**, **Louis**, merci pour votre gentillesse et votre présence. Aux plus petits, **Raphaël** et **Héloïse**, pour leur joie de vivre.

Merci pour toutes les réunions de famille, souvent animées, que nous avons partagées ensemble !

A mon oncle **Michel** et à mon grand-père **Joseph**, je salue le courage dont vous avez fait preuve face à la maladie, vous nous manquez beaucoup.

A **Polo**, pour sa bonne humeur (la patate ?!), son rire communicatif, et ses bons p'tits plats.

A ma grande **belle-famille**, pour votre joie de vivre et votre générosité. A vos retrouvailles en musique, et votre légendaire French Cancan !

A mes amis,

A **Guylaine**, je te dois beaucoup. Merci pour ton soutien et pour cet appel qui fut décisif un soir de découragement en première année de médecine. Je te témoigne toute ma reconnaissance et je vous remercie toi et **Stéphane** pour votre gentillesse et votre générosité.

A l'excellent **Shaggy**, pour ces 2 premières années de médecine, elles ont scellé une belle amitié. Tant de bons moments partagés ensemble et d'inoubliables soirées, coooooiiiiinnngggg !!! A **Marie**, la rencontre d'une fille aux grandes qualités.

A la grande **Zaza**, un peu de folie et surtout beaucoup de bonne humeur ! C'est du solide ça !

A **Cécile**, **Blanche**, **Max** et tous les amis Rennais, du lycée et d'ailleurs, pour leur amitié fidèle.

Aux médecines : **Jojo** (et son porto), **Freddy** (le médecin de Dinan) et son **Jojo**, **Juju** et **Nico** (on prend la bleue ?), **Pedro** (le prof de philo) et **Claire**, **Marianne** et **Rouf** (qui boivent de l'eau, eux), **Cécile** (la reine de l'orga) et le ch'ti **Baptiste**, **Nono** (le mec confort) et **Mélinda**, l'autre **Nono** (le terrible poisson rouge) et la douce **Marie**, **Jérèm** (le mec câlin) et **Anne**, **Toby** (et ses belles bagnoles) et **Margaux**, **Hadji** (le mythique Hadjimanolis) et **Sophie**, **Jess** et **Damien** (nos premiers mariés), **Bibi** (le mec de l'urgence), la p'tite **Julie** (quel courage pour cette mission MSF, bravo !), **Charlotte** (et sa classe éternelle), **Valentine** (la fan de Johnny et des nippies) et **Antoine**.

A tous, je suis heureuse d'avoir partagé ces années de médecine à vos côtés, mais aussi ces nombreuses soirées, le festival inter-celtique de Lorient, et plus récemment les mariages « Sous le vent ». Soyez féconds !

A **Pol**, la belle et chic Popol, quel bonheur d'avoir fait ta connaissance !!! Quelle belle amitié Pol, vous ne trouvez pas ?! Merci pour ta présence, ton écoute, ton énergie, sans oublier ton humour ! Tu comptes beaucoup pour moi. A **Antoine**, merci de prendre soin de Pol. Au plaisir de partager de futures soirées avec vous !

A **Sanson**, la battante au légendaire sourire ! Quelle énergie ! Je suis ravie de vous avoir rencontré, toi et **Martin**. A notre mémorable randonnée à Gavarnie !

A **Popo** et au fameux **Bacchus**, merci pour votre grande générosité les poulets ! Merci pour les bons repas accompagnés de bon vin ! On vous aime les carabins !

A **Ariane** et **Grégoire**, pour leur gentillesse et leur joie de vivre !

A **Laurent**, pour l'apéro toulousain sans modération !

A tous mes co-internes, actuels et anciens, de gynéco,

A **Vogli, Charlotte, Flora, Julie et Tiphaine**, les reines de la piste de danse ! A **Jérèm et Lulu**, les mecs cool, à **Gornes (et son copain Patard)**, pour m'avoir offert mon plus beau surnom de Dame Leray ! A ma petite **Camille**, tu resteras notre bébé ! A **Camille P, Auriane et Pierre**, qui y croient eux à la coelio ! A **Crouzoul'** et la perf^e du lendemain de soirée !

A **Nelly, Anaïs, Louise, Marine, Benoit, Claire, Paul, les Juliette, Cécile, Cabri, Fanny, Macha, Clem, Héloïse, Rémi, Alex, Florence, Kelig, Oriane, Aurélie, Clélia...** bref, à tous les internes de la team gynéco de Toulouse !

A mes co-internes d'Auch et de Castres,

A **Elsa, Claire, Marine, Geneviève, Tristan, Capu, Caro, Mathieu, ...** à la découverte du Gers et à la bonne bouffe !

A **Amélie**, je garde le souvenir de mes premiers pas d'interne à tes côtés.

A **Bringe, Laure, Simon, Marine, Solenne, ...** pour ce semestre festif dont les murs et les chaises se souviennent !

A mes co-internes urologues et digestifs,

A **Jérôme, Victor, Benoit, Nicolas, Chloé, Cécile, Xavier, Mathilde...** pour ces semestres de transition remplis d'humour !

A mes co-internes oncologues,

A **Amélie et Julia**, et aux dosages du BNP !

A mes co-internes du ch'Nord,

A **Grabarz** (qui parle comme cha !), **Laeti** la joggeuse (« quel enfer ! »), **Céline P, Mathilde, Steph...**

A mes anciennes chefs,

A **Céline**, mon premier repère ! Merci pour ta patience, tu as si bien veillé sur moi !

A **Clémentine**, pour ton calme et ta gentillesse.

A **Christine**, pour ta bienveillance, ta détermination et ta rigueur !

A **Ludivine**, pour ta volonté et ton professionnalisme, et pour nos fous rires à Ranguel avec mes 2 acolytes !

A mes Maîtres de stage,

Merci pour votre investissement dans notre formation,

A **Madame Lejeune**, et à toute l'équipe de gynécologie d'Auch, merci de m'avoir accompagnée dans mes premiers pas d'interne.

A **Monsieur Fabries**, et à toute l'équipe de gynécologie de Castres, quel plaisir d'avoir passé ces 6 mois avec vous !

A toute l'équipe de la maternité Paule de Viguier,

A **Olivier Parant** et tes spatules inégalables, à **Mika** l'interniste de l'obstétrique, merci pour ta gentillesse, à **Marion** pour l'alliance de la rigueur et de la rigolade, à **Yann**, pour ta patience et ton sens de la pédagogie, au chanteur **Baujat**, ah punaise va, je suis ta plus grande fan !!! à **Fabien** pour tes conseils et ton langage décalé, à **Anita, Gégé, Christelle, Edith, Caro, Laure, Béatrice...** merci à tous pour votre accompagnement.

Au semestre passé à Rangueil,

A **Charlotte**, merci pour ta gentillesse, j'admire ta détermination et ta réactivité !

A **Marc**, pour ton humour et tes bons conseils.

A **Pierre Lèguevaque**, pour ton dévouement et ta pédagogie.

A **Monsieur Rimailho**, merci pour votre confiance.

A toute l'équipe de l'Oncopôle,

A **Gwen**, merci pour ton compagnonnage et ta confiance.

A **Eva**, merci pour ta gentillesse et ta bienveillance.

A **Anne Ducassou**, merci pour ta disponibilité et ton aide précieuse dans ce travail.

A **Cécile Gandy**, merci pour ta patience et ton accompagnement pendant mon semestre en oncologie médicale.

A l'équipe d'Urologie de Rangueil et à l'équipe de Chirurgie Viscérale de Purpan, merci pour votre accueil chaleureux !

A toute l'équipe du Centre Oscar Lambret,

A **Monsieur Leblanc**, merci de m'avoir offert le privilège de passer les 6 derniers mois de mon internat au sein de votre équipe.

A toutes les **sages-femmes** rencontrées durant mon internat. A **Isabelle M**, pour ta gentillesse et ton professionnalisme.

A toutes les infirmières, aides-soignantes et secrétaires qui prennent soin de nous !

A **Bernadette**, merci d'avoir défendu mon dossier d'inter CHU sans relâche !

A **Bettina, Augustin, Marie, Léa**, merci pour votre gentillesse et votre encadrement pendant mon année de Master 2.

A **Monsieur Lepage** et à **Samuel**, merci d'avoir consacré du temps à nos analyses statistiques. Votre aide était précieuse.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ABRÉVIATIONS	21
INTRODUCTION	22
1. <i>Epidémiologie et dépistage du cancer du col utérin</i>	22
2. <i>Classification, types histologiques et évolution des cancers du col l'utérus localement avancés</i>	22
a. Classification	22
b. Types histologiques	23
c. Evolution et survie	24
3. <i>Evaluation du statut ganglionnaire lombo-aortique</i>	24
4. <i>Traitement des cancers du col utérin localement avancés</i>	25
5. <i>Apport pronostique de la TEP-TDM</i>	26
6. <i>Problématique et objectif de l'étude</i>	26
MATERIEL ET METHODES	28
1. <i>Population étudiée et critères d'inclusion</i>	28
2. <i>Données cliniques</i>	28
3. <i>Critères d'exclusion</i>	29
4. <i>Modalités thérapeutiques et suivi des patientes</i>	29
5. <i>Imageries TEP-TDM pré et post-thérapeutiques</i>	30
6. <i>Analyse statistique</i>	32
RESULTATS	34
1. <i>Caractéristiques de la population</i>	34
2. <i>Traitements des patientes</i>	35
3. <i>Survie et évolution après traitement</i>	36
4. <i>Analyse des paramètres métaboliques de la TEP-TDM pré-thérapeutique selon le statut ganglionnaire lombo-aortique</i>	38
5. <i>Analyse des paramètres métaboliques de la TEP-TDM pré-thérapeutique selon les traitements reçus par les patientes</i>	39
6. <i>Etude de la valeur pronostique des paramètres cliniques et du statut ganglionnaire sur la survie globale en analyse univariée</i>	39
7. <i>Etude de la valeur pronostique des paramètres métaboliques de la TEP-TDM pré-thérapeutique sur la survie globale en analyse univariée</i>	41
8. <i>Etude de la valeur pronostique des paramètres métaboliques de la TEP-TDM pré-thérapeutique sur la survie globale en analyse multivariée</i>	49
9. <i>Etude de la valeur pronostique des paramètres métaboliques de la TEP-TDM post-thérapeutique sur la survie globale en analyse univariée</i>	50
DISCUSSION	53
CONCLUSION	61
BIBLIOGRAPHIE	62
ANNEXES	69
1. <i>Analyse des paramètres métaboliques de la TEP-TDM pré-thérapeutique au niveau de la tumeur cervicale primitive en fonction des traitements des patientes</i>	69
2. <i>Analyse des paramètres métaboliques de la TEP-TDM pré-thérapeutique au niveau des ganglions pelviens en fonction des traitements des patientes</i>	73
3. <i>Analyse des paramètres métaboliques de la TEP-TDM pré-thérapeutique au niveau des ganglions lombo-aortiques en fonction des traitements reçus par les patientes</i>	76

LISTE DES ABRÉVIATIONS

CCLA : cancer du col de l'utérus localement avancé

CNA : chimiothérapie néo-adjuvante

FIGO : Fédération Internationale des Gynécologues et Obstétriciens

HPV : papillomavirus humain

IRM : imagerie par résonance magnétique

IMRT : Intensity Modulated Radiation Therapy

MTV : Metabolic Tumor Volume

RT-CT : radio-chimiothérapie

SUV_{lbm} : Standardized Uptake Value Lean Body Mass

SUV_{max} : Standardized Uptake Value maximale

SUV_{mean} : Standardized Uptake Value moyenne

TDM : tomodensitométrie

TEP : tomographie par émission de positons

TEP-TDM : tomographie par émission de positons couplée au scanner

TLG : Total Lesion Glycolysis

¹⁸FDG : 18 fluoro-désoxy-glucose

INTRODUCTION

1. Epidémiologie et dépistage du cancer du col utérin

Le cancer du col utérin se situe au quatrième rang mondial des cancers de la femme en termes d'incidence et de mortalité, avec 527 600 nouveaux cas et 265 700 décès dans le monde en 2012. Dans les pays en voie de développement, il représente même le deuxième cancer de la femme le plus fréquent après le cancer du sein (1). En France métropolitaine, l'incidence et la mortalité estimées en 2017 étaient respectivement de 2835 nouveaux cas et 1084 décès (2).

Le principal facteur de risque connu de cancer du col utérin est l'infection virale par le papillomavirus humain (HPV), dont les génotypes 16 et 18 sont responsables de près de 70% des cancers du col utérin en Europe de l'Ouest (3). Le dépistage du cancer du col utérin à un stade précoce et des lésions précancéreuses repose sur la pratique régulière, tous les 3 ans, chez les femmes de 25 à 65 ans, d'un frottis cervico-utérin selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé de 2010 (4). La prévention primaire des infections à HPV passe par la vaccination des jeunes filles de 11 à 14 ans avec un rattrapage jusqu'à 19 ans révolus (5). Le vaccin reste à ce jour la seule prévention primaire efficace contre l'infection à HPV. Aussi, un des objectifs du plan cancer 2014-2019 est d'améliorer le taux de couverture vaccinale anti-HPV en France qui était au 31 décembre 2016 inférieur à 20% chez les jeunes filles de 16 ans (2).

2. Classification, types histologiques et évolution des cancers du col l'utérus localement avancés

a. Classification

Malgré la mise en place d'un dépistage organisé et le développement de vaccins dirigés contre les principales souches oncogènes d'HPV, 40% des tumeurs du col de l'utérus restent diagnostiquées à un stade localement avancé (6). Les cancers du col de l'utérus localement avancés (CCLA) concernent les stades IB2 jusqu'aux stades IVA selon la classification de la Fédération Internationale des Gynécologues et Obstétriciens (FIGO), incluant les stades IIA de plus de 4 cm et les stades IB1 avec atteinte ganglionnaire pelvienne (Tableau 1) (7). La

classification de FIGO des cancers du col utérin est basée sur l'examen clinique. Néanmoins, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) pelvienne est un examen essentiel dans la prise en charge des CCLA puisqu'elle permet de mieux évaluer la taille tumorale, l'extension locale de la tumeur en précisant s'il existe une extension vaginale, paramétriale, ou une atteinte des organes de voisinage (vessie, uretères et rectum) (8–10).

Tableau 1 : Classification FIGO 2009 du cancer du col utérin (7)

FIGO	Description
Stade 0	Cancer in situ
Stade I	Carcinome limité au col
IA	<i>Carcinomes micro-invasifs (lésion microscopique, diagnostic histologique)</i>
IA1	Profondeur d'invasion du stroma ≤ 3 mm et extension horizontale ≤ 7 mm
IA2	Profondeur d'invasion du stroma > 3 mm et ≤ 5 mm, et extension horizontale ≤ 7 mm
IB	<i>Tumeur cliniquement visible limitée au col ou préclinique $> IA2$</i>
IB1	Tumeur de taille ≤ 4 cm dans son plus grand axe
IB2	Tumeur de taille > 4 cm
Stade II	Tumeur dépassant le col mais sans atteinte des parois pelviennes et/ou du tiers inférieur du vagin
IIA	<i>Extension vaginale (2/3 supérieurs) sans atteinte des paramètres</i>
IIA1	Tumeur de taille ≤ 4 cm dans son plus grand axe
IIA2	Tumeur de taille > 4 cm
IIB	<i>Envahissement d'au moins un des paramètres</i>
Stade III	Extension à la paroi pelvienne et/ou au tiers inférieur du vagin et/ou hydronéphrose ou rein muet
IIIA	Extension au 1/3 inférieur du vagin sans atteinte de la paroi pelvienne
IIIB	Extension jusqu'à la paroi pelvienne et/ou hydronéphrose ou rein muet
Stade IV	Extension au delà du pelvis ou à la muqueuse vésicale ou rectale (prouvé histologiquement)
IVA	Envahissement de la vessie, du rectum
IVB	Métastase à distance

b. Types histologiques

Le type histologique le plus fréquent de cancer du col utérin est le carcinome épidermoïde qui représente environ 70 à 80% des cancers (11). Cependant, l'incidence des adénocarcinomes augmente et ils représentent environ 20% des cancers du col utérin (12). Ce type histologique serait à l'origine d'une dissémination métastatique plus fréquente et d'un pronostic plus péjoratif que les carcinomes épidermoïdes (12,13). Néanmoins, dans une étude ayant comparé la survie des CCLA selon leur type histologique, Rose *et al.* retrouvaient une survie globale et

une survie sans progression des adénocarcinomes similaires à celles des carcinomes épidermoïdes lorsqu'ils étaient traités par radio-chimiothérapie (RT-CT) concomitante (14).

c. Evolution et survie

Le cancer du col de l'utérus s'étend par contiguïté aux paramètres, au vagin et au corps utérin (15,16). L'évolution par voie lymphatique entraîne un risque d'atteinte ganglionnaire qui dépend notamment du stade FIGO et de l'existence d'un envahissement paramétrial (16–19). Quel que soit le stade de la maladie, une atteinte ganglionnaire pelvienne est retrouvée chez 30 à 50% des patientes, avec des taux respectifs estimés à 12% à 22%, 10% à 27%, et 34% à 43% pour les stades FIGO IB, IIA et IIB (20). Quant à l'existence d'un envahissement ganglionnaire lombo-aortique, il est retrouvé chez 10 à 25% des patientes et fait souvent suite à l'envahissement ganglionnaire pelvien. Il augmente avec le stade FIGO avec des taux respectifs estimés à 5%, 16%, et 25% pour les stades FIGO I, II et III (21–25). Traditionnellement, l'atteinte ganglionnaire lombo-aortique isolée est rare dans les cancers du col de l'utérus, avec une fréquence estimée à moins de 1% des cas (23), même si certaines séries ont rapporté des taux plus importants pouvant être en rapport avec un envahissement du corps utérin à l'origine de ces métastases isolées (26,27).

La taille tumorale, le stade FIGO et l'atteinte ganglionnaire apparaissent comme des facteurs pronostiques majeurs des CCLA (28–30). En effet, la survie à 5 ans des cancers du col utérin est de l'ordre de 75 à 97% pour les stades I, 65 à 73% pour les stades II, 40% pour les stades III et 22% pour les stades IV (31). En revanche, les taux de survie des CCLA sont nettement inférieurs en cas d'atteinte ganglionnaire lombo-aortique, de l'ordre de 30% (28,32).

3. Evaluation du statut ganglionnaire lombo-aortique

Le diagnostic d'une atteinte ganglionnaire lombo-aortique chez les patientes présentant un CCLA est donc primordial puisqu'elle constitue (avec la taille tumorale et le stade de la maladie) un facteur péjoratif indépendant de survie (18,32,33). Bien que la notion d'atteinte ganglionnaire ne soit pas prise en compte dans la classification de FIGO, l'IRM et la tomographie par émission de positons couplée au scanner (TEP-TDM) sont des examens recommandés dans la stadification des CCLA (34,35). Néanmoins, la sensibilité de l'IRM pour la détection des métastases ganglionnaires, en particulier au niveau de l'aire lombo-aortique est

faible, et inférieure à celle de la TEP-TDM (24,36,37). La TEP-TDM est un examen intéressant dans le cadre du bilan d'extension des CCLA, non seulement pour le diagnostic d'une atteinte ganglionnaire, mais aussi pour la recherche d'une éventuelle localisation métastatique de la maladie (36–39).

Selon les recommandations françaises, la lymphadénectomie première iliaque commune et aortique réalisée par voie laparoscopique est indiquée en l'absence d'adénopathies caractérisées à l'imagerie (34,35). En effet, les données de la littérature mettent en avant des taux de faux négatifs de la TEP-TDM allant de 12 à 22% concernant la détection des métastases ganglionnaires lombo-aortiques (25,40). Or, les patientes ayant eu une lymphadénectomie lombo-aortique pour TEP-TDM négative, avec une atteinte ganglionnaire micro-métastatique histologiquement prouvée, bénéficieront de l'extension des champs d'irradiation à l'aire lombo-aortique et rattraperont les mêmes courbes de survie que les patientes sans atteinte lombo-aortique (24,41).

4. Traitement des cancers du col utérin localement avancés

Selon les recommandations françaises (34,35), la prise en charge thérapeutique à visée curative des CCLA, consiste en une radiothérapie externe associée à une chimiothérapie, administrée de façon concomitante, et suivie d'une curiethérapie utéro-vaginale (42–44). Cette séquence est devenue un standard thérapeutique validé dans la prise en charge des CCLA depuis la méta-analyse de Green *et al.* publiée en 2001 (45). En cas d'adénopathies aortiques ou iliaques communes retrouvées sur les examens d'imagerie ou à la lymphadénectomie, il est recommandé de réaliser une irradiation pelvienne avec extension des champs d'irradiation à la région lombo-aortique (34,35).

L'évaluation de la réponse tumorale à la RT-CT est basée sur l'IRM pelvienne réalisée à la fin de l'irradiation qui permet de préciser le degré de réponse de la tumeur du col utérin au traitement (34). Les indications de la chirurgie dite de clôture, pelvienne et/ou lombo-aortique, sont discutées en fonction de la réponse au traitement sur l'imagerie de réévaluation (46,47). Même si la prise en charge des CCLA sans extension extra-pelvienne est bien établie, il existe peu de données concernant le traitement des patientes présentant une atteinte ganglionnaire lombo-aortique, qui sont souvent exclues des études.

5. Apport pronostique de la TEP-TDM

Outre son intérêt dans la stadification des CCLA, des études ont identifié sur la TEP-TDM de nouveaux facteurs pronostiques parmi les paramètres métaboliques analysés. Le paramètre métabolique le plus connu est la Standardized Uptake Value maximale (SUVmax). En effet, dans une série rétrospective de 287 patientes publiée en 2007 par Kidd *et al.*, la SUVmax au niveau de la tumeur cervicale primitive apparaissait comme un facteur pronostique indépendant de survie ($p = 0,0027$) (48).

La TEP-TDM serait aussi un examen intéressant pour l'évaluation de la réponse tumorale. La réponse métabolique sur la TEP-TDM de réévaluation serait prédictive de la survie globale et de la survie sans progression après RT-CT et curiethérapie utéro-vaginale (49,50).

6. Problématique et objectif de l'étude

Malgré une prise en charge curative, une stadification ganglionnaire pré-thérapeutique et une réévaluation post-thérapeutique optimales, les CCLA avec atteinte ganglionnaire lombo-aortique conservent une très mauvaise survie (28,32). Le pronostic de ces patientes reste sombre en raison d'un taux de récurrences élevé et principalement sur un mode métastatique (24,32). De ce fait, il est légitime de soulever l'hypothèse selon laquelle l'amélioration du pronostic de ces patientes nécessiterait le recours à de nouvelles stratégies thérapeutiques systémiques, dont la chimiothérapie en situation néo-adjuvante ou adjuvante. Néanmoins, ces traitements font toujours l'objet d'essais thérapeutiques (dont les patientes avec atteinte ganglionnaire lombo-aortique sont souvent exclues) : essais de phase III INTERLACE (NCT01566240), Programme Hospitalier de Recherche Clinique ONCOCOL 01 (Institut Universitaire du Cancer de Toulouse Oncopôle dont les inclusions n'ont pas encore débutées), et OUTBACK (NCT01414608) évaluant la chimiothérapie d'induction pour les deux premiers et la chimiothérapie adjuvante pour le troisième, dans la mesure où l'amélioration de la survie passe souvent par un surcroît de toxicité (51–53). Les effets secondaires non négligeables de ces traitements poussent les équipes à identifier des sous-groupes de patientes à haut risque, à l'aide de nouveaux facteurs pronostiques péjoratifs, afin d'intensifier le traitement chez des patientes sélectionnées.

L'objectif de ce travail était d'identifier des facteurs pronostiques parmi les paramètres métaboliques recueillis sur les TEP-TDM, pré-thérapeutique et post-thérapeutique, dans une

population de patientes présentant un CCLA avec atteinte ganglionnaire lombo-aortique, pour proposer à une population ciblée une intensification thérapeutique.

MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective, multicentrique, ayant inclus de janvier 2006 à novembre 2016, les patientes traitées pour un CCLA avec atteinte ganglionnaire lombo-aortique. Nous avons recueilli les données des TEP-TDM pré-thérapeutique et post-thérapeutique dont l'analyse a fait l'objet d'une relecture centralisée par un médecin nucléaire expert.

1. Population étudiée et critères d'inclusion

Nous avons inclus les patientes prises en charge pour un CCLA (quel que soit le type histologique) avec atteinte ganglionnaire lombo-aortique, pour lesquelles une TEP-TDM pré-thérapeutique et/ou une TEP-TDM de réévaluation en fin de traitement était(en)t disponible(s). Toutes les patientes ont reçu le traitement standard à visée curative avec extension des champs d'irradiation à l'aire lombo-aortique. Les patientes traitées par chimiothérapie néo-adjuvante en raison d'une atteinte métastatique à distance au diagnostic initial et montrant une bonne réponse tumorale pour permettre la réalisation d'une radiothérapie ont aussi été incluses. Ces patientes ont toutes reçu une radiothérapie avec extension des champs d'irradiation à l'aire lombo-aortique.

La sélection des patientes a été effectuée à partir de deux centres français ayant donné leur accord pour exploitation des données dans le cadre de cette étude : l'Institut Universitaire du Cancer de Toulouse (IUCT) et l'Institut Paoli-Calmettes (IPC) à Marseille. Le recueil a été effectué par la même personne sur une base Excel à partir d'items prédéfinis.

Le diagnostic de l'atteinte ganglionnaire lombo-aortique était porté sur la TEP-TDM pré-thérapeutique, réalisée dans le cadre du bilan d'extension initial du cancer du col utérin et/ou sur l'analyse anatomo-pathologique des ganglions lombo-aortiques prélevés à l'occasion de la stadification ganglionnaire chirurgicale.

2. Données cliniques

Pour chaque patiente, nous avons recueilli l'âge au diagnostic, le type histologique de la tumeur, le stade initial selon la classification de FIGO et la présence ou non d'une stadification ganglionnaire chirurgicale. Lorsqu'une stadification ganglionnaire lombo-aortique était

réalisée, le type d'atteinte ganglionnaire était précisé. L'atteinte ganglionnaire micro-métastatique était définie par la présence d'une métastase ganglionnaire ≤ 5 mm (41).

3. Critères d'exclusion

Nous avons exclus les patientes pour lesquelles aucune TEP-TDM n'était disponible pour une relecture centralisée. Les patientes ayant une atteinte ganglionnaire lombo-aortique associée à d'autres localisations métastatiques à distance au diagnostic initial et non éligibles à un traitement par radiothérapie ont été exclues.

4. Modalités thérapeutiques et suivi des patientes

Les patientes ont été traitées de façon standardisée par RT-CT associant une radiothérapie pelvienne avec extension des champs d'irradiation à l'aire lombo-aortique et une chimiothérapie concomitante par cisplatine hebdomadaire à la dose de 40 mg/m² pendant 5 semaines. En cas de mauvaise tolérance au cisplatine, la chimiothérapie concomitante était remplacée par du carboplatine (AUC2). La dose totale de radiothérapie externe était de 45 Gy délivrée en 25 fractions de 1,8 Gy pendant 5 semaines.

A l'IUCT, la radiothérapie était délivrée de 2006 à 2010 par un accélérateur de particules de façon conformationnelle en 3 dimensions (RTC3D) avec dosimétrie sur scanner (4 faisceaux orthogonaux en photons de 18 MeV). A partir de 2010, la radiothérapie avec modulation de l'intensité (IMRT : Intensity Modulated Radiation Therapy) a remplacé la RTC3D. Elle était réalisée soit sur un accélérateur linéaire de particules, soit en tomothérapie. Un complément de dose sur les ganglions envahis était délivré soit de façon séquentielle en RTC3D soit selon une technique de boost intégré concomitant en IMRT, permettant une augmentation de la dose par fraction et une réduction de l'étalement. En fin de RT-CT concomitante, la réponse tumorale était évaluée cliniquement et par IRM. Chez les patientes ayant présenté une bonne réponse tumorale en fin de RT-CT, une curiethérapie utéro-vaginale à débit pulsé (iridium 192) de clôture permettant de délivrer une dose de 35 Gy était réalisée. En cas de mauvaise réponse (définie par une diminution du volume tumoral de moins de 50% sur l'IRM de réévaluation), une chirurgie de clôture était réalisée après curiethérapie utéro-vaginale à débit pulsé délivrant une dose de 15 Gy.

A l'IPC, les traitements de radiothérapie externe étaient réalisés en RTC3D avant 2011 et en IMRT à partir de mai 2011. Les doses de radiothérapie externe étaient de 45 Gy en 25 fractions de 1,8 Gy avec surdosages ganglionnaires électifs et/ou paramétrial en fonction du stade initial de la maladie. La curiethérapie utéro-vaginale était réalisée en bas débit de dose (césium 137) jusqu'en août 2012 puis à haut débit de dose (iridium 192), dans l'optique d'administrer une dose aux points A de 60 à 66 Gy selon le stade clinique initial. Une chirurgie de clôture était systématiquement retenue en l'absence de contre-indication ou de progression de la maladie.

Les modalités de la chirurgie de clôture étaient variables selon le centre, le stade de la maladie et les constatations peropératoires, comprenant le plus souvent une hystérectomie, plus ou moins élargie, associée à un curage pelvien bilatéral. Dans de rares cas, la curiethérapie n'a pas pu être réalisée du fait principalement de difficultés techniques.

La surveillance des patientes a consisté en un examen clinique, tous les 4 à 6 mois pendant les 2 premières années puis tous les 6 mois durant 3 ans. La réalisation des examens d'imagerie (IRM, TDM, TEP-TDM) dans le cadre du suivi a été guidée par l'examen clinique. La récurrence de la maladie était définie par l'apparition de localisations tumorales après réponse complète au traitement sur les examens d'imagerie de réévaluation en fin de traitement (IRM et/ou TEP-TDM). La progression était définie par l'augmentation du nombre ou de la taille des localisations tumorales sous traitement, ou après traitement en cas de réponse partielle sur les examens d'imagerie de réévaluation. Les sites de progression et de récurrence de la maladie ont été précisés de la façon suivante :

- loco-régional : local et/ou ganglionnaire pelvien,
- ganglionnaire lombo-aortique,
- métastatique : défini par la présence de localisations à distance, incluant les métastases ganglionnaires sus-diaphragmatiques et l'existence d'une carcinose péritonéale.

5. Imageries TEP-TDM pré et post-thérapeutiques

Tous les examens de TEP-TDM ont fait l'objet d'une relecture centralisée par un praticien de médecine nucléaire expert en oncologie gynécologique. Ces examens étaient systématiquement couplés au scanner. Le couplage au scanner permet une correction de l'atténuation et une localisation anatomique des zones hyperfixantes. Le radiotracteur utilisé

était le 18 fluoro-désoxy-glucose (^{18}FDG). Dans les différents centres de médecine nucléaire, les TEP-TDM ont été réalisées selon des conditions standardisées avec en particulier le respect d'un jeûne strict de 6 heures avant l'injection du traceur et d'une période de repos de 60 minutes +/- 5 minutes après l'injection du traceur. Une mesure systématique de la glycémie était effectuée avant l'injection du traceur et en cas de valeur supérieure à 2 g/L, une injection d'insuline rapide était réalisée suivie d'un contrôle de la glycémie à 30 minutes, puis de l'injection du radiotracer 30 minutes après si ce nouveau contrôle objectivait une glycémie à moins de 2 g/L.

La dose du ^{18}FDG injectée et le délai entre l'injection du radiotracer et l'acquisition des images ont été recueillis (délai minimal recommandé de 60 minutes). Selon les modèles de machines utilisées, le temps total d'acquisition, la quantité de radiotracer injectée ainsi que le nombre de pas (champs d'acquisition successifs) permettant d'obtenir une image pouvaient varier. Concernant les méthodes de reconstruction de l'image, elles diffèrent aussi selon les générations de machines et les constructeurs. De ce fait, les examens de TEP-TDM utilisant des méthodes de reconstruction trop anciennes ou trop récentes ne permettant pas une comparaison fiable des facteurs métaboliques ont été exclus. Selon les pratiques des centres de médecine nucléaire et en raison de l'élimination urinaire habituelle du ^{18}FDG , une administration de furosémide pouvait être réalisée suivie d'une miction afin de diluer l'activité urinaire et de ne pas gêner l'analyse du métabolisme tumoral au niveau du col utérin.

Enfin, les algorithmes de reconstruction disponibles sur les examens de TEP-TDM les plus récents (algorithmes itératifs avec contrôle statistique du bruit de type QClear, General Electric[®]) n'ont pas été appliqués dans le but de permettre une meilleure comparabilité des paramètres métaboliques quelle que soit la caméra utilisée. La segmentation des volumes métaboliques au niveau de la tumeur primitive et des adénopathies pelviennes et lombos-aortiques s'est faite selon la méthode de seuillage (threshold), avec une valeur de seuil de 40% de la valeur de SUVmax des lésions, sur le logiciel AWserver 3.0 de General Electric[®]. Le couplage au scanner permettait si besoin de corriger manuellement le volume de fixation tumoral proposé par la technique de contourage automatique.

La relecture centralisée des examens de TEP-TDM a permis la détermination des paramètres métaboliques suivants : SUVmax (Standardized Uptake Value maximale), SUVl_{bm} (Standardized Uptake Value Lean Body Mass), SUVmoyenne (Standardized Uptake Value moyenne), MTV (Metabolic Tumor Volume) et TLG (Total Lesion Glycolysis). Ces paramètres ont été mesurés au niveau de la tumeur du col utérin et du ganglion, pelvien et/ou

lombo-aortique, le plus hyperfixant. La taille de la lésion cervicale primitive a été mesurée dans deux axes dans le plan transverse sur le scanner couplé.

La SUVmax correspond à la valeur de l'hyperfixation maximale au sein d'une lésion tumorale. Quant à la SUVl_{bm}, il s'agit d'une mesure rapportée à la masse maigre de la patiente. Elles se définissent ainsi :

$$SUV_{max} = \frac{\text{fixation dans le tissu d'intérêt en } \frac{KBq}{mL}}{\text{dose injectée en KBq}} \times \text{poids de la patiente en g}$$

$$SUV_{l_{bm}} = \frac{\text{fixation dans le tissu d'intérêt en } \frac{KBq}{mL}}{\text{dose injectée en KBq}} \times \text{masse maigre de la patiente en g}$$

La mesure de la glycolyse totale de la lésion (TLG) se fait par la multiplication du volume métabolique tumoral par la valeur moyenne d'hyperfixation dans la lésion tumorale :

$$TLG = MTV \times SUV_{moyenne}$$

Le délai de réalisation des TEP-TDM post-thérapeutiques était calculé par rapport à la date de fin du traitement de radiothérapie. La réponse métabolique sur la TEP-TDM de réévaluation était appréciée par analyse visuelle et par analyse selon les critères PERCIST (54), et classée en 3 catégories définies de la façon suivante :

- réponse métabolique complète : disparition complète de toute fixation d'allure tumorale
- réponse métabolique partielle : diminution de l'étendue et de l'intensité des fixations
- progression métabolique : augmentation de l'étendue et de l'intensité des fixations et/ou apparition de nouvelles lésions.

6. Analyse statistique

Concernant les caractéristiques de la population, les variables qualitatives ont été décrites par le nombre et le pourcentage de chaque modalité et les variables quantitatives par la médiane, le minimum et le maximum de la variable. L'analyse des paramètres métaboliques de la TEP-TDM pré-thérapeutique selon le statut ganglionnaire lombo-aortique a été décrite par la valeur médiane, le minimum et le maximum de chaque variable et la comparaison des 2 groupes a nécessité l'utilisation du test non-paramétrique de Wilcoxon. La comparaison des paramètres métaboliques de la TEP-TDM pré-thérapeutique selon les traitements reçus par les patientes a été effectuée à l'aide du test non paramétrique de Kruskal-Wallis.

La mise en évidence d'éventuels facteurs pronostiques de survie globale parmi les caractéristiques de la population et les paramètres métaboliques de la TEP-TDM a nécessité l'utilisation d'une fonction de survie estimée par la méthode de Kaplan-Meier. Pour cela, les variables quantitatives ont été transformées en variables qualitatives à 2, 3 ou 4 classes. De plus, les valeurs seuil de SUVmax tumorale de 13,3 décrite par Kidd *et al.* (48) et de SUVmax ganglionnaire lombo-aortique de 3,3 décrite par Yen *et al.* (55) ont été testées comme variables qualitatives. La survie globale était définie par le délai entre la date de mise en traitement et la date du décès quelle que soit la cause. Pour les analyses de survie globale en fonction des données des TEP-TDM, pré-thérapeutique et post-thérapeutique, nous avons respectivement utilisé comme temps de survie la période entre la mise en traitement et la date des dernières nouvelles et la période entre la date de réalisation de la TEP-TDM post-thérapeutique et la date des dernières nouvelles.

La comparaison des courbes de survie en analyse univariée a été effectuée à l'aide du test du logrank. Les analyses multivariées ont porté sur les facteurs cliniques et les paramètres métaboliques de la TEP-TDM pré-thérapeutique identifiés comme potentiellement pronostiques en analyse univariée et ont été réalisées avec le modèle de Cox. Une valeur de p inférieure à 0,05 était considérée comme statistiquement significative.

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel STATA version 14.2.

RESULTATS

Soixante-dix patientes ont été incluses dans l'étude. Les analyses de survie globale portant sur la valeur prédictive de la TEP-TDM pré-thérapeutique ont été effectuées sur 68 patientes. En effet, 2 patientes ont été exclues de ces analyses en raison d'une date de mise en traitement de radiothérapie non disponible. Les analyses de survie globale portant sur la valeur prédictive de la TEP-TDM post-thérapeutique ont concerné les 30 patientes pour lesquelles cet examen était disponible.

1. Caractéristiques de la population

Les caractéristiques de la population (n = 70) sont décrites dans le Tableau 2. L'âge médian au diagnostic du CCLA dans cette population était de 53 ans [27-80]. Le type histologique le plus fréquent était le carcinome épidermoïde (87%) et les tumeurs du col utérin étaient majoritairement de stade FIGO IIB ou IIIA (62,9%).

Concernant l'évaluation du statut ganglionnaire lombo-aortique sur la TEP-TDM pré-thérapeutique, seules 3 patientes ne présentaient aucune fixation ganglionnaire. Treize patientes (18,6%) avaient des ganglions pelviens hypermétaboliques et 54 patientes (77,1%) présentaient des ganglions lombo-aortiques hypermétaboliques plus ou moins associés à des ganglions pelviens hypermétaboliques. Les valeurs médianes du nombre de ganglions pelviens et du nombre de ganglions lombo-aortiques hypermétaboliques étaient respectivement de 3 [0-12] et de 1 [0-8].

Au total, quarante-quatre patientes (63%) ont eu une stadification ganglionnaire lombo-aortique par lymphadénectomie. Quatre patientes avaient une atteinte ganglionnaire micro-métastatique, parmi lesquelles une patiente présentait 3 ganglions lombo-aortiques hypermétaboliques à la TEP-TDM, selon les données de la relecture centralisée effectuée, et les 3 autres patientes n'avaient aucun hypermétabolisme ganglionnaire lombo-aortique.

Tableau 2 : Caractéristiques de la population (n = 70)

	n	%
Type histologique		
Carcinome épidermoïde	61	87%
Adénocarcinome	9	13%
Stade FIGO		
IB1	7	10%
IB2	8	11,4%
IIA	1	1,4%
IIB	38	54,3%
IIIA	6	8,6%
IIIB	6	8,6%
IVA	1	1,4%
IVB	3	4,3%
Stades FIGO regroupés		
IB1, IB2, IIA	16	22,8%
IIB, IIIA	44	62,9%
IIIB, IVA	7	10%
IVB	3	4,3%
Statut ganglionnaire à la TEP-TDM pré-thérapeutique		
N0	3	4,3%
N+ pelvien	13	18,6%
N+ lombo-aortique +/- N+ pelvien	54	77,1%
Stadification lombo-aortique par lymphadénectomie		
Oui	44	63%
Non	26	37%

2. Traitements des patientes

Les traitements reçus par les patientes sont détaillés dans le Tableau 3. Soixante-cinq patientes (93%) ont été traitées par RT-CT concomitante avec une chimiothérapie hebdomadaire à base de sels de platine (cisplatine ou carboplatine), à l'exception d'une patiente ayant reçu une chimiothérapie concomitante par taxol en raison de la découverte synchrone d'un cancer du sein triple négatif. Trois patientes ont reçu seulement 3 cures de chimiothérapie concomitante et une patiente a reçu un doublet de chimiothérapie concomitante par 4 cycles de cisplatine et taxol. Cinquante-neuf patientes (84%) ont eu une curiethérapie.

Cinq patientes présentaient des localisations métastatiques et 4 d'entre elles ont reçu une chimiothérapie néo-adjuvante. Une seule patiente n'a pas reçu de chimiothérapie néo-adjuvante, du fait de son âge avancé (80 ans), malgré une localisation métastatique unique hépatique en plus de l'atteinte ganglionnaire lombo-aortique. Elle a été traitée par radiothérapie suivie d'une curiethérapie. Parmi les 4 patientes ayant reçu une chimiothérapie néo-adjuvante, 2 d'entre elles ont été ensuite traitées par radiothérapie sans chimiothérapie concomitante. Concernant ces 2 patientes n'ayant pas reçu de chimiothérapie concomitante, pour l'une d'elles la chimiothérapie concomitante a été interrompue après 1 cycle pour mauvaise tolérance et pour l'autre patiente, l'analyse du dossier médical n'a pas permis de mettre en évidence la raison de l'absence de chimiothérapie concomitante.

Tableau 3 : Traitements reçus par les patientes (n = 70)

	n	%
CNA + radiothérapie	2	2,9%
Radiothérapie + curiethérapie	3	4,3%
RT-CT concomitante	1	1,4%
CNA + RT-CT concomitante + curiethérapie	1	1,4%
CNA + RT-CT concomitante + curiethérapie + chirurgie de clôture	1	1,4%
RT-CT concomitante + chirurgie de clôture	8	11,4%
RT-CT concomitante + curiethérapie	32	45,7%
RT-CT concomitante + curiethérapie + chirurgie de clôture	22	31,4%

CNA : chimiothérapie néo-adjuvante

3. Survie et évolution après traitement

Le suivi médian de l'ensemble de la population et des patientes vivantes était respectivement de 24,3 mois [3,6-138,9] et de 27,2 mois [13,8-138,9]. La survie globale à 4 ans était de 47,2% (Intervalle de confiance à 95% [32,2-60,8]) (Figure 1).

Sur les 70 patientes de l'ensemble de la population, 16 patientes (23%) ont présenté une progression de leur maladie. Ces patientes avaient tendance à progresser au niveau métastatique (25%) et au niveau loco-régional et ganglionnaire lombo-aortique (31,25%), sans toutefois présenter de progression ganglionnaire lombo-aortique isolée. Les sites de progression de la maladie sont décrits dans le Tableau 4. Vingt-et-une patientes (30%) ont présenté une récurrence de leur maladie. La moitié des récurrences était métastatique (47,6%) et un quart était

ganglionnaire lombo-aortique et métastatique (23,8%). Aucune patiente n'a présenté de récurrence ganglionnaire lombo-aortique isolée. Les sites de récurrence de la maladie sont décrits dans le Tableau 5. A la date des dernières nouvelles, 31 patientes (44%) étaient décédées. Tous les décès étaient liés au cancer du col utérin.

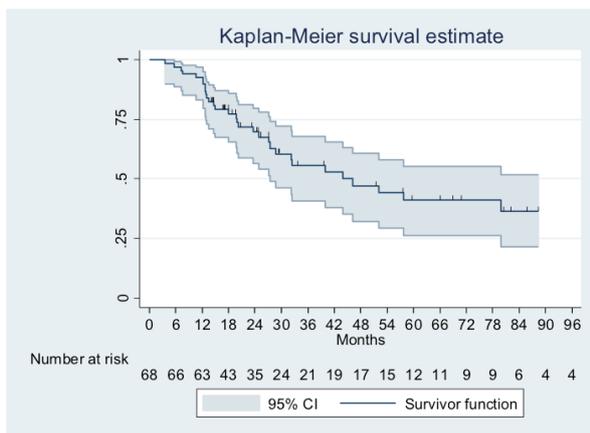
Tableau 4 : Description des sites de progression (n = 70)

	n (%)
Progression	16 (23%)
Types de progression (n = 16)	
Loco-régionale	1 (6,25%)
Métastatique	4 (25%)
Loco-régionale et ganglionnaire lombo-aortique	5 (31,25%)
Loco-régionale et métastatique	3 (18,75%)
Ganglionnaire lombo-aortique et métastatique	1 (6,25%)
Loco-régionale, ganglionnaire lombo-aortique et métastatique	2 (12,5%)

Tableau 5 : Description des sites de récurrence (n = 70)

	n (%)
Récurrence	21 (30%)
Types de récurrence (n = 21)	
Loco-régionale	2 (9,5%)
Métastatique	10 (47,6%)
Loco-régionale et métastatique	1 (4,8%)
Ganglionnaire lombo-aortique et métastatique	5 (23,8%)
Loco-régionale, ganglionnaire lombo-aortique et métastatique	3 (14,3%)

Figure 1 : Courbe de survie globale (n = 68)



4. Analyse des paramètres métaboliques de la TEP-TDM pré-thérapeutique selon le statut ganglionnaire lombo-aortique

Nous avons comparé les paramètres métaboliques de la TEP-TDM pré-thérapeutique en fonction du statut ganglionnaire lombo-aortique des patientes sur cet examen (n = 70). Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre les patientes ne présentant pas d'atteinte ganglionnaire lombo-aortique (atteinte ganglionnaire pelvienne isolée (n = 13) ou absence d'atteinte ganglionnaire à la TEP-TDM (n = 3)) et celles présentant une atteinte ganglionnaire lombo-aortique à la TEP-TDM (n = 54) (Tableau 6). Les paramètres métaboliques de la tumeur cervicale primitive n'ont pas pu être évalués chez une patiente du groupe présentant une atteinte ganglionnaire lombo-aortique à la TEP-TDM en raison d'artéfacts techniques.

Tableau 6 : Comparaison des paramètres métaboliques de la TEP-TDM pré-thérapeutique selon le statut ganglionnaire lombo-aortique (n = 70)

	Absence d'atteinte ganglionnaire lombo-aortique (n = 16)				Atteinte ganglionnaire lombo-aortique (n = 54)				p
	n	min	médiane	max	n	min	médiane	max	
SUVmax tumorale ¹	16	6,8	15,2	23,5	53 ⁴	6	14,7	38,2	0,66
SUVl _{bm} tumorale ¹	16	4,7	9,7	18,4	53 ⁴	4,4	10,7	27,7	0,18
MTV tumoral ¹	16	8,8	56,7	120	53 ⁴	3,8	54	519	0,98
TLG tumorale ¹	16	43,4	390,9	1455,7	53 ⁴	36,6	361,2	3475,6	0,9
SUVmax pelvienne ²	13 ³	4,4	12	17,1	51 ⁵	1,8	7,5	22,2	0,15
MTV pelvien ²	13 ³	1,1	4	13,7	51 ⁵	0,2	2,5	41	0,13
TLG pelvienne ²	13 ³	3,1	20,4	58,3	51 ⁵	0,4	11,3	300,7	0,08

¹ Paramètre mesuré au niveau de la tumeur cervicale primitive

² Paramètre mesuré au niveau du ganglion pelvien le plus hyperfixant

³ Paramètre évalué chez les 13 patientes ayant une atteinte ganglionnaire pelvienne à la TEP-TDM

⁴ Paramètre non évaluable chez une patiente en raison d'artéfacts techniques

⁵ Paramètre évalué chez les 51 patientes ayant une atteinte ganglionnaire lombo-aortique et pelvienne à la TEP-TDM

5. Analyse des paramètres métaboliques de la TEP-TDM pré-thérapeutique selon les traitements reçus par les patientes

Les paramètres métaboliques de la TEP-TDM pré-thérapeutique au niveau de la tumeur cervicale primitive et des ganglions pelviens et lombo-aortiques ont été comparés en fonction des traitements reçus par les patientes. Il n'existait pas de différence au niveau des valeurs de ces paramètres quel que soit le traitement reçu par les patientes. Les résultats de cette analyse sont présentés en annexes.

6. Etude de la valeur pronostique des paramètres cliniques et du statut ganglionnaire sur la survie globale en analyse univariée

La survie globale des patientes était significativement différente en fonction du stade FIGO de leur maladie (p = 0,026) (Tableau 7, Figure 2a). La survie des patientes présentant un carcinome épidermoïde était meilleure que celle des patientes présentant un adénocarcinome et cette différence de survie atteignait la limite de la significativité (p = 0,054) (Tableau 7, Figure 2b). Le statut ganglionnaire à la TEP-TDM et l'existence d'une stadification ganglionnaire

lombo-aortique chirurgicale n'étaient pas des facteurs corrélés à la survie globale (Tableau 7, Figures 2c et 2d).

Tableau 7 : Etude de la survie globale en fonction des paramètres cliniques et du statut ganglionnaire sur la TEP-TDM pré-thérapeutique (n = 68)

	Temps de survie			p
	25%	50%	75%	
Type histologique				0,054
Carcinome épidermoïde	20,1	57,7	.	
Adénocarcinome	13,5	27,2	52	
Stade FIGO regroupé				0,026
IB1, IB2, IIA	39,9	57,7	.	
IIB, IIIA	19,7	46,1	.	
IIIB, IVA	13	19,8	.	
IVB	12,2	23,6	27,4	
Statut ganglionnaire à la TEP-TDM initiale				0,46
N-	17,9	19,8	.	
N+ pelvien, N- lombo-aortique	14,8	20,1	.	
N+ lombo-aortique +/- N+ pelvien	27,2	52	.	
Stadification lombo-aortique par lymphadénectomie				0,342
Non	23,6	32,3	79,9	
Oui	19,7	57,7	.	

Figure 2 : Courbes de survie globale en fonction du stade FIGO (Figure 2a), du type histologique (Figure 2b), du statut ganglionnaire à la TEP-TDM pré-thérapeutique (Figure 2c) et de l'existence d'une stadification lombo-aortique par lymphadénectomie (Figure 2d)

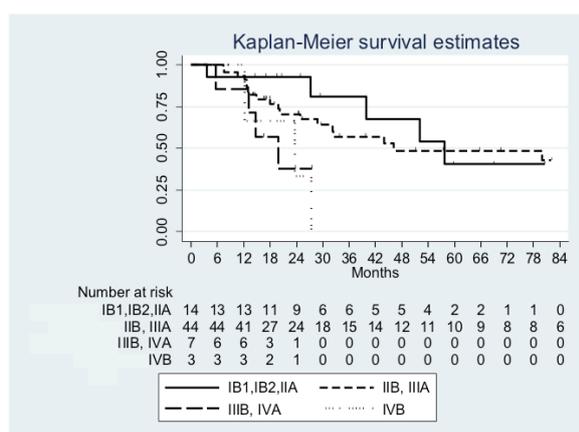


Figure 2a

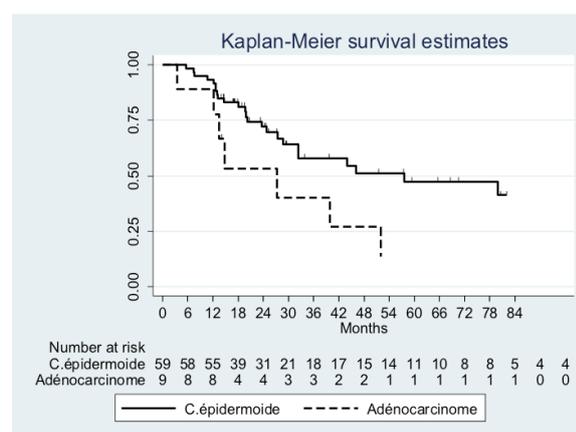


Figure 2b

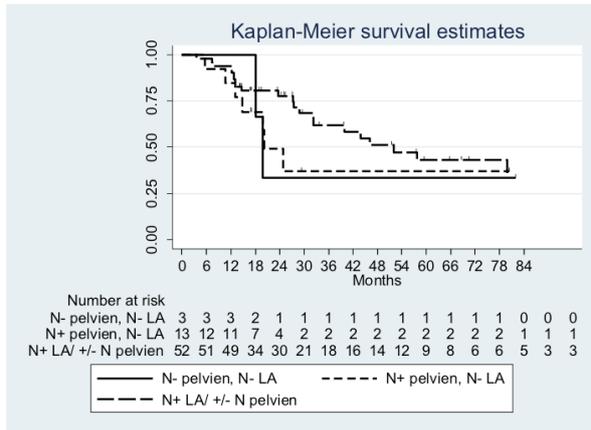


Figure 2c

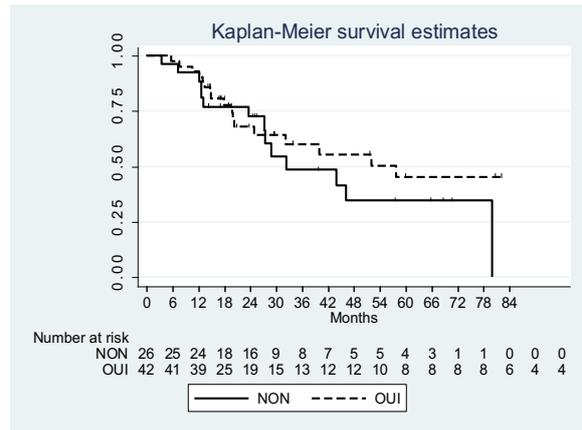


Figure 2d

7. Etude de la valeur pronostique des paramètres métaboliques de la TEP-TDM pré-thérapeutique sur la survie globale en analyse univariée

Aucun des paramètres métaboliques de la tumeur cervicale primitive ne montrait d'association avec la survie globale, y compris la valeur seuil de SUVmax tumorale de 13,3 décrite par Kidd *et al.* (48) (Tableau 8, Figures 3a, 3b, 3c, 3e et 3f). Les probabilités de survie selon la taille de la tumeur cervicale primitive, définie par la mesure du plus grand axe de la tumeur, n'étaient pas significativement différentes ($p = 0,081$) (Tableau 8, Figure 3d).

Parmi les paramètres métaboliques ganglionnaires (Tableaux 9 et 10, Figures 4 et 5), les probabilités de survie étaient significativement différentes entre les groupes pour la TLG ganglionnaire pelvienne ($p = 0,031$) (Tableau 9, Figure 4d) et à la limite de la significativité pour la TLG ganglionnaire lombo-aortique ($p = 0,056$) (Tableau 10, Figure 5d). La valeur seuil de SUVmax ganglionnaire lombo-aortique de 3,3 décrite par Yen *et al.* (55) montrait une corrélation significative avec la survie globale ($p = 0,002$) (Tableau 10, Figure 5b).

Après transformation des variables quantitatives en variables qualitatives à 2 classes, nous avons mis en évidence une corrélation statistiquement significative de la taille tumorale avec la survie globale (26-57 mm versus 58-127 mm ; $p = 0,011$) (Tableau 11, Figure 6a). La TLG ganglionnaire pelvienne et la TLG ganglionnaire lombo-aortique étaient aussi corrélées de façon statistiquement significative avec la survie globale (TLG ganglionnaire pelvienne : 0,4-12,5 versus 13-300,7 ; $p = 0,007$ et TLG ganglionnaire lombo-aortique : 0,3-2,2 versus 2,4-115 ; $p = 0,012$) (Tableau 11, Figures 6b et 6c).

Tableau 8 : Etude de la survie globale en fonction des paramètres métaboliques de la TEP-TDM pré-thérapeutique au niveau de la tumeur cervicale primitive (n = 68)

	Temps de survie			p
	25%	50%	75%	
SUVmax tumorale				0,164
6-12,2	19,8	32,3	.	
12,4-15	32,2	.	.	
15,2-19,5	14,8	27,4	52	
20,1-38,2	13	.	.	
SUVmax tumorale (seuil à 13,3 d'après Kidd <i>et al.</i> (48))				0,766
< 13,3	19,9	32,3	.	
> 13,3	19,8	52	.	
SUVl_{bm} tumorale				0,567
4,4-9	20,2	32,4	.	
9,1-10,6	14,7	39,9	.	
10,7-14,3	14,9	43,9	.	
14,4-28	27,5	.	.	
Taille tumorale (grand axe de la tumeur en mm)				0,081
26-45	24,8	57,7	.	
47-57	46,1	.	.	
58-68	12,2	27,4	.	
71-127	14,8	27,2	43,9	
MTV tumoral				0,33
3,8-28,2	28,8	39,9	.	
31,2-53,9	23,6	52	.	
54,8-90	24,8	46,1	.	
90,7-519	13	27,2	79,9	
TLG tumorale				0,761
36,6-190,4	28,8	39,9	.	
196,1-361,2	17,9	52	.	
378-721,6	14,8	27,4	.	
778,4-3475,6	13	79,9	.	

Figure 3 : Courbes de survie globale en fonction des paramètres métaboliques de la TEP-TDM pré-thérapeutique au niveau de la tumeur cervicale primitive : SUVmax tumorale (Figure 3a), valeur seuil de SUVmax tumorale de 13,3 selon Kidd *et al.* (48) (Figure 3b), SUVlbm tumorale (Figure 3c), taille tumorale (grand axe de la tumeur en mm) (Figure 3d), MTV tumoral (Figure 3e) et TLG tumorale (Figure 3f)

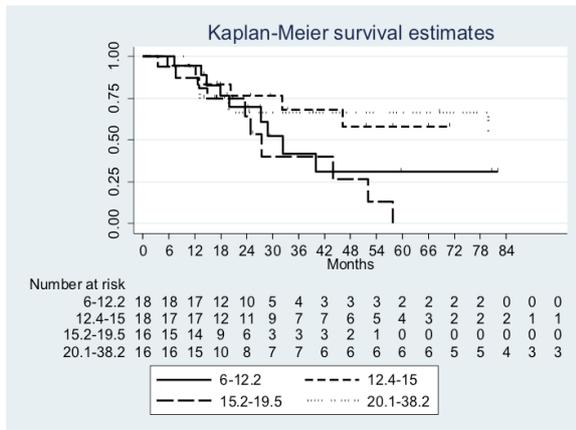


Figure 3a

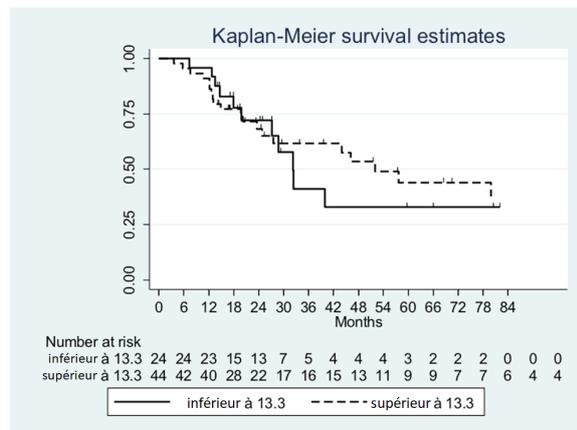


Figure 3b

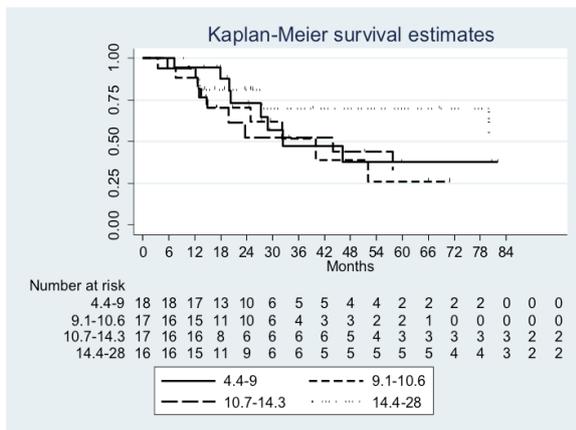


Figure 3c

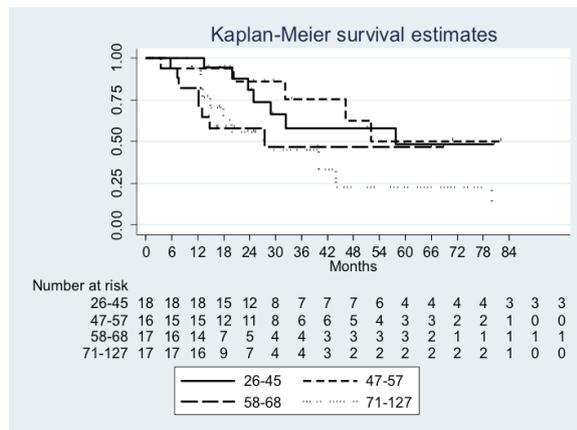


Figure 3d

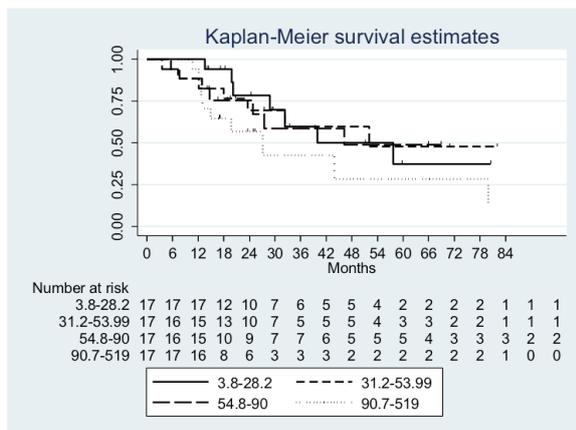


Figure 3e

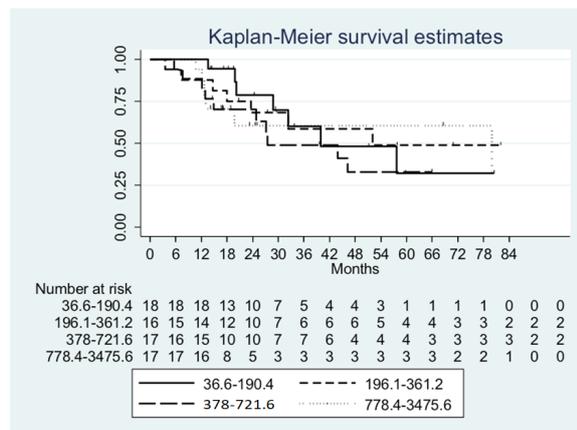


Figure 3f

Tableau 9 : Etude de la survie globale en fonction des paramètres métaboliques de la TEP-TDM pré-thérapeutique au niveau des ganglions pelviens (n = 68)

	Temps de survie			p
	25%	50%	75%	
Nombre de ganglions pelviens hypermétaboliques				0,217
0 à 2	20,1	.	.	
3	12,6	27,4	32,2	
4 à 5	24,8	43,9	.	
6 à 12	12,9	39,9	.	
SUVmax ganglionnaire pelvienne				0,172
1,8-4,5	32,3	.	.	
4,7-8,1	20,1	.	.	
8,2-13	24,8	43,9	52	
13,1-22,2	12,9	27,2	79,9	
MTV ganglionnaire pelvien				0,706
0,19-1,39	32,3	79,9	.	
1,54-2,7	12,2	.	.	
2,79-5	20,1	39,9	.	
5,03-41	19,7	43,9	57,7	
TLG ganglionnaire pelvienne				0,031
0,4-4,8	14,6	.	.	
4,9-12,5	79,9	.	.	
13-28,2	13	27,4	46,1	
31-300,7	19,7	39,9	57,7	

Figure 4 : Courbes de survie globale en fonction des paramètres métaboliques de la TEP-TDM pré-thérapeutique au niveau des ganglions pelviens : nombre de ganglions pelviens hypermétaboliques (Figure 4a), SUVmax ganglionnaire pelvienne (Figure 4b), MTV ganglionnaire pelvien (Figure 4c) et TLG ganglionnaire pelvienne (Figure 4d)

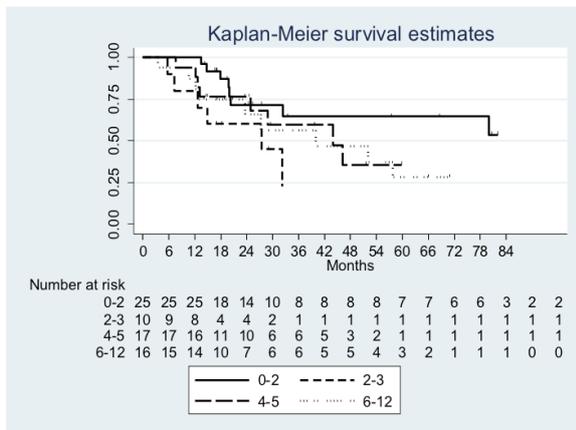


Figure 4a

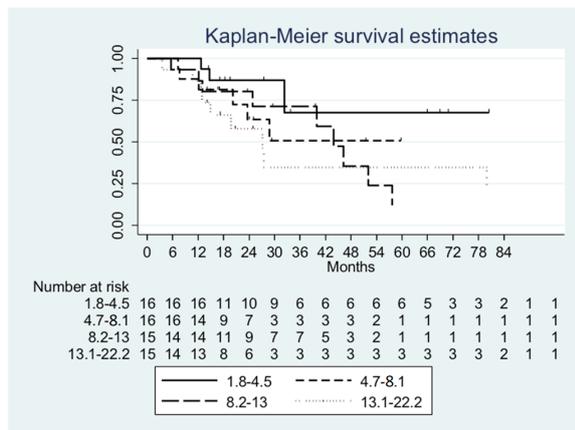


Figure 4b

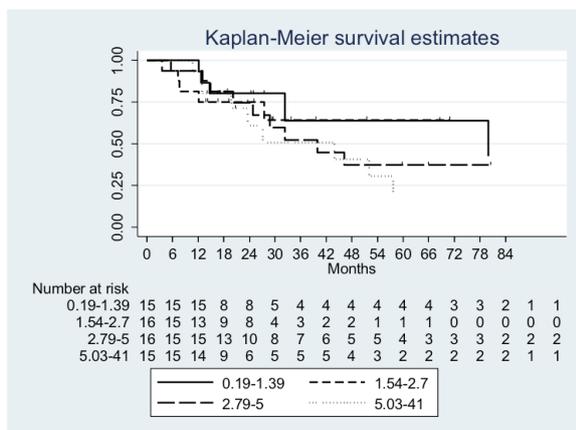


Figure 4c

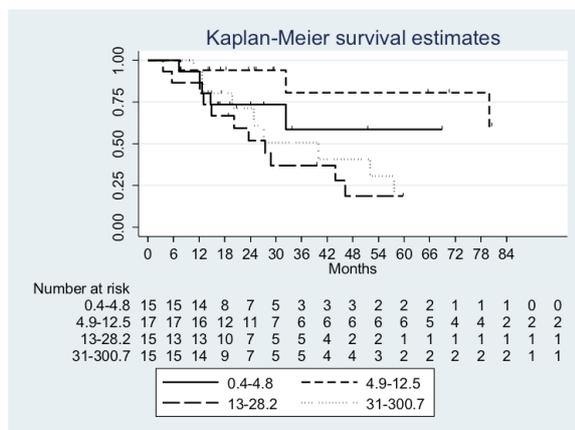


Figure 4d

Tableau 10 : Etude de la survie globale en fonction des paramètres métaboliques de la TEP-TDM pré-thérapeutique au niveau des ganglions lombo-aortiques (n = 68)

	Temps de survie			p
	25%	50%	75%	
SUVmax ganglionnaire lombo-aortique				0,099
1,5-2,6	32,4	.	.	
2,9-3,6	28,8	.	.	
3,7-5,7	14,7	39,9	52	
5,8-24,3	27,2	43,9	57,7	
SUVmax lombo-aortique (seuil à 3,3 d'après Yen <i>et al.</i> (55))				0,002
< 3,3	32,4	.	.	
> 3,3	14,7	27,5	79,9	
MTV ganglionnaire lombo-aortique				0,277
0,2-0,5	46,2	.	.	
0,57-0,85	32,3	39,9	.	
0,88-2,2	12,7	28,8	.	
2,4-15,39	23,6	43,9	57,7	
TLG ganglionnaire lombo-aortique				0,056
0,3-1,1	32,4	46,2	52	
1,2-2,2	.	.	.	
2,4-6,9	12,7	28,8	43,9	
7,8-115	14,7	57,7	79,9	

Figure 5 : Courbes de survie globale en fonction des paramètres métaboliques de la TEP-TDM pré-thérapeutique au niveau des ganglions lombo-aortiques : SUVmax ganglionnaire lombo-aortique (Figure 5a), valeur seuil de SUVmax ganglionnaire lombo-aortique de 3,3 selon Yen *et al.* (55) (Figure 5b), MTV ganglionnaire lombo-aortique (Figure 5c) et TLG ganglionnaire lombo-aortique (Figure 5d)

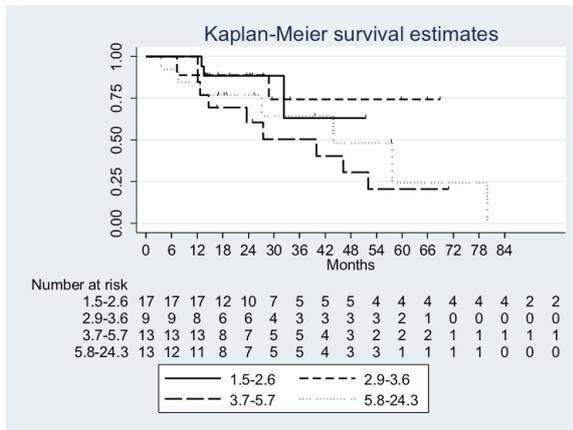


Figure 5a

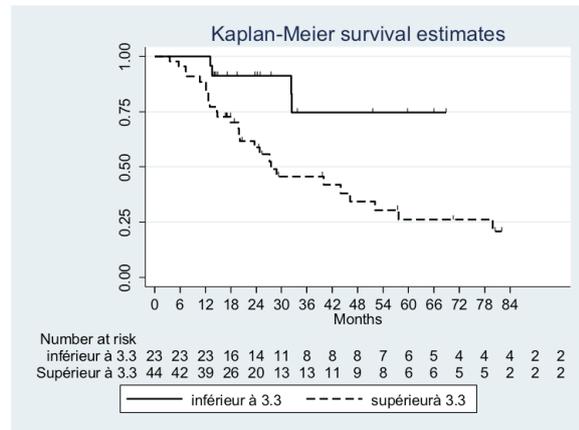


Figure 5b

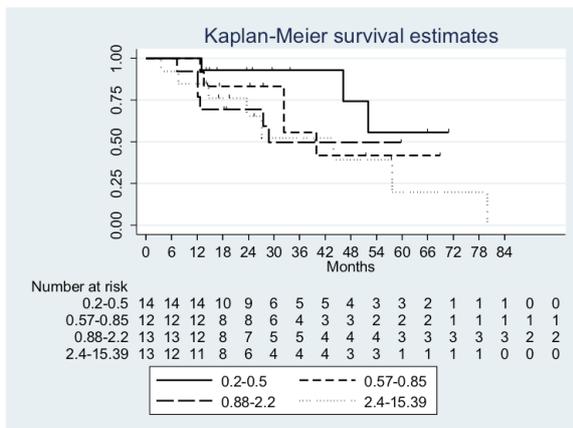


Figure 5c

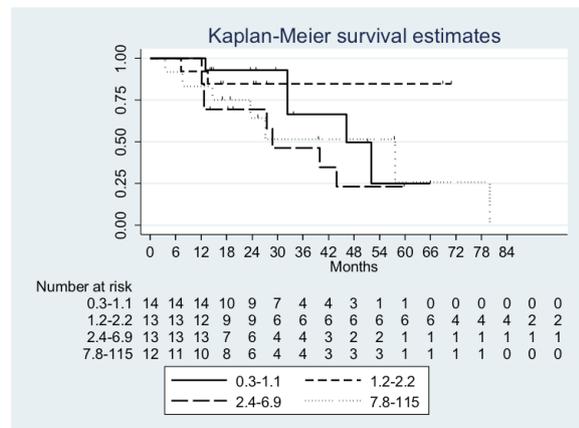


Figure 5d

Tableau 11 : Etude de la survie globale en fonction de la taille tumorale, en fonction de la TLG ganglionnaire pelvienne et en fonction de la TLG ganglionnaire lombo-aortique sur la TEP-TDM pré-thérapeutique en analyse univariée, après transformation des variables quantitatives en variables qualitatives à 2 classes (n = 68)

	Temps de survie			p
	25%	50%	75%	
Taille tumorale (grand axe de la tumeur en mm)				0,011
26-57	32,3	57,7	.	
58-127	13	27,5	79,9	
TLG ganglionnaire pelvienne				0,007
0,4-12,5	32,4	.	.	
13-300,7	14,9	27,5	52	
TLG ganglionnaire lombo-aortique				0,012
0,3-2,2	46,2	.	.	
2,4-115	14,7	28,8	79,9	

Figure 6 : Courbes de survie globale en fonction de la taille tumorale (Figure 6a), de la TLG ganglionnaire pelvienne (Figure 6b) et de la TLG ganglionnaire lombo-aortique (Figure 6c) sur la TEP-TDM pré-thérapeutique

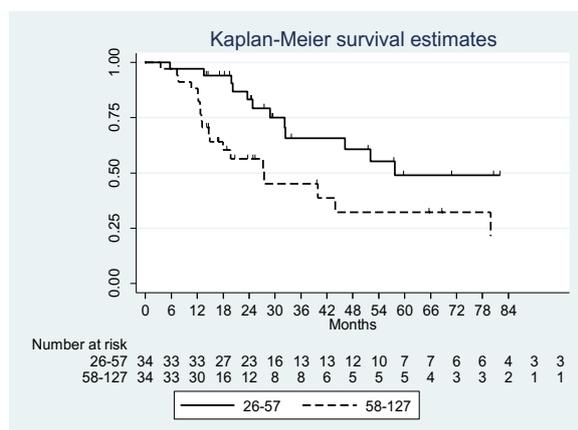


Figure 6a

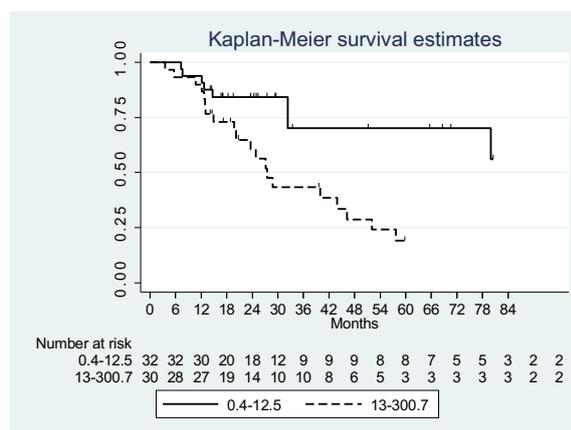


Figure 6b

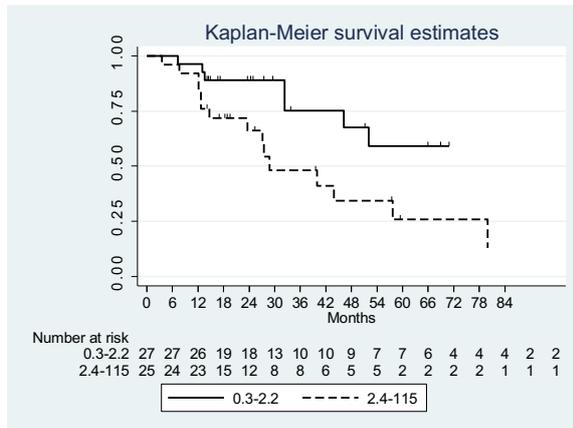


Figure 6c

8. Etude de la valeur pronostique des paramètres métaboliques de la TEP-TDM pré-thérapeutique sur la survie globale en analyse multivariée

En analyse multivariée, le stade FIGO et le type histologique étaient corrélés de manière statistiquement significative à la survie globale (Tableau 12). En effet, les stades FIGO IIIB, IVA et IVB étaient associés à un risque de décès plus important que les stades moins évolués IB et IIA, avec un risque relatif respectif de 5,62 et 9,28 ($p = 0,009$ et $p = 0,002$ respectivement). Les adénocarcinomes étaient à l'origine d'une augmentation du risque de décès par rapport aux carcinomes épidermoïdes avec un risque relatif de 3,27 ($p = 0,012$).

Les paramètres métaboliques de la TEP-TDM pré-thérapeutique : taille de la tumeur cervicale primitive ($p = 0,014$), TLG ganglionnaire lombo-aortique ($p = 0,017$), SUVmax ganglionnaire lombo-aortique (valeur seuil à 3,3) ($p = 0,01$) et TLG ganglionnaire pelvienne ($p = 0,01$), restaient des facteurs pronostiques de survie globale statistiquement significatifs en analyse multivariée (Tableau 13). Après ajustement de ces variables avec le stade FIGO et le type histologique, seules la SUVmax ganglionnaire lombo-aortique (valeur seuil à 3,3) et la TLG ganglionnaire lombo-aortique restaient significativement associées à la survie globale ($p = 0,004$ et $p = 0,01$ respectivement). En effet, la SUVmax ganglionnaire lombo-aortique supérieure à 3,3 était à l'origine d'une augmentation du risque de décès avec un risque relatif de 5,15 par rapport à une valeur de SUVmax inférieure à 3,3 ($p = 0,004$).

Tableau 12 : Etude de la corrélation entre les paramètres cliniques et la survie globale

	Risque relatif	IC 95%	p
Stade FIGO (IB1, IB2, IIA)			
IIB, IIIA	1,50	0,52 - 4,33	0,45
IIIB, IVA	5,62	1,55 - 20,41	0,009
IVB	9,28	2,30 - 37,44	0,002
Type histologique (Carcinome épidermoïde)			
Adénocarcinome	3,27	1,30 - 8,25	0,012

Tableau 13 : Etude de la corrélation entre les paramètres métaboliques de la TEP-TDM pré-thérapeutique et la survie globale avant et après ajustement de chaque variable avec le stade FIGO et le type histologique

	Valeurs avant ajustement			Valeurs après ajustement		
	Risque relatif	IC 95%	p	Risque relatif	IC 95%	p
Taille tumorale (26-57 mm)						
58-127 mm	2,49	1,20 - 5,17	0,014	1,88	0,86 - 4,10	0,111
TLG lombo-aortique (0,3-2,2)						
2,4-115	3,00	1,22 - 7,39	0,017	3,82	1,37 - 10,63	0,01
SUVmax lombo-aortique (< 3,3)						
> 3,3	4,43	1,55 - 12,68	0,01	5,15	1,69 - 15,66	0,004
TLG pelvienne (0,4-12,5)						
13-300,7	2,94	1,29 - 6,67	0,01	2,17	0,87 - 5,42	0,097

9. Etude de la valeur pronostique des paramètres métaboliques de la TEP-TDM post-thérapeutique sur la survie globale en analyse univariée

Trente patientes ont eu une TEP-TDM post-thérapeutique. Le délai médian de réalisation de cet examen par rapport à la date de fin de traitement de radiothérapie était de 58 jours [24-106]. Nous présentons ici les données concernant les paramètres métaboliques de la tumeur cervicale résiduelle puisque les paramètres métaboliques ganglionnaires n'ont pu être mesurés en raison de l'absence d'hypermétabolisme à ce niveau après traitement chez la plupart des patientes.

Sur cet examen, 14 patientes (47%) étaient en réponse complète, 12 patientes (40%) étaient en réponse partielle et 4 patientes (13%) présentaient une progression de leur maladie. La

réponse tumorale sur la TEP-TDM post-thérapeutique était significativement corrélée à la survie globale ($p = 0,001$) (Tableau 14, Figure 7a). Les probabilités de survie globale étaient significativement différentes pour la taille tumorale, le MTV tumoral, la TLG tumorale et le statut ganglionnaire ($p = 0,007$; $p = 0,041$; $p = 0,05$ et $p = 0,05$ respectivement) (Tableau 14, Figure 7). L'analyse des courbes de survie mettait en évidence une corrélation avec la survie globale pour le MTV tumoral (Figure 7c) et la TLG tumorale avec un seuil pour ce dernier paramètre de 1,5 (Figure 7e).

Tableau 14 : Etude de la survie globale en fonction des paramètres métaboliques de la TEP-TDM post-thérapeutique (n = 30)

	Temps de survie			p
	25%	50%	75%	
Réponse métabolique				0,001
Réponse complète	16,6	36,6	.	
Réponse partielle	16,9	53,5	.	
Progression	7,5	8,9	10,6	
SUVmax tumorale				0,65
1,4-2,7	16,6	53,6	.	
2,8-4,3	26,8	29,1	.	
4,8-15,9	10,7	17,0	.	
MTV tumoral				0,041
0	26,7	53,5	.	
0,5-1,8	29,1	29,1	.	
2,12-16,5	8,9	10,7	16,9	
Taille tumorale (grand axe de la tumeur en mm)				0,007
15-17	17	29,1	.	
17-27	.	.	.	
28-60	0,9	7,5	8,9	
TLG tumorale				0,05
< 1,5	26,8	53,6	.	
> 1,5	9,2	17	29,1	
Statut ganglionnaire à la TEP-TDM de réévaluation				0,05
N-	16,6	36,6	.	
N+ pelvien, N- lombo-aortique	0,8	8,9	.	
N+ lombo-aortique +/- N+ pelvien	7,5	7,5	.	

Figure 7 : Courbes de survie globale en fonction des paramètres métaboliques de la TEP-TDM post-thérapeutique : réponse métabolique (Figure 7a), SUVmax tumorale (Figure 7b), MTV tumoral (Figure 7c), taille tumorale (grand axe de la tumeur en mm) (Figure 7d), TLG tumorale (Figure 7e) et statut ganglionnaire à la TEP-TDM post-thérapeutique (Figure 7f)

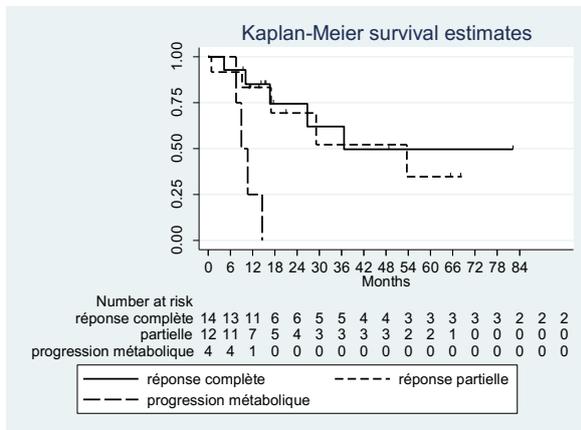


Figure 7a

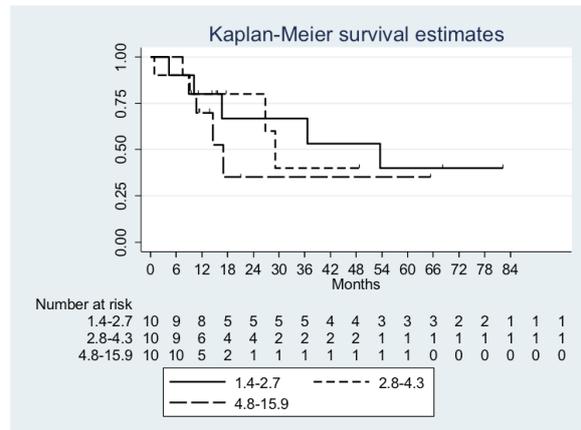


Figure 7b

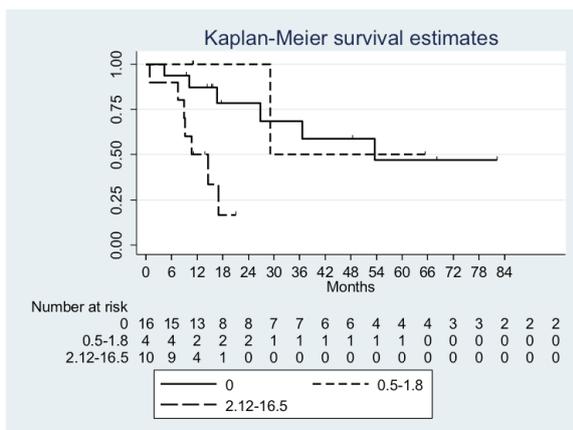


Figure 7c

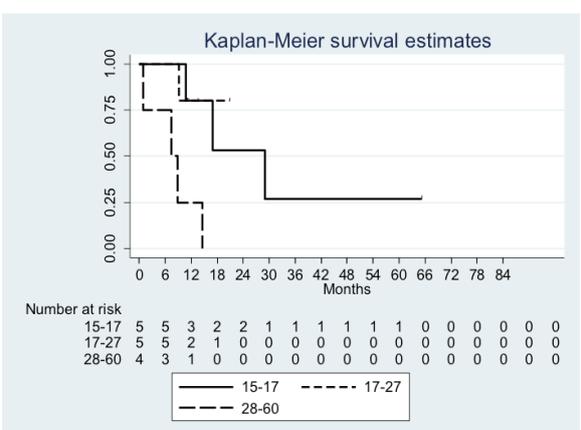


Figure 7d

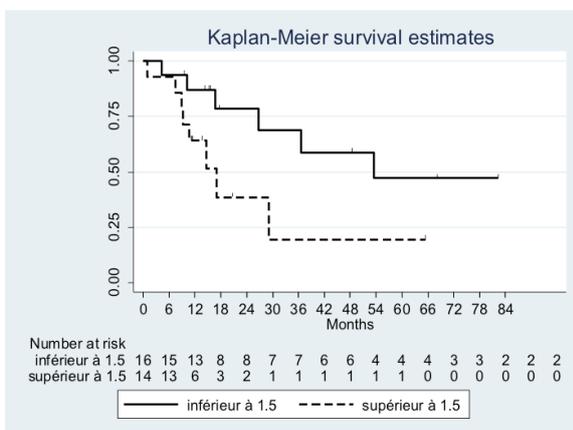


Figure 7e

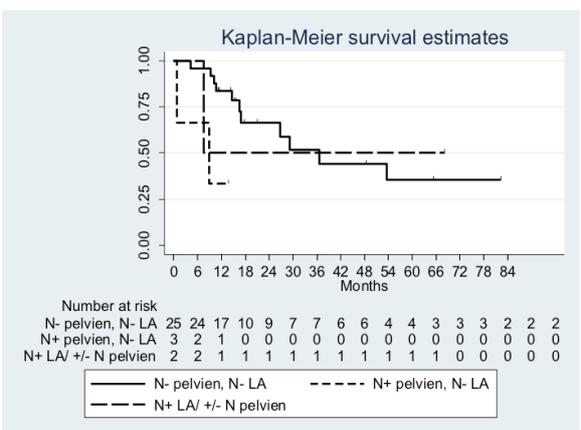


Figure 7f

DISCUSSION

Depuis les années 2000, la RT-CT concomitante s'est imposée comme le traitement de référence des CCLA (45). Bien que près de 25% des patientes présentant un CCLA ont un envahissement ganglionnaire lombo-aortique, ces patientes sont souvent exclues des essais cliniques sur la survie (24,25). Or, le caractère péjoratif de l'atteinte ganglionnaire lombo-aortique sur la survie a largement été rapporté dans la littérature (18,33,56,57). En cas d'atteinte ganglionnaire lombo-aortique et malgré l'extension des champs d'irradiation, les patientes présentent une survie médiane de 33 mois (32), plus de risque de récurrences, et celles-ci sont majoritairement métastatiques (24,28,32,33,56). De façon comparable, nous avons mis en évidence dans notre étude, un taux de 30% de récurrences, principalement métastatiques.

Le recours aux thérapies systémiques, en association avec la radiothérapie, semble nécessaire à l'amélioration du pronostic de ces patientes. Dans ce contexte, il est important de définir des facteurs prédictifs de la réponse au traitement et de la survie, pour proposer une intensification thérapeutique à des patientes sélectionnées. L'objectif de notre étude était d'identifier la valeur pronostique des paramètres métaboliques de la TEP-TDM chez des patientes présentant un CCLA avec atteinte ganglionnaire lombo-aortique.

Valeur pronostique du stade FIGO de la maladie, du type histologique, du statut ganglionnaire à la TEP-TDM et de la stadification ganglionnaire par lymphadénectomie

Le stade FIGO du cancer du col utérin est un facteur pronostique bien connu (30,31). Dans notre étude, les stades FIGO les plus évolués (IIIB, IVA et IVB) étaient significativement associés à une moins bonne survie que les stades les moins évolués (IB, IIA) (en analyse multivariée, $p = 0,009$ et $p = 0,002$ respectivement).

Concernant l'impact du type histologique sur la survie globale, des études ont rapporté un pronostic plus péjoratif des adénocarcinomes, particulièrement en cas d'envahissement ganglionnaire (58–60). En revanche, dans une série où toutes les patientes étaient traitées par RT-CT concomitante, Rose *et al.* ne retrouvaient pas de différence de survie globale entre les 112 patientes présentant un adénocarcinome et les 842 patientes présentant un carcinome épidermoïde (14). Dans notre étude, les adénocarcinomes étaient significativement associés à une moins bonne survie que les carcinomes épidermoïdes ($p = 0,012$ en analyse multivariée).

L'atteinte ganglionnaire à la TEP-TDM constitue un facteur péjoratif de survie (18,61,62). En effet, dans une étude prospective de 560 patientes, Kidd *et al.* ont rapporté une corrélation entre le risque de récurrence de la maladie et le niveau de l'atteinte ganglionnaire (aucune atteinte, atteintes pelvienne, lombo-aortique et supra-claviculaire, $p < 0,001$) (18). Dans notre étude, les patientes avaient toutes une atteinte ganglionnaire lombo-aortique. Concernant les 16 patientes ne présentant pas d'hypermétabolisme de la région lombo-aortique à la TEP-TDM, l'atteinte ganglionnaire lombo-aortique a été prouvée histologiquement. Dans notre étude, le statut ganglionnaire à la TEP-TDM pré-thérapeutique n'apparaissait pas comme un facteur pronostique de survie globale.

Le taux de faux négatifs de la TEP-TDM pour la détection d'une atteinte ganglionnaire lombo-aortique est de l'ordre de 12% et atteint même 22% en cas d'hypermétabolisme ganglionnaire pelvien isolé (25). Dans notre population, nous avons trouvé un taux de faux négatifs comparable (23%). Concernant la lymphadénectomie lombo-aortique, nous n'avons pas mis en évidence d'impact sur la survie globale de manière significative. Ces résultats sont concordants avec la littérature qui n'a pas montré le bénéfice thérapeutique de la lymphadénectomie lombo-aortique. Le seul impact positif sur la survie concerne les patientes ayant une atteinte ganglionnaire lombo-aortique micro-métastatique dont la preuve histologique apportée grâce au curage ganglionnaire va permettre une extension des champs d'irradiation. Ainsi, ces patientes rattrapent la même survie que celle des patientes n'ayant pas d'atteinte ganglionnaire lombo-aortique (24,41).

Valeur prédictive des paramètres métaboliques ganglionnaires de la TEP-TDM pré-thérapeutique sur la survie globale

L'intérêt pronostique de la SUVmax ganglionnaire dans les cancers du col utérin a été montré dans la littérature (62–65). En effet, dans une étude prospective ayant inclus 83 patientes (FIGO IB1 à IIIB), Kidd *et al.* ont montré que la SUVmax ganglionnaire pelvienne était corrélée à un risque de maladie persistante après traitement ($p = 0,0025$), à un risque de récurrence de la maladie ($p = 0,0035$) et à la survie globale ($p = 0,0378$) (63). Concernant la SUVmax ganglionnaire lombo-aortique, dans une étude ayant inclus 70 patientes (stades FIGO I à IV) dont 20 patientes présentant une atteinte ganglionnaire lombo-aortique, Yen *et al.* ont identifié une valeur seuil de SUVmax ganglionnaire lombo-aortique de 3,3 comme significativement associée à la survie globale ($p = 0,012$) (55). Cette valeur a été testée dans notre population et apparaissait comme un facteur pronostique de survie globale de façon statistiquement

significative en analyse univariée ($p = 0,002$) ainsi qu'en analyse multivariée ($p = 0,01$ et $p = 0,004$ après ajustement sur le stade FIGO et le type histologique). En revanche, nous n'avons pas mis en évidence de corrélation entre la SUVmax ganglionnaire pelvienne et la survie globale, dans cette population homogène grave du fait de l'atteinte lombo-aortique.

Quant aux autres paramètres métaboliques ganglionnaires, leur corrélation avec la survie des cancers du col utérin est moins connue. Dans une étude rétrospective ayant inclus 56 patientes (stades FIGO IIB à IIIB), Chong *et al.* ont identifié que la SUVmax ganglionnaire (cut-off à 4,7 ; $p = 0,006$), le MTV ganglionnaire (cut-off à $10,3 \text{ cm}^3$; $p = 0,014$) et la TLG ganglionnaire (cut-off à 32,9 ; $p = 0,012$) étaient corrélés à la survie sans récurrence en analyse univariée. En analyse multivariée, seule la SUVmax ganglionnaire ($p = 0,041$) restait prédictive de la survie sans récurrence (64). Dans notre étude, la TLG ganglionnaire pelvienne et la TLG ganglionnaire lombo-aortique montraient une corrélation avec la survie globale en analyse univariée ($p = 0,007$ et $p = 0,012$ respectivement) et en analyse multivariée ($p = 0,01$ et $p = 0,017$ respectivement y compris après ajustement avec le stade FIGO et le type histologique pour la TLG lombo-aortique, $p = 0,01$). A la différence de notre étude où les valeurs de MTV et de TLG ganglionnaires étaient celles du ganglion, pelvien ou lombo-aortique, le plus hypermétabolique, les valeurs de MTV et de TLG ganglionnaires étaient définies dans l'étude de Chong *et al.* (64) par la somme des valeurs de MTV et de TLG de chaque ganglion hypermétabolique. Dans tous les cas, l'interprétation des valeurs rapportées dans la littérature doit rester prudente car elles sont sujettes à une grande variabilité tenant compte des caractéristiques de la population étudiée mais aussi des critères de mesures utilisés par les équipes.

Valeur prédictive des paramètres métaboliques de la TEP-TDM pré-thérapeutique au niveau de la tumeur cervicale primitive sur la survie globale

La SUVmax est le paramètre métabolique de la TEP-TDM le plus utilisé en pratique courante et sa valeur pronostique dans la prise en charge des cancers du col utérin a été largement décrite dans la littérature (48,61,66,67). Dans une série rétrospective de 287 patientes publiée en 2007 par Kidd *et al.*, la SUVmax au niveau de la tumeur cervicale primitive apparaissait comme un facteur pronostique indépendant de survie ($p = 0,0027$) (48). Dans cette série comportant des stades FIGO IA2 à IVB, la survie globale à 5 ans était de 95% en cas de $\text{SUVmax} \leq 5,2$, 70% chez les patientes ayant une SUVmax entre 5,2 et 13,3 et enfin 44% en cas de $\text{SUVmax} > 13,3$ ($p < 0,0001$) (48). La SUVmax au niveau de la tumeur cervicale

primitive était aussi significativement plus élevée en cas d'atteinte ganglionnaire métastatique ($p = 0,0009$) (48). Dans le sous-groupe de patientes traitées par RT-CT concomitante et curiethérapie ($n = 175$), une valeur élevée de SUVmax cervicale était non seulement prédictive de l'existence d'une maladie résiduelle après traitement ($p = 0,0472$) mais était aussi associée à un risque plus élevé de récurrence pelvienne ($p = 0,0232$) (48). D'autres paramètres métaboliques de la TEP-TDM, le MTV et la TLG, ont fait l'objet d'études évaluant leur intérêt pronostique chez les patientes traitées par RT-CT concomitante pour un CCLA (68–72). Dans notre étude, aucun des paramètres métaboliques de la tumeur cervicale primitive n'apparaissait corrélé à la survie globale. Quant à la valeur seuil de SUVmax de 13,3 de l'étude de Kidd *et al.* (48), elle constitue un repère même si son extrapolation actuelle est limitée par l'évolution des techniques d'imagerie depuis sa description en 2007, passant par une amélioration de la résolution spatiale et des changements au niveau des méthodes de reconstruction de l'image.

Dans notre série, l'absence de corrélation significative entre les paramètres métaboliques de la tumeur cervicale et la survie s'explique probablement par deux éléments :

- 1) les caractéristiques de notre population très ciblée dans laquelle les patientes ont toutes un pronostic péjoratif en raison de leur atteinte ganglionnaire lombo-aortique. En effet, les études précédemment citées ont été réalisées sur des groupes très hétérogènes de patientes en ce qui concerne le stade de la maladie initiale, et couvrent donc un spectre beaucoup plus large à l'origine de pronostics très différents. Il est donc difficile de mettre en évidence une différence significative entre les valeurs des paramètres de la TEP-TDM au sein de notre groupe de patientes, beaucoup plus homogène, et constitué exclusivement de maladies avancées et graves.
- 2) les données de notre étude sont issues de deux centres différents, et les examens de TEP-TDM ont parfois été réalisés dans des plateaux techniques extérieurs à ces deux centres. Ainsi, l'étude réunit des examens issus de plusieurs caméras TEP-TDM fabriquées par des industriels qui utilisent des méthodes d'acquisition et de reconstruction des images parfois très différentes susceptibles d'influencer les résultats des paramètres fonctionnels. La période couverte par notre étude (2006-2016) a vu de nombreux progrès technologiques dans la conception des machines qui ont vraisemblablement eu une influence importante sur les paramètres étudiés. Pour limiter cette hétérogénéité, nous avons fait le choix d'éliminer les données issues de machines trop anciennes, et de ne pas utiliser les algorithmes de reconstruction de l'image les plus récents qui sont connus notamment pour modifier de façon importante le calcul de la SUVmax (QClear, General Electric®).

Valeur prédictive des paramètres métaboliques de la TEP-TDM post-thérapeutique au niveau de la tumeur cervicale résiduelle et du statut ganglionnaire sur la survie globale

En plus de son rôle dans le bilan d'extension des CCLA, la TEP-TDM est aussi un examen intéressant pour l'évaluation de la réponse tumorale métabolique en fin de traitement. Plusieurs études ont montré que la réponse métabolique sur la TEP-TDM réalisée en moyenne 3 mois après la fin de la radiothérapie était prédictive de la survie (49,50,72,73). Dans une série prospective de 92 patientes, les taux de survie sans progression à 3 ans en cas de réponse métabolique complète, réponse partielle et progression métabolique étaient respectivement de 78%, 33% et 0% ($p < 0,001$) (50). La progression métabolique et la réponse partielle sur la TEP-TDM de réévaluation à 3 mois étaient des facteurs prédictifs du risque de récurrence (50). Dans une série plus récente de 238 patientes, Schwarz *et al.* ont retrouvé un taux de survie sans progression à 5 ans de 73% en cas de réponse métabolique complète, 30% en cas de réponse partielle et 0% en cas de progression métabolique sur la TEP-TDM de réévaluation ($p < 0,0001$) (73). Dans une série de Beriwal *et al.* de 155 patientes, 72% des patientes présentaient une réponse métabolique complète en fin de RT-CT et celle-ci était corrélée à un bon contrôle local de la maladie (74). D'ailleurs, en cas de réponse métabolique complète, le seul facteur prédictif indépendant de récurrence locale était la taille tumorale initiale (74). Dans notre étude, conformément aux données de la littérature, la réponse métabolique sur la TEP-TDM post-thérapeutique réalisée dans un délai médian de 2 mois (58 jours) par rapport à la fin de la radiothérapie était corrélée à la survie globale de façon statistiquement significative ($p = 0,001$ en analyse univariée). La taille de la tumeur cervicale résiduelle montrait aussi une corrélation avec la survie globale ($p = 0,007$ en analyse univariée).

Cependant, l'analyse de la réponse métabolique sur la TEP-TDM est opérateur dépendante, du fait de l'application d'échelles visuelles, de critères parfois complexes à utiliser en routine (critères PERCIST (54)) et de la nécessité de connaissances anatomiques spécifiques à la pratique de l'imagerie en oncologie pelvienne. Ainsi, la relecture centralisée effectuée dans notre étude par un médecin nucléaire expert en oncologie gynécologique présente la limite d'être peu reproductible en pratique clinique courante notamment dans les centres non spécialisés en oncologie gynécologique. L'identification de critères objectifs de relecture parmi les paramètres métaboliques analysés et la définition de cut-off pourraient donc permettre de standardiser l'analyse de la réponse métabolique sur la TEP-TDM de réévaluation.

Dans une étude de 136 patientes (stades FIGO IB1 à IVB, dont 71% de stades IIB), Choi *et al.* ont défini un cut-off de SUVmax tumorale de 4 pour la prédiction d'une tumeur cervicale

résiduelle sur la TEP-TDM post-thérapeutique ($p < 0,001$). Ce cut-off présentait une meilleure spécificité (95% versus 66%) et une meilleure valeur prédictive positive (61% versus 22%) que le seuil habituellement utilisé ($SUV_{max} = 2,5$) (75). Dans notre étude, nous n'avons pas mis en évidence d'association de la SUV_{max} tumorale sur la TEP-TDM post-thérapeutique avec la survie globale. En revanche, en plus de la taille tumorale ($p = 0,007$) et du statut ganglionnaire ($p = 0,05$), la TLG tumorale (valeur seuil de 1,5) et le MTV tumoral étaient corrélés à la survie globale en analyse univariée ($p = 0,05$ et $p = 0,041$ respectivement). A notre connaissance, ces paramètres métaboliques n'ont pas été analysés dans la littérature dans le cadre de la réévaluation métabolique des CCLA. En raison du faible effectif de patientes ayant eu une TEP-TDM post-thérapeutique ($n = 30$), nous n'avons pas pu mettre en évidence de cut-off de TLG et de MTV au niveau de la tumeur cervicale résiduelle pour la prédiction de la survie.

Apports et limites de l'étude

Notre étude présente un certain nombre de limites tout d'abord par son caractère rétrospectif et son faible effectif. Ensuite, elle a inclus des patientes issues de deux Centres de Lutte Contre le Cancer, ce qui implique un certain degré d'hétérogénéité dans la prise en charge thérapeutique des patientes. Malgré ces constats, 93% des patientes ont été traitées par RT-CT concomitante et toutes ont reçu une extension des champs de radiothérapie à l'aire lombo-aortique.

A notre connaissance, il s'agit de la seule étude à avoir évalué la valeur pronostique de la TEP-TDM dans une population spécifique de patientes présentant exclusivement un CCLA avec atteinte ganglionnaire lombo-aortique. En effet, nombreuses sont les études à avoir évalué la valeur prédictive de la TEP-TDM dans des populations de patientes présentant un CCLA au sein desquelles les patientes avec envahissement ganglionnaire lombo-aortique étaient peu représentées. De plus, nous avons réalisé une relecture centralisée des examens de TEP-TDM par un médecin nucléaire expert dans le but d'obtenir une meilleure comparabilité des paramètres métaboliques des TEP-TDM. En revanche, l'évolution permanente des techniques d'imagerie TEP-TDM impose une grande prudence dans l'extrapolation des valeurs rapportées dans la littérature et dans la comparaison de nos données avec ces valeurs.

Perspectives

Nous notons que, dans les données disponibles de la littérature, les paramètres fonctionnels issus de la tumeur primitive semblent les plus pertinents pour évaluer le pronostic des patientes d'une population dont le statut ganglionnaire n'est pas connu. Il ressort de notre travail que, dans une population homogène de patientes qui sont toutes considérées comme graves du fait de la présence prouvée d'une atteinte secondaire lombo-aortique, il semble possible d'individualiser des sous-groupes de pronostics différents à partir des paramètres fonctionnels issus des adénopathies lombo-aortiques (notamment TLG et SUVmax).

Le caractère péjoratif de l'atteinte ganglionnaire lombo-aortique est désormais bien connu. La survie de ces patientes reste médiocre et conformément aux données de la littérature, 30% des patientes de notre étude ont présenté une récurrence de leur maladie et ces récurrences étaient majoritairement métastatiques. La présence de métastases occultes, non diagnostiquées sur le bilan d'extension initial de la maladie en raison de leur petite taille, constituerait une hypothèse pour expliquer ces résultats. L'apport des thérapies systémiques au traitement standard par RT-CT concomitante pourrait s'avérer prometteur chez ces patientes. Des essais de phase III, INTERLACE (NCT01566240) et OUTBACK (NCT01414608), évaluant respectivement l'intérêt d'une chimiothérapie par carboplatine et paclitaxel, en situation néo-adjuvante ou adjuvante sont actuellement en cours. Malheureusement, la présence d'un envahissement ganglionnaire au-dessus du niveau iliaque commun constitue un critère d'exclusion de ces essais.

De façon intéressante, notre étude a entre autres montré un intérêt pronostique respectif de la TLG ganglionnaire et de la TLG de la tumeur cervicale sur la TEP-TDM pré et post-thérapeutique. Ce paramètre correspond au produit du volume métabolique tumoral (MTV) par la valeur moyenne d'hyperfixation dans la lésion tumorale (SUVmoyenne). La TLG est liée à la taille et au métabolisme d'une lésion tumorale. De ce fait, une élévation de la TLG est le reflet d'une lésion métaboliquement plus active si l'on compare deux lésions de même taille. Ce paramètre présente l'intérêt de refléter l'activité tumorale de la totalité du volume lésionnel, à la différence de la SUVmax qui est une valeur maximale retenue sur le voxel le plus fixant de la lésion. De plus, il dépend directement du volume de tumeur en place. Mesuré au niveau d'une tumeur cervicale résiduelle sur la TEP-TDM post-thérapeutique, il pourrait permettre d'apporter une information fonctionnelle à l'information morphologique fournie notamment par l'IRM de réévaluation. Des études prospectives évaluant la pertinence des paramètres métaboliques, MTV et TLG, de la TEP-TDM dans les CCLA avec atteinte ganglionnaire

lombo-aortique sont nécessaires. De plus, la détermination de cut-off des paramètres métaboliques de la TEP-TDM de réévaluation pourrait permettre une standardisation de l'évaluation de la réponse tumorale.

En particulier, cette approche d'analyse de la réponse tumorale par le TLG pourrait être développée dans une méthode d'intelligence artificielle par segmentation automatique et apprentissage du logiciel (« deep learning »), ce qui pourrait constituer une aide à l'interprétation, voire occuper une place importante pour les centres non pourvus en médecins nucléaires spécialisés en oncologie gynécologique.

CONCLUSION

Le pronostic des patientes présentant un CCLA avec atteinte ganglionnaire lombo-aortique reste défavorable malgré la prise en charge actuelle par RT-CT concomitante avec extension des champs d'irradiation. Les taux de récurrences métastatiques amènent à s'interroger sur la présence de métastases occultes au diagnostic initial de la maladie. La mise en évidence de nouveaux facteurs prédictifs de la réponse tumorale et de la survie sur la TEP-TDM constitue un enjeu majeur de la prise en charge actuelle de ces patientes. En particulier, la TLG ganglionnaire pré-thérapeutique et la TLG de la tumeur cervicale résiduelle après traitement apparaissent comme de nouveaux facteurs pronostiques de la survie après RT-CT concomitante pour CCLA avec atteinte ganglionnaire lombo-aortique. Ils pourraient être utiles pour identifier des groupes de patientes à haut risque de récurrence et leur proposer une intensification thérapeutique.

VF
Pr. F COURBON - MÉDECINE NUCLÉAIRE
INSTITUT CLAUDIUS RÉGAUD
1 avenue Irène Joliot-Curie
LUGT-O
31059 TOULOUSE CEDEX 9
REPS 1000287465 / Finess 31 078 234 7
Tél. [05 31 15] 56 21 ou 56 22 - Fax 05 31 15 56 26

Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
De Médecine Banguel

Dr. 09.18
E. SERRANO

BIBLIOGRAPHIE

1. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* mars 2015;65(2):87-108.
2. Institut National du Cancer. Les cancers en France en 2017. L'essentiel des faits et chiffres.
3. WHO/ICO Information Centre on HPV and Cervical Cancer. HPV and cervical cancer in the 2007 report. *Vaccine.* 1 nov 2007;25 Suppl 3:C1-230.
4. Haute Autorité de Santé. État des lieux et recommandations pour le dépistage du cancer du col de l'utérus en France. 2010.
5. Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif à la révision de l'âge de vaccination contre les infections à papillomavirus humains des jeunes filles. 2012.
6. Lèguevaque P, Motton S, Delannes M, Querleu D, Soulé-Tholy M, Tap G, et al. Completion surgery or not after concurrent chemoradiotherapy for locally advanced cervical cancer? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* avr 2011;155(2):188-92.
7. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet.* mai 2009;105(2):103-4.
8. Rockall AG, Ghosh S, Alexander-Sefre F, Babar S, Younis MTS, Naz S, et al. Can MRI rule out bladder and rectal invasion in cervical cancer to help select patients for limited EUA? *Gynecol Oncol.* mai 2006;101(2):244-9.
9. Balleyguier C, Sala E, Da Cunha T, Bergman A, Brkljacic B, Danza F, et al. Staging of uterine cervical cancer with MRI: guidelines of the European Society of Urogenital Radiology. *Eur Radiol.* mai 2011;21(5):1102-10.
10. Woo S, Suh CH, Kim SY, Cho JY, Kim SH. Magnetic resonance imaging for detection of parametrial invasion in cervical cancer: An updated systematic review and meta-analysis of the literature between 2012 and 2016. *Eur Radiol.* févr 2018;28(2):530-41.
11. Marth C, Landoni F, Mahner S, McCormack M, Gonzalez-Martin A, Colombo N, et al. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 1 juill 2017;28(suppl_4):iv72-83.
12. Gien LT, Beauchemin M-C, Thomas G. Adenocarcinoma: a unique cervical cancer. *Gynecol Oncol.* janv 2010;116(1):140-6.
13. Jung EJ, Byun JM, Kim YN, Lee KB, Sung MS, Kim KT, et al. Cervical Adenocarcinoma Has a Poorer Prognosis and a Higher Propensity for Distant Recurrence Than Squamous Cell Carcinoma. *Int J Gynecol Cancer.* 2017;27(6):1228-36.

14. Rose PG, Java JJ, Whitney CW, Stehman FB, Lanciano R, Thomas GM. Locally advanced adenocarcinoma and adenosquamous carcinomas of the cervix compared to squamous cell carcinomas of the cervix in gynecologic oncology group trials of cisplatin-based chemoradiation. *Gynecol Oncol.* nov 2014;135(2):208-12.
15. Benedetti-Panici P, Maneschi F, Scambia G, Greggi S, Cutillo G, D'Andrea G, et al. Lymphatic spread of cervical cancer: an anatomical and pathological study based on 225 radical hysterectomies with systematic pelvic and aortic lymphadenectomy. *Gynecol Oncol.* juill 1996;62(1):19-24.
16. Benedetti-Panici P, Maneschi F, D'Andrea G, Cutillo G, Rabitti C, Congiu M, et al. Early cervical carcinoma: the natural history of lymph node involvement redefined on the basis of thorough parametrectomy and giant section study. *Cancer.* 15 mai 2000;88(10):2267-74.
17. Sakuragi N, Satoh C, Takeda N, Hareyama H, Takeda M, Yamamoto R, et al. Incidence and distribution pattern of pelvic and paraaortic lymph node metastasis in patients with Stages IB, IIA, and IIB cervical carcinoma treated with radical hysterectomy. *Cancer.* 1 avr 1999;85(7):1547-54.
18. Kidd EA, Siegel BA, Dehdashti F, Rader JS, Mutch DG, Powell MA, et al. Lymph node staging by positron emission tomography in cervical cancer: relationship to prognosis. *J Clin Oncol.* 20 avr 2010;28(12):2108-13.
19. Matsuo K, Shimada M, Saito T, Takehara K, Tokunaga H, Watanabe Y, et al. Risk stratification models for para-aortic lymph node metastasis and recurrence in stage IB-IIB cervical cancer. *J Gynecol Oncol.* janv 2018;29(1):e11.
20. Sakuragi N. Up-to-date management of lymph node metastasis and the role of tailored lymphadenectomy in cervical cancer. *Int J Clin Oncol.* juin 2007;12(3):165-75.
21. Berman ML, Keys H, Creasman W, DiSaia P, Bundy B, Blessing J. Survival and patterns of recurrence in cervical cancer metastatic to periaortic lymph nodes (a Gynecologic Oncology Group study). *Gynecol Oncol.* sept 1984;19(1):8-16.
22. Panici PB, Scambia G, Baiocchi G, Matonti G, Capelli A, Mancuso S. Anatomical study of para-aortic and pelvic lymph nodes in gynecologic malignancies. *Obstet Gynecol.* avr 1992;79(4):498-502.
23. Querleu D, Dargent D, Ansquer Y, Leblanc E, Narducci F. Extraperitoneal endosurgical aortic and common iliac dissection in the staging of bulky or advanced cervical carcinomas. *Cancer.* 15 avr 2000;88(8):1883-91.
24. Leblanc E, Narducci F, Frumovitz M, Lesoin A, Castelain B, Baranzelli MC, et al. Therapeutic value of pretherapeutic extraperitoneal laparoscopic staging of locally advanced cervical carcinoma. *Gynecol Oncol.* mai 2007;105(2):304-11.

25. Gouy S, Morice P, Narducci F, Uzan C, Gilmore J, Kolesnikov-Gauthier H, et al. Nodal-staging surgery for locally advanced cervical cancer in the era of PET. *Lancet Oncol.* mai 2012;13(5):e212-220.
26. Gil-Moreno A, Magrina JF, Pérez-Benavente A, Díaz-Feijoo B, Sánchez-Iglesias JL, García A, et al. Location of aortic node metastases in locally advanced cervical cancer. *Gynecol Oncol.* mai 2012;125(2):312-4.
27. Michel G, Morice P, Castaigne D, Leblanc M, Rey A, Duvillard P. Lymphatic spread in stage Ib and II cervical carcinoma: anatomy and surgical implications. *Obstet Gynecol.* mars 1998;91(3):360-3.
28. Morice P, Castaigne D, Pautier P, Rey A, Haie-Meder C, Leblanc M, et al. Interest of pelvic and paraaortic lymphadenectomy in patients with stage IB and II cervical carcinoma. *Gynecol Oncol.* avr 1999;73(1):106-10.
29. Delpech Y, Haie-Meder C, Rey A, Zafrani Y, Uzan C, Gouy S, et al. Para-aortic involvement and interest of para-aortic lymphadenectomy after chemoradiation therapy in patients with stage IB2 and II cervical carcinoma radiologically confined to the pelvic cavity. *Ann Surg Oncol.* nov 2007;14(11):3223-31.
30. Rose PG, Java J, Whitney CW, Stehman FB, Lanciano R, Thomas GM, et al. Nomograms Predicting Progression-Free Survival, Overall Survival, and Pelvic Recurrence in Locally Advanced Cervical Cancer Developed From an Analysis of Identifiable Prognostic Factors in Patients From NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group Randomized Trials of Chemoradiotherapy. *J Clin Oncol.* 1 juill 2015;33(19):2136-42.
31. Quinn MA, Benedet JL, Odicino F, Maisonneuve P, Beller U, Creasman WT, et al. Carcinoma of the cervix uteri. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. *Int J Gynaecol Obstet.* nov 2006;95 Suppl 1:S43-103.
32. Chantalat E, Vidal F, Leguevaque P, Lepage B, Mathevet P, Deslandres M, et al. Cervical cancer with paraaortic involvement: do patients truly benefit from tailored chemoradiation therapy? A retrospective study on 8 French centers. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* oct 2015;193:118-22.
33. Paumier A, Blanchard P, Mazon R, Dumas I, Morice P, Lhomme C, et al. [Outcome of cervical carcinoma with locoregional lymph node involvement by FDG-PET]. *Cancer Radiother.* mai 2012;16(3):183-9.
34. Haute Autorité de Santé, Institut National du Cancer. ALD n° 30 - Guide médecin sur le cancer invasif du col utérin. 2010.
35. Société Française d'Oncologie Gynécologique. Prise en charge initiale des cancers gynécologiques : Référentiels de la Société Française d'Oncologie Gynécologique. 11 mars 2016.

36. Selman TJ, Mann C, Zamora J, Appleyard T-L, Khan K. Diagnostic accuracy of tests for lymph node status in primary cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*. 25 mars 2008;178(7):855-62.
37. Choi HJ, Ju W, Myung SK, Kim Y. Diagnostic performance of computer tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography or positron emission tomography/computer tomography for detection of metastatic lymph nodes in patients with cervical cancer: meta-analysis. *Cancer Sci*. juin 2010;101(6):1471-9.
38. Grigsby PW, Siegel BA, Dehdashti F. Lymph node staging by positron emission tomography in patients with carcinoma of the cervix. *J Clin Oncol*. 1 sept 2001;19(17):3745-9.
39. Havrilesky LJ, Kulasingam SL, Matchar DB, Myers ER. FDG-PET for management of cervical and ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. avr 2005;97(1):183-91.
40. Chantalat E, Vidal F, Leguevaque P, Lepage B, Lambaudie E, Hebert T, et al. Para-aortic workup in locally advanced cervical cancer: heterogeneity is still the rule. Results from a retrospective multicenter study. *Arch Gynecol Obstet*. mai 2016;293(5):1081-6.
41. Gouy S, Morice P, Narducci F, Uzan C, Martinez A, Rey A, et al. Prospective multicenter study evaluating the survival of patients with locally advanced cervical cancer undergoing laparoscopic para-aortic lymphadenectomy before chemoradiotherapy in the era of positron emission tomography imaging. *J Clin Oncol*. 20 août 2013;31(24):3026-33.
42. Eifel PJ, Winter K, Morris M, Levenback C, Grigsby PW, Cooper J, et al. Pelvic irradiation with concurrent chemotherapy versus pelvic and para-aortic irradiation for high-risk cervical cancer: an update of radiation therapy oncology group trial (RTOG) 90-01. *J Clin Oncol*. 1 mars 2004;22(5):872-80.
43. Morris M, Eifel PJ, Lu J, Grigsby PW, Levenback C, Stevens RE, et al. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. *N Engl J Med*. 15 avr 1999;340(15):1137-43.
44. Rose PG, Bundy BN, Watkins EB, Thigpen JT, Deppe G, Maiman MA, et al. Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *N Engl J Med*. 15 avr 1999;340(15):1144-53.
45. Green JA, Kirwan JM, Tierney JF, Symonds P, Fresco L, Collingwood M, et al. Survival and recurrence after concomitant chemotherapy and radiotherapy for cancer of the uterine cervix: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 8 sept 2001;358(9284):781-6.
46. Houvenaeghel G, Lelievre L, Buttarelli M, Jacquemier J, Carcopino X, Viens P, et al. Contribution of surgery in patients with bulky residual disease after chemoradiation for advanced cervical carcinoma. *Eur J Surg Oncol*. mai 2007;33(4):498-503.

47. Motton S, Houvenaeghel G, Delannes M, Querleu D, Soulé-Tholy M, Hoff J, et al. Results of surgery after concurrent chemoradiotherapy in advanced cervical cancer: comparison of extended hysterectomy and extrafascial hysterectomy. *Int J Gynecol Cancer*. févr 2010;20(2):268-75.
48. Kidd EA, Siegel BA, Dehdashti F, Grigsby PW. The standardized uptake value for F-18 fluorodeoxyglucose is a sensitive predictive biomarker for cervical cancer treatment response and survival. *Cancer*. 15 oct 2007;110(8):1738-44.
49. Grigsby PW, Siegel BA, Dehdashti F, Rader J, Zoberi I. Posttherapy [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography in carcinoma of the cervix: response and outcome. *J Clin Oncol*. 1 juin 2004;22(11):2167-71.
50. Schwarz JK, Siegel BA, Dehdashti F, Grigsby PW. Association of posttherapy positron emission tomography with tumor response and survival in cervical carcinoma. *JAMA*. 21 nov 2007;298(19):2289-95.
51. Neoadjuvant Chemotherapy for Cervical Cancer Meta-Analysis Collaboration (NACCCMA) Collaboration. Neoadjuvant chemotherapy for locally advanced cervix cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(2):CD001774.
52. Glynne-Jones R, Hoskin P. Neoadjuvant cisplatin chemotherapy before chemoradiation: a flawed paradigm? *J Clin Oncol*. 20 nov 2007;25(33):5281-6.
53. Dueñas-González A, Zarbá JJ, Patel F, Alcedo JC, Beslija S, Casanova L, et al. Phase III, open-label, randomized study comparing concurrent gemcitabine plus cisplatin and radiation followed by adjuvant gemcitabine and cisplatin versus concurrent cisplatin and radiation in patients with stage IIB to IVA carcinoma of the cervix. *J Clin Oncol*. 1 mai 2011;29(13):1678-85.
54. Wahl RL, Jacene H, Kasamon Y, Lodge MA. From RECIST to PERCIST: Evolving Considerations for PET response criteria in solid tumors. *J Nucl Med*. mai 2009;50 Suppl 1:122S-50S.
55. Yen T-C, See L-C, Lai C-H, Tsai C-S, Chao A, Hsueh S, et al. Standardized uptake value in para-aortic lymph nodes is a significant prognostic factor in patients with primary advanced squamous cervical cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. mars 2008;35(3):493-501.
56. Sagae S, Monk BJ, Pujade-Lauraine E, Gaffney DK, Narayan K, Ryu SY, et al. Advances and Concepts in Cervical Cancer Trials: A Road Map for the Future. *Int J Gynecol Cancer*. janv 2016;26(1):199-207.
57. Benito V, Carballo S, Silva P, Esparza M, Arencibia O, Federico M, et al. Should the Presence of Metastatic Para-Aortic Lymph Nodes in Locally Advanced Cervical Cancer Lead to More Aggressive Treatment Strategies? *J Minim Invasive Gynecol*. juin 2017;24(4):609-16.

58. Shingleton HM, Bell MC, Fremgen A, Chmiel JS, Russell AH, Jones WB, et al. Is there really a difference in survival of women with squamous cell carcinoma, adenocarcinoma, and adenosquamous cell carcinoma of the cervix? *Cancer*. 15 nov 1995;76(10 Suppl):1948-55.
59. Nakanishi T, Ishikawa H, Suzuki Y, Inoue T, Nakamura S, Kuzuya K. A comparison of prognoses of pathologic stage Ib adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol*. nov 2000;79(2):289-93.
60. Irie T, Kigawa J, Minagawa Y, Itamochi H, Sato S, Akeshima R, et al. Prognosis and clinicopathological characteristics of Ib-IIb adenocarcinoma of the uterine cervix in patients who have had radical hysterectomy. *Eur J Surg Oncol*. août 2000;26(5):464-7.
61. Onal C, Reyhan M, Parlak C, Guler OC, Oymak E. Prognostic value of pretreatment 18F-fluorodeoxyglucose uptake in patients with cervical cancer treated with definitive chemoradiotherapy. *Int J Gynecol Cancer*. juill 2013;23(6):1104-10.
62. Onal C, Guler OC, Reyhan M, Yapar AF. Prognostic value of 18F-fluorodeoxyglucose uptake in pelvic lymph nodes in patients with cervical cancer treated with definitive chemoradiotherapy. *Gynecol Oncol*. avr 2015;137(1):40-6.
63. Kidd EA, Siegel BA, Dehdashti F, Grigsby PW. Pelvic lymph node F-18 fluorodeoxyglucose uptake as a prognostic biomarker in newly diagnosed patients with locally advanced cervical cancer. *Cancer*. 15 mars 2010;116(6):1469-75.
64. Chong GO, Jeong SY, Park S-H, Lee YH, Lee S-W, Hong DG, et al. Comparison of the Prognostic Value of F-18 Pet Metabolic Parameters of Primary Tumors and Regional Lymph Nodes in Patients with Locally Advanced Cervical Cancer Who Are Treated with Concurrent Chemoradiotherapy. *PloS One*. 2015;10(9):e0137743.
65. Son SH, Jeong SY, Chong GO, Lee YH, Park S-H, Lee C-H, et al. Prognostic Value of Pretreatment Metabolic PET Parameters in Cervical Cancer Patients With Metabolic Complete Response After Concurrent Chemoradiotherapy. *Clin Nucl Med*. sept 2018;43(9):e296-303.
66. Xue F, Lin LL, Dehdashti F, Miller TR, Siegel BA, Grigsby PW. F-18 fluorodeoxyglucose uptake in primary cervical cancer as an indicator of prognosis after radiation therapy. *Gynecol Oncol*. avr 2006;101(1):147-51.
67. Cima S, Perrone AM, Castellucci P, Macchia G, Buwenge M, Cammelli S, et al. Prognostic Impact of Pretreatment Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography SUVmax in Patients With Locally Advanced Cervical Cancer. *Int J Gynecol Cancer*. mars 2018;28(3):575-80.
68. Herrera FG, Breuneval T, Prior JO, Bourhis J, Ozsahin M. [(18)F]FDG-PET/CT metabolic parameters as useful prognostic factors in cervical cancer patients treated with chemo-radiotherapy. *Radiat Oncol*. 16 mars 2016;11:43.

69. Hong JH, Jung US, Min KJ, Lee JK, Kim S, Eo JS. Prognostic value of total lesion glycolysis measured by 18F-FDG PET/CT in patients with locally advanced cervical cancer. *Nucl Med Commun.* août 2016;37(8):843-8.
70. Leseur J, Roman-Jimenez G, Devillers A, Ospina-Arango JD, Williaume D, Castelli J, et al. Pre- and per-treatment 18F-FDG PET/CT parameters to predict recurrence and survival in cervical cancer. *Radiother Oncol.* 2016;120(3):512-8.
71. Scher N, Castelli J, Depeursinge A, Bourhis J, Prior JO, Herrera FG, et al. (18F)-FDG PET/CT parameters to predict survival and recurrence in patients with locally advanced cervical cancer treated with chemoradiotherapy. *Cancer Radiother.* mai 2018;22(3):229-35.
72. Lima GM, Matti A, Vara G, Dondi G, Naselli N, De Crescenzo EM, et al. Prognostic value of posttreatment 18F-FDG PET/CT and predictors of metabolic response to therapy in patients with locally advanced cervical cancer treated with concomitant chemoradiation therapy: an analysis of intensity- and volume-based PET parameters. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2 août 2018.
73. Schwarz JK, Siegel BA, Dehdashti F, Grigsby PW. Metabolic response on post-therapy FDG-PET predicts patterns of failure after radiotherapy for cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 mai 2012;83(1):185-90.
74. Beriwal S, Kannan N, Sukumvanich P, Richard SD, Kelley JL, Edwards RP, et al. Complete metabolic response after definitive radiation therapy for cervical cancer: patterns and factors predicting for recurrence. *Gynecol Oncol.* nov 2012;127(2):303-6.
75. Choi J, Kim HJ, Jeong YH, Lee J-H, Cho A, Yun M, et al. The Role of (18) F-FDG PET/CT in Assessing Therapy Response in Cervix Cancer after Concurrent Chemoradiation Therapy. *Nucl Med Mol Imaging.* juin 2014;48(2):130-6.

ANNEXES

1. Analyse des paramètres métaboliques de la TEP-TDM pré-thérapeutique au niveau de la tumeur cervicale primitive en fonction des traitements des patientes

Tableau 1 : Analyse des valeurs de SUVmax au niveau de la tumeur cervicale primitive sur la TEP-TDM pré-thérapeutique en fonction des traitements des patientes

Types de traitement	n	min	p25	p50	p75	max	p
							0,38
0001 = radiothérapie + CNA	2	18,8	18,8	28,5	38,2	38,2	
0100 = radiothérapie + curiethérapie	3	11,9	11,9	17	23,5	23,5	
1000 = RT-CT	1	16,8	16,8	16,8	16,8	16,8	
1010 = RT-CT + chirurgie de clôtüre	8	9,7	10,9	13	18,55	22,5	
1100 = RT-CT + curiethérapie	31	6	12,7	15	19,5	23,9	
1101 = RT-CT + curiethérapie + CNA	1	10	10	10	10	10	
1110 = RT-CT + curiethérapie + chirurgie de clôtüre	22	6,8	11,5	14,35	19,4	34,3	
1111 = RT-CT + curiethérapie + chirurgie de clôtüre + CNA	1	25	25	25	25	25	
Total	69	6	12,2	15	19,5	38,2	

CNA : chimiothérapie néo-adjuvante

Figure 1 : Valeurs de SUVmax tumorale sur la TEP-TDM pré-thérapeutique en fonction des traitements des patientes

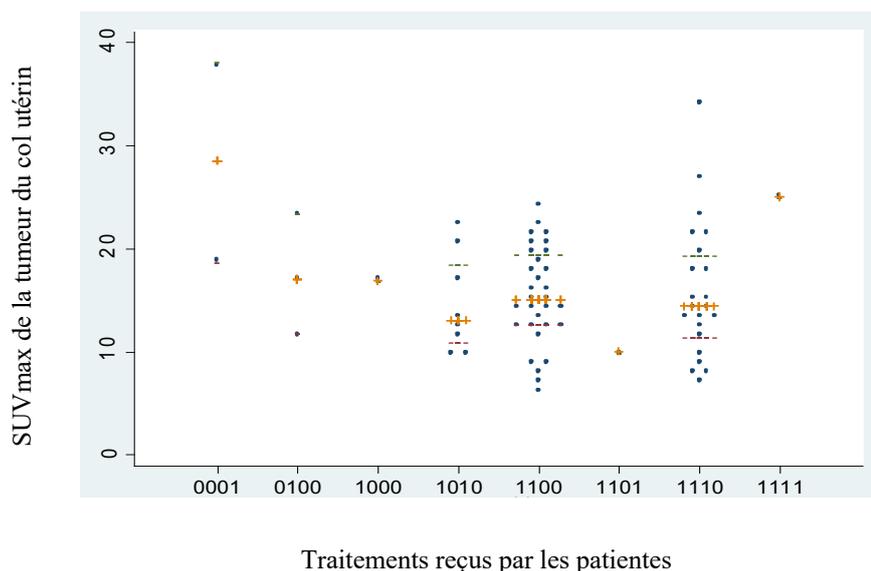


Tableau 2 : Analyse des valeurs de MTV au niveau de la tumeur cervicale primitive sur la TEP-TDM pré-thérapeutique en fonction des traitements des patientes

Types de traitement	n	min	p25	p50	p75	max	p
							0,33
0001 = radiothérapie + CNA	2	59,9	59,9	82,95	106	106	
0100 = radiothérapie + curiethérapie	3	33,2	33,2	69,1	90,7	90,7	
1000 = RT-CT	1	67	67	67	67	67	
1010 = RT-CT + chirurgie de clôture	8	16,44	22,8	46,05	63,82	299	
1100 = RT-CT + curiethérapie	31	8,8	34,5	54,8	96,7	175	
1101 = RT-CT + curiethérapie + CNA	1	112	112	112	112	112	
1110 = RT-CT + curiethérapie + chirurgie de clôture	22	3,8	17,9	38,3	75,86	148	
1111 = RT-CT + curiethérapie + chirurgie de clôture + CNA	1	519	519	519	519	519	
Total	69	3,8	28,2	53,99	90	519	

CNA : chimiothérapie néo-adjuvante

Figure 2 : Valeurs de MTV tumoral sur la TEP-TDM pré-thérapeutique en fonction des traitements des patientes

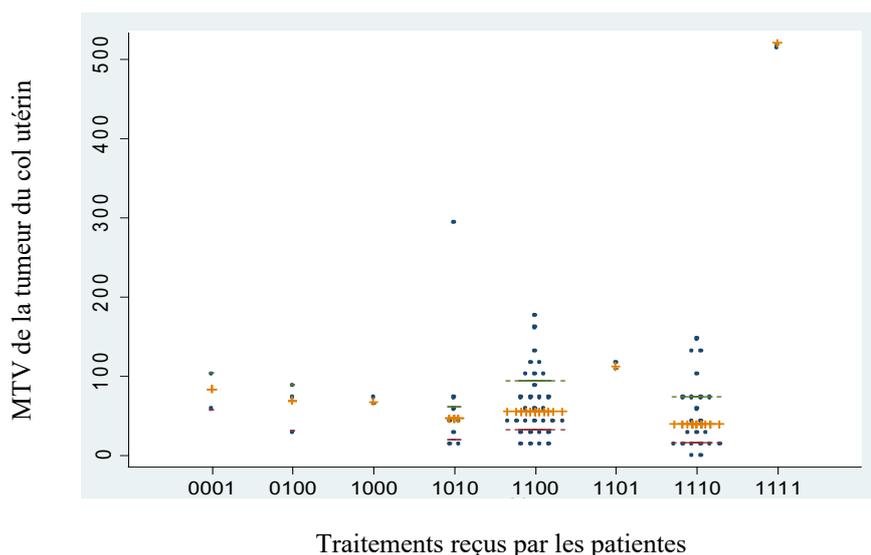


Tableau 3 : Analyse des valeurs de TLG au niveau de la tumeur cervicale primitive sur la TEP-TDM pré-thérapeutique en fonction des traitements des patientes

Types de traitement	n	min	p25	p50	p75	max	p
							0,44
0001 = radiothérapie + CNA	2	572,7	572,7	742,25	911,8	911,8	
0100 = radiothérapie + curiethérapie	3	272	272	337,6	1250	1250	
1000 = RT-CT	1	565,8	565,8	565,8	565,8	565,8	
1010 = RT-CT + chirurgie de clôtüre	8	100	145,45	255,2	518,6	3181	
1100 = RT-CT + curiethérapie	31	42,2	204	389,6	721,6	1748,3	
1101 = RT-CT + curiethérapie + CNA	1	427,8	427,8	427,8	427,8	427,8	
1110 = RT-CT + curiethérapie + chirurgie de clôtüre	22	36,6	113,1	226	778,4	1439,7	
1111 = RT-CT + curiethérapie + chirurgie de clôtüre + CNA	1	3475,6	3475,6	3475,6	3475,6	3475,6	
Total	69	36,6	190,4	361,2	721,6	3475,6	

CNA : chimiothérapie néo-adjuvante

Figure 3 : Valeurs de TLG tumorale sur la TEP-TDM pré-thérapeutique en fonction des traitements des patientes

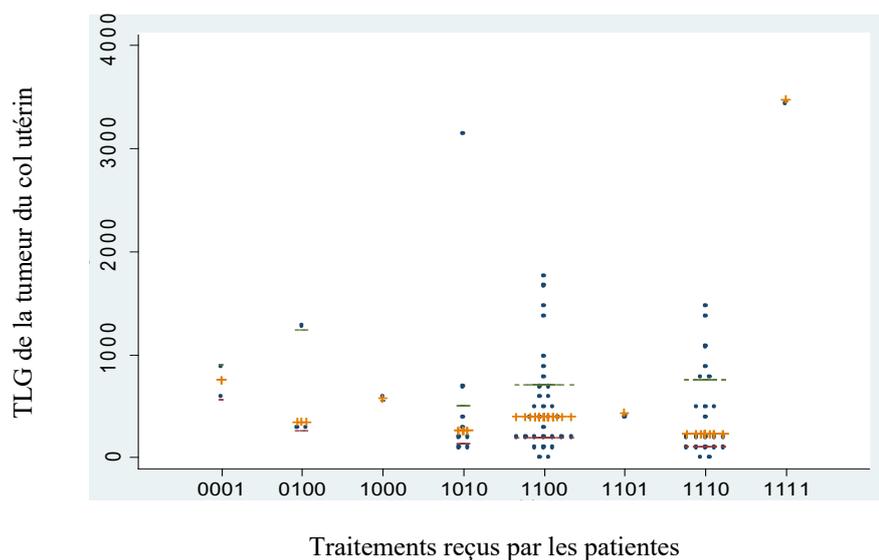
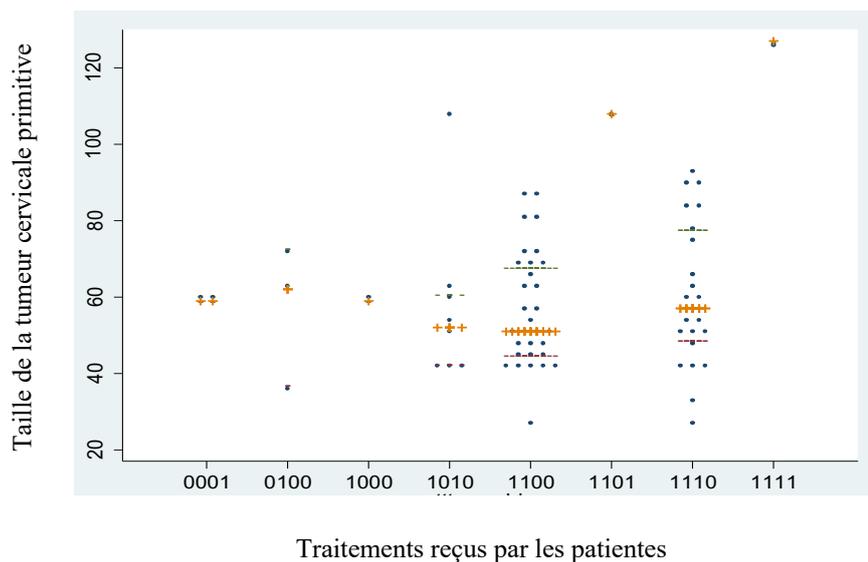


Tableau 4 : Analyse des valeurs de taille tumorale de la tumeur cervicale primitive (grand axe en mm sur la TDM couplée à la TEP) en fonction des traitements des patientes

Types de traitement	n	min	p25	p50	p75	max	p
							0,47
0001 = radiothérapie + CNA	2	59	59	59	59	59	
0100 = radiothérapie + curiethérapie	3	37	37	62	73	73	
1000 = RT-CT	1	59	59	59	59	59	
1010 = RT-CT + chirurgie de clôtüre	8	41	42,5	52	61	109	
1100 = RT-CT + curiethérapie	31	28	45	51	68	88	
1101 = RT-CT + curiethérapie + CNA	1	108	108	108	108	108	
1110 = RT-CT + curiethérapie + chirurgie de clôtüre	22	26	49	57	78	94	
1111 = RT-CT + curiethérapie + chirurgie de clôtüre + CNA	1	127	127	127	127	127	
Total	69	26	45	57	68	127	

CNA : chimiothérapie néo-adjuvante

Figure 4 : Taille de la tumeur cervicale primitive (grand axe en mm sur la TDM couplée à la TEP) en fonction des traitements des patientes



2. Analyse des paramètres métaboliques de la TEP-TDM pré-thérapeutique au niveau des ganglions pelviens en fonction des traitements des patientes

Tableau 5 : Analyse des valeurs de SUVmax au niveau des ganglions pelviens sur la TEP-TDM pré-thérapeutique en fonction des traitements des patientes

Types de traitement	n	min	p25	p50	p75	max	p
							0,57
0001 = radiothérapie + CNA	2	12,3	12,3	15,15	18	18	
0100 = radiothérapie + curiethérapie	3	3,9	3,9	5,2	17,1	17,1	
1000 = RT-CT	1	6,5	6,5	6,5	6,5	6,5	
1010 = RT-CT + chirurgie de clôtüre	7	2	4,8	8,1	11,8	14,5	
1100 = RT-CT + curiethérapie	29	1,8	4,7	7,5	11,6	16,1	
1101 = RT-CT + curiethérapie + CNA	1	13,5	13,5	13,5	13,5	13,5	
1110 = RT-CT + curiethérapie + chirurgie de clôtüre	20	2,5	4,4	7,4	14,35	22,2	
1111 = RT-CT + curiethérapie + chirurgie de clôtüre + CNA	1	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	
Total	64	1,8	4,6	8,15	13,05	22,2	

CNA : chimiothérapie néo-adjuvante

Figure 5 : Valeurs de SUVmax ganglionnaire pelvienne sur la TEP-TDM pré-thérapeutique en fonction des traitements des patientes

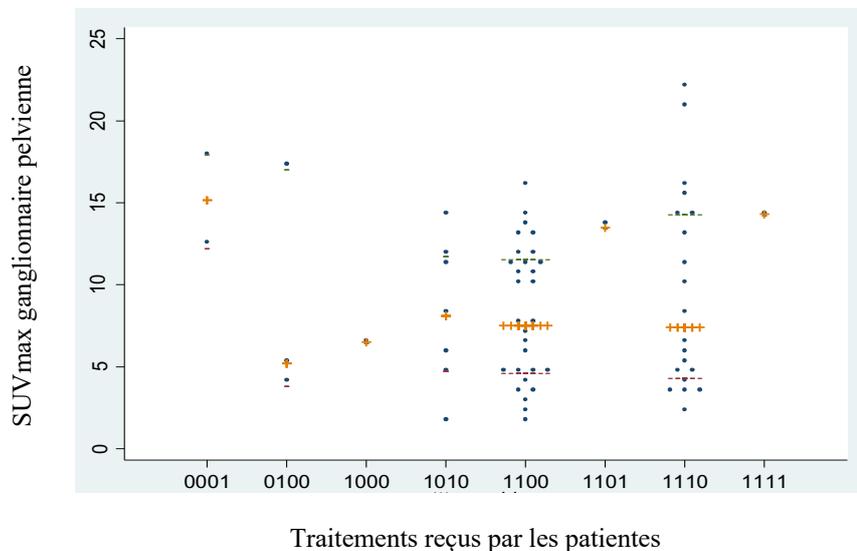


Tableau 6 : Analyse des valeurs de MTV au niveau des ganglions pelviens sur la TEP-TDM pré-thérapeutique en fonction des traitements des patientes

Types de traitement	n	min	p25	p50	p75	max	p
							0,85
0001 = radiothérapie + CNA	2	2,3	2,3	2,35	2,4	2,4	
0100 = radiothérapie + curiethérapie	3	1	1	6,5	10,7	10,7	
1000 = RT-CT	1	2,57	2,57	2,57	2,57	2,57	
1010 = RT-CT + chirurgie de clôture	7	0,3	1,54	1,8	6,99	7,69	
1100 = RT-CT + curiethérapie	29	0,2	1,3	2,7	4,54	41	
1101 = RT-CT + curiethérapie + CNA	1	5,26	5,26	5,26	5,26	5,26	
1110 = RT-CT + curiethérapie + chirurgie de clôture	20	0,19	1,695	2,87	5,98	13,7	
1111 = RT-CT + curiethérapie + chirurgie de clôture + CNA	1	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	
Total	64	0,19	1,465	2,745	5,015	41	

CNA : chimiothérapie néo-adjuvante

Figure 6 : Valeurs de MTV ganglionnaire pelvien sur la TEP-TDM pré-thérapeutique en fonction des traitements des patientes

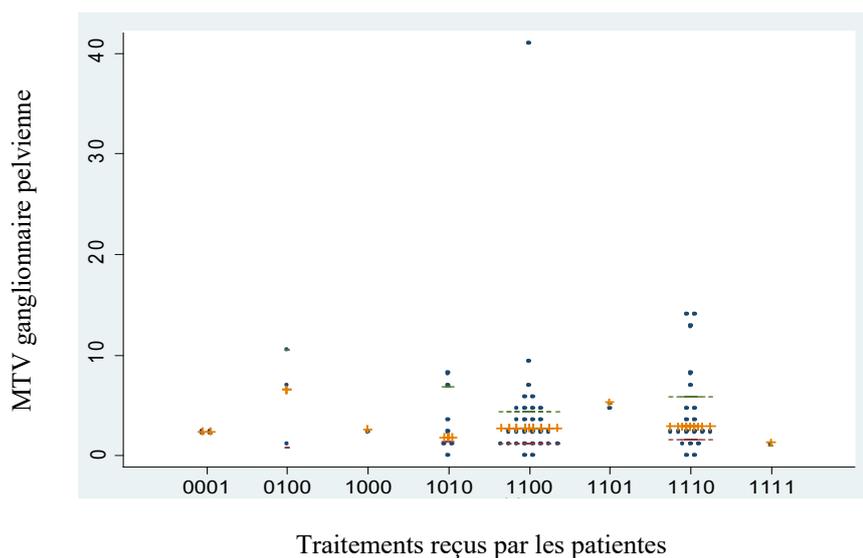
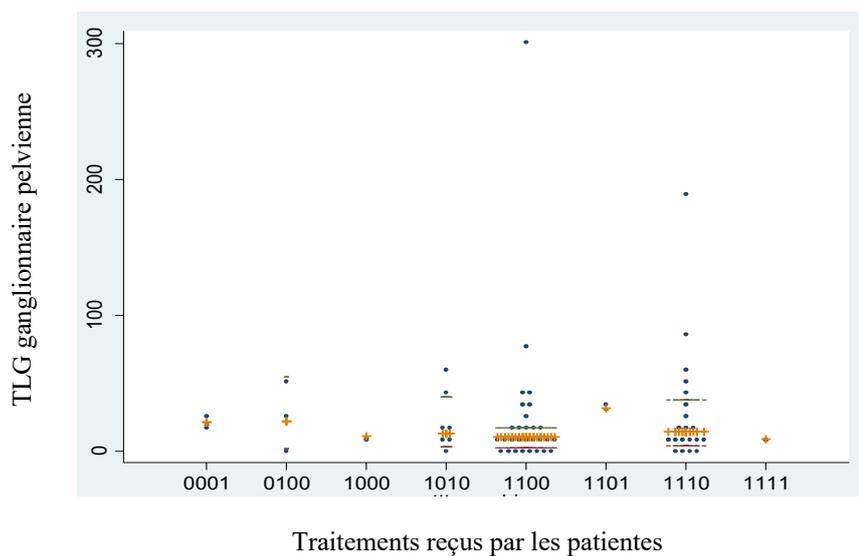


Tableau 7 : Analyse des valeurs de TLG au niveau des ganglions pelviens sur la TEP-TDM pré-thérapeutique en fonction des traitements des patientes

Types de traitement	n	min	p25	p50	p75	max	p
							0,16
0001 = radiothérapie + CNA	2	20,4	20,4	21,25	22,1	22,1	
0100 = radiothérapie + curiethérapie	3	2,6	2,6	21,9	55,7	55,7	
1000 = RT-CT	1	11,3	11,3	11,3	11,3	11,3	
1010 = RT-CT + chirurgie de clôture	7	0,5	4,4	13	40,9	58,3	
1100 = RT-CT + curiethérapie	29	0,4	3,8	10,4	18,2	300,7	
1101 = RT-CT + curiethérapie + CNA	1	31,5	31,5	31,5	31,5	31,5	
1110 = RT-CT + curiethérapie + chirurgie de clôture	20	0,7	5,2	14,3	39	190,6	
1111 = RT-CT + curiethérapie + chirurgie de clôture + CNA	1	8,8	8,8	8,8	8,8	8,8	
Total	64	0,4	4,85	12,5	29,6	300,7	

CNA : chimiothérapie néo-adjuvante

Figure 7 : Valeurs de TLG ganglionnaire pelvienne sur la TEP-TDM pré-thérapeutique en fonction des traitements des patientes



3. Analyse des paramètres métaboliques de la TEP-TDM pré-thérapeutique au niveau des ganglions lombo-aortiques en fonction des traitements reçus par les patientes

Tableau 8 : Analyse des valeurs de SUVmax au niveau des ganglions lombo-aortiques sur la TEP-TDM pré-thérapeutique en fonction des traitements des patientes

Types de traitement	n	min	p25	p50	p75	max	p
							0,36
0001 = radiothérapie + CNA	2	3,7	3,7	3,8	3,9	3,9	
0100 = radiothérapie + curiethérapie	2	5	5	5,1	5,2	5,2	
1000 = RT-CT	1	10,9	10,9	10,9	10,9	10,9	
1010 = RT-CT + chirurgie de clôture	6	1,5	2,6	3,55	3,8	8	
1100 = RT-CT + curiethérapie	25	1,5	2,6	3,3	5,3	15,3	
1101 = RT-CT + curiethérapie + CNA	1	6,6	6,6	6,6	6,6	6,6	
1110 = RT-CT + curiethérapie + chirurgie de clôture	16	1,8	2,3	2,95	5,45	24,3	
1111 = RT-CT + curiethérapie + chirurgie de clôture + CNA	1	14,5	14,5	14,5	14,5	14,5	
Total	54	1,5	2,6	3,65	5,7	24,3	

CNA : chimiothérapie néo-adjuvante

Figure 8 : Valeurs de SUVmax ganglionnaire lombo-aortique sur la TEP-TDM pré-thérapeutique en fonction des traitements des patientes

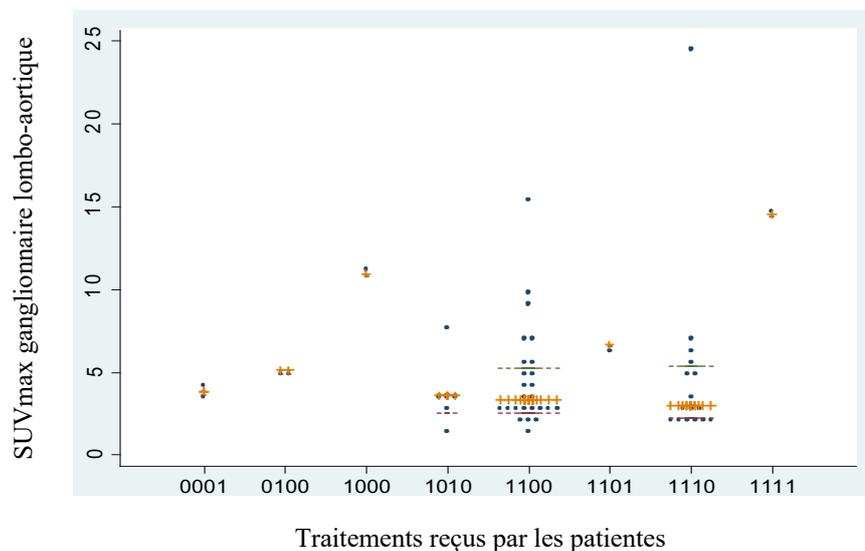


Tableau 9 : Analyse des valeurs de MTV au niveau des ganglions lombo-aortiques sur la TEP-TDM pré-thérapeutique en fonction des traitements des patientes

Types de traitement	n	min	p25	p50	p75	max	p
							0,87
0001 = radiothérapie + CNA	2	1	1	1	1	1	
0100 = radiothérapie + curiethérapie	2	2,4	2,4	3,3	4,2	4,2	
1000 = RT-CT	1	4	4	4	4	4	
1010 = RT-CT + chirurgie de clôture	6	0,2	0,66	0,875	2	3,5	
1100 = RT-CT + curiethérapie	25	0,3	0,5	0,8	1,51	15,39	
1101 = RT-CT + curiethérapie + CNA	1	13,6	13,6	13,6	13,6	13,6	
1110 = RT-CT + curiethérapie + chirurgie de clôture	16	0,24	0,455	0,7	1,45	4,1	
1111 = RT-CT + curiethérapie + chirurgie de clôture + CNA	1	2,8	2,8	2,8	2,8	2,8	
Total	54	0,2	0,5	0,865	2,2	15,39	

CNA : chimiothérapie néo-adjuvante

Figure 9 : Valeurs de MTV ganglionnaire lombo-aortique sur la TEP-TDM pré-thérapeutique en fonction des traitements des patientes

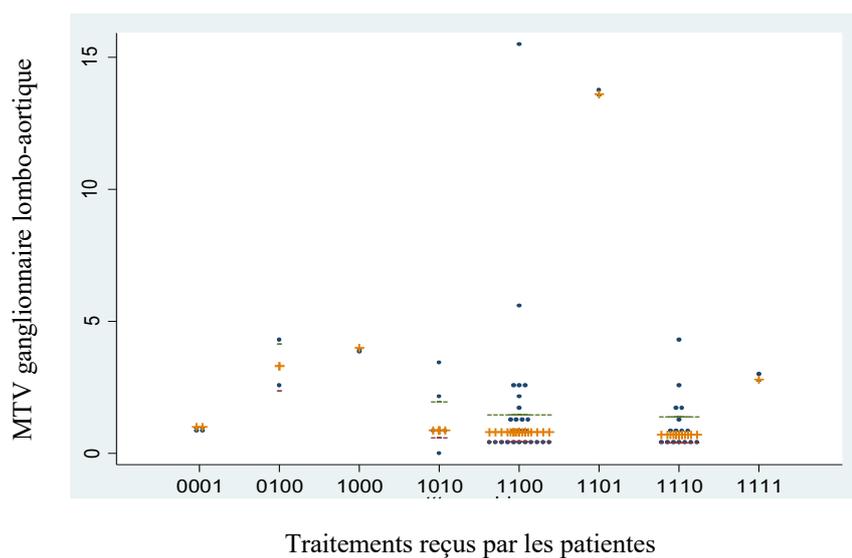
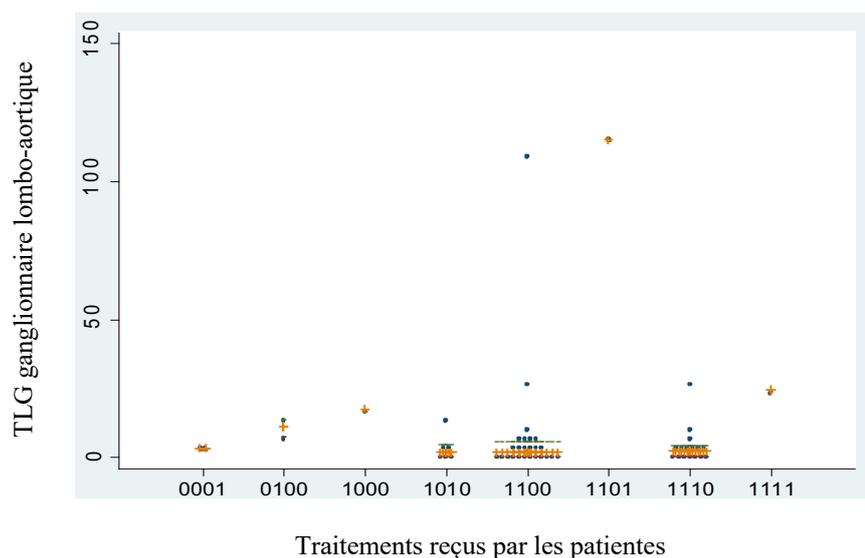


Tableau 10 : Analyse des valeurs de TLG au niveau des ganglions lombo-aortiques sur la TEP-TDM pré-thérapeutique en fonction des traitements des patientes

Types de traitement	n	min	p25	p50	p75	max	p
							0,14
0001 = radiothérapie + CNA	2	3	3	3,2	3,4	3,4	
0100 = radiothérapie + curiethérapie	2	7,9	7,9	11,05	14,2	14,2	
1000 = RT-CT	1	17,4	17,4	17,4	17,4	17,4	
1010 = RT-CT + chirurgie de clôture	6	0,6	1,1	1,75	4,9	14,8	
1100 = RT-CT + curiethérapie	25	0,7	1	1,7	6,6	108,2	
1101 = RT-CT + curiethérapie + CNA	1	115	115	115	115	115	
1110 = RT-CT + curiethérapie + chirurgie de clôture	16	0,3	0,85	2,1	4,6	27	
1111 = RT-CT + curiethérapie + chirurgie de clôture + CNA	1	24,3	24,3	24,3	24,3	24,3	
Total	54	0,3	1,1	2,2	6,9	115	

CNA : chimiothérapie néo-adjuvante

Figure 10 : Valeurs de TLG ganglionnaire lombo-aortique sur la TEP-TDM pré-thérapeutique en fonction des traitements des patientes



LOCALLY ADVANCED CERVICAL CANCER WITH PARA-AORTIC NODE INVOLVEMENT: IDENTIFICATION OF PROGNOSIS VALUE OF PRE AND POST-TREATMENT PET-CT METABOLIC PARAMETERS

ABSTRACT:

Introduction. Prognosis of locally advanced cervical cancer (LACC) with para-aortic node involvement remains unfavourable despite concurrent chemoradiation with extended-field radiotherapy. The objective of our study was to assess prognostic value of pre-treatment and post-treatment PET-CT metabolic parameters to improve medical care of selected patients.

Material and Methods. We conducted a multicenter retrospective study, between 2006 and 2016, which included patients treated by chemoradiation therapy for LACC with para-aortic node involvement diagnosed on PET-CT and/or pathological examination when staging lymphadenectomy was performed. All PET-CT were reviewed by an expert nuclear physician. Metabolic parameters including the maximum standardized uptake value (SUVmax), the metabolic tumor volume (MTV), and the total lesion glycolysis (TLG) of the primary tumor and pelvic and para-aortic lymph nodes were measured.

Results. 70 patients were enrolled in this study. Twenty one patients (30%) had a recurrence and the main site of relapse was metastatic. In pre-treatment PET-CT, pelvic and para-aortic nodal TLG were significantly associated with overall survival ($p=0,01$ and $p=0,017$ respectively in multivariate analysis). In post-treatment PET-CT ($n=30$), metabolic response ($p=0,001$), tumor size ($p=0,007$), residual tumor MTV ($p=0,041$) and residual tumor TLG ($p=0,05$) were significantly correlated with overall survival in univariate analysis.

Conclusion. Pre-treatment nodal TLG and post-treatment residual tumor TLG appear as survival prognostic factors after concurrent chemoradiation for LACC with para-aortic node involvement. They may be useful to identify high-risk patients and to tailor the therapeutic approach.

TITRE EN ANGLAIS : LOCALLY ADVANCED CERVICAL CANCER WITH PARA-AORTIC NODE INVOLVEMENT: IDENTIFICATION OF PROGNOSIS VALUE OF PRE AND POST-TREATMENT PET-CT METABOLIC PARAMETERS

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

KEY-WORDS : cervical cancer, para-aortic node involvement, prognosis, PET-CT, chemoradiation, Total Lesion Glycolysis, metabolic response

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeur de thèse : Madame le Docteur Élodie CHANTALAT

**CANCERS DU COL DE L'UTÉRUS LOCALEMENT AVANCÉS AVEC ATTEINTE
GANGLIONNAIRE LOMBO-AORTIQUE : IDENTIFICATION DE LA VALEUR
PRONOSTIQUE DES PARAMÈTRES MÉTABOLIQUES DE LA TEP-TDM
PRÉ-THÉRAPEUTIQUE ET POST-THÉRAPEUTIQUE**

RÉSUMÉ :

Introduction. Le pronostic des patientes présentant un cancer du col de l'utérus localement avancé (CCLA) avec atteinte ganglionnaire lombo-aortique reste défavorable malgré la prise en charge actuelle par radio-chimiothérapie (RT-CT) concomitante avec extension des champs d'irradiation. L'objectif de notre étude était d'évaluer la valeur pronostique des paramètres métaboliques de la TEP-TDM pré et post-thérapeutique pour améliorer la prise en charge de patientes sélectionnées.

Matériel et Méthodes. Nous avons mené une étude rétrospective, multicentrique, entre 2006 et 2016, incluant les patientes traitées par RT-CT concomitante pour un CCLA avec atteinte ganglionnaire lombo-aortique diagnostiquée à la TEP-TDM et/ou lors de la lymphadénectomie. Toutes les TEP-TDM ont fait l'objet d'une relecture centralisée par un médecin nucléaire expert. Les paramètres métaboliques suivants ont été mesurés au niveau de la tumeur du col utérin et des ganglions pelviens et lombo-aortiques hyperfixants : SUVmax (Standardized Uptake Value maximale), MTV (Metabolic Tumor Volume) et TLG (Total Lesion Glycolysis).

Résultats. 70 patientes ont été incluses dans l'étude. Vingt-et-une patientes (30%) ont récidivé et le principal site de rechute était métastatique. Sur la TEP-TDM pré-thérapeutique, la TLG ganglionnaire pelvienne et lombo-aortique étaient significativement associées à la survie globale ($p=0,01$ et $p=0,017$ respectivement en analyse multivariée). Sur la TEP-TDM post-thérapeutique ($n=30$), la réponse métabolique ($p=0,001$), la taille tumorale ($p=0,007$), le MTV ($p=0,041$) et la TLG de la tumeur résiduelle ($p=0,05$) étaient significativement corrélés à la survie globale en analyse univariée.

Conclusion. La TLG ganglionnaire pré-thérapeutique et la TLG de la tumeur cervicale résiduelle après traitement apparaissent comme des facteurs pronostiques de survie après RT-CT concomitante pour CCLA avec atteinte ganglionnaire lombo-aortique. Ils pourraient être utiles à l'identification de groupes de patientes à haut risque de récurrence pour leur proposer une intensification thérapeutique.

TITRE EN ANGLAIS : LOCALLY ADVANCED CERVICAL CANCER WITH PARA-AORTIC NODE INVOLVEMENT: IDENTIFICATION OF PROGNOSIS VALUE OF PRE AND POST-TREATMENT PET-CT METABOLIC PARAMETERS

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLÉS : cancer du col de l'utérus, ganglions lombo-aortiques, pronostic, TEP-TDM, radio-chimiothérapie, Total Lesion Glycolysis, réponse métabolique

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directeur de thèse : Madame le Docteur Élodie CHANTALAT