

AVIS

Indications de la tomographie par émission de positrons en oncologie – Mélanome, sarcomes, cancer primitif inconnu

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



Indications de la tomographie par émission de positrons en oncologie – Mélanome, sarcomes, cancer primitif inconnu

Rédigé par Faiza Boughrassa et Michel Rossignol

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

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

Équipe de projet

Auteurs

Faiza Boughrassa, M. Sc. Michel Rossignol, M.D.

Direction scientifique

Michèle de Guise, M.D., FRCPC

Coordination scientifique

Alicia Framarin, M. Sc.

Mariève Simoncelli, B. Pharm, M. Sc.

Coordination de l'UEC

Jim Boulanger, Ph. D.

Soutien administratif

Christine Lemire

Conseiller médical

Bernard Lespérance, M.D.

Repérage d'information scientifique

Caroline Dion, MBSI, bibl. prof.

Soutien documentaire

Flavie Jouandon

Équipe éditoriale

Patricia Labelle Denis Santerre Hélène St-Hilaire

Sous la coordination de

Renée Latulippe, M. A.

Avec la collaboration de

Littera Plus, révision linguistique

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2017

Bibliothèque et Archives Canada, 2017 ISSN 1915-3104 INESSS (PDF)

ISBN 978-2-550-79228-4 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2017

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

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Indications de la tomographie par émission de positrons en oncologie – Mélanome, sarcomes, cancer primitif inconnu. Rapport rédigé par Faiza Boughrassa et Michel Rossignol. Québec, Qc : INESSS; 2017; 26 p.

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

Comité consultatif

Les personnes suivantes ont été consultées :

- **D**^r **Sylvain Beaulieu**, nucléiste, CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal
- **D**^{re} **Rahima Jamal**, hématologue et oncologue médicale, Centre hospitalier de l'Université de Montréal
- **D**^{re} **Sophie Mottard**, chirurgienne en oncologie orthopédique, CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal
- **D**^r Éric Turcotte, nucléiste, CIUSSS de l'Estrie Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke
- **D**^r **Robert E. Turcotte**, chirurgien en oncologie orthopédique, Centre universitaire de santé McGill, Montréal

Lecture externe

- **D**^r **Jean-Sébastien Aucoin**, hématologue et oncologue médical, CIUSS de la Mauricie-etdu-Centre-du-Québec, Trois-Rivières
- **D**^r **Félix Couture,** hématologue et oncologue médical, Centre hospitalier universitaire de Québec Université Laval

Comité de suivi

- **D'** Christian Bocti, neurologue, CIUSSS de l'Estrie Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke
- **M**^{me} **Linda Boisvert**, chef de service en médecine nucléaire, CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec, Trois-Rivières
- **M**^{me} **Danielle Boué,** présidente, Ordre des technologues en médecine nucléaire, en radiooncologie et en électrophysiologie du Québec
- **M. Luc Dubé**, physicien médical, Institut de cardiologie de Montréal, représentant de l'Association des physiciens et ingénieurs biomédicaux du Québec
- **D**^{re} **Isabelle Fleury**, hématologue et oncologue médicale, CIUSSS de l'Est-de-l'Île-de-Montréal
- D' J. Marc Girard, représentant de la Fédération des médecins spécialistes du Québec
- I' Martin Benoît Gagnon, physicien licencié et ingénieur, responsable national et coautorité réglementaire de la radioprotection du Québec, responsable des radio-isotopes médicaux et de leurs technologies associées au ministère de la Santé et des Services sociaux, président du Réseau de référence en radioprotection intégré du Québec (R³IQ), président du Groupe de travail de référence sur les radio-isotopes médicaux du Québec (GTR²IMQ)
- D' Théodore Kolivakis, psychiatre, Centre universitaire de santé McGill, Montréal

M^{me} **Annick Laplume,** chef de service en médecine nucléaire, CIUSSS de l'Estrie - Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

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

D^r **Ernest Prégent,** représentant du Collège des médecins du Québec

D^{re} **Danielle Rouleau**, microbiologiste médicale et infectiologue, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

D' Khalil Sultanem, radio-oncologue, Centre universitaire de santé McGill, Montréal

D^r **Jean-François Sarrazin**, cardiologue, Institut de cardiologie et de pneumologie de Québec

D^r **Alain Turcotte**, ministère de la Santé et des Services sociaux, Québec

Déclaration de conflits d'intérêts

Les intérêts déclarés dans cette section portent sur l'ensemble des activités des personnes consultées. Ils ne sont pas nécessairement spécifiques au mandat qui leur a été confié dans le cadre du présent dossier. Ces intérêts ont été divulgués à l'ensemble des collaborateurs. Ils ont fait l'objet d'une évaluation et ont été jugés compatibles avec le présent mandat.

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

La **D**^{re} **Rahima Jamal** a reçu des honoraires pour l'organisation ou la réalisation de communications orales et une rémunération à titre de consultante ou d'experte de la part de BMS, Merck, Roche et Novartis. Elle participe à des protocoles de recherche subventionnés par Pfizer, BMS, Roche, Novartis, Astra-Zeneca, Novartis, GSK, Medimmune, Array, etc.

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

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

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

Responsabilité

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

TABLE DES MATIÈRES

SIG	LES E	ET ABRI	EVIATIONS	I
RE	сом	MANDA	ATIONS – MÉLANOME	IV
RE	СОМ	MANDA	ATIONS – SARCOMES	VI
RE	СОМ	MANDA	ATIONS – CANCER PRIMITIF INCONNU	VIII
1	СО	NTEXT	E	1
2	MÉ	THODE	E	3
	2.1	Straté	gie de recherche documentaire	3
	2.2	Critèr	es de sélection de la littérature	3
		2.2.1	Procédure de sélection des études	3
		2.2.2	Procédure de sélection des documents	4
		2.2.3	Évaluation de la qualité des études	4
			ode d'extraction et de synthèse de l'information	
	2.4	Mise	en contexte	5
		2.4.1	Consultations et méthodes délibératives	5
		2.4.2	Estimation du délai d'attente	5
	2.5	Valida	tion scientifique	6
3	RÉS	SULTAT	S	7
	3.1	TEP-T	DM et mélanome	7
			Diagnostic et stadification	
		3.1.2	Évaluation de la réponse thérapeutique	8
			Suivi post-thérapeutique et recherche de récidives	
	3.2		DM et sarcome osseux	
		3.2.1	Diagnostic et stadification locorégionale	9
		3.2.2	Orientation thérapeutique et évaluation de la réponse au traitement	10
		3.2.3	Détection des récidives locales ou à distance	10
	3.3	TEP-T	DM et sarcome des tissus musculosquelettiques	10
		3.3.1	Diagnostic et stadification locorégionale	10
		3.3.2	Détection des métastases à distance	11
		3.3.3	Détection des récidives locales ou à distance	
		3.3.4	Orientation thérapeutique et évaluation de la réponse au traitement	11
	3.4	TEP-T	DM et cancer primitif inconnu (CPI)	
		3.4.1	Diagnostic et stadification locorégionale	11

4	INDICATIONS DE LA TEP-TDM	13
ΑN	NEXE A - STRATÉGIE DE REPÉRAGE DE L'INFORMATION SCIENTIFIQUE	14
ΑN	NEXE B – RECOMMANDATIONS DES GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE – MÉLANOME	16
ΑN	NEXE C – RECOMMANDATIONS DES GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE – SARCOMES	19
	NEXE D – RECOMMANDATIONS DES GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE – CANCER PRIMITIF	22
	FÉRENCES	

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 Criteres a inclusion et a exclusion a études de synthese portant sur les indications de	
la TEP-TDM	4
Tableau 2 Performance de la TEP-TDM pour la détection des récidives du sarcome osseux	10
Tableau A-1 Stratégie de recherche des études de synthèse sur le mélanome, les sarcomes et le	
cancer primitif inconnu	14
Tableau B-1 Recommandations des guides de pratique clinique sur les indications de la TEP-TDM	
pour le diagnostic et la stadification du mélanome	16
Tableau B-2 Recommandations des guides de pratique clinique sur les indications de la TEP-TDM	
pour l'orientation thérapeutique et l'évaluation de la réponse au traitement du	
mélanome	17
Tableau B-3 Recommandations des guides de pratique clinique sur les indications de la TEP-TDM	
pour le suivi post-thérapeutique et la recherche de récidives du mélanome	18
Tableau C-1 Recommandations des guides de pratique clinique sur les indications de la TEP-TDM	
pour le diagnostic et la stadification des sarcomes	19
Tableau C-2 Recommandations des guides de pratique clinique sur les indications de la TEP-TDM	
pour l'orientation thérapeutique et l'évaluation de la réponse au traitement des	
sarcomes	20
Tableau C-3 Recommandations des guides de pratique clinique sur les indications de la TEP-TDM	
pour le suivi post-thérapeutique et la recherche de récidives des sarcomes	20
Tableau C-4 Non-indications pour les sarcomes	20
Tableau C-5 Recommandations en émergence sur l'utilisation de la TEP-TDM pour les sarcomes	21
Tableau D-1 Recommandations des guides de pratique clinique sur les indications de la TEP-TDM	
pour le diagnostic et la stadification d'un cancer primitif inconnu	22

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

AAD American Academy of Dermatology

ACN Australian Cancer Network

AGENAS Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (Italie)

AHRQ Agency for Healthcare Research and Quality (États-Unis)

APSS accès priorisé aux services spécialisés

BAD British Association of Dermatologists

CCO Cancer Care Ontario (Ontario)

CIUSSS Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux

CPI cancer primitif inconnu

CRD Centre for Reviews and Dissemination (Royaume-Uni)

DGC Direction générale de cancérologie (Québec)

EBMR Evidence Based Medicine Reviews

ESMO European Society for Medical Oncology
ETS évaluation des technologies de la santé

¹⁸FDG fluorodésoxyglucose marquée au fluor-18

FNa fluorure de sodium

G-I-N Guidelines International Network

GPC guide de pratique clinique

IC intervalle de confiance

INAHTA International Network of Agencies for Health Technology Assessment

INESSS Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (Québec)

IRM imagerie par résonance magnétique

KCE Centre fédéral d'expertise en soins de santé (Belgique)

MSSS Ministère de la Santé et de Services sociaux (Québec)

NCCN National Comprehensive Cancer Network (États-Unis)

NICE National Institute for Health and Care Excellence (Royaume-Uni)

NZGG New Zealand Guidelines Group

PICO Patient-Intervention-Comparateur-Outcome (résultat)

R-AMSTAR Revised – Assessing methodological quality of systematic reviews

RCR Royal College of Radiologists (Royaume-Uni)

Se sensibilité

SFR-SFMN Société Française de Radiologie et Société Française de Médecine Nucléaire

Sp spécificité

TDM tomodensitométrie

TEP tomographie par émission de positrons

TEP-TDM tomographie par émission de positrons combinée à la tomodensitométrie

TNM système de classification (tumor, node, metastasis)

NOTE AUX LECTEURS

L'INESSS propose une recension des indications reconnues de la TEP-TDM. Les présents travaux s'appuient sur les lignes directrices et les guides de pratique clinique publiés par des organismes reconnus ainsi que sur la consultation d'experts québécois.

Le niveau de preuve des données en appui aux recommandations recensées est généralement faible. Les recommandations ou indications reposent fréquemment sur des consensus d'experts. Les études répertoriées présentent généralement des résultats en termes d'effet sur la décision thérapeutique ou de performance diagnostique (sensibilité, spécificité, valeurs prédictives, etc.).

Dans le cadre des présents travaux, l'INESSS classe les usages cliniques de la TEP-TDM selon les rubriques suivantes :

Recommandé: lorsque les données scientifiques et expérientielles confirment que l'utilisation de la TEP-TDM correspond au standard de pratique et qu'elle devrait être appliquée à la majorité des patients concernés par l'énoncé.

Indiqué : lorsque les données scientifiques et expérientielles suggèrent que l'utilisation de la TEP-TDM ne devrait pas être généralisée et qu'elle devrait se limiter à certaines situations cliniques précises.

Non indiqué : lorsque les données scientifiques et expérientielles montrent que l'utilisation de la TEP-TDM n'est pas justifiée ou appropriée.

En émergence : lorsque l'indication est au stade de la recherche.

Les délais sont proposés à titre indicatif par les experts relativement aux indications de la TEP-TDM selon les niveaux de priorité issus de l'échelle du ministère de la Santé et des Services sociaux pour l'accès priorisé aux services spécialisés (APSS).

RECOMMANDATIONS - MÉLANOME

L'INESSS énonce les recommandations suivantes sur l'utilisation de la TEP-TDM dans les cas de mélanome, basées sur un consensus d'experts québécois à partir de l'analyse critique des lignes directrices les plus récentes publiées par des organismes reconnus.

STADIFICATION	DÉLAI PROPOSÉ	
La TEP-TDM est indiquée pour la stadification initiale des mélanomes de stade avancé (≥ IIC), chez les patients à haut risque de métastases et ceux chez qui une maladie métastatique est suspectée, lorsqu'un traitement chirurgical local agressif est envisagé.	Stade ≥ III : ≤ 10 jours Stade IIC : ≤ 28 jours	
Sources: - NCCN, 2017 (Catégorie 2A: faible niveau de preuve, consensus majoritaire (85 % et plus) selon lequel l'intervention est appropriée) - Dummer et al., 2015 (ESMO) (Niveau de preuve III: études de cohorte prospectives; recommandation grade C: preuve insuffisante que les bénéfices surpassent les risques; optionnel) - Rajagopal et al., 2015 (CCO) (pas de grade)		
La TEP-TDM est indiquée pour la stadification initiale des mélanomes de stade < IIC, si des résultats d'imagerie ou des éléments cliniques suggèrent une maladie plus avancée.	≤ 28 jours	
Source : NCCN, 2017 (Catégorie 2B : faible niveau de preuve, consensus (entre 50 % et 85 %) selon lequel l'intervention est appropriée)		

ORIENTATION THÉRAPEUTIQUE ET ÉVALUATION DE LA RÉPONSE AU TRAITEMENT	DÉLAI PROPOSÉ	
La TEP-TDM est indiquée avant un traitement chirurgical radical d'un mélanome des muqueuses.	≤ 10 jours	
Source : ACN et NZGG, 2008 ¹ (pas de grade)		
La TEP-TDM est indiquée pour l'évaluation de la réponse thérapeutique à la chirurgie (métastasectomie), à la chimiothérapie ou à l'immunothérapie, si le résultat est susceptible d'entraîner une modification de la conduite thérapeutique.	Variable selon la situation clinique et le type de traitement	
 La TEP-TDM peut être réalisée en général dans un délai minimum de 14 jours après le traitement (de façon optimale juste avant de commencer un cycle supplémentaire de chimiothérapie) ou 3 mois dans le cas d'une immunothérapie. 		
Source : Opinion d'experts		

SUIVI POST-THÉRAPEUTIQUE ET RECHERCHE DE RÉCIDIVES	DÉLAI PROPOSÉ
La TEP-TDM est indiquée pour la recherche de récidive de façon individualisée selon l'évaluation du risque (stade ≥ IIC, tumeur primaire épaisse, suite à un traitement de métastase).	Variable selon la situation clinique
Source : Dummer et al., 2015 (ESMO) (pas de grade)	

¹ Cette référence précédant la date de la mise à jour a été conservée étant donné que les experts sont d'accord avec l'indication et qu'aucune recommandation récente n'a été repérée.

iν

La TEP-TDM est indiquée pour la recherche de récidive ou de métastases chez les patients traités pour un mélanome de stade IIB à IV, pendant les 3 premières années après le traitement selon le stade et les facteurs de risque.	Variable selon la situation clinique		
Source : NCCN, 2017 (Catégorie 2B : faible niveau de preuve, consensus (entre 50 % et 85 %) selon lequel l'intervention est appropriée)			
La TEP-TDM est recommandée pour la restadification d'une récidive pour laquelle un traitement chirurgical est envisagé.	≤ 10 jours		
Sources: NCCN 2017 (Catégorie 2P) faible niveau de prente concensus (antre FO % et 8F %) colon legual l'intervention est apprentife)			

- NCCN, 2017 (Catégorie 2B : faible niveau de preuve, consensus (entre 50 % et 85 %) selon lequel l'intervention est appropriée)

Petrella et Walker-Dilks, 2009 (CCO) (pas de grade)

NON-INDICATIONS

La TEP-TDM n'est pas indiquée pour la détection d'un mélanome uvéal primaire.

Source: Petrella et Walker-Dilks, 2009 (CCO)

La TEP-TDM n'est pas indiquée de routine pour la recherche de récidive chez les patients à faible risque.

Source: Dummer et al., 2015 (ESMO) (pas de grade)

La TEP-TDM n'est pas indiquée de routine pour la recherche de récidive chez les patients asymptomatiques après 3 ans de suivi post-traitement.

Source: NCCN, 2017 (Catégorie 2A: faible niveau de preuve, consensus majoritaire (85 % et plus) selon lequel l'intervention² est appropriée)

 $^{^2}$ Dans le cas d'une non-indication, le mot $\mbox{\ensuremath{\text{w}}}$ intervention » signifie $\mbox{\ensuremath{\text{w}}}$ non-indication ».

RECOMMANDATIONS - SARCOMES

L'INESSS énonce les recommandations suivantes sur l'utilisation de la TEP-TDM dans les cas de sarcomes, basées sur un consensus d'experts québécois à partir de l'analyse critique des lignes directrices les plus récentes publiées par des organismes reconnus.

STADIFICATION	DÉLAI PROPOSÉ		
La TEP-TDM est recommandée pour la stadification métastatique des sarcomes osseux. • La TEP-TDM est l'examen de choix pour la détection de métastases vertébrales et d'atteinte aux tissus nerveux environnants.	≤ 28 jours		
Source : SFR-SFMN, 2013a (Niveau de preuve : intermédiaire; Grade B, présomption scientifique)			
La TEP-TDM est recommandée pour la stadification des tumeurs malignes avérées des tissus mous. ≤ 28 jours			
Source : SFR-SFMN, 2013b (Niveau de preuve : intermédiaire; Grade B, présomption scientifique)			

ORIENTATION THÉRAPEUTIQUE ET ÉVALUATION DE LA RÉPONSE AU TRAITEMENT	DÉLAI PROPOSÉ
La TEP-TDM est indiquée pour la recherche de métastases ganglionnaires ou lorsqu'une chirurgie est envisagée pour le sarcome synovial, épithélioïde, à cellules claires, myxofibroblastique, le sarcome d'Ewing et le rhabdomyosarcome.	≤ 28 jours

Sources

- NCCN, 2017 (pour le sarcome des tissus osseux) (Catégorie 2A : faible niveau de preuve, consensus majoritaire (85 % ou plus) selon lequel l'intervention est appropriée)
- NCCN, 2016 (pour le sarcome des tissus mous) (Catégorie 2A : faible niveau de preuve, consensus majoritaire (85 % ou plus) selon lequel l'intervention est appropriée)
- ESMO, 2014a (pour le sarcome des tissus mous) (pas de grade)
- SFR-SFMN, 2013a (pour le sarcome des tissus osseux) (Niveau de preuve : intermédiaire; Grade B, présomption scientifique)
- SFR-SFMN, 2013b (pour le sarcome des tissus mous) (Niveau de preuve : intermédiaire; Grade B, présomption scientifique)

SUIVI POST-THÉRAPEUTIQUE ET RECHERCHE DE RÉCIDIVES	DÉLAI PROPOSÉ	
La TEP-TDM est indiquée pour la surveillance de récidive locale de tumeurs osseuses oligométastatiques et dans les cas où il y a eu reconstruction avec prothèse massive.	≤ 28 jours	
Source : ACR, 2015 (pas de grade)		
La TEP-TDM est recommandée pour la réponse au traitement et la recherche de récidive après traitement des tumeurs malignes avérées des tissus mous.	≤ 28 jours	
Source : SFR-SFMN, 2013b (Niveau de preuve : intermédiaire; Grade B, présomption scientifique)		

NON-INDICATIONS

La TEP-TDM n'est pas indiquée pour la recherche des métastases d'un liposarcome myxoïde ou à cellules rondes.

Source : Opinion d'experts

La TEP-TDM n'est pas indiquée de routine pour la stadification des sarcomes de bas grade.

Source : Opinion d'experts

INDICATIONS EN ÉMERGENCE (réservées au contexte de la recherche)

La TEP au ¹⁸F-FNa pourrait remplacer la scintigraphie osseuse au ⁹⁹Tc pour la recherche de métastases osseuses.

Source : Opinion d'experts

L'utilisation de la TEP-TDM pour l'évaluation de la réponse à la chimiothérapie du sarcome osseux en cours de traitement pourrait jouer un rôle dans la décision relative aux thérapies néoadjuvantes, adjuvantes ou palliatives.

Source: Palmerini et al., 2017

La TEP-TDM pourrait jouer un rôle dans l'évaluation de la réponse au traitement des tumeurs desmoïdes afin d'orienter le choix des options thérapeutiques.

Source : Opinion d'experts

RECOMMANDATIONS - CANCER PRIMITIF INCONNU

L'INESSS énonce les recommandations suivantes sur l'utilisation de la TEP-TDM dans les cas de cancer primitif inconnu, basées sur un consensus d'experts québécois à partir de l'analyse critique des lignes directrices les plus récentes publiées par des organismes reconnus.

STADIFICATION	DÉLAI PROPOSÉ	
La TEP-TDM est recommandée pour la recherche de la tumeur primaire lorsque d'autres méthodes sont non concluantes ou qu'elles ne peuvent être utilisées, et qu'un traitement est envisagé.	≤ 10 jours	
Sources: - NCCN, 2016 (Catégorie 2A: faible niveau de preuve, consensus majoritaire (85 % et plus) selon lequel l'intervention est appropriée) - RCR, 2016 (pas de grade)		
La TEP-TDM est recommandée pour l'investigation d'adénopathies cervicales d'un cancer primaire inconnu lorsqu'un traitement radical est envisagé.	≤ 10 jours	
Sources: - Fizazi et al., 2015 (ESMO) (Niveau de preuve IV : études de cohorte rétrospectives ou études cas-témoin; recommandation grade B : preuve forte ou modérée d'efficacité avec bénéfice clinique limité; généralement recommandée)		

⁻ NICE, 2010 (pas de grade)

*Les rubriques « Orientation et évaluation de la réponse au traitement », « Suivi post-thérapeutique et recherche de récidives », « Non-indications » et « Indications en émergence » ne s'appliquent pas dans cette situation clinique pour laquelle l'intérêt de la TEP réside dans la recherche de la lésion primaire.

1 CONTEXTE

En 2016, la Société canadienne du cancer³ estimait le nombre de nouveaux cas de mélanome au Québec à 550 chez les hommes (3 700 au Canada) et à 460 chez les femmes (3 100 au Canada). Le nombre de décès attribuables à ce type de cancer chez les hommes était de 190 au Québec (770 au Canada) et de 110 chez les femmes (440 au Canada). Le mélanome cutané est la forme la plus agressive des cancers de la peau avec un risque très élevé de dissémination aux ganglions lymphatiques régionaux et aux viscères [Singnurkar et al., 2016]. De plus, les récidives sont plus fréquentes dans les 2 à 3 premières années qui suivent le traitement initial [Danielsen et al., 2014]. La survie à 5 ans est de 91 à 95 % pour les stades I, de 45 à 79 % pour les stades II, de 24 à 70 % pour les stades III et de 10 à 19 % pour les stades IV⁴. Le diagnostic repose sur l'examen anatomopathologique de la lésion. Les trois principaux facteurs pronostiques spécifiques à la tumeur sont l'indice de Breslow (épaisseur de la tumeur en mm), la présence ou l'absence d'ulcération et l'index mitotique⁵. La biopsie du ganglion sentinelle est une procédure minimalement invasive employée pour la stratification du risque aux stades I à II, selon la présence ou l'absence de métastases ganglionnaires. Des résultats positifs indiquent un risque élevé de récidive et la nécessité d'une dissection ganglionnaire complète ou d'une thérapie systémique adjuvante [NCCN, 2016]. Les méthodes d'imagerie employées pour faire le bilan d'extension sont l'échographie locorégionale pour les stades IIA et IIB, la tomodensitométrie (TDM) pour les stades IIC et III et la tomographie par émission de positrons combinée à la tomodensitométrie (TEP-TDM) pour la détection des métastases à distance [HAS, 2012].

Les sarcomes sont rares et représentent approximativement 1 % des cancers chez l'adulte et 15 % des cancers pédiatriques. Les sarcomes constituent un groupe hétérogène de tumeurs solides dérivées du tissu mésenchymateux avec des caractéristiques cliniques et pathologiques distinctes [NCCN, 2016]. Ils sont classés en deux catégories : les sarcomes des tissus mous et les sarcomes osseux [NCCN, 2016]. Les trois types de sarcome osseux les plus fréquents sont l'ostéosarcome, le chondrosarcome et le sarcome d'Ewing; les taux de survie après 5 ans⁶ sont de 54 %, 75,2 % et 50,6 %, respectivement. Outre l'examen clinique, le diagnostic des sarcomes osseux repose sur la radiographie conventionnelle et la résonance magnétique (IRM). La TDM est indiquée en cas de résultats équivoques [ESMO, 2014a]. Dans le cas du sarcome des tissus mous, plus de 50 sous-types histologiques différents ont été répertoriés selon le tissu atteint [NCCN, 2016]. La survie relative après 5 ans⁷ est de 65 % pour l'ensemble des cas de sarcome des tissus mous.

2

³ Société canadienne du cancer (SCC). Statistiques canadiennes sur le cancer 2016. Toronto, ON: SCC; 2016. Disponible à: http://www.cancer.ca/~/media/cancer.ca/CW/cancer%20information/cancer%20101/Canadian%20cancer%20statistics/Canadian-Cancer-Statistics-2016-FR.pdf?la=fr-CA (consulté le 19 octobre 2016).

⁴ Société canadienne du cancer (SCC). Statistiques de survie pour le mélanome [site Web]. Disponible à : http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/skin-melanoma/prognosis-and-survival/survival-statistics/?region=qc.

⁵ L'index mitotique est un indicateur de la prolifération tumorale qui correspond au nombre de mitoses par mm².

⁶ Société canadienne du cancer (SCC). Statistiques de survie au cancer des os [site Web]. Disponible à : http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/bone/prognosis-and-survival/survival-statistics/?region=qc.

Société canadienne du cancer (SCC). Statistiques de survie pour le sarcome des tissus mous [site Web]. Disponible à : http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/soft-tissue-sarcoma/prognosis-and-survival/survival-statistics/?region=qc.

Pour ces derniers, la radiographie conventionnelle peut exclure une tumeur osseuse. L'IRM est la modalité de diagnostic de choix pour les extrémités, le pelvis et le tronc. Lorsque le traitement néoadjuvant est indiqué, la radiologie, la tomographie par émission de positrons (TEP) et l'examen anatomopathologique permettent d'estimer le degré de malignité [ESMO, 2014b].

Le cancer primitif inconnu (CPI) est associé à un groupe hétérogène de métastases tumorales pour lequel la tumeur primitive n'a pas été repérée par les méthodes diagnostiques standards. Les CPI représentent de 3 à 5 % de tous les cancers [Fizazi et al., 2015 (ESMO)]. À l'heure actuelle, le diagnostic des CPI repose sur l'évaluation clinique, la TDM thoraco-abdominale et pelvienne, la TEP-TDM au besoin et l'immunohistochimie [Benderra et al., 2016].

Ce rapport présente le rôle de la TEP-TDM dans la prise en charge de ces cancers.

2 MÉTHODE

La revue de la littérature scientifique et de la littérature grise⁸ sur les indications de la TEP-TDM, actuelles et en émergence pour chaque type de cancer, a ciblé les études de synthèse, c'est-à-dire les guides de pratique clinique (GPC), les recommandations publiées par des organismes reconnus, les rapports d'évaluation des technologies de la santé (ETS) et les revues systématiques.

2.1 Stratégie de recherche documentaire

La recherche documentaire a pour point de départ le rapport de l'INESSS publié en septembre 2011 sur les indications de la TEP-TDM. La période de recherche inclut les années 2011 à août 2016 (voir <u>annexe A</u>).

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

2.2 Critères de sélection de la littérature

2.2.1 Procédure de sélection des études

La sélection des études a été assurée par un seul professionnel scientifique (FB), selon les critères PICO (Patient-Intervention-Comparateur-*Outcome* (résultat)) (voir tableau 1).

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

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

PARAMÈTRE	CRITÈRES D'INCLUSION	CRITÈRES D'EXCLUSION
Population	Patients atteints de l'un ou l'autre des cancers ciblés	Type de cancer non précisé
Intervention	TEP-TDM au ¹⁸ FDG	TEP seule ou associée à des techniques autres que la TDM ou qui utilisent d'autres traceurs que le ¹⁸ FDG
Comparateur	Tout autre examen diagnostique	
Résultats d'intérêt	Résultats de performance de la TEP-TDM et conclusions des revues systématiques et des rapports d'ETS sur les indications et les contre-indications de la TEP-TDM	Études économiques
	Recommandations des lignes directrices les plus récentes qui ont examiné la performance diagnostique de la TEP-TDM et son utilité clinique en termes de réduction de la mortalité, de réponse au traitement, de réduction des récidives, etc.	
	Délai de réalisation des examens et conséquences attendues	

ETS : évaluation des technologies de la santé; FDG : fluorodésoxyglucose; TDM : tomodensitométrie; TEP : tomographie par émission de positrons

2.2.2 Procédure de sélection des documents

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

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

2.2.3 Évaluation de la qualité des études

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

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

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

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

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

2.4 Mise en contexte

2.4.1 Consultations et méthodes délibératives

Un comité d'experts désignés a participé à l'interprétation des recommandations des GPC et des résultats de la revue de la littérature réalisée pour chacune des phases du continuum de soins. Cet exercice comportait deux volets. Les membres du comité ont d'abord reçu les recommandations extraites intégralement des GPC sous forme de tableaux, dans la langue de publication d'origine (en anglais ou en français) (voir annexes B, C et D) pour en commenter le contenu. Les experts ont été invités à retourner le document avec leurs commentaires sur ces recommandations qui concernent les indications reconnues, les non-indications et les indications en émergence de la TEP-TDM. À la suite de chaque discussion, un document-synthèse des indications a été rédigé et transmis aux experts à des fins de validation.

2.4.2 Estimation du délai d'attente

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

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

2.5 Validation scientifique

La validation scientifique a été assurée par des mécanismes de contrôle de la qualité à l'interne et par les experts membres du comité consultatif. Un comité de suivi multidisciplinaire du processus de production a été constitué et il a contribué à la validation. Une lecture externe a également été réalisée.

3 RÉSULTATS

La recherche documentaire a permis de sélectionner les documents suivants pour chaque type de cancer ciblé:

MÉLANOME

- GPC (7) publiés entre 2008 et 2017 [NCCN, 2017; Rajagopal et al., 2015 (CCO);
 Petrella et Walker-Dilks, 2009 (CCO); Dummer et al., 2015 (ESMO); Bichakjian et al., 2011 (AAD); Marsden et al., 2010 (BAD); ACN et NZGG, 2008].
- un rapport d'ETS publié en 2012 par l'Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (AGENAS) [Paone et al., 2012].
- une méta-analyse [Rodriguez Rivera et al., 2014] et une revue systématique [Danielsen et al., 2014] publiées en 2014.
- une étude primaire publiée en 2016 [Singnurkar et al., 2016].

SARCOMES

- GPC (8) publiés entre 2012 et 2017 [NCCN, 2017, NCCN, 2016; ACR, 2015; ESMO 2014a et 2014b, SFR-SFMN, 2013a et 2013b; ACR, 2012a; ACR, 2012b].
- méta-analyses (2) publiées en 2015 et 2016 [Etchebehere et al., 2016; Liu et al.,
 2015] et une revue systématique publiée en 2015 [Norman et al., 2015].

CANCER PRIMITIF D'ORIGINE INCONNUE

- GPC (3) publiés entre 2010 et 2016 [NCCN, 2016; Fizazi et al., 2015 (ESMO); NICE 2010].
- une méta-analyse publiée en 2013 [Zhu et Wang, 2013].

3.1 TEP-TDM et mélanome

3.1.1 Diagnostic et stadification

La TEP-TDM est indiquée pour la stadification initiale des mélanomes de stade avancé (≥ IIC), chez les patients à haut risque de métastases et ceux chez qui une maladie métastatique est suspectée, lorsqu'un traitement chirurgical local agressif est envisagé [NCCN, 2017; Dummer et al., 2015 (ESMO); Rajagopal et al., 2015 (CCO)].

La TEP-TDM est indiquée pour la stadification initiale des mélanomes de stade < IIC si des résultats d'imagerie ou des éléments cliniques suggèrent une maladie plus avancée [NCCN, 2017].

La TEP-TDM est indiquée avant un traitement chirurgical radical d'un mélanome des muqueuses [ACN et NZGG, 2008].

La TEP-TDM n'est pas indiquée pour la détection d'un mélanome uvéal primaire [Petrella et Walker-Dilks, 2009 (CCO)].

L'AGENAS [Paone et al., 2012] a mis à jour le rapport du KCE publié en 2009 [Vlayen et al., 2009] et elle a recensé, pour la stadification ganglionnaire (N) et métastatique (M), une revue systématique [Xing et al., 2011] de qualité acceptable incluant des études primaires de faible qualité. Les auteurs concluent que l'utilisation de la TEP-TDM serait inappropriée pour la stadification ganglionnaire du mélanome et appropriée pour la stadification métastatique chez des patients atteints d'un mélanome de stade avancé.

Une étude multicentrique ontarienne (9 centres) publiée récemment [Singnurkar et al., 2016] a évalué prospectivement la performance de la TEP-TDM pour la stadification dans le cas de 319 patients dont 309 cas de mélanome de stade II ou III (M0) et 10 cas de stade IV (M1). La TEP-TDM a permis de déceler des métastases (M1) chez 56 patients (surclassement de 17,6 %) et elle a confirmé le stade pour les 10 patients de stade M1. L'analyse faite sur 300 patients qui ont pu être repérés dans la base de données sur les traitements montre un effet du surclassement sur le traitement chirurgical. Sur 50 patients surclassés M1 :

- 9 (18 %) ont eu une intervention chirurgicale pour les métastases à distance comparativement à 19 des 250 patients restants (7,6 %);
- 5 (10 %) ont eu une intervention chirurgicale locale comparativement à 51 des 250 patients restants (20,4 %);
- 36 n'ont pas eu d'intervention chirurgicale comparativement à 180 des 250 patients non surclassés.

Une méta-analyse [Rodriguez Rivera et al., 2014] incluant 9 études primaires (623 patients) a évalué la performance de la TEP-TDM pour la détection des métastases à distance dans le cas du mélanome cutané de stade III confirmé par un examen histologique. La sensibilité de la TEP-TDM est de 89,4 % (IC à 95 % de 65,1 à 97,5 %) et la spécificité de 88,9 % (IC à 95 % de 77,1 à 94,9 %). Sur 573 patients qui ont eu une TEP, 126 (22 %) ont eu une modification du stade de leur tumeur ou de leur traitement. Dans un sous-groupe de patients avec ganglions lymphatiques régionaux palpables ou maladie *in transit*⁹, la TEP a conduit à une modification du stade ou du traitement chez 109 (26 %) des 418 patients. Les auteurs concluent à la bonne performance et à l'utilité clinique de la TEP-TDM pour la détection de métastases du mélanome cutané de stade III.

3.1.2 Évaluation de la réponse thérapeutique

Il n'y a pas de recommandations sur le rôle de la TEP-TDM pour évaluer la réponse au traitement. Selon les experts consultés, la TEP-TDM est indiquée pour l'évaluation de la réponse thérapeutique à la chirurgie (métastasectomie), à la chimiothérapie ou à l'immunothérapie si le résultat est susceptible d'entraîner une modification de la conduite thérapeutique. La TEP-TDM peut être réalisée en général dans un délai minimum de 14 jours après le traitement (de façon optimale juste avant de commencer un cycle supplémentaire de chimiothérapie) ou 3 mois dans le cas d'une immunothérapie afin d'éviter un effet de poussée active (flare-up) [opinions d'experts].

8

⁹ Type de métastases observées lorsqu'un cancer de la peau se dissémine à travers un vaisseau lymphatique jusqu'à plus de 2 cm de distance de la tumeur primaire, avant l'atteinte du ganglion lymphatique le plus proche (National Cancer Institute. NCI Dictionary of cancer terms [site Web]. Disponible à : https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms?cdrid=634128).

3.1.3 Suivi post-thérapeutique et recherche de récidives

La TEP-TDM est indiquée pour la recherche de récidive de façon individualisée selon l'évaluation du risque (stade ≥ IIC, tumeur primaire épaisse, à la suite d'un traitement des métastases) [Dummer et al., 2015 (ESMO)].

La TEP-TDM est indiquée pour la recherche de récidive ou de métastases chez les patients traités pour un mélanome de stades IIB à IV, pendant les 3 premières années après le traitement selon le stade et les facteurs de risque [NCCN, 2017].

La TEP-TDM est recommandée pour la restadification d'une récidive pour laquelle un traitement chirurgical est envisagé [NCCN, 2017; Petrella et Walker-Dilks, 2009 (CCO)].

La TEP-TDM n'est pas indiquée de routine pour la recherche de récidives chez les patients à faible risque [Dummer *et al.*, 2015 (ESMO)] et chez les patients asymptomatiques après 3 ans de suivi post-traitement [NCCN, 2017].

La surveillance (radiographie, TDM, IRM cérébrale ou TEP-TDM) tous les 3 à 12 mois pourrait être envisagée pour le dépistage de la maladie récurrente [NCCN, 2016]. Chez les patients à risque élevé (selon l'épaisseur de la tumeur ou après le traitement des métastases), l'échographie endoscopique, la TDM ou la TEP-TDM peut conduire à un diagnostic plus précoce des récidives régionales ou systémiques [Dummer *et al.*, 2015 (ESMO)].

Selon la revue systématique de Danielsen et ses collaborateurs [2014], la TEP ou la TEP-TDM permet d'observer la présence de récidives tumorales chez les patients qui ont présenté un mélanome cutané à haut risque de récidive. Les résultats combinés de 6 études primaires (415 patients) montrent une sensibilité de 96 % (IC à 95 % de 92 à 98 %) et une spécificité de 92 % (IC à 95 % de 87 à 95 %).

3.2 TEP-TDM et sarcome osseux

3.2.1 Diagnostic et stadification locorégionale

La TEP-TDM est recommandée pour la stadification métastatique des sarcomes osseux.

Il s'agit de l'examen de choix pour la détection de métastases vertébrales et de l'atteinte aux tissus nerveux environnants [SFR-SFMN, 2013a].

Liu et ses collaborateurs [2015] ont combiné par méta-analyse les résultats de 9 études primaires (251 patients) sur la performance de la TEP-TDM pour la différenciation entre les sarcomes osseux primaires et des lésions bénignes. L'analyse basée sur les lésions décelées montre une sensibilité de la TEP-TDM de 96 % (IC à 95 % de 93 à 98 %) et une spécificité de 79 % (IC à 95 % de 63 à 90 %). Les auteurs concluent que, même si la TEP-TDM présentait une sensibilité élevée pour repérer les sarcomes osseux primaires, l'examen histopathologique demeure la méthode de référence pour faire le diagnostic initial. La TEP-TDM pourrait être utilisée pour la stadification et la surveillance des récidives.

3.2.2 Orientation thérapeutique et évaluation de la réponse au traitement

La TEP-TDM est indiquée pour la recherche de métastases ganglionnaires ou lorsqu'une chirurgie est envisagée dans les cas de sarcome d'Ewing [NCCN, 2017; SFR-SFMN 2013a].

3.2.3 Détection des récidives locales ou à distance

La TEP-TDM est indiquée pour la surveillance des récidives locales de tumeurs osseuses oligométastatiques et dans les cas où il y a eu reconstruction avec prothèse massive [ACR, 2015].

La méta-analyse de Liu et ses collaborateurs [2015] a montré que la TEP-TDM a une bonne performance pour détecter des récidives locales ou à distance. Les résultats sont présentés dans le tableau 2.

Tableau 2 Performance de la TEP-TDM pour la détection des récidives du sarcome osseux

TYPE DE RÉCIDIVE	NOMBRE D'ÉTUDES (N lésions ou examens)	Se % (IC à 95 %)	Sp % (IC à 95 %)
Sans distinction	6 études (270 examens)	92 (85 à 97)	93 (88 à 96)
Locales	4 études (213 examens)	91 (80 à 97)	93 (88 à 97)
À distance sans distinction	5 études (1 001 lésions)	90 (86 à 93)	85 (81 à 87)
Pulmonaires	8 études (254 examens)	88 (77 à 95)	98 (95 à 99)
	3 études (337 lésions)	83 (75 à 90)	89 (84 à 93)
Osseuses	6 études (998 examens)	92 (85 à 97)	98 (97 à 99)
	2 études (265 lésions)	95 (90 à 97)	62 (51 à 73)

 $\mbox{\bf N}$: nombre; $\mbox{\bf IC}$: intervalle de confiance; $\mbox{\bf Se}$: sensibilité; $\mbox{\bf Sp}$: spécificité.

Source : Liu et al., 2015.

3.3 TEP-TDM et sarcome des tissus musculosquelettiques

3.3.1 Diagnostic et stadification locorégionale

La TEP-TDM est recommandée pour la stadification des tumeurs malignes avérées des tissus mous [SFR-SFMN, 2013b].

La méta-analyse d'Etchebehere et ses collaborateurs [2016] a retenu les études qui ont examiné la performance diagnostique de la TEP ou de la TEP-TDM pour la stadification des tumeurs musculosquelettiques malignes (60 %) [liposarcomes (14,4 %), histiocytomes fibreux malins (10,3 %), léiomyosarcomes (7,2 %)] ou bénignes (40 %). Selon les résultats combinés de 14 études (755 adultes et jeunes enfants; 757 lésions), la TEP-TDM présente une sensibilité de 90 % (IC à 95 % de 88 à 100 %) et une spécificité de 77 % (IC à 95 % de 68 à 86 %). Les auteurs concluent à une bonne performance de la TEP ou de la TEP-TDM pour établir le diagnostic des tumeurs musculosquelettiques.

La revue systématique de Norman et ses collaborateurs [2015] a ciblé des études sur le rhabdomyosarcome dans une population de jeunes enfants, d'adolescents et de jeunes adultes. Quatre études (82 patients) ont évalué l'état des ganglions lymphatiques. L'envahissement ganglionnaire a été décelé par la TEP-TDM dans 80 à 100 % des cas et la spécificité a été de 89 à 100 %. En comparaison, les méthodes conventionnelles (TDM à contraste amélioré, IRM standard ou scintigraphie osseuse au technétium-99m) employées dans trois de ces études (52 patients) ont montré une sensibilité entre 67 % et 86 % et une spécificité de 90 % ou 100 %. Selon les auteurs, la performance de la TEP-TDM est élevée pour la détection des métastases ganglionnaires lymphatiques. Ils soulignent cependant que d'autres données sont nécessaires pour confirmer ou infirmer ces résultats.

3.3.2 Détection des métastases à distance

Les résultats de la revue systématique de Norman et ses collaborateurs [2015], basée sur 3 études (78 patients), indiquent que la sensibilité de la TEP-TDM pour la détection des métastases à distance varie entre 95 % à 100 % et la spécificité entre 80 % et 100 %. En comparaison, les méthodes conventionnelles (TDM à contraste amélioré, IRM standard ou scintigraphie osseuse au technétium-99m) montrent une sensibilité entre 17 % et 83 % et une spécificité entre 43 % et 100 %. Selon les auteurs, la performance diagnostique de la TEP-TDM pour la détection des métastases à distance est bonne. D'autres données sont toutefois nécessaires pour confirmer ou infirmer ces résultats.

3.3.3 Détection des récidives locales ou à distance

La TEP-TDM est recommandée pour la réponse au traitement et la recherche de récidives après traitement des tumeurs malignes avérées des tissus mous [SFR-SFMN, 2013b].

3.3.4 Orientation thérapeutique et évaluation de la réponse au traitement

La TEP-TDM est indiquée pour la recherche de métastases ganglionnaires ou lorsqu'une chirurgie est envisagée dans les cas de sarcome synovial, épithélioïde, à cellules claires, myxofibroblastique et de rhabdomyosarcome [NCCN, 2016, ESMO, 2014b, SFR-SFMN 2013b].

3.4 TEP-TDM et cancer primitif inconnu (CPI)

3.4.1 Diagnostic et stadification locorégionale

Selon les GPC disponibles, la TEP-TDM est recommandée pour la recherche de la tumeur primaire lorsque d'autres méthodes ont échoué et qu'un traitement est envisagé [NCCN, 2016]. La TEP-TDM est également recommandée pour l'investigation des adénopathies cervicales d'un cancer primaire inconnu lorsqu'un traitement radical est envisagé [Fizazi et al., 2015 (ESMO); NICE, 2010].

Une seule méta-analyse publiée en 2013 a évalué la performance de la TEP-TDM pour la détection du site de la tumeur primaire en présence de métastases cervicales d'origine inconnue [Zhu et Wang, 2013]. Les taux de détection de la tumeur primaire varient de 28 à 79 % (moyenne de 44 %). Le site de la tumeur n'est pas précisé par les auteurs. Les

données combinées de 7 études primaires (246 patients) ont montré une sensibilité de la TEP-TDM de 97 % (IC à 95 % de 63 à 99 %) et une spécificité de 68 % (IC à 95 % de 49 à 83 %). Les auteurs concluent à la nécessité d'études supplémentaires prospectives à grande échelle.

4 INDICATIONS DE LA TEP-TDM

Sur la base des résultats des études retenues, des recommandations des lignes directrices les plus récentes publiées par des organismes reconnus et de l'opinion d'experts québécois concernant les indications de la TEP-TDM relatives aux mélanomes, sarcomes et cancers dont le primaire est inconnu, l'INESSS énonce les recommandations présentées au début du présent rapport.

ANNEXE A - STRATÉGIE DE REPÉRAGE DE L'INFORMATION SCIENTIFIQUE

Tableau A-1 Stratégie de recherche des études de synthèse sur le mélanome, les sarcomes et le cancer primitif inconnu

Date de la recherche : 19 août 2016 **Limites** : 2010- ; anglais et français

PubMed (NLM)

#1	positron-emission tomography[mh] OR tomography, emission-computed[mh]
#2	FDG-PET/CT[tiab] OR (PET[tiab] AND F-FDG[tiab]) OR (PET[tiab] AND 18F-FDG[tiab]) OR (PET[tiab]
	AND (18)F-FDG[tiab]) OR PET/CT[tiab] OR (positron[tiab] AND emission[tiab] AND
	tomography[tiab])
#3	guidelines as topic[mh] OR practice guidelines as topic[mh] OR guideline[pt] OR health planning
	guidelines[mh] OR practice guideline[pt] OR consensus[mh] OR consensus development
	conference, NIH[pt] OR consensus development conference[pt] OR consensus development
	conferences, NIH as topic[mh] OR consensus development conferences as topic[mh] OR critical
	pathways[mh] OR clinical conference[pt] OR algorithms[mh] OR review literature as topic[mh] OR meta-analysis as topic[mh] OR meta-analysis[mh] OR meta-analysis[pt] OR technology
	assessment, biomedical [mh] OR guideline*[tiab] OR consensus[tiab] OR algorithm*[tiab] OR clinical
	pathway*[tiab] OR critical pathway*[tiab] OR systematic*[ti] OR meta-analy*[tiab] OR
	metaanaly*[tiab] OR HTA[tiab] OR HTAs[tiab] OR technology assessment*[tiab] OR technology
	overview*[tiab] OR technology appraisal*[tiab]
#4	melanoma[mh] OR sarcoma[mh]neoplasms OR unknown primary[mh]
#5	melanoma*[tiab] OR sarcoma*[tiab] OR occult[ti] OR unknown[ti]) AND primary[ti] AND
	(neoplasm*[ti] OR cancer*[ti] OR tumor*[ti] OR tumour*[ti] OR metastas*[ti])
#6	(#1 OR #2) AND (#4 OR #5)
#7	guidelines as topic[mh] OR practice guidelines as topic[mh] OR guideline[pt] OR health planning
	guidelines[mh] OR practice guideline[pt] OR consensus[mh] OR consensus development
	conference, NIH[pt] OR consensus development conference[pt] OR consensus development
	conferences, NIH as topic[mh] OR consensus development conferences as topic[mh] OR critical
	pathways[mh] OR clinical conference[pt] OR algorithms[mh] OR review literature as topic[mh] OR
	meta-analysis as topic[mh] OR meta-analysis[mh] OR meta-analysis[pt] OR technology assessment, biomedical[mh] OR guideline*[tiab] OR guide line*[tiab] OR CPG[tiab] OR CPGs[tiab] OR
	guidance[tiab] OR practical guide*[tiab] OR practice parameter*[tiab] OR best practice*[tiab] OR
	evidence base*[tiab] OR consensus[tiab] OR algorithm*[tiab] OR clinical pathway*[tiab] OR critical
	pathway*[tiab] OR recommendation*[tiab] OR committee opinion*[tiab] OR policy
	statement*[tiab] OR position statement*[tiab] OR standard[tiab] OR standards[tiab] OR
	(systematic*[tiab] AND (review*[tiab] OR overview*[tiab] OR search*[tiab] OR research*[tiab])) OR
	meta-analy*[tiab] OR metaanaly*[tiab] OR met analy*[tiab] OR metanaly*[tiab] OR HTA[tiab] OR
	HTAs[tiab] OR technology assessment*[tiab] OR technology overview*[tiab] OR technology
	appraisal*[tiab] OR (review[pt] AND medline[tiab] AND (cochrane[tiab] OR embase[tiab] OR
	cinhal[tiab] OR psycinfo[tiab])) NOT (case reports[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt] OR letter[pt])
#8	#6 AND #7
#9	#6 AND #3
#10	#8 NOT #9

EBM Reviews (OvidSP): Cochrane Database of Systematic Reviews; Health Technology Assessment; NHS Economic Evaluation Database

melanoma*.ti,ab
sarcoma*.ti,ab
((occult OR unknown) AND (primary OR origin*) AND (neoplasm* OR cancer* OR tumor* OR tumour* OR metastas*)).ti,ab

ANNEXE B - Recommandations des guides de pratique clinique - Mélanome

RECOMMANDATIONS EXTRAITES INTEGRALEMENT DES GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE DANS LA LANGUE DE PUBLICATION ORIGINALE (ANGLAIS OU FRANÇAIS)

Tableau B-1 Recommandations des guides de pratique clinique sur les indications de la TEP-TDM pour le diagnostic et la stadification du mélanome

GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE	RECOMMANDATIONS
	STADIFICATION
NCCN, 2017 États-Unis	Routine cross-sectional imaging (CT, PET/CT or MRI) is not recommended in patients with stage 0, I and II disease. (category 2A) Cross-sectional imaging with CT or PET/CT scans in stage III patients with a positive sentinel lymph node or clinically positive node(s) could be considered at baseline for staging (category 2B) or to assess specific signs or symptoms (category 2A). Baseline chest/abdominal/pelvic CT with or without PET/CT in patients with stage IV melanoma is encouraged. (pas de grade)
Dummer, 2015 ESMO Mélanome cutané Europe	In higher tumour stages (pT1b-pT3a), imaging (ultrasound for locoregional LN metastasis) and, in pT stages >pT3a, computed tomography (CT) or positron emission tomography (PET) scans are recommended before surgical treatment and sentinel node biopsy (category III, C).
Rajagopal, 2015 CCO Petrella et Walker- Dilks, 2009 (CCO) Canada	PET is recommended for staging of high - risk patients with potentially resectable disease. Criteria for high risk include lymph node metastases, deep head and neck melanoma, and evidence of satellitosis or in - transit metastases. These include patients with American Joint Committee on Cancer (AJCC) stage IIC and III disease. (pas de grade) PET is not recommended for the diagnosis of sentinel lymph node micrometastatic disease or for staging of I, IIa, or IIb melanoma. (pas de grade)
Bichakjian, 2011 AAD États-Unis	Baseline laboratory tests and imaging studies are generally not recommended in asymptomatic patients with newly diagnosed primary melanoma of any thickness. (pas de grade)
Marsden, 2010 BAD Royaume-Uni	Generally, the added yield of PET /CT is unlikely to be clinically relevant in established stage IV melanoma (Level III, Grade D). Where metastasectomy is planned, PET /CT may be useful in excluding disease that might make surgery inappropriate. PET /CT is not effective in detecting positive sentinel lymph nodes and /or distant metastases in patients with primary melanoma (Level IIa, Grade E).
ACN et NZGG, 2008 Australie et Nouvelle-Zélande	Both regional lymph node ultrasonography and PET scanning are inferior to sentinel lymph node biopsy for the detection of occult lymph node metastasis. (evidence category III, 2)

	STADIFICATION MÉTASTATIQUE
NCCN, 2017	In patients with stage III disease, PET/CT can help to further characterize lesions found to be indeterminate on CT scan, and can image areas of the body not studied by the routine body CT scan (i.e. arms and legs). Recent studies in patients with stage III or IV melanoma have reported that that additional information may impact treatment decisions in up to 30% of patients, the greatest impact being seen in surgical management.
ACN et NZGG, 2008 Australie et Nouvelle-Zélande	Before undertaking additional aggressive local surgical treatments, a detailed staging investigation, that includes high-resolution imaging techniques, such as PET, CT or magnetic resonance imaging is necessary to exclude distant metastases. (category III, B)
Nouvelle-Zélande ACN et NZGG, 2008 Australie et Nouvelle-Zélande	Investigations, including serum LDH, CT, MRI, and/or PET scan, are indicated for symptoms suggestive of metastatic melanoma. (category D) Following the diagnosis of locoregional melanoma, patients require a detailed history and physical examination. Investigations, including radiology, are indicated for symptoms suggestive of metastatic disease. CT scan of the chest, abdomen and pelvis or whole-body PET scan may be performed for the workup of otherwise asymptomatic patients prior to definitive therapy where the detection of occult metastatic disease would influence management. (category D) For patients with stage III or stage IV disease , the routine use of CT or PET scan may influence clinical management in up to 49% of patients. (evidence category III,2) The routine use of blood tests or radiological investigations, including chest x-ray, CT scanning, or whole-body PET scanning, rarely identifies occult stage IV disease in patients presenting with stage I or II cutaneous melanoma . The identification of false-positive metastatic disease is a consistently reported phenomenon for all reported investigations. (evidence category III, 2) PET scan is generally more sensitive than CT scan for the detection of metastatic melanoma at all sites, except for brain, possibly lung, and lesions <
	6mm in size. (evidence category III,2) Once the diagnosis of metastatic melanoma has been established by conventional imaging techniques, the supplementary use of PET scan is of little value unless the result could cause a change in management. (evidence category III,2)

Tableau B-2 Recommandations des guides de pratique clinique sur les indications de la TEP-TDM pour l'orientation thérapeutique et l'évaluation de la réponse au traitement du mélanome

GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE	RECOMMANDATIONS
ÉVALUATION PRÉ, PER, POST THÉRAPEUTIQUE	
Petrella et Walker- Dilks, 2009 (CCO) Canada	A recommendation cannot be made for or against the use of PET for the assessment of treatment response in malignant melanoma due to insufficient evidence. (pas de grade)

Tableau B-3 Recommandations des guides de pratique clinique sur les indications de la TEP-TDM pour le suivi post-thérapeutique et la recherche de récidives du mélanome

GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE	RECOMMANDATIONS		
	SUIVI DES PATIENTES SANS SUSPICION DE RÉCIDIVE		
NCCN, 2017 États-Unis	In the absence of firm data, surveillance chest X-ray, CT, brain MRI, and/or PET/CT every 3 to 12 months (unless otherwise mandated by clinical trial participation) could be considered to screen for recurrent disease at the discretion of the physician (category 2B).		
	Routine imaging to screen for asymptomatic recurrence is not recommended beyond 3 to 5 years.		
Dummer, 2015 ESMO	In high-risk patients, (e.g. those with thick primary tumours, or following treatment of metastases) ultrasound of LNs, CT or whole-body PET/PET–CT scans may lead to an earlier diagnosis of regional or systemic relapses. (pas de grade)		
Mélanome cutané Europe	Since patients with a thin primary melanoma have only a small risk of relapse, routine imaging techniques are definitively not recommended for this patient population. (pas de grade)		
NICE, 2015 Royaume-Uni	Pas de mention de la TEP dans les recommandations de suivi sauf pour préciser que le suivi des patients traités pour un mélanome de stade IV doit être personnalisé.		
Bichakjian, 2011 AAD États-Unis	Surveillance laboratory tests and imaging studies in asymptomatic patients with melanoma have low yield for detection of metastatic disease and are associated with relatively high false-positive rates. (pas de grade)		
Marsden, 2010 BAD Royaume-Uni	Pas de mention de la TEP dans les recommandations de suivi quel que soit le stade ou le traitement.		
Petrella et Walker- Dilks, 2009 (CCO) Canada	A recommendation cannot be made for or against the use of PET for routine surveillance due to insufficient evidence.		
	RESTADIFICATION EN CAS DE RÉCIDIVE		
NCCN, 2017 États-Unis	Regional lymph node recurrence : Baseline imaging (CT and/or PET/CT or MRI) is recommended for staging and to evaluate specific signs or symptoms (category 2B).		
Petrella et Walker- Dilks, 2009 (CCO) Canada	PET is recommended for isolated metastases at time of recurrence or when contemplating metastectomy. (pas de grade)		
NON INDICATIONS			
Petrella et Walker- Dilks, 2009 (CCO) Canada	The routine use of PET is not recommended for the detection of primary uveal malignant melanoma. (pas de grade)		
Petrella et Walker- Dilks, 2009 (CCO) Canada	The routine use of PET or PET/CT is not recommended for the diagnosis of brain metastases. (pas de grade)		

ANNEXE C - Recommandations des guides de pratique clinique - Sarcomes

RECOMMANDATIONS EXTRAITES INTEGRALEMENT DES GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE DANS LA LANGUE DE PUBLICATION ORIGINALE (ANGLAIS OU FRANÇAIS)

Tableau C-1 Recommandations des guides de pratique clinique sur les indications de la TEP-TDM pour le diagnostic et la stadification des sarcomes

GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE	RECOMMANDATIONS
	STADIFICATION METASTATIQUE OSTEOSARCOME
ACR, 2012a	Metastatic bone disease
États-Unis	FDG-PET has not been proven to replace chest CT and bone scanning as a staging modality for osteosarcoma. (pas de grade)
	STADIFICATION ET CARACTÉRISATION MÉTASTATIQUE
RCR, 2016 Royaume-Uni	Staging of high-grade sarcomas, unless already proven to have metastatic disease, especially Ewing's sarcoma, rhabdomyosarcoma, leiomyosarcoma, osteosarcoma, malignant fibrous histiocytoma, synovial sarcoma and myxoid liposarcoma.
	Pre-amputation in the setting of a high-grade sarcoma where the detection of distant disease will alter the surgical management.
	To stage patients with metastatic sarcoma considered for liver or lung metastatectomy where anatomical imaging has not identified any extrathoracic or extra-hepatic disease which would preclude surgery.
SFR-SFMN, 2013a et 2013b France	Tumeur osseuse primitive maligne avérée: En cas de confirmation de la malignité, la TEP/TDM au FDG est supérieure aux autres imageries (IRM, TDM et scintigraphie du squelette) dans le bilan d'extension ganglionnaire, aux parties molles et à l'os des sarcomes osseux. Elle reste par contre inférieure à la TDM thoracique dans la détection des métastases pulmonaires. Elle peut être une aide à la distinction malin/bénin par le calcul de la SUV (Standardized Uptake Value: valeur de fixation normalisée). La TEP au FDG est indiquée en particulier en cas de sarcome d'Ewing. (Grade B, présomption scientifique)
	Tumeur des parties molles maligne avérée: La TEP/TDM au FDG ne peut pas être utilisée pour discriminer de manière fiable une tumeur maligne d'une tumeur bénigne. En cas de tumeur maligne, la TEP/TDM au FDG est supérieure au bilan d'imagerie conventionnelle pour la stadification, la réponse au traitement et la recherche de récidive après traitement. (Grade B, présomption scientifique)

Tableau C-2 Recommandations des guides de pratique clinique sur les indications de la TEP-TDM pour l'orientation thérapeutique et l'évaluation de la réponse au traitement des sarcomes

GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE	RECOMMANDATIONS
NCCN, 2017 États-Unis	Ewing sarcoma should be restaged with an MRI of the lesion and chest imaging following primary treatment. PET scan and/or bone scan can be used for restaging depending on the imaging technique that was used in the initial workup.
	Osteosarcomas: initial workup should include imaging of the primary site (MRI, with or without CT), chest imaging, PET scan, and/or bone scan.
	Category 2A
RCR, 2016 Royaume-Uni	Response assessment in high-grade sarcomas.

Tableau C-3 Recommandations des guides de pratique clinique sur les indications de la TEP-TDM pour le suivi post-thérapeutique et la recherche de récidives des sarcomes

GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE	RECOMMANDATIONS
ACR, 2015 États-Unis	Malignant or aggressive musculoskeletal tumors Surveillance des récidives osseuses locales (avec et sans implants métalliques): FDG-PET/CT is a strong rival to MRI for local and distant tumor surveillance due to the anatomic data obtained from thin-slice CT through the entire body and functional tumor metabolism assessment from maximum standardized uptake value (SUVmax) measurements.

Tableau C-4 Non-indications pour les sarcomes

GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE	RECOMMANDATIONS
ACR, 2015 États-Unis	<u>Follow-up of malignant or aggressive musculoskeletal tumors</u> : Although bone scan, FDG-PET/CT, and MRI may detect osseous metastases, these studies are generally not advocated as part of the initial workup or follow-up for osseous metastases in asymptomatic cases.
	<u>Stadification métastatique du liposarcome myxoide</u> : FDG-PET/CT has a high false-negative rate for detecting myxoid liposarcoma metastases and should not be considered a first-line screening tool for this tumor type.
ACR, 2012a États-Unis	Metastatic bone disease : FDG-PET has not been proven to replace chest CT and bone scanning as a staging modality for bone metastases from osteosarcoma as a primary.

Tableau C-5 Recommandations en émergence sur l'utilisation de la TEP-TDM pour les sarcomes

GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE	RECOMMANDATIONS
NCCN, 2016	Soft tissue sarcoma of the extremities or superficial trunk
États-Unis	Réponse au traitement : The value of combined PET/CT in predicting the 5-year disease-free survival (DFS) in patients receiving preoperative chemotherapy for soft tissue sarcoma (STS) of the extremities or superficial trunk, is being evaluated in an ongoing large prospective study.
ESMO, 2014a	Soft tissue and visceral sarcomas
Europe	Stadification: Bone scan, whole-body MRI and PET scan are optional. Cost-effectiveness studies on their incorporation into the staging procedures are required.
	Préchirurgical : When pre-operative treatment is an option, radiological imaging (including positron emission tomography, PET) may be useful, in addition to pathology, in providing the clinician with information that helps to estimate the malignancy grade (i.e. necrosis).
ESMO, 2014b	Bone sarcoma
Europe	Stadification : Whole-body MRI and positron emission tomography (PET)/CT or PET/MRI are under evaluation both for staging and treatment response evaluation.
	Extraskeletal Ewing sarcoma
	Évaluation du traitement: Sequential FDG-PET evaluation might be of additional value to MRI to evaluate a change in the size of the soft tissue mass.
ACR, 2012b États-Unis	Soft tissue masses : The role of PET scanning for evaluating soft tissue tumors has yet to be established.
ACR, 2015	Malignant or aggressive musculoskeletal tumors
États-Unis	Surveillance de récidives locales de tumeurs des tissus mous sans implants métalliques: FDG-PET/CT has emerged as a powerful tool for evaluating local recurrence, particularly in the face of suboptimal cross-sectional imaging because of large amounts of metal. FDG-PET/CT and its possible applications are addressed separately above. It has recently been suggested that surveillance imaging for recurrent soft-tissue sarcomas be done only in the setting where the primary tumor site is difficult to evaluate clinically. Wholebody FDG-PET/CT can be a useful problem-solving tool if study findings are equivocal.

ANNEXE D - Recommandations des guides de pratique clinique - Cancer primitif inconnu

RECOMMANDATIONS EXTRAITES INTEGRALEMENT DES GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE DANS LA LANGUE DE PUBLICATION ORIGINALE (ANGLAIS OU FRANÇAIS)

Tableau D-1 Recommandations des guides de pratique clinique sur les indications de la TEP-TDM pour le diagnostic et la stadification d'un cancer primitif inconnu

GUIDES DE PRATIQUE CLINIQUE	RECOMMANDATIONS
	DIAGNOSTIC – STADIFICATION
NCCN, 2016 États-Unis	The panel does not recommend using PET/CT scans for routine screening. PET/CT scans may be warranted in some situations, especially when considering local or regional therapy.
RCR, 2016 Royaume-Uni	Detection of the primary site when imaging and histopathology has failed to show a primary site, where the site of tumour will influence choice of chemotherapy.
Fizazi, 2015 ESMO Europe	Whole-body 2-deoxy-2-[18F]fluoro-D-glucose-positron emission tomography (FDG–PET)/CT may contribute to the management of patients with cervical adenopathies from cancer of unknown primary (CUP) and those with a single CUP metastasis [grade IV, B]. For other CUPs, the role of FDG–PET is limited, making this imaging procedure not mandatory in the systematic work-up [grade III, C].
NICE, 2010 Royaume-Uni	Offer positron emission tomography–computed tomography (18F-FDG PET-CT) to patients with provisional cancer of unknown primary (CUP) presenting with cervical lymphadenopathy with no primary tumour identified on ear, nose and throat panendoscopy if radical treatment is considered to be an option. (pas de grade)
	Consider 18F-FDG PET-CT in patients with provisional CUP with extra-cervical presentations after discussion with the CUP team or CUP network MDT. (pas de grade)

RÉFÉRENCES

Mélanome

- Australian Cancer Network (ACN) et New Zealand Guidelines Group (NZGG). Clinical practice guidelines for the management of melanoma in Australia and New Zealand. Sydney, Australie; Wellington, Nouvelle-Zélande: ACN et NZGG; 2008. Disponible à:
 - http://www.cancer.org.au/content/pdf/HealthProfessionals/ClinicalGuidelines/ClinicalPracticeGuidelines-ManagementofMelanoma.pdf.
- Bichakjian CK, Halpern AC, Johnson TM, Foote Hood A, Grichnik JM, Swetter SM, et al. Guidelines of care for the management of primary cutaneous melanoma. American Academy of Dermatology. J Am Acad Dermatol 2011;65(5):1032-47.
- Danielsen M, Højgaard L, A. K, Fischer BM. Positron emission tomography in the follow-up of cutaneous malignant melanoma patients: A systematic review. Am J Nucl Med Mol Imaging 2013;4(1):17-28.
- Dummer R, Hauschild A, Lindenblatt N, Pentheroudakis G, Keilholz U. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2015;26(Suppl 5):v126-32.
- Haute Autorité de Santé (HAS). Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique : mélanome cutané. Guide Affection de longue durée. Saint-Denis La Plaine, France : HAS; 2010. Disponible à : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-03/ald_30_guide_melanome_web.pdf.
- Marsden JR, Newton-Bishop JA, Burrows L, Cook M, Corrie PG, Cox NH, et al. Revised U.K. guidelines for the management of cutaneous melanoma 2010. Br J Dermatol 2010;163(2):238-56.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Melanoma. Version 1.2017. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Fort Washington, PA: NCCN; 2017. Disponible à: https://www.nccn.org/professionals/physician gls/f guidelines.asp.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Melanoma: Assessment and management. Londres, Angleterre: NICE; 2015. Disponible à: https://www.nice.org.uk/guidance/ng14.
- Paone S, Chiarolla E, Vignatelli L, Negro A, Ballini L, Bonifazi F, et al. FDG-PET/CT for cancer staging. Rome, Italie: Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (AGENAS); 2012. Disponible à: http://www.salute.gov.it/imgs/c_17_paginearee_1202_listafile_itemname_24_file.pdf.
- Petrella T et Walker-Dilks C. PET imaging in melanoma. Toronto, ON: Cancer Care Ontario (CCO); 2009. Disponible à: https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=152464.
- Rajagopal S, Souter LH, Baetz T, McWhirter E, Knight G, Rosen CF, et al. Follow-up of patients with cutaneous melanoma who were treated with curative intent. Toronto,

- ON: Cancer Care Ontario (CCO); 2015. Disponible à : https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=352596.
- Rodriguez Rivera AM, Alabbas H, Ramjaun A, Meguerditchian AN. Value of positron emission tomography scan in stage III cutaneous melanoma: A systematic review and meta-analysis. Surg Oncol 2014;23(1):11-6.
- Singnurkar A, Wang J, Joshua AM, Langer DL, Metser U. ¹⁸F-FDG-PET/CT in the staging and management of melanoma: A prospective multicenter Ontario PET Registry study. Clin Nucl Med 2016;41(3):189-93.
- Vlayen J, Stordeur S, Van Den Bruel A, Françoise Mambourg, Eyssen M. La tomographie par émission de positrons en Belgique : une mise à jour. KCE reports 110B.

 Bruxelles, Belgique : Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE); 2009.

 Disponible à :

 https://kce.fgov.be/sites/default/files/page documents/d20091027325.pdf.
- Xing Y, Bronstein Y, Ross MI, Askew RL, Lee JE, Gershenwald JE, et al. Contemporary diagnostic imaging modalities for the staging and surveillance of melanoma patients: A meta-analysis. J Natl Cancer Inst 2011;103(2):129-42.

Sarcomes

- American College of Radiology (ACR). ACR Appropriateness Criteria®. Follow-up of malignant or aggressive musculoskeletal tumors. Reston, VA: ACR; 2015. Disponible à: https://acsearch.acr.org/docs/69428/Narrative/.
- American College of Radiology (ACR). ACR Appropriateness Criteria®. Metastatic bone disease. Reston, VA: ACR; 2012a. Disponible à: https://acsearch.acr.org/docs/69431/Narrative/.
- American College of Radiology (ACR). ACR Appropriateness Criteria®. Soft-tissue masses. Reston, VA: ACR; 2012b. Disponible à: https://acsearch.acr.org/docs/69434/Narrative/.
- ESMO/European Sarcoma Network Working Group. Bone sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2014a;25(Suppl 3):iii113-23.
- ESMO/European Sarcoma Network Working Group. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2014b;25(Suppl 3):iii102-12.
- Etchebehere EC, Hobbs BP, Milton DR, Malawi O, Patel S, Benjamin RS, Macapinlac HA. Assessing the role of ¹⁸F-FDG PET and ¹⁸F-FDG PET/CT in the diagnosis of soft tissue musculoskeletal malignancies: A systematic review and meta-analysis. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2016;43(5):860-70.
- Liu F, Zhang Q, Zhu D, Li Z, Li J, Wang B, et al. Performance of positron emission tomography and positron emission tomography/computed tomography using fluorine-18-fluorodeoxyglucose for the diagnosis, staging, and recurrence assessment of bone sarcoma: A systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore) 2015;94(36):e1462.

- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Bone cancer. Version 1.2017. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Fort Washington, PA: NCCN; 2017. Disponible à: https://www.nccn.org/professionals/physician gls/f guidelines.asp.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Soft tissue sarcoma. Version 2.2016. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Fort Washington, PA: NCCN; 2016. Disponible à: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.
- Norman G, Fayter D, Lewis-Light K, Chisholm J, McHugh K, Levine D, et al. An emerging evidence base for PET-CT in the management of childhood rhabdomyosarcoma: Systematic review. BMJ Open 2015;5(1):e006030.
- Palmerini E, Colangeli M, Nanni C, Fanti S, Marchesi E, Paioli A, et al. The role of FDG PET/CT in patients treated with neoadjuvant chemotherapy for localized bone sarcomas. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2017;44(2):215-23.
- Royal College of Radiologists (RCR). Evidence-based indications for the use of PET-CT in the United Kingdom 2016. Londres, Angleterre: RCR; 2016. Disponible à: https://www.rcr.ac.uk/system/files/publication/field_publication_files/bfcr163_pet-ct.pdf.
- Société Française de Radiologie (SFR) et Société Française de Médecine Nucléaire (SFMN). Référentiel de bonnes pratiques à l'usage des médecins qui sont amenés à demander ou à réaliser des examens d'imagerie médicale. Appareil musculo-squelettique > Tumeur osseuse primitive maligne avérée. Guide du Bon Usage des examens d'imagerie médicale. Paris, France : SFR et SFMN; 2013a. Disponible à : http://gbu.radiologie.fr/.
- Société Française de Radiologie (SFR) et Société Française de Médecine Nucléaire (SFMN). Référentiel de bonnes pratiques à l'usage des médecins qui sont amenés à demander ou à réaliser des examens d'imagerie médicale. Appareil musculo-squelettique > Tumeur des parties molles maligne avérée. Guide du Bon Usage des examens d'imagerie médicale. Paris, France : SFR et SFMN; 2013b. Disponible à : http://gbu.radiologie.fr/.

Cancer primitif inconnu

- Benderra MA, Ilié M, Hofman P, Massard C. Prise en charge des carcinomes de primitif inconnu en 2016. Bull Cancer 2016;103(7-8):697-705.
- Fizazi K, Greco FA, Pavlidis N, Daugaard G, Oien K, Pentheroudakis G. Cancers of unknown primary site: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2015;26(Suppl 5):v133-8.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Occult primary (Cancer of unknown primary [CUP]). Version 2.2016. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Fort Washington, PA: NCCN; 2016. Disponible à: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Metastatic malignant disease of unknown primary origin in adults: Diagnosis and management. Londres,
 Angleterre: NICE; 2015. Disponible à: https://www.nice.org.uk/guidance/cg104.

- Royal College of Radiologists (RCR). Evidence-based indications for the use of PET-CT in the United Kingdom 2016. Londres, Angleterre: RCR; 2016. Disponible à: https://www.rcr.ac.uk/system/files/publication/field_publication_files/bfcr163_pet-ct.pdf.
- Zhu L et Wang N. ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography as a diagnostic tool in patients with cervical nodal metastases of unknown primary site: A meta-analysis. Surg Oncol 2013;22(3):190-4.