

Place de la TEP-TDM dans l'évaluation précoce de la chimiothérapie néoadjuvante du cancer du sein

Dr Alexandre Cochet

Centre Georges-François Leclerc, Dijon, France.

LE2i CNRS UMR 6304, Dijon, France.

Chimiothérapie néoadjuvante et cancer du sein

La chimiothérapie néoadjuvante (CNA) est de plus en plus utilisée dans les cancers du sein volumineux ou localement avancés

Intérêt:

- augmenter le taux de chirurgie conservatrice
- *évaluation in vivo de la chimiosensibilité tumorale*
- la réponse pathologique complète (pCR) = marqueur substitutif précoce de la survie.

CNA = Terrain idéal pour la recherche de facteurs prédictifs précoces de l'efficacité de la chimiothérapie (biologiques, histologiques, imagerie...)

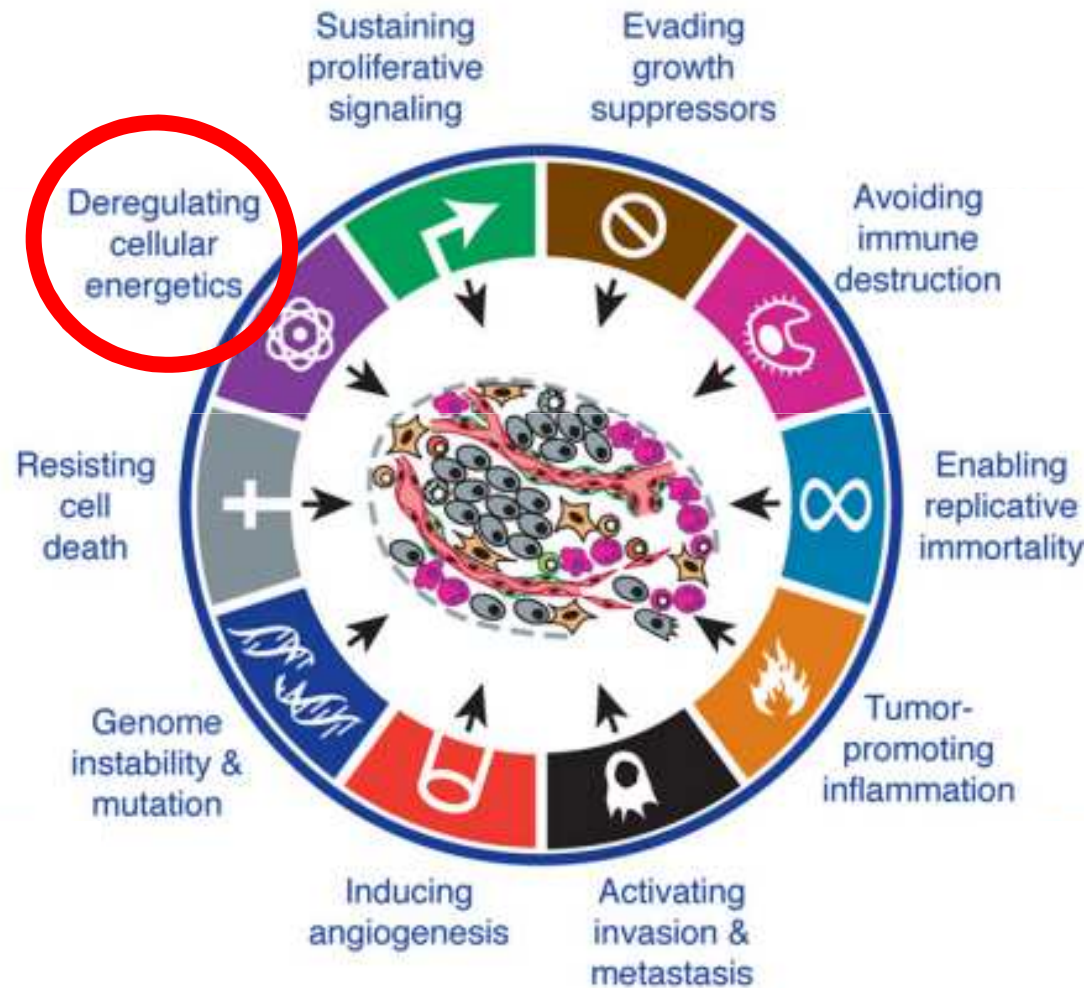
Hallmarks of Cancer: The Next Generation

Douglas Hanahan^{1,2,*} and Robert A. Weinberg^{3,*}

¹The Swiss Institute for Experimental Cancer Research (ISREC), School of Life Sciences, EPFL, Lausanne CH-1015, Switzerland

²The Department of Biochemistry & Biophysics, UCSF, San Francisco, CA 94158, USA

³Whitehead Institute for Biomedical Research, Ludwig/MIT Center for Molecular Oncology, and MIT Department of Biology, Cambridge, MA 02142, USA



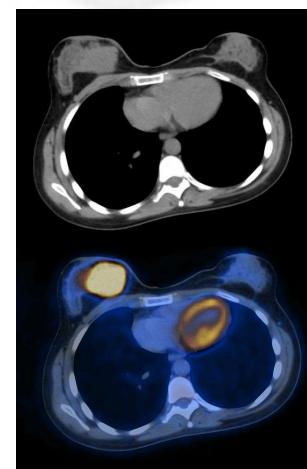
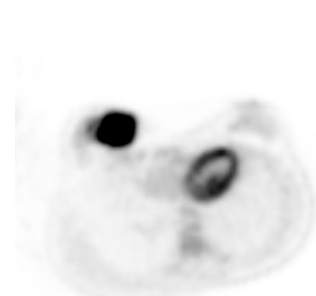
TEP au FDG et cancer du sein

TEP au FDG =

« gold standard » pour
l'évaluation in vivo du
métabolisme glucidique
tumoral

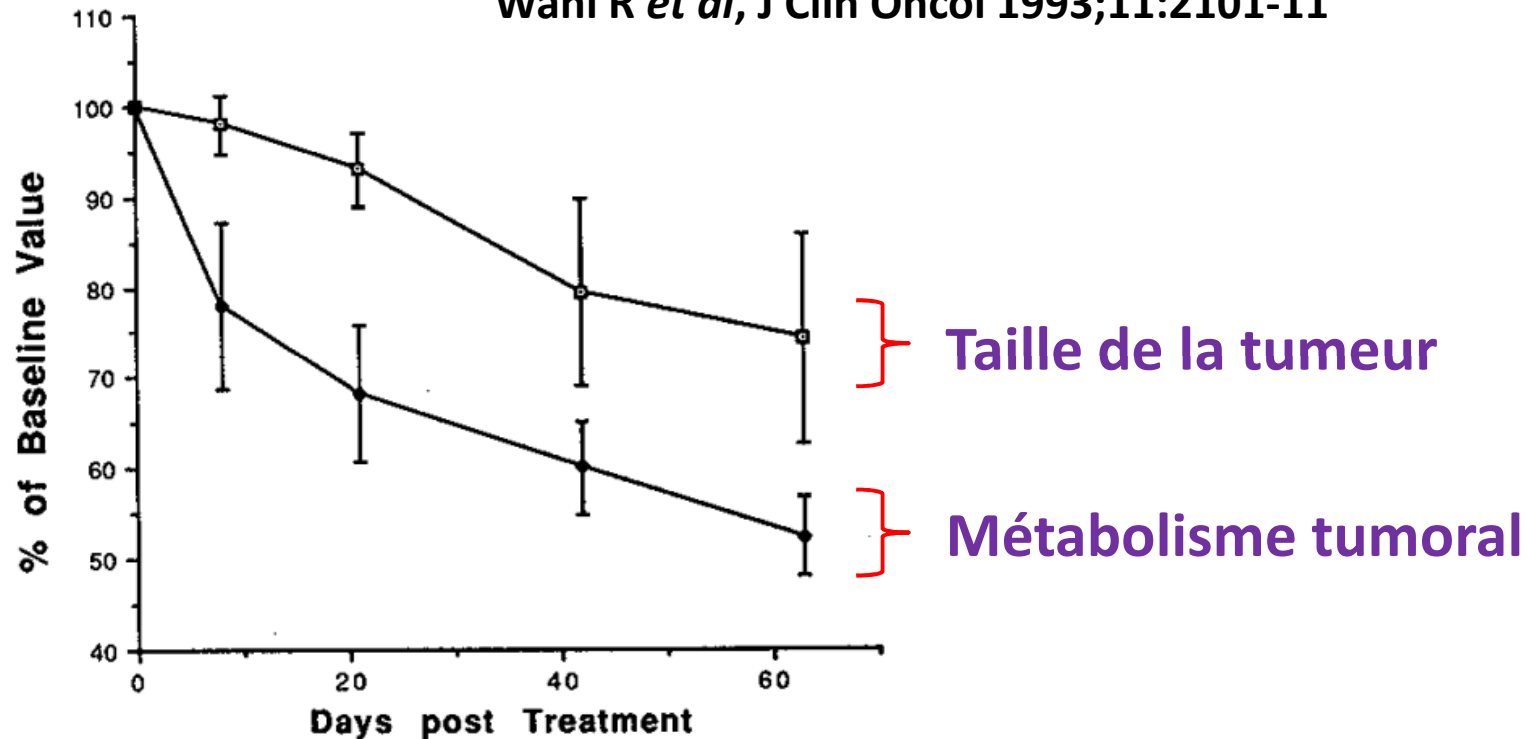
« Standardized Uptake Value »
(SUV) =

outil simple et reproductible
de quantification du
métabolisme tumoral



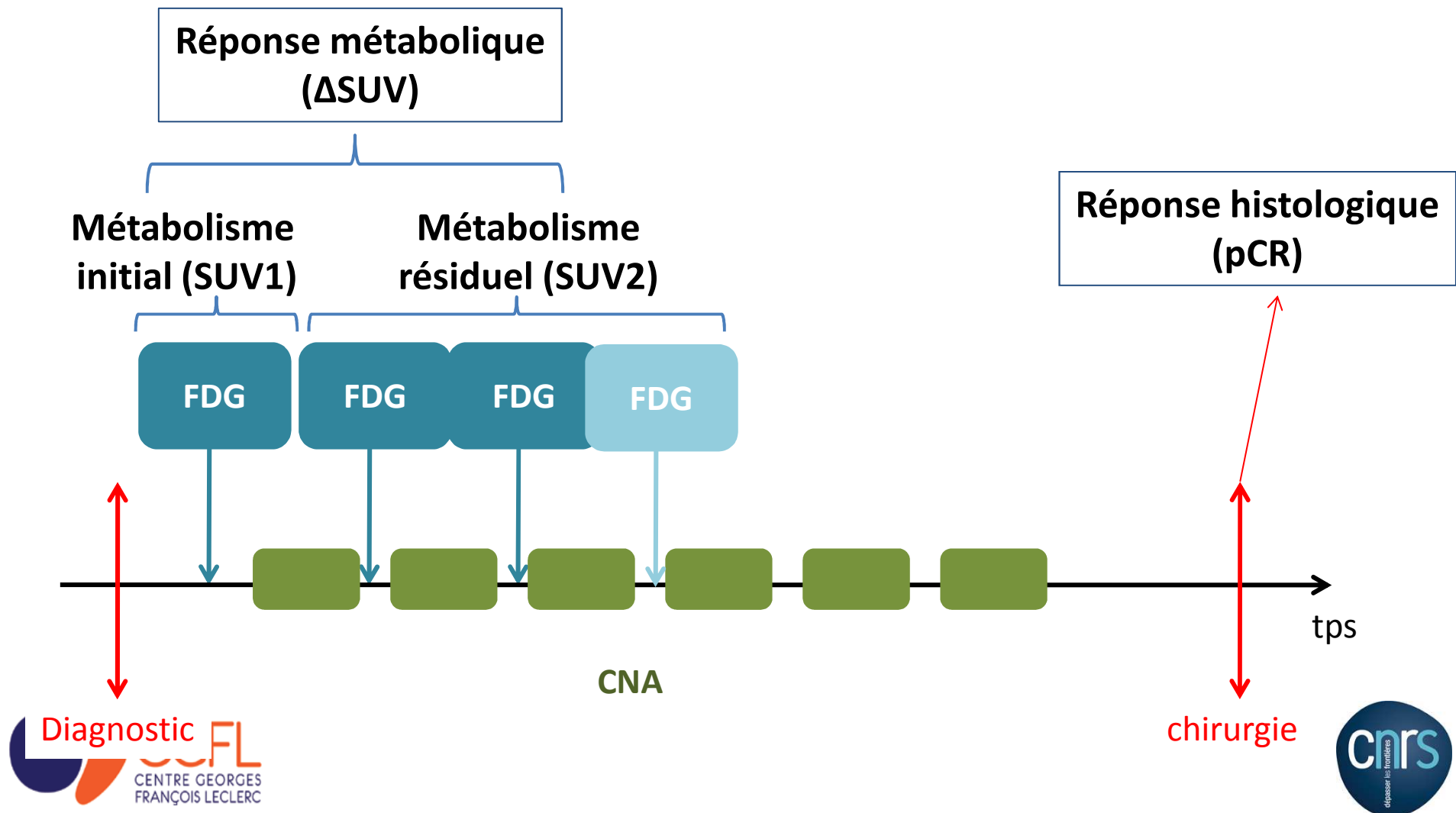
CNA et modifications du métabolisme tumoral

Wahl R *et al*, J Clin Oncol 1993;11:2101-11



Ces modification métaboliques précoces permettent
elles de prédire la réponse à la chimiothérapie?

Valeur prédictive de la réponse métabolique (Δ SUV)



Valeur prédictive de la réponse métabolique (Δ SUV): méta-analyse

Wang Y *et al*,
Breast Cancer Res Treat 2012;131:357-369

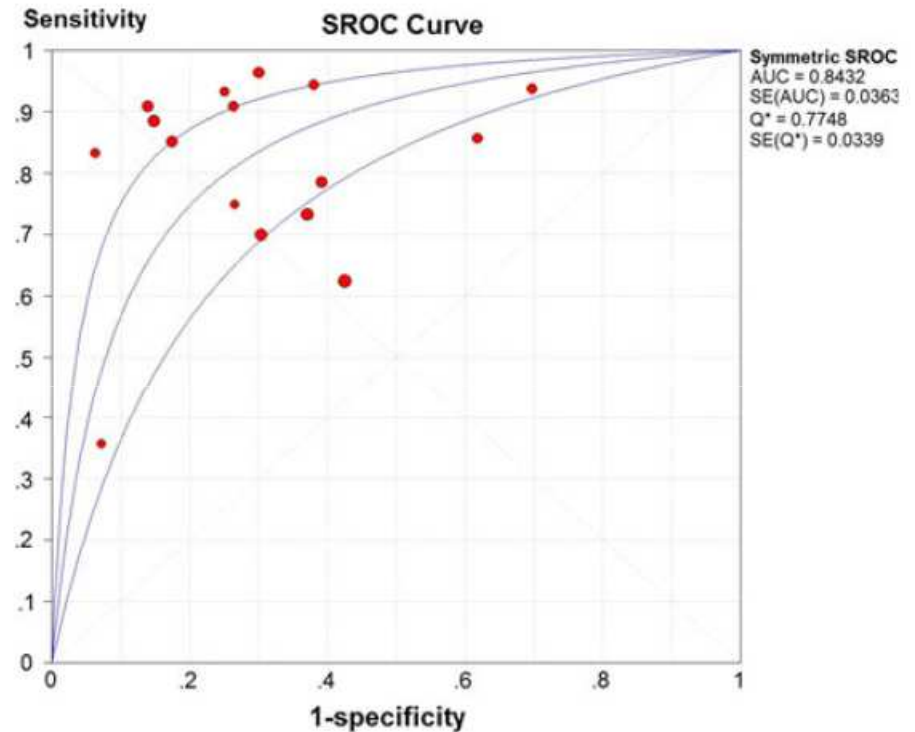


Table 5 Subgroup analysis based on PET timing

PET timing	No. of studies	No. of patients	Se**	Sp**	PPV**	NPV	Accuracy**	DOR
After 1-2 cycles	7	347	0.88	0.70	0.61	0.92	0.76	21.8
After 3 cycles or later	7	400	0.81	0.61	0.34	0.93	0.65	5.1

Author (ref)	n	Cycles/	Criteria	Sens (%)	Spec (%)	NPV (%)	PPV (%)
Bassa et al. ²⁵	15	1-2 cycles	Visual	75	100	NA	NA
Kim et al. ²⁶	50	4 cycles	79% Δ SUV _{max}	85	83	83	85
Smith et al. ²⁷	30	1 cycle	20% Δ SUV _{max}	90	74	94	64
Schelling et al. ²⁸	22	1 cycle	55% Δ SUV _{max}	100	85	NA	NA
		2 cycles	55% Δ SUV _{max}	83	94	NA	NA
Rousseau et al. ³¹	64	2 cycles	60% Δ SUV _{max}	89	96	87	97
Berriolo-Riedinger et al. ³²	47	1 cycle	60% Δ SUV _{max-BSA-G}	75	92	94	75
McDermott et al. ³³	96	1 cycle	24% Δ SUV _{max}	100	53	NA	NA
		Mid-NCT	58% Δ SUV _{max}	100	68	NA	NA
		End-NCT	64% Δ SUV _{max}	100	71	NA	NA
Kumar et al. ³⁵	23	2 cycles	50% Δ SUV _{max}	93	75	86	87.5
Schwarz-Dose et al. ³⁶	69	1 cycle	45% Δ SUV _{max}	73	63	90	36
Schneider-Kolsky et al. ³⁷	60	4 cycles	75% Δ SUV _{max}	78	60	90	37
Jung et al. ³⁸	66	4 cycles	35.5% Δ SUV _{peak}	96.5	89	NA	NA
Keam et al. ³⁹	78	1 cycle	50% Δ SUV _{max}	85.7	61	95	32.4
Kolesnikov-Gauthier et al. ⁴⁰	63	1 cycle	15% Δ SUV _{max}	53	84	62	79
Groheux et al. ⁴¹	20	2 cycles	42% Δ SUV _{max}	64	100	83	100
Humbert et al. ⁴²	125	1 cycle	75% Δ SUV _{max}	64	83	79	69
Duch et al. ⁴³	50	4 cycles	52% Δ SUV _{max}	86	90	NA	NA

Valeur seuil Δ SUV:

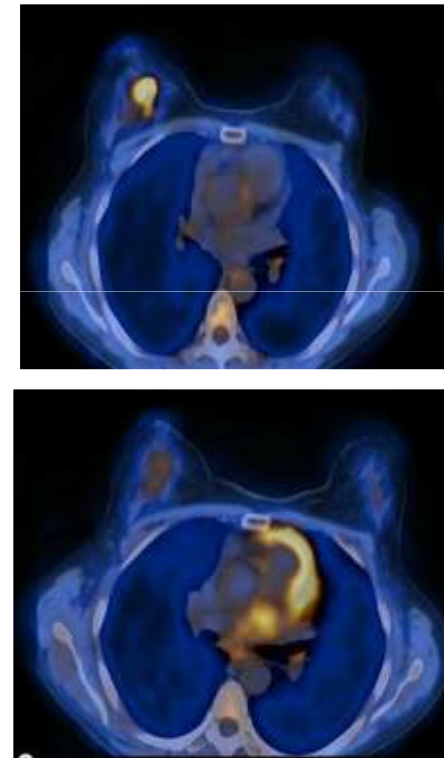
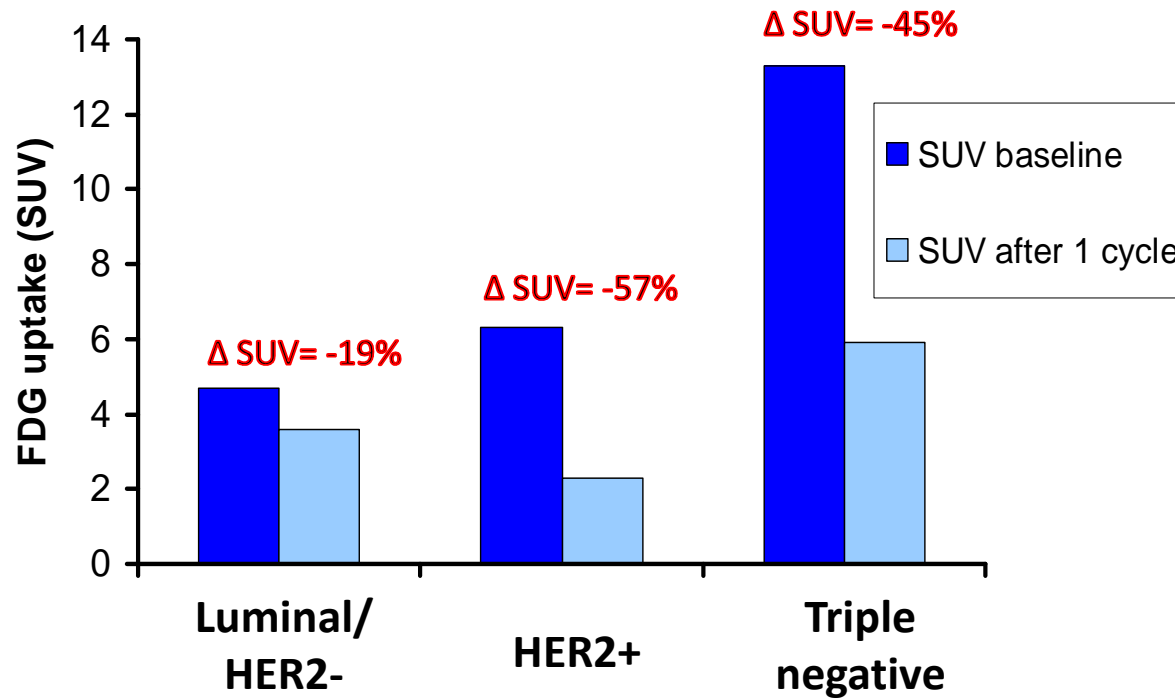
1 cycle: 15-75%

2 cycles: 42-60%

VPN: 62-95% VPP: 32-100%

Les s cancers s du sein et la TEP

TEP avant et après la 1^{ère} cure de chimiothérapie néoadjuvante



Humbert O, Ann Oncol 2012;25:72-2577

Les s cancers s du sein et la TEP

Humbert O, Ann Oncol 2012;25:72-2577

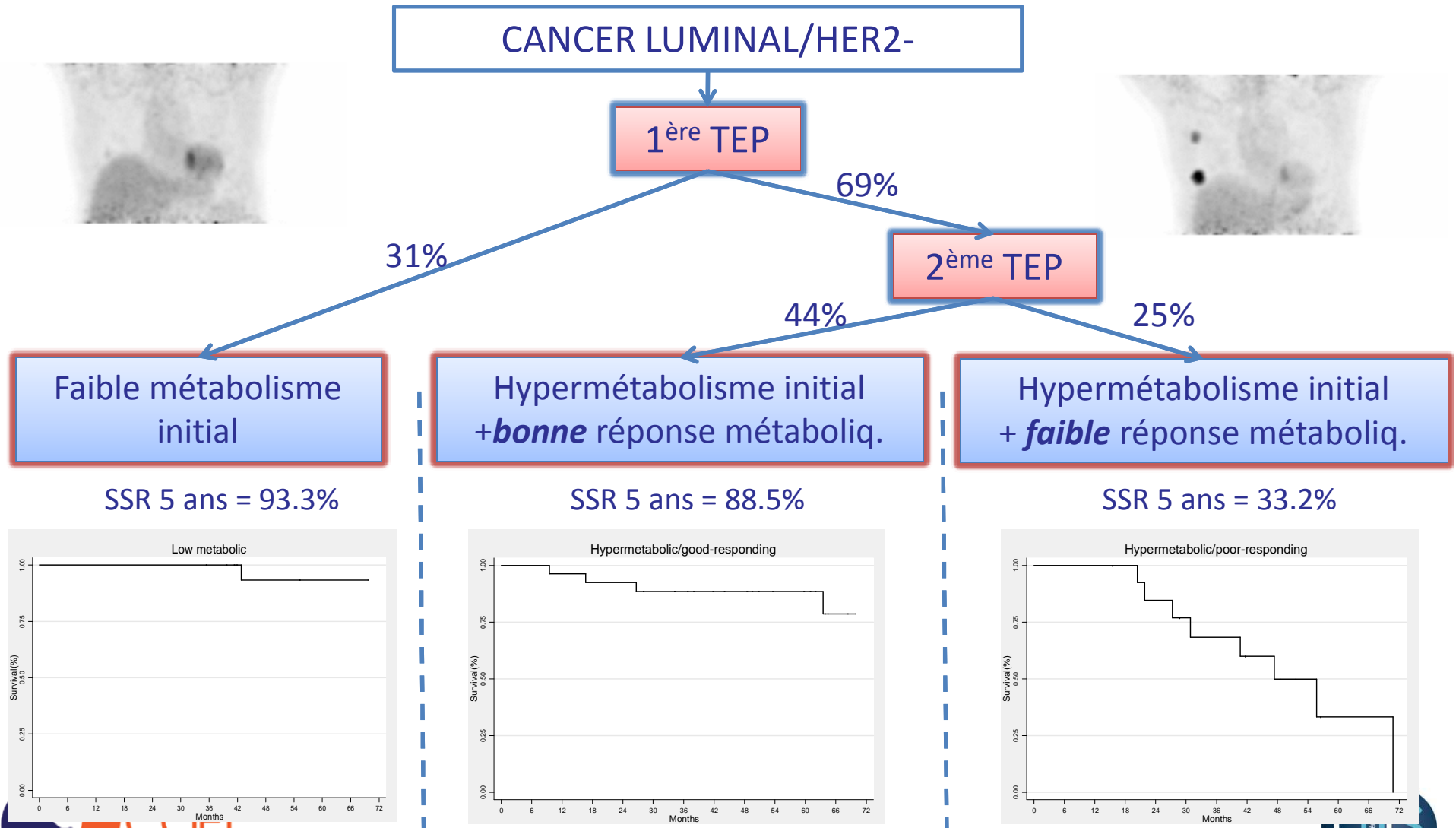
Groheux D, J Nucl Med 2012;53:249-254

Groheux D, Br J Cancer 2013;109(5):1157-1164

Koolen B, Breast 2013;22(5):691-697

type	n	Δ SUV prédictif de pCR?	Valeur seuil	Taux de pCR_ (Von Minckwitz, JCO 2012)
Luminal (HER2-)	45 53	Koolen: oui Humbert: non	AUC=0.91 -	10%
HER2+	25 37 30	Koolen: non Humbert: oui Groheux: oui (mais SUV2> Δ SUV)	- -75% AUC=0.86	40% avec trastu 23% sans trastu
Triple négatif	20 25	Groheux: oui Humbert: non	-42% -	36%

Cancer luminaux: valeur pronostique du profil métabolique

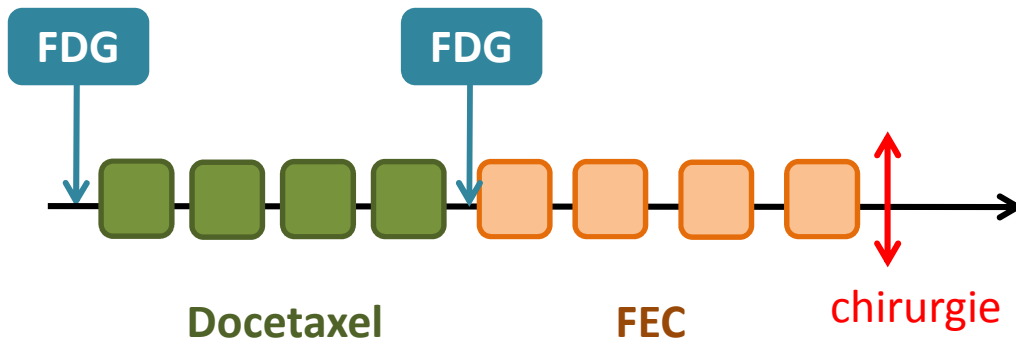


Humbert O *et al*, Eur J Nucl Med Mol Imaging 2014 (in press)

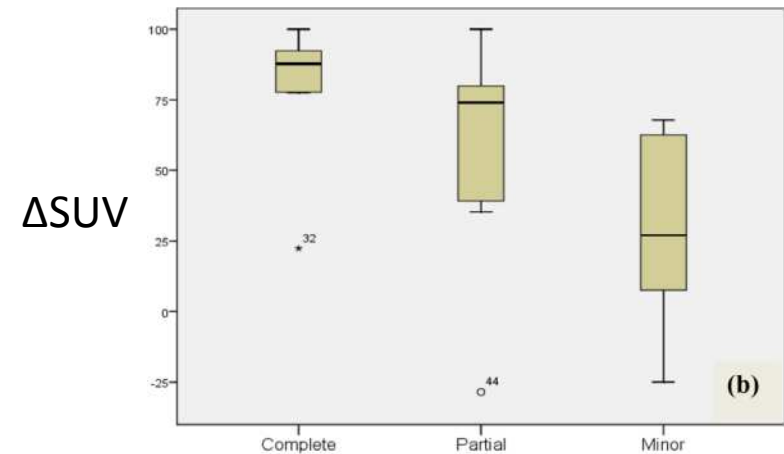
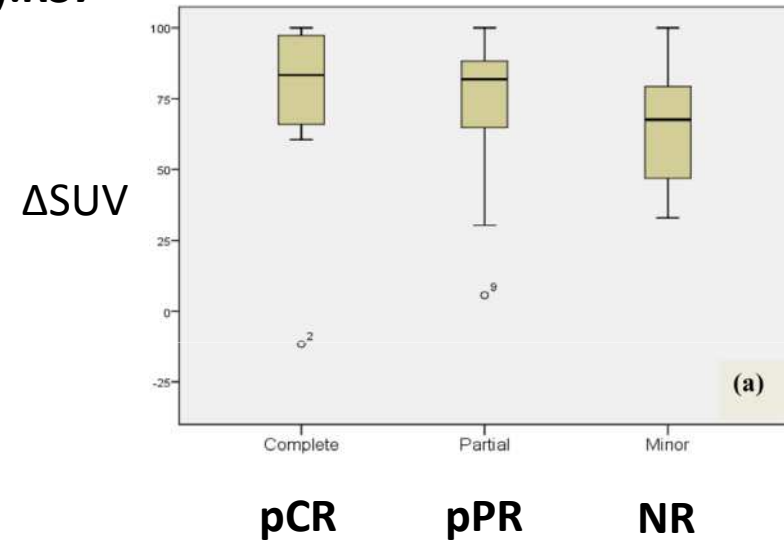
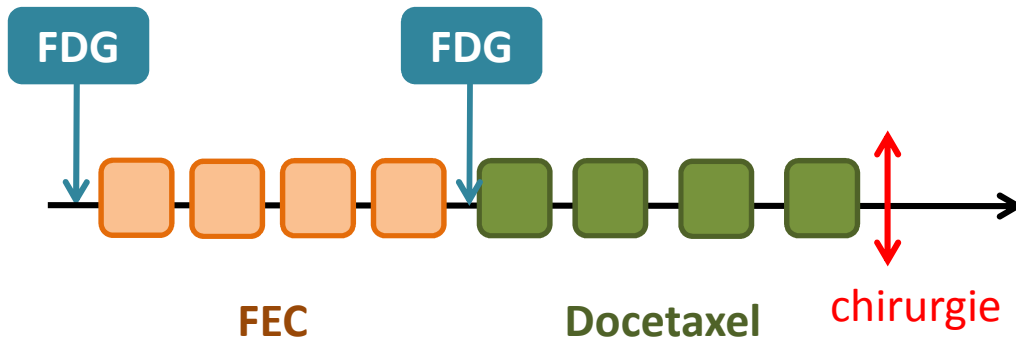
Influence du schéma thérapeutique sur la réponse métabolique

Schneider-Kolsky *et al*, Breast Cancer Res 2010;12(3):R37

Bras A:

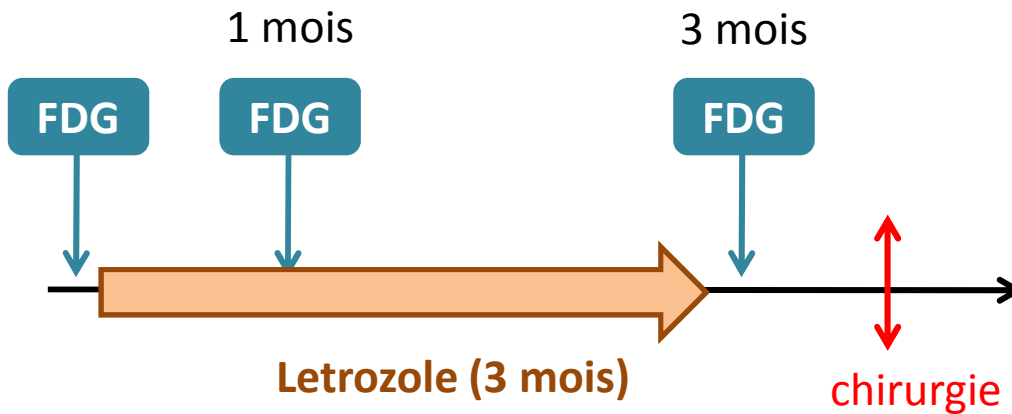


Bras B:

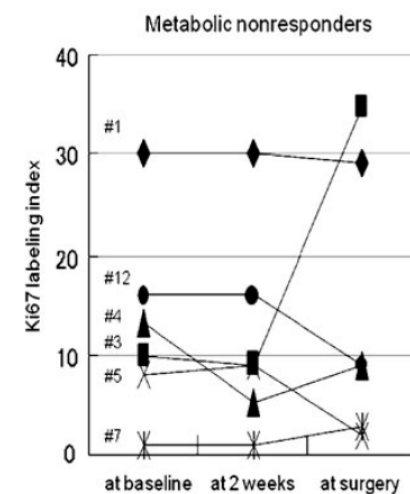
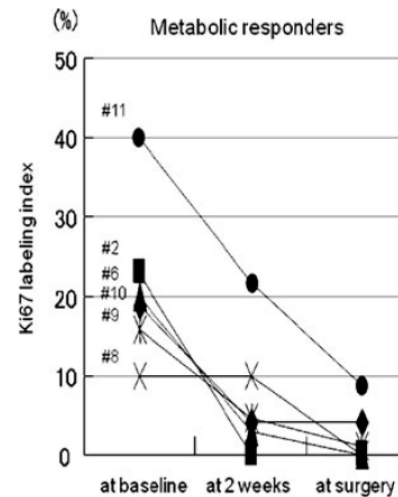
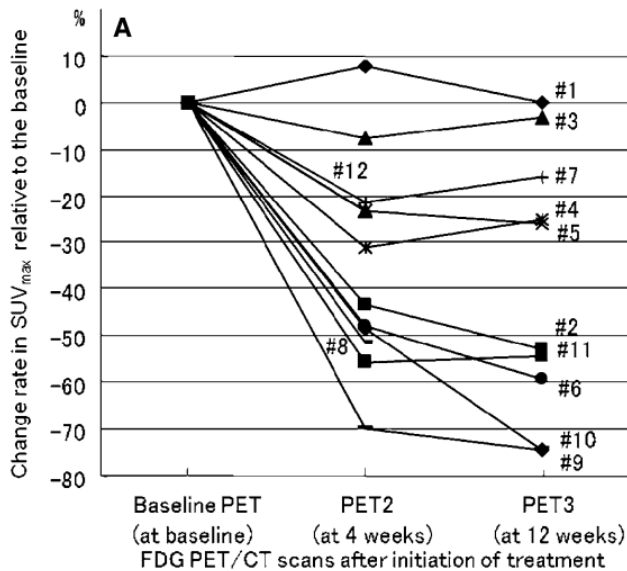


Hormonothérapie néoadjuvante: rôle de la TEP au FDG?

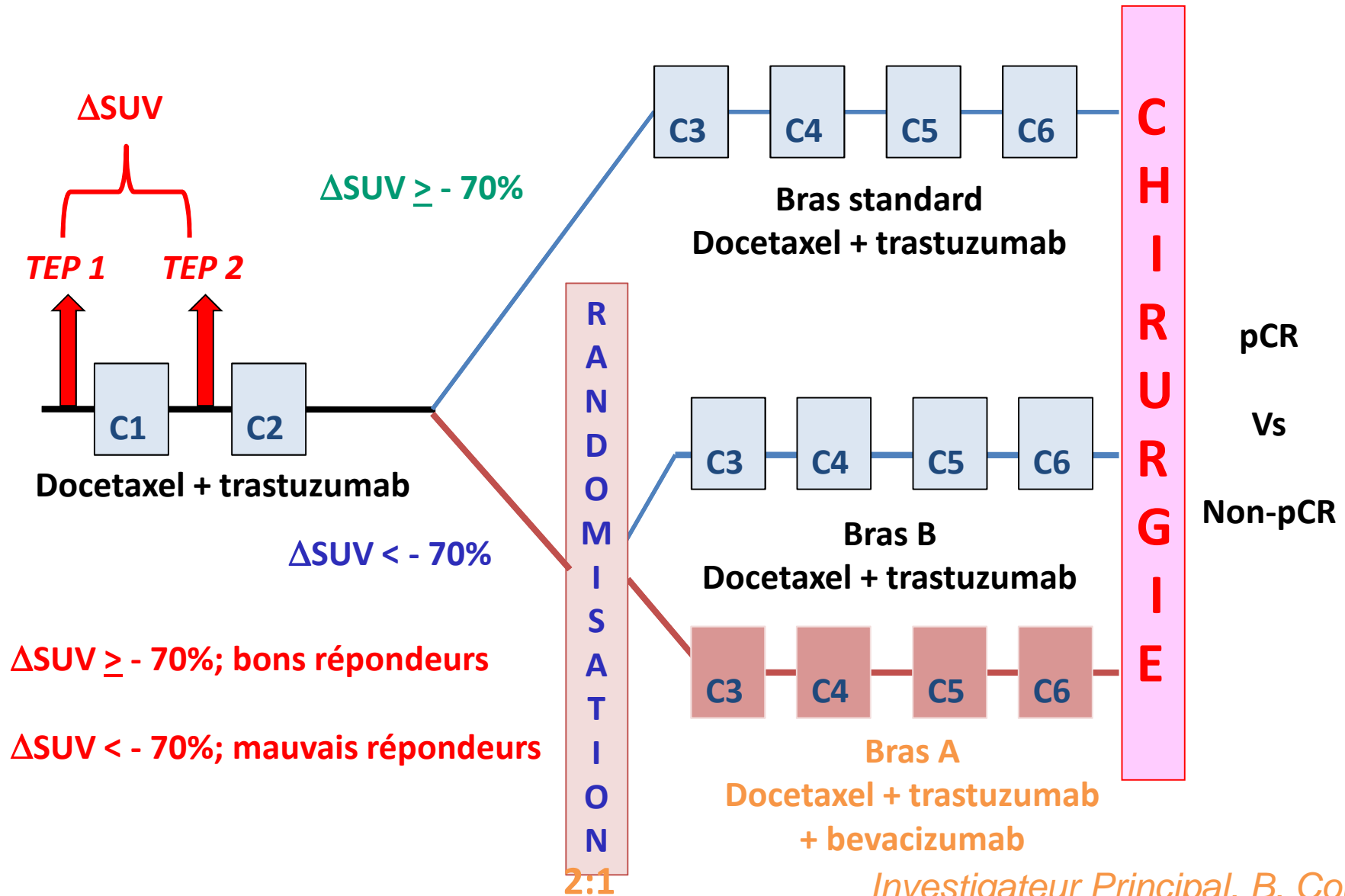
Ueda *et al*, Breast Cancer 2011;18(4):299-308



Corrélation entre réponse
métabolique et expression
de Ki67

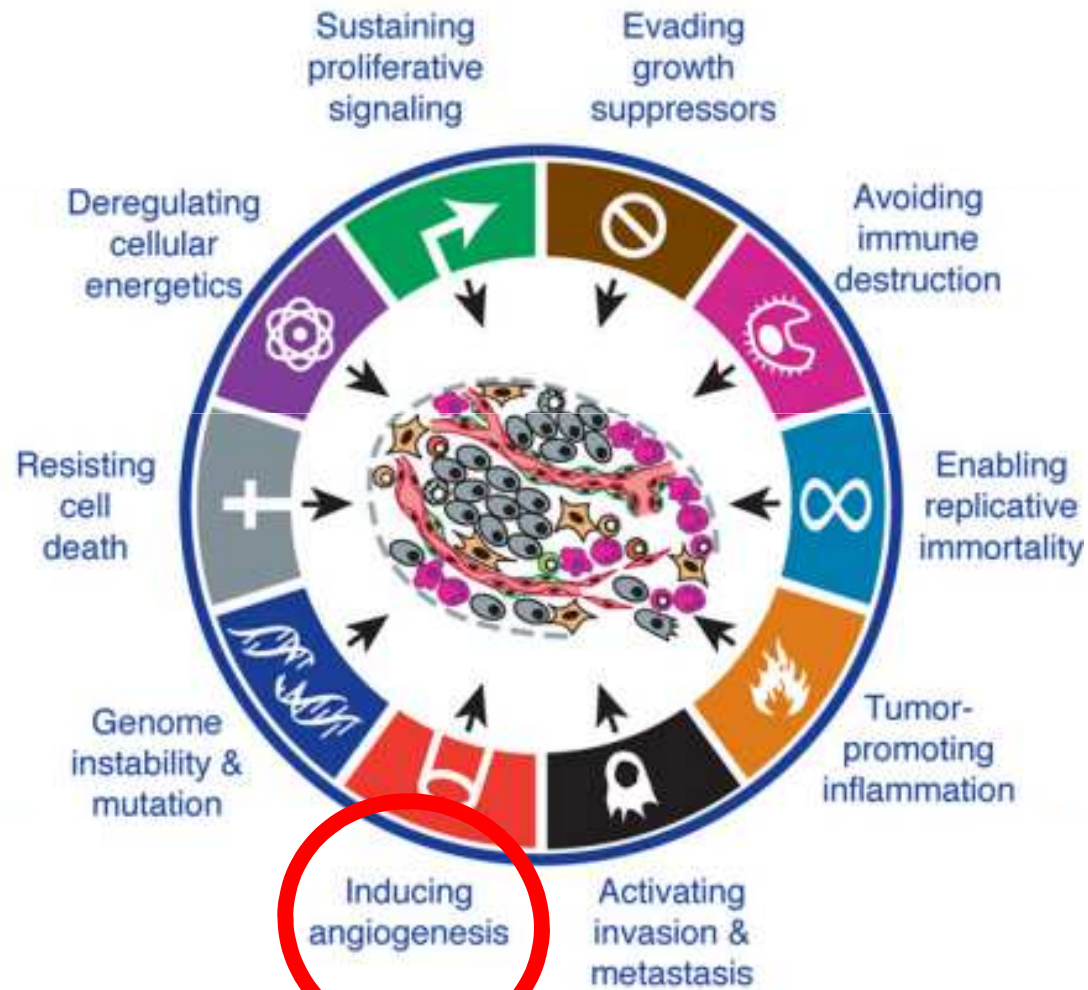


Etude multicentrique: AVATAXHER



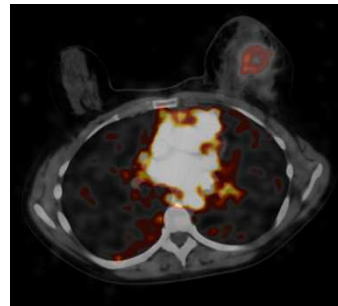
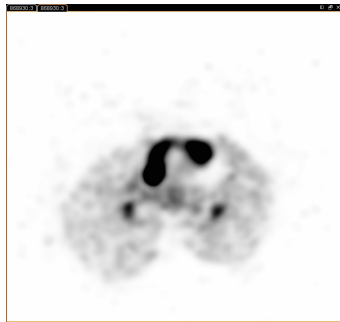
Investigateur Principal, B. Coudert

Autres approches

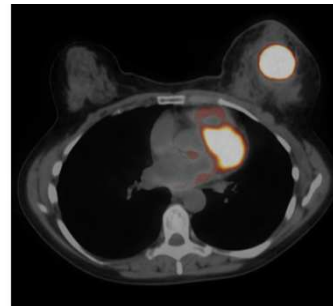


Hanahan D, Cell 2010;646-74

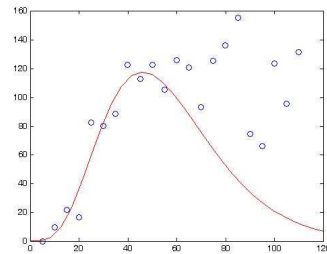
Evaluation simultanée de la perfusion et du métabolisme tumoral par TEP au FDG



30 sec

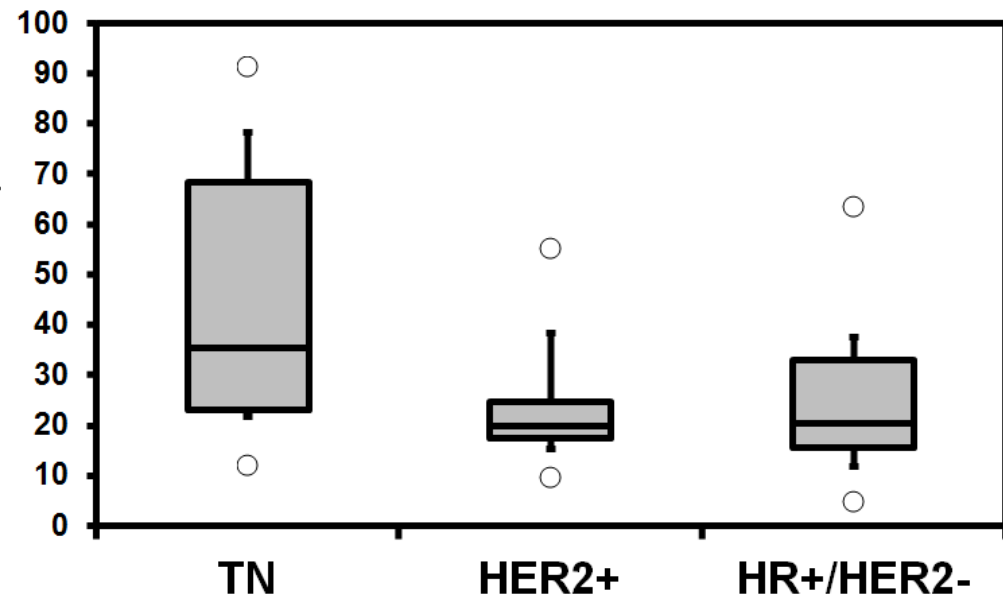


90 min



$$F = \frac{C_T(t)}{\int_0^t Ca(x)dx}$$

Ratio métabolisme/perfusion



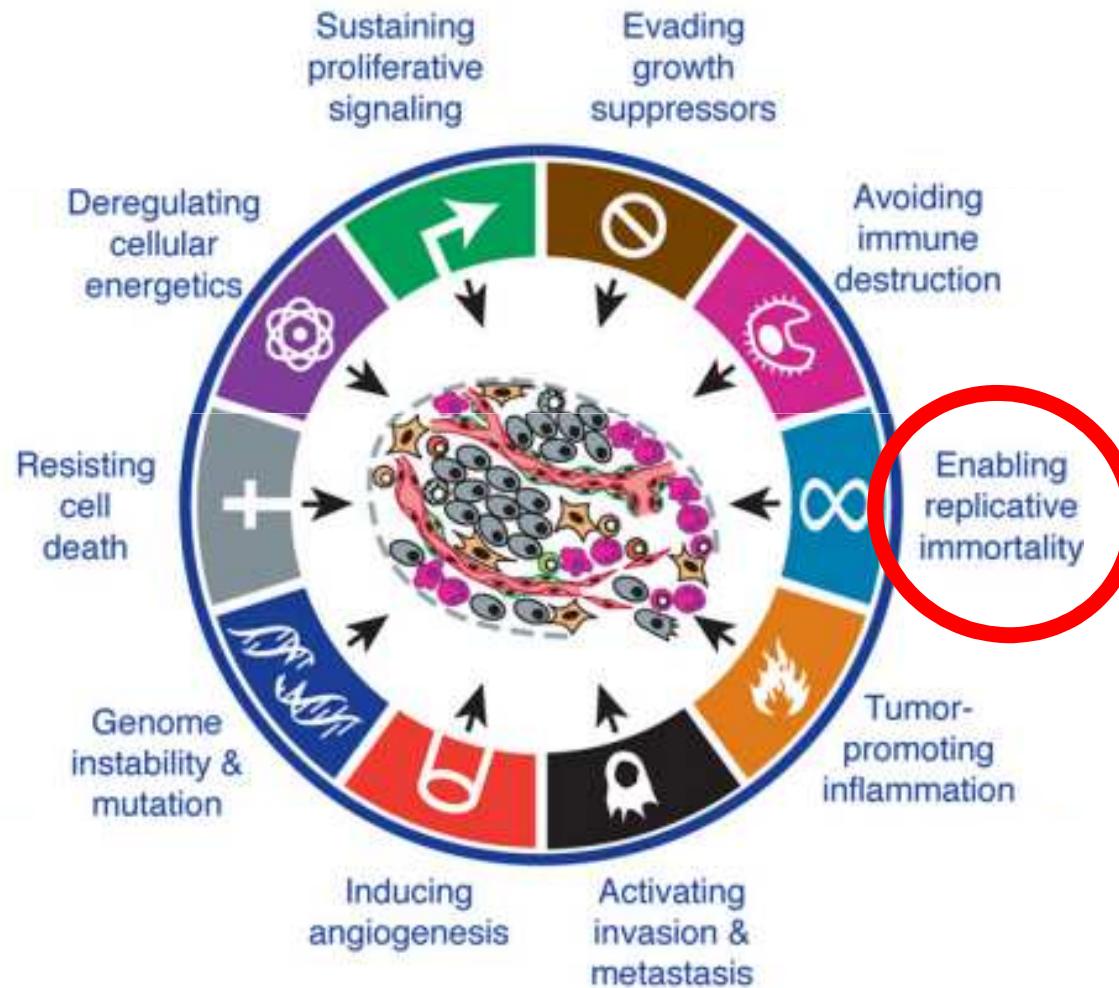
Hallmarks of Cancer: The Next Generation

Douglas Hanahan^{1,2,*} and Robert A. Weinberg^{3,*}

¹The Swiss Institute for Experimental Cancer Research (ISREC), School of Life Sciences, EPFL, Lausanne CH-1015, Switzerland

²The Department of Biochemistry & Biophysics, UCSF, San Francisco, CA 94158, USA

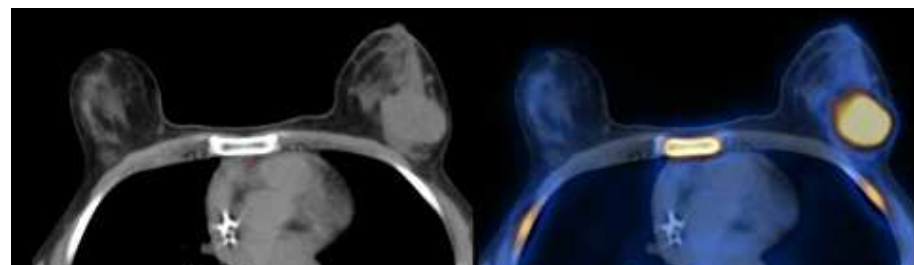
³Whitehead Institute for Biomedical Research, Ludwig/MIT Center for Molecular Oncology, and MIT Department of Biology, Cambridge, MA 02142, USA



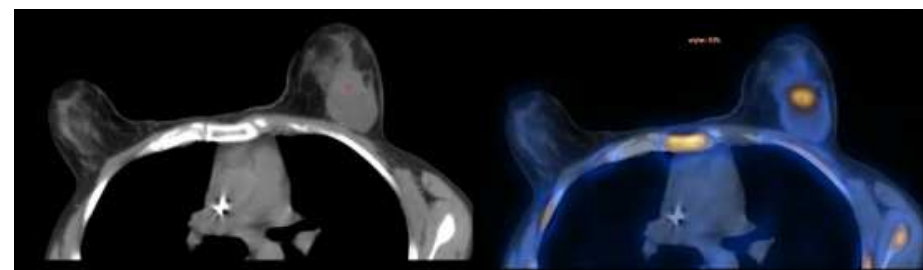
Prolifération tumorale: ^{18}F -Fluorothymidine (FLT)



Avant traitement:



Après une cure de FEC 100:



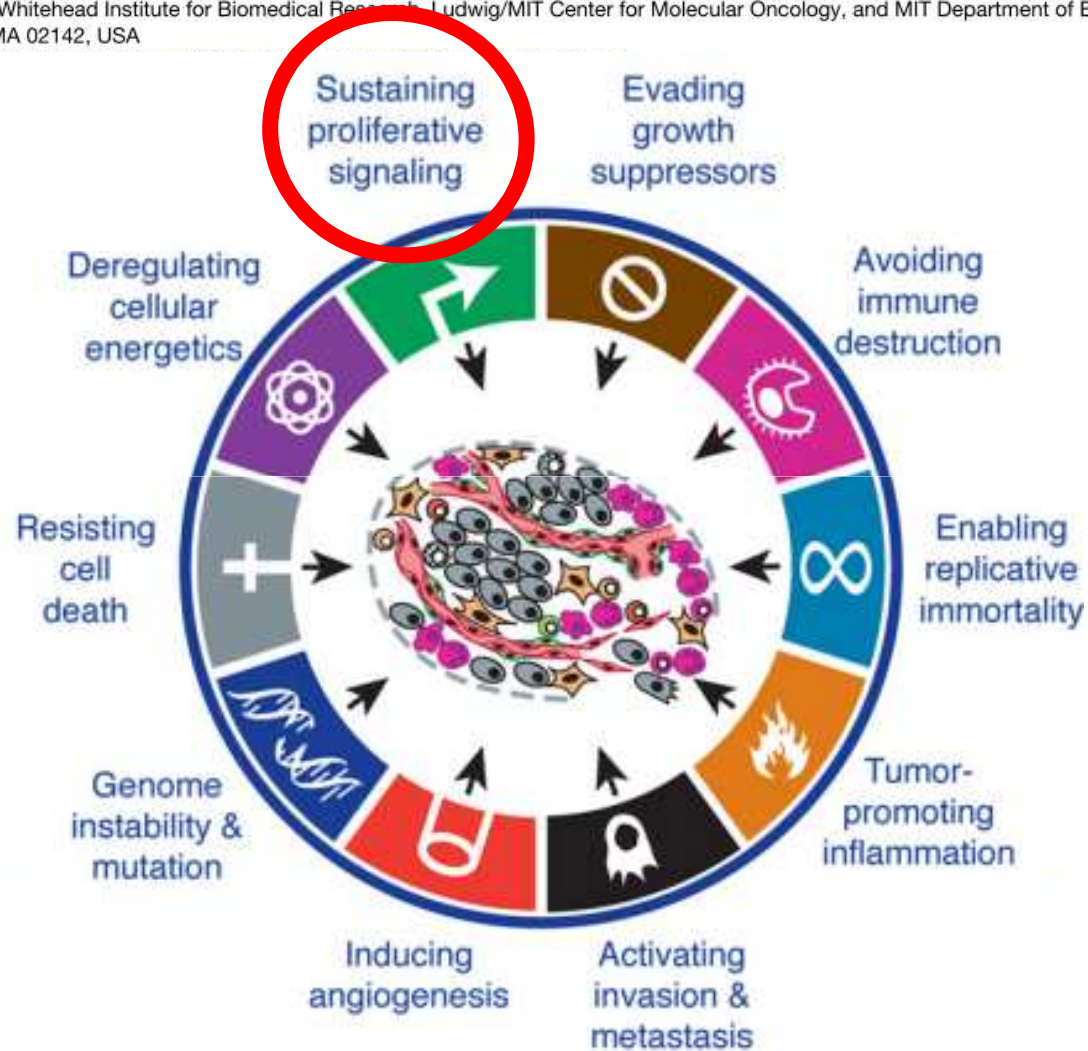
Hallmarks of Cancer: The Next Generation

Douglas Hanahan^{1,2,*} and Robert A. Weinberg^{3,*}

¹The Swiss Institute for Experimental Cancer Research (ISREC), School of Life Sciences, EPFL, Lausanne CH-1015, Switzerland

²The Department of Biochemistry & Biophysics, UCSF, San Francisco, CA 94158, USA

³Whitehead Institute for Biomedical Research, Ludwig/MIT Center for Molecular Oncology, and MIT Department of Biology, Cambridge, MA 02142, USA



Imagerie des récepteurs

HER2:
 ^{89}Zr -trastuzumab



Récepteur des oestrogènes:
 ^{18}F -Fluoro-oestradiol (FES)



Bensch F *et al*,
Eur J Pharmacology 2013;717:2-11

Conclusion

- La TEP au FDG est un outil de choix pour l'évaluation de la réponse au traitement néoadjuvant, mais:
 - Adaptation au sous-type tumoral et au schéma thérapeutique
 - Validation par des études multicentriques (Standardisation des procédures TEP)
- Nouvelles approches :
 - Imagerie moléculaire (HER2, RO, VEGF...)
 - Imagerie multimodalités (TEP/IRM)?

**Imagerie personnalisée au service
d'une médecine personnalisée**