

4^e Congrès Cancers au Féminin - 05 février 2014

Place de la TEP-TDM au ¹⁸F¹⁸FDG dans le bilan initial du cancer du sein

David GROHEUX, MD, PhD, service de Médecine Nucléaire, Hôpital Saint-Louis

Marc ESPIE, MD, centre des maladies du sein, Hôpital Saint-Louis

Elif HINDIE, MD, PhD, service de Médecine Nucléaire, CHU Bordeaux

BILAN D'EXTENSION DU CANCER DU SEIN ET TEP-TDM AU ¹⁸FDG

Cas d'une petite tumeur du sein traitée par une chirurgie première avec étude du ganglion sentinelle

Évaluation du creux axillaire

Table 1. Tabulated Summary of Studies Assessing Axillary Staging

Study	Year	No. of Patients	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Positive Predictive Value (%)	Negative Predictive Value (%)
Veronesi et al ^{15*}	2006	236	37	96	88	66
Gil-Rendo et al ^{16*}	2006	245	84.5	98.5	98.4	85.6
Chung et al ^{18*}	2006	51	60	100	—	—
Kumar et al ^{19*}	2005	80	44	95	—	—
Zornoza et al ^{20*}	2004	200	84	98	62	79
Lovrics et al ^{21*}	2004	80	40	97	90	78
Fehr et al ²²	2004	24	20	93	67	62
Wahl et al ²³	2004	360	61	80	62	99
Barranger et al ^{24*}	2003	32	20	100	—	—
van der Hoeven et al ^{25*}	2002	70	25	97	63	95
Guller et al ^{26*}	2002	31	43	94	86	67
Kelemen et al ^{27*}	2002	15	20	90	50	69
Yang et al ²⁸	2001	18	50	100	—	—
Schirrmeister et al ¹⁷	2001	117	79	93	82	79
Greco et al ¹⁴	2001	167	94	86	84	95
Yutani et al ²⁹	2000	38	50	100	100	100
Crippa et al ³⁰	1998	72	85	91	—	—
Noh et al ³¹	1998	27	93	100	—	—
Smith et al ¹³	1998	50	90	97	95	95
Crippa et al ¹²	1997	82	84	85	—	—

*These studies included a comparison with sentinel lymph node biopsy.

Hodgson NC, Gulenchyn KY. Is there a role for positron emission tomography in breast cancer staging?
 J Clin Oncol. 2008 Feb 10;26(5):712-20.

Bilan initial: Cancer du sein de Stade I

⊙ La TEP/TDM au ^{18}F FDG n'a pas d'indications:

⇒ Performances de la TEP/TDM \ll GGS,

⇒ Groupe de patientes à faible prévalence de métastases à distance et risque d'examens TEP faussement positifs.

BILAN D'EXTENSION DU CANCER DU SEIN ET TEP-TDM AU ¹⁸FDG

Cas du cancer inflammatoire

18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography (FDG-PET/CT) Imaging in the Staging and Prognosis of Inflammatory Breast Cancer

Jean-Louis Alberini, MD^{1,6}; Florence Lerebours, MD, PhD²; Myriam Wartski, MD¹; Emmanuelle Fourme, MD³; Elise Le Stanc, MD⁴; E. Gontier, MD¹; O. Madar, PD¹; P. Cherel, MD⁵; and A. P. Pecking, MD¹

Cancer November 1, 2009

- 62 patientes (59 K inflammatoires et 3 mastites)
- Tumeur primitive: Se TEP=100% (2 FP parmi les 3 mastites)
- Atteinte axillaire: Se TEP >> Examen clinique
- Atteinte ganglionnaire extra-axillaire: détectée chez 33 patientes par la TEP contre 5 par l'EC.
- Métastases à distances détectées par la TEP chez 18 patientes (6 pour le bilan conventionnel)

Ce qui est bien établi:

La TEP-TDM au ^{18}F FDG n'a aucun rôle pour les patientes classées cliniquement T1N0, et elle ne peut pas se substituer à la technique du ganglion sentinelle¹

La TEP-TDM est utile en cas de cancer du sein inflammatoire et/ou localement avancé^{2,3}

1. Veronesi U, De Cicco C, Galimberti VE, et al. A comparative study on the value of FDG-PET and sentinel node biopsy to identify occult axillary metastases. *Ann Oncol* 2007;18:473-478.
2. Alberini JL, Lerebours F, Wartski M, et al. ^{18}F fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (FDG-PET/CT) imaging in the staging and prognosis of inflammatory breast cancer. *Cancer* 2009;115:5038-5047.
3. Groheux D, Giacchetti S, Delord M, et al. ^{18}F -FDG PET/CT in staging patients with locally advanced or inflammatory breast cancer: comparison to conventional staging. *J Nucl Med*. 2013 Jan;54(1):5-11.

Entre le cancer du sein T1 N0 clinique, et le cancer du sein inflammatoire, la TEP-TDM au ^{18}F FDG a-t-elle un intérêt?

SOR (veille 2006) : En option avec un niveau de preuve B2.

INCA (Juillet 2012) : Un bilan d'extension est recommandé pour les tumeurs cT3-T4 ou cN+ ; ce bilan peut être réalisé par la TEP-TDM au ^{18}F FDG ou par l'imagerie conventionnel.

NCCN (Janvier 2014) : «The use of PET or PET/CT is not indicated in the staging of clinical stage I, II, or operable stage III breast cancer. FDG PET/CT is most helpful in situations where standard staging studies are equivocal or suspicious, especially in the setting of locally advanced or metastatic disease.»

Que peut-on attendre de la TEP-TDM ?

- La détection des métastases distantes
- Le bilan de l'invasion ganglionnaire régionale

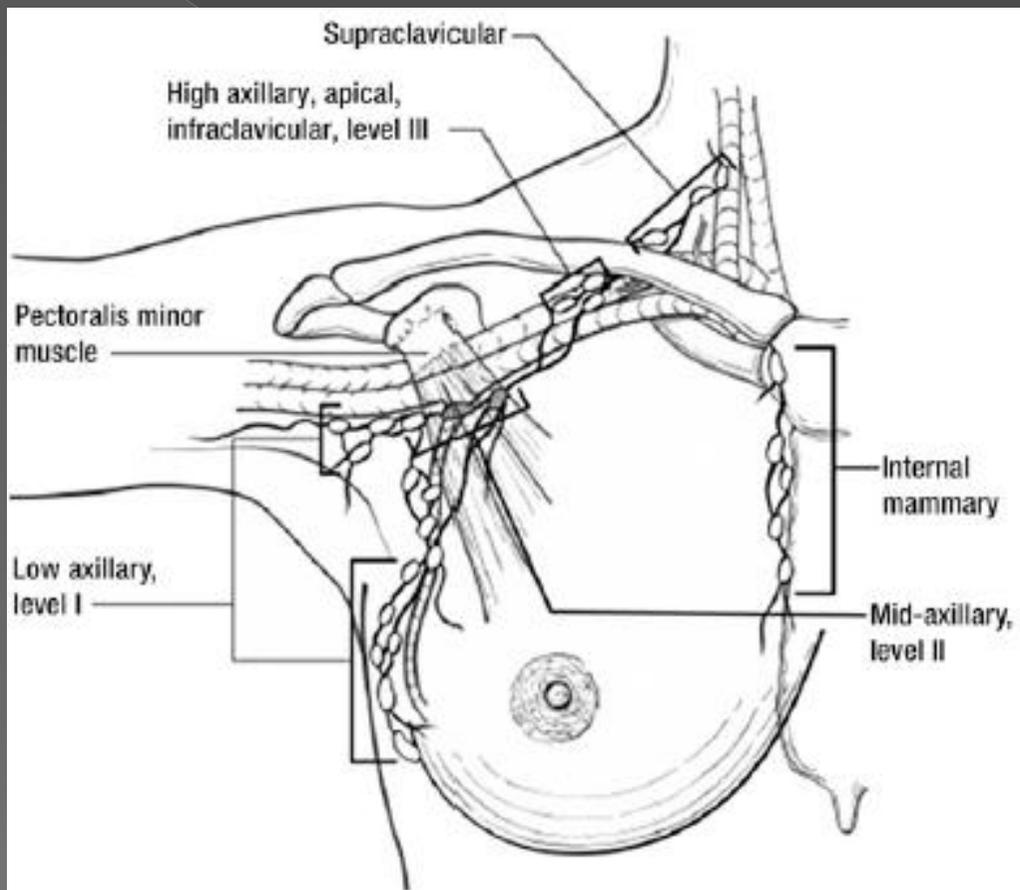
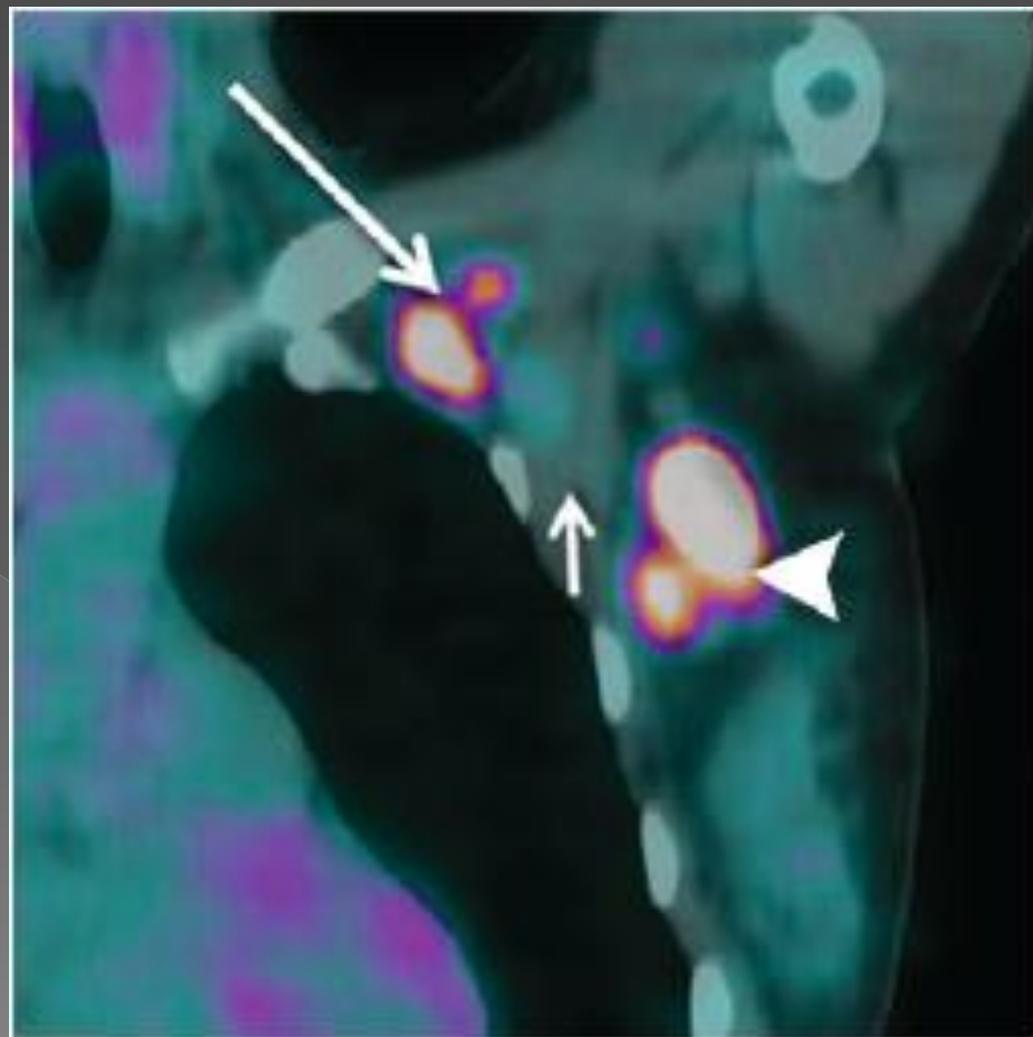


Figure 2: Schematic of the breast and regional lymph nodes according to the *AJCC Cancer Staging Manual* (36). (Reprinted, with permission, from reference 36).



Prognostic Impact of ¹⁸F-FDG-PET-CT Findings in Clinical Stage III and IIB Breast Cancer

David Groheux, Elif Hindié, Marc Delord, Sylvie Giacchetti, Anne-sophie Hamy, Cédric de Bazelaire, Anne de Roquancourt, Laetitia Vercellino, Marie-Elisabeth Toubert, Pascal Merlet, Marc Espié

J Natl Cancer Inst 2012;104:1879–1887

Patientes avec un cancer du sein, vues au Centre des maladies du sein de l'hôpital Saint-Louis

bilan initial basé sur l'examen clinique, la mammographie, l'échographie mammaire et axillaire et l'IRM du sein

254 Patientes avec un cancer de stade II ou III
(44 stade IIA, 56 IIB, 63 IIIA, 74 IIIB et 17 stade IIIC)

Bilan d'extension avec une TEP-TDM au ¹⁸F-FDG

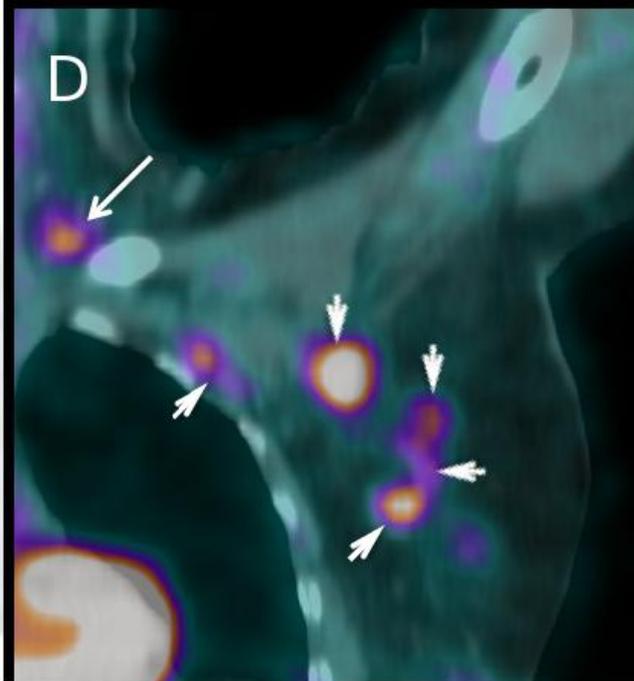
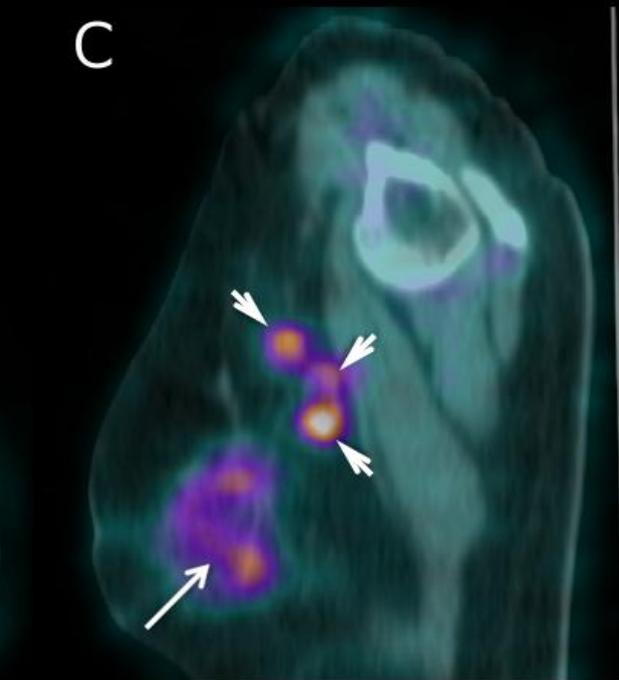
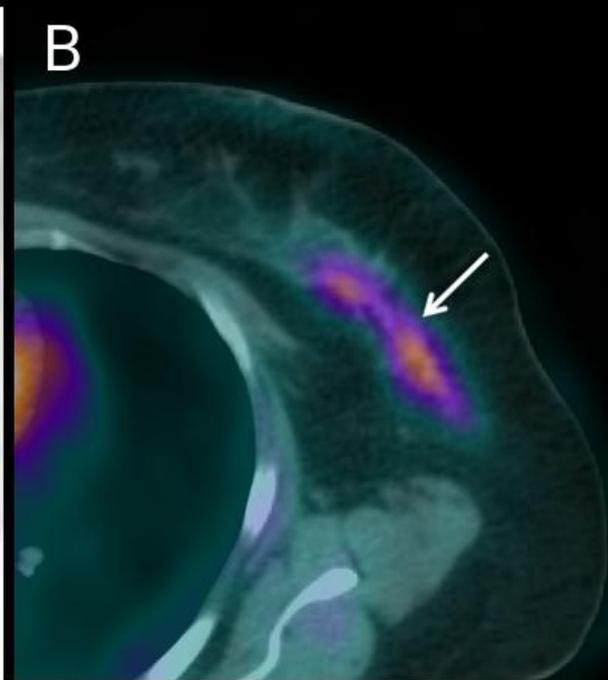
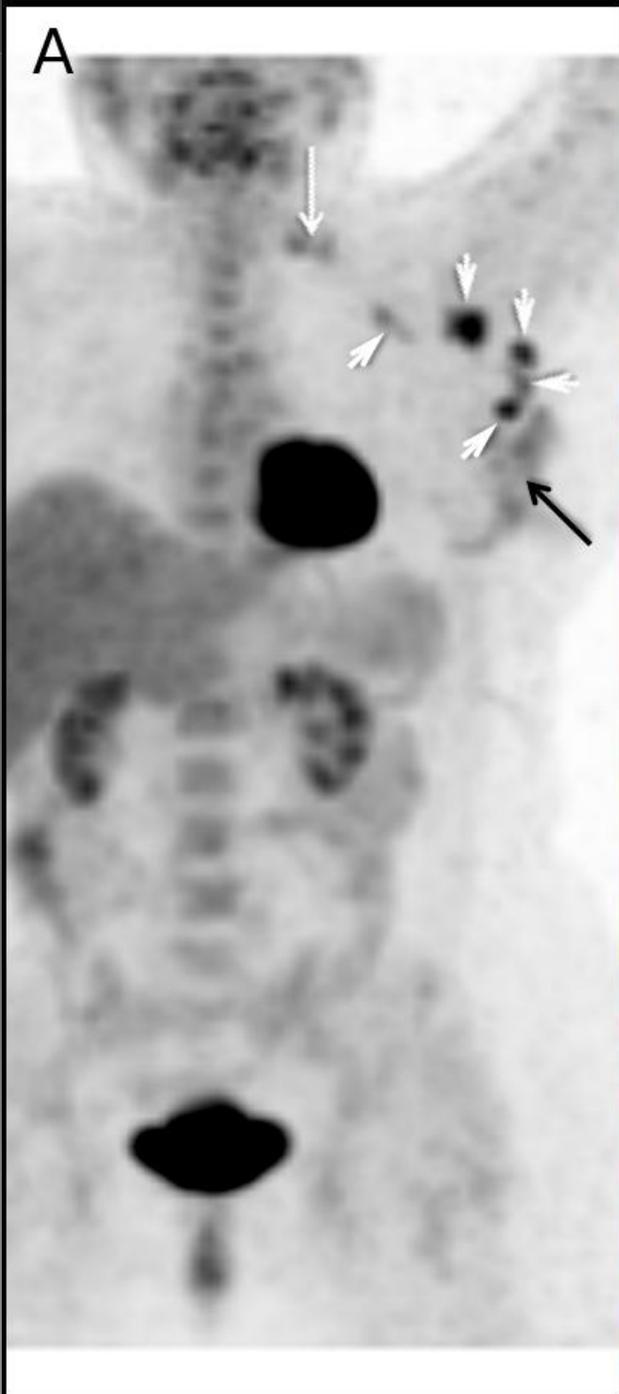
Traitement : chimiothérapie néoadjuvante, chirurgie, radiothérapie, ± chimiothérapie adjuvante ± trastuzumab ± hormonothérapie

Surveillance tous les 4 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois

Résultats: Performances globales de la TEP-TDM

- ◎ **Adénopathies de type N3** identifiées chez 57 / 254 patientes :
 - les 17 patientes cliniquement N3 (stade IIIC) avant la TEP,
 - 40 autres femmes parmi les 237 (16%) qui n'étaient pas classées N3 avant la TEP-TDM.

- ◎ **Foyers évocateurs de métastases à distance** chez 53 / 254 (21%) :
 - foyers osseux découverts chez 35/254 femmes (14%),
 - ganglions à distance 20/254 (8%),
 - foyers hépatiques 13/254 (5%),
 - nodules pulmonaires 9/254 (4%),
 - atteinte pleurale 2/254 (1%).



Données de la TEP-TDM selon le grade et le phénotype tumoral

PET-CT findings	ER positive†/ HER2 negative‡	HER2 positive‡	TNBC	Grade 3	Grades 1 and 2	Total
Total patients	130§	51§	69§	119	126	254
Patients with N3 lymph nodes	21 (16%)	16 (31%)	19 (28%)	34 (29%)	17 (13%)	57 (22%)
Total patients with distant metastases	28 (22%)	13 (26%)	11 (16%)	20 (17%)	27 (21%)	53 (21%)
Only bone metastases	13 (10%)	5 (10%)	2 (3%)	7 (6%)	11 (9%)	21 (8%)
Extra-skeletal metastases only	5 (4%)	6 (12%)	7 (10%)	9 (8%)	8 (6%)	18 (7%)
Skeletal and extra-skeletal metastases	10 (8%)	2 (4%)	2 (3%)	4 (3%)	8 (6%)	14 (6%)

* N = 254; ER = estrogen receptor; HER2 = human epidermal growth factor receptor 2; TNBC = triple-negative breast cancer.

† Tumors were considered ER positive if more than 10% of cells showed staining by immunohistochemistry.

‡ Tumors were considered to overexpress HER2 (HER2 positive) if more than 30% of invasive tumor cells showed definite membrane staining resulting in a so-called fishnet appearance.

§ Phenotype was unspecified in four cases.

|| Grade was unspecified in nine tumors.

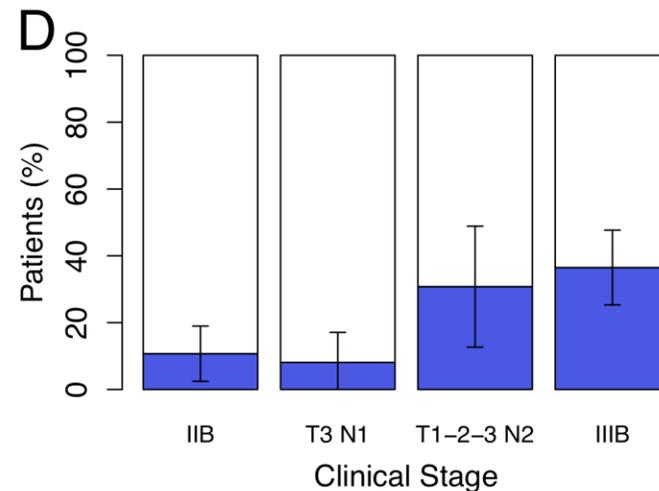
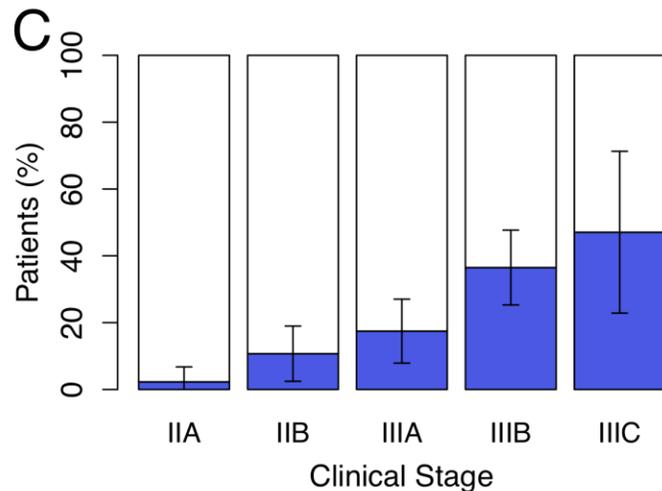
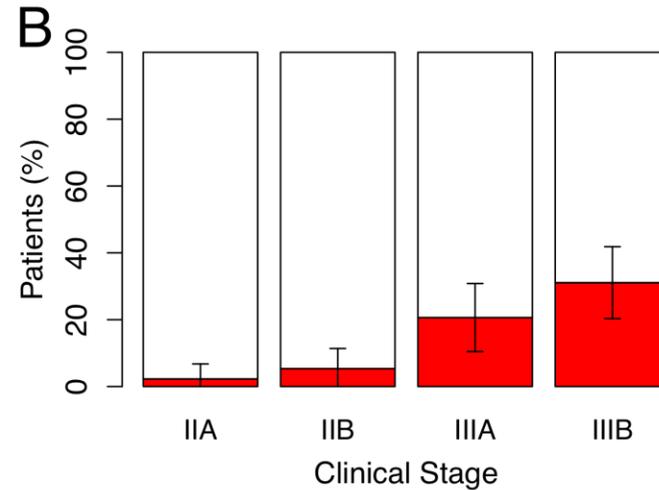
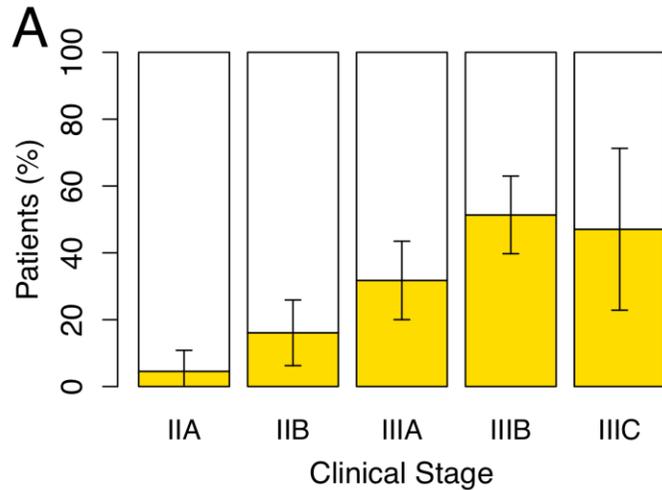
Grade-3 vs grades 1-2

- ⇒ L'atteinte N3 est plus fréquente pour les patientes avec une tumeur grade-3 (29% vs 13%, $P = .004$).
- ⇒ Le taux de métastases à distance n'est pas lié au grade initial (17% vs 21%, $P = .42$)

Phénotype tumoral

- ⇒ Atteinte N3 plus fréquente pour les tumeurs TN et HER2+ comparativement aux tumeurs RE+/HER2- ($P = .015$).
- ⇒ Le taux de métastases à distance n'était pas significativement différent selon le phénotype ($P = .42$).
- ⇒ Les patientes avec une tumeur TN ou HER2+ avaient plus de métastases extra-squeletiques.

Résultats par sous groupes AJCC



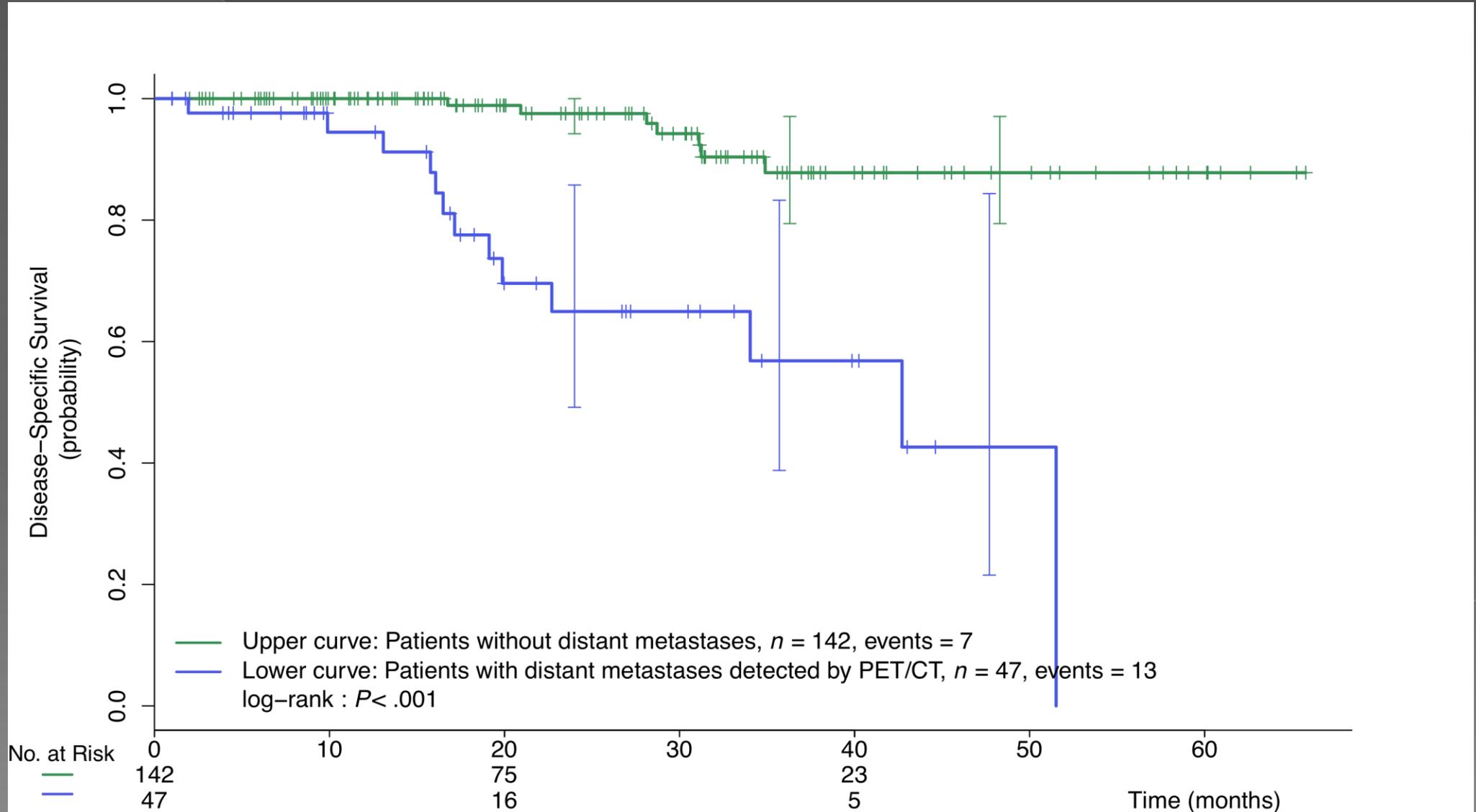
A = Pourcentage de modification de stade.

B = Pourcentage de patientes avec adénopathies N3 insoupçonnées cliniquement, découvertes par la TEP-TDM.

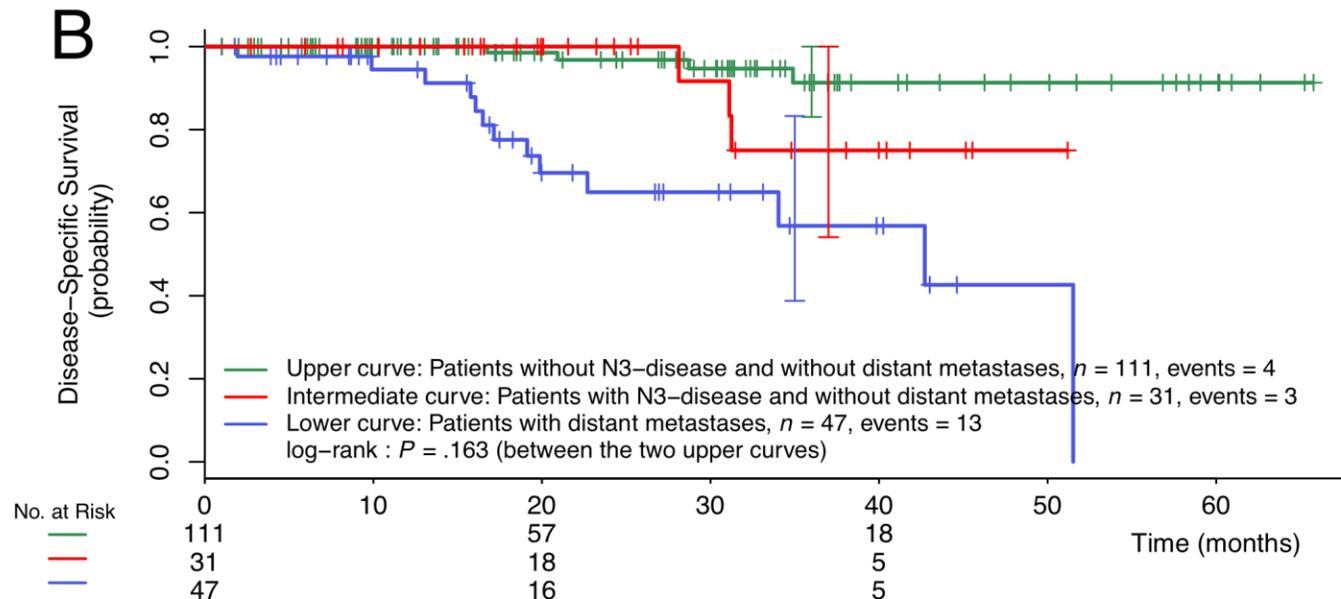
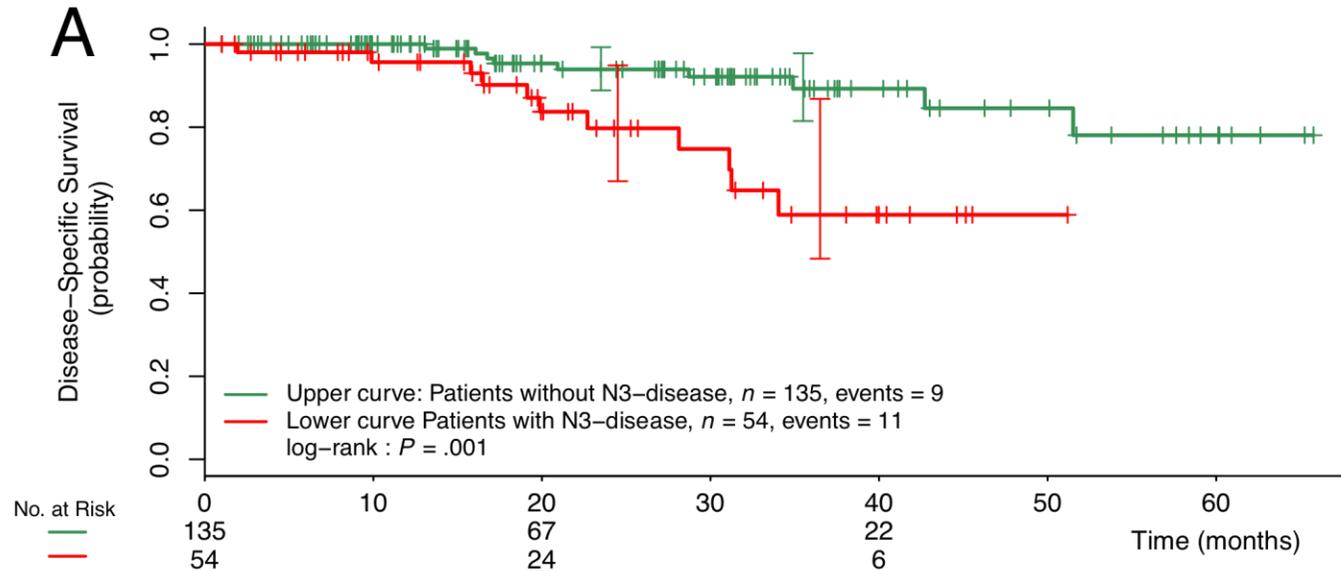
C et D = Pourcentage de patientes avec métastases à distance découvertes par la TEP-TDM.

Valeur pronostique du statut M+ en TEP-TDM parmi 189 femmes de stade clinique IIB-IIIA-IIIB-IIIC

(courbes Kaplan-Meier de survie spécifique)



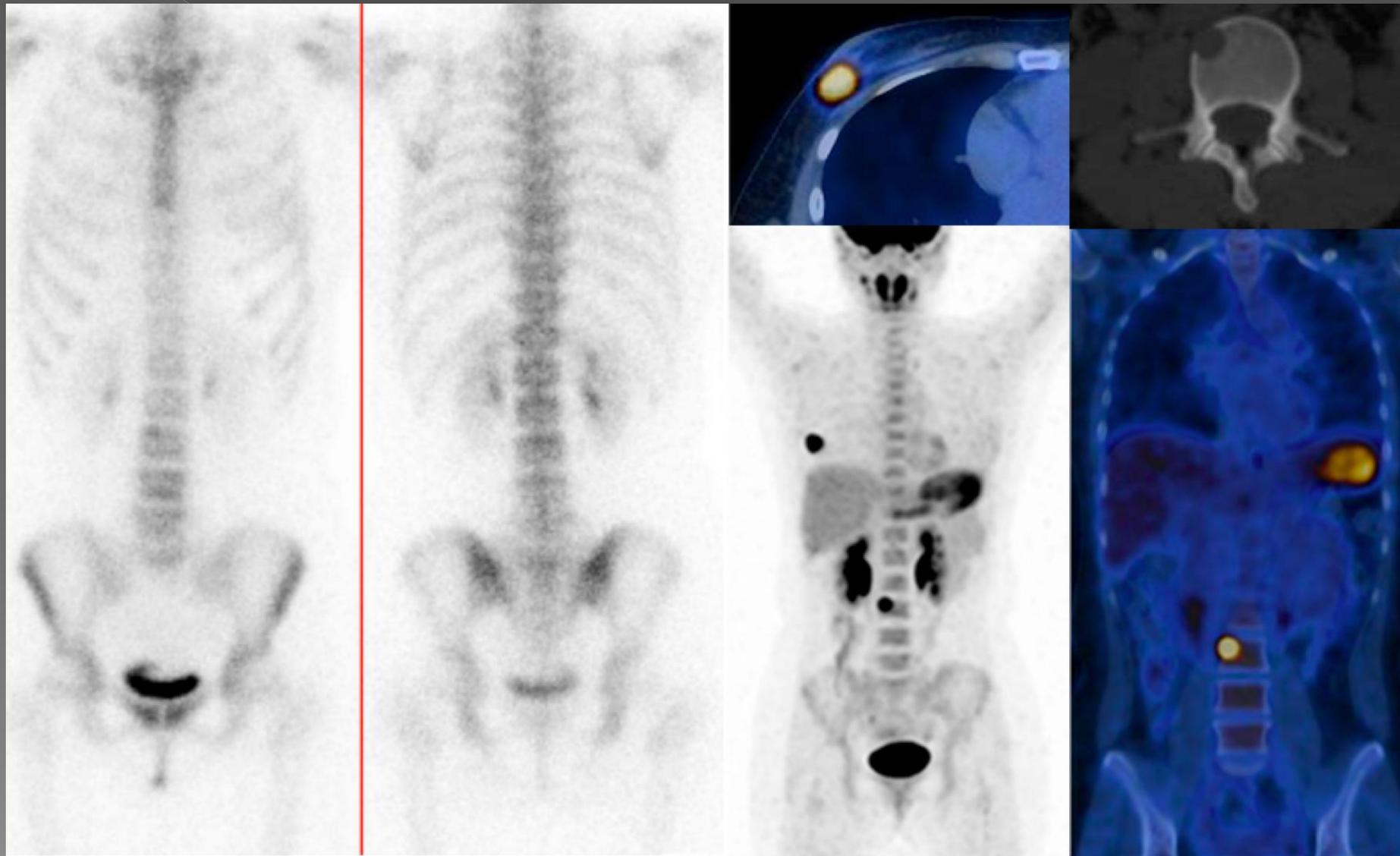
Valeur pronostique des adénopathies N3 en TEP-TDM



**Performances de la TEP-TDM vs. le bilan d'imagerie conventionnel
pour la détection des métastases à distance parmi les 117 femmes
avec un cancer inflammatoire ou localement avancé**

	TEP-TDM	Scintigraphie osseuse	Imagerie thoracique (RP et/ou TDM)	Imagerie abdominale (écho et/ou TDM)	Total
Métastases osseuses	30	23	--	--	30
Métastases pulmonaires	6	--	7	--	7
Métastases pleurales	2	--	1	--	2
Métastases ganglionnaires à distance	19	--	10	1	19
Métastases hépatiques	10	--	--	9	10

Comparaison des résultats de la TEP-TDM à ceux du bilan d'extension conventionnel

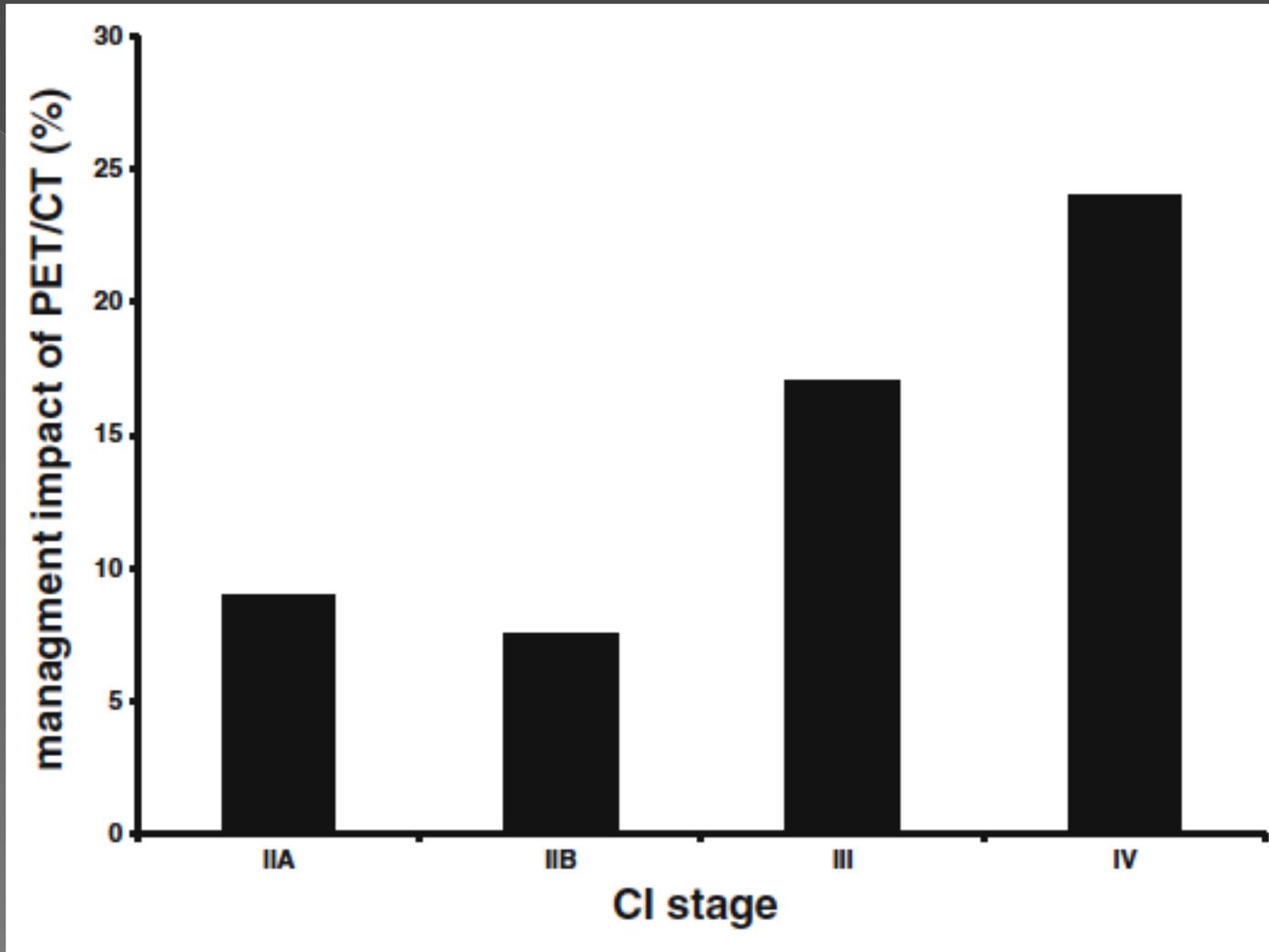


¹⁸F-FDG PET/CT provides powerful prognostic stratification in the primary staging of large breast cancer when compared with conventional explorations

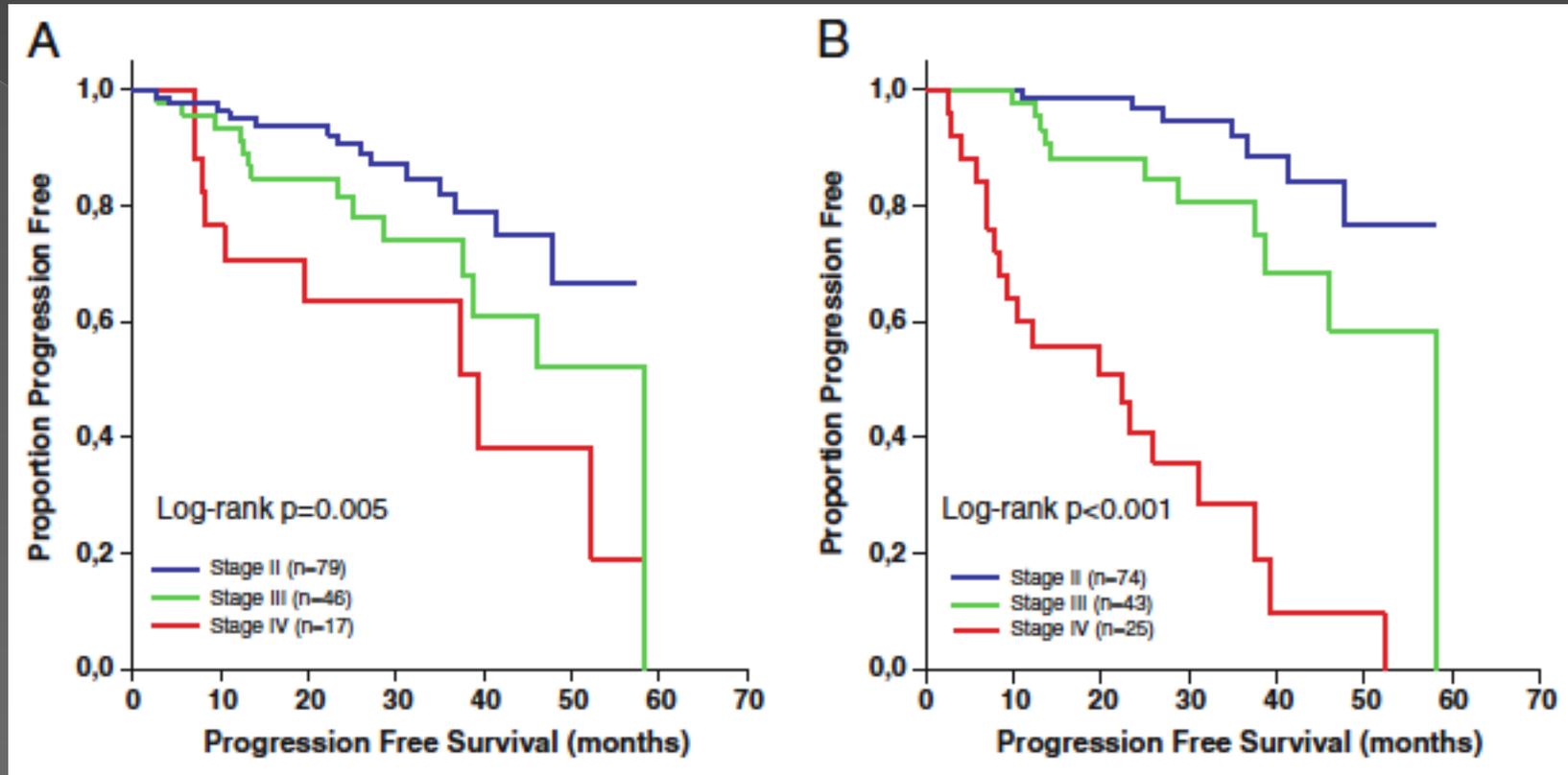
Alexandre Cochet • Inna Dygai-Cochet • Jean-Marc Riedinger • Olivier Humbert •
Alina Berriolo-Riedinger • Michel Toubeau • Séverine Guiu • Charles Coutant •
Bruno Coudert • Pierre Fumoleau • François Brunotte

Eur J Nucl Med Mol Imaging Received: 23 May 2013 / Accepted: 1 October 2013

- 142 patientes avec un cancer du sein de plus de 2cm (T>T1).
- TEP/TDM vs Bilan d'extension conventionnel.
- La TEP/TDM entraîne une modification du stade pour 53/142 femmes (37%) :
 - « upstaging » 21%
 - « downstaging » 16%
- La TEP/TDM engendre un changement d'attitude thérapeutique pour 18/142 femmes (13%).
- La proportion de modification du traitement est plus élevée pour les stades IV et III que pour les stades II.



Impact de la TEP/TDM sur la prise en charge thérapeutique, comparativement à l'imagerie conventionnelle (CI).



A. Survie Spécifique selon le stade déterminé par l'imagerie conventionnelle.

B. Survie Spécifique selon le stade déterminé par la TEP/TDM.

⇒ En analyse multivariée, seule la TEP/TDM est un facteur indépendant permettant de prédire la survie.

Conclusions

- ◎ **Conclusion-1** : La TEP-TDM au ^{18}F FDG révèle des informations importantes dans un pourcentage élevé de patientes avec un stade clinique II (IIB?) et III.
 - ◎ **Conclusion-2** : Les examens conventionnels (scintigraphie osseuse, écho hépatique, radio de thorax +/- TDM thoraco-abdominale) sont moins utiles lorsqu'une TEP-TDM a été réalisée.
- ⇒ Il faudrait évaluer l'impact médico-économique du remplacement des examens conventionnels par la TEP-TDM au ^{18}F FDG.