

Tumeurs localement évoluées

Traitements néoadjuvants

Y a-t-il d'autres moyens que la radiologie pour évaluer la réponse précoce ?

La TEP comme exemple

**B Coudert, I Desmoulins, O Humbert, A Cochet
SFSPM Montpellier 2013**



LIENS D'INTERETS

REUNIONS, BOARDS, PRESENTATIONS
avec rémunération

AMGEN, BOEHRINGER, LILLY, PFIZER, PIERRE
FABRE, ROCHE, SANOFI AVENTIS, GENOMIC
HEALTH

REUNIONS, BOARDS, PRESENTATIONS, CONGRES
sponsorisés

GSK, LILLY, ROCHE, SANOFI AVENTIS,



Tumeurs localement évoluées

Traitements néoadjuvants

□ Intérêt du traitement néoadjuvant

- Favoriser la conservation mammaire initialement impossible et désirée par la patiente
- Tester la sensibilité de la tumeur

□ Intérêt d'une évaluation précoce

- Maintien du traitement si réponse satisfaisante
- Changement du traitement si réponse insatisfaisante
 - Autre protocole thérapeutique
 - Traitement locorégional avancé dans le temps
- Explorer le thème de la décroissance thérapeutique



TEP FDG et cancer du sein

- Facteurs de captation tumorale de ^{18}F -FDG
 - Prolifération tumorale
 - Type histologique
 - Taille tumorale

Berriolo et al EJNMN 2007

Relations entre SUV et caractéristiques tissulaires

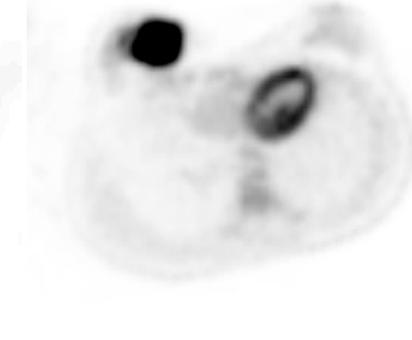
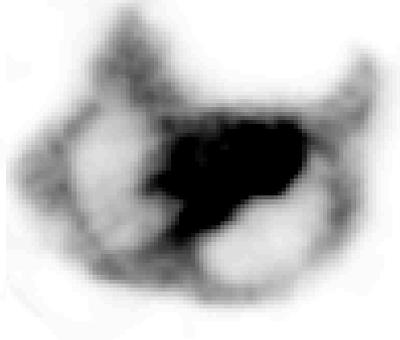
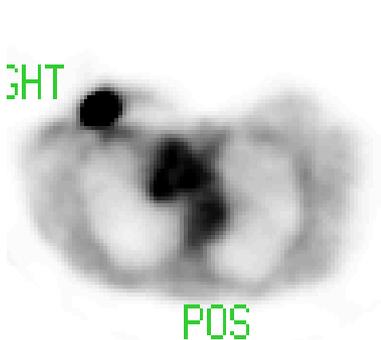
Tumour grading		
I + II	64	3.73±2.65
III	36	7.55±4.11
<i>P</i> value		0.0002
Architectural differentiation		
I + II	23	5.65±5.36
III	77	4.94±3.12
<i>P</i> value		0.651
Nuclear pleomorphism		
I + II	66	4.19±2.87
III	34	6.89±4.53
<i>P</i> value		0.021
Number of mitoses		
I + II	64	3.54±1.91
III	36	7.87±4.49
<i>P</i> value		0.0002

Tumeur Lobulaire

Tumeur canalaire

Tumeur < 1cm

Tumeur > 2cm



TEP FDG et cancer du sein

Variation de la TEP au FDG pendant chimiothérapie néoadjuvante

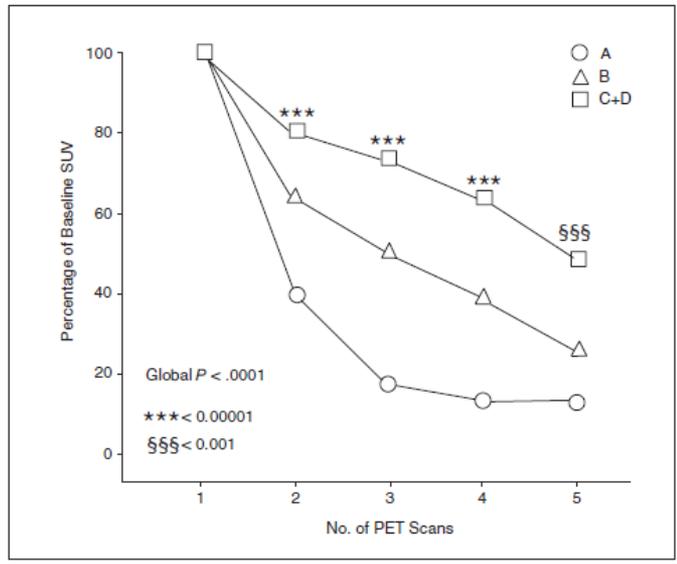
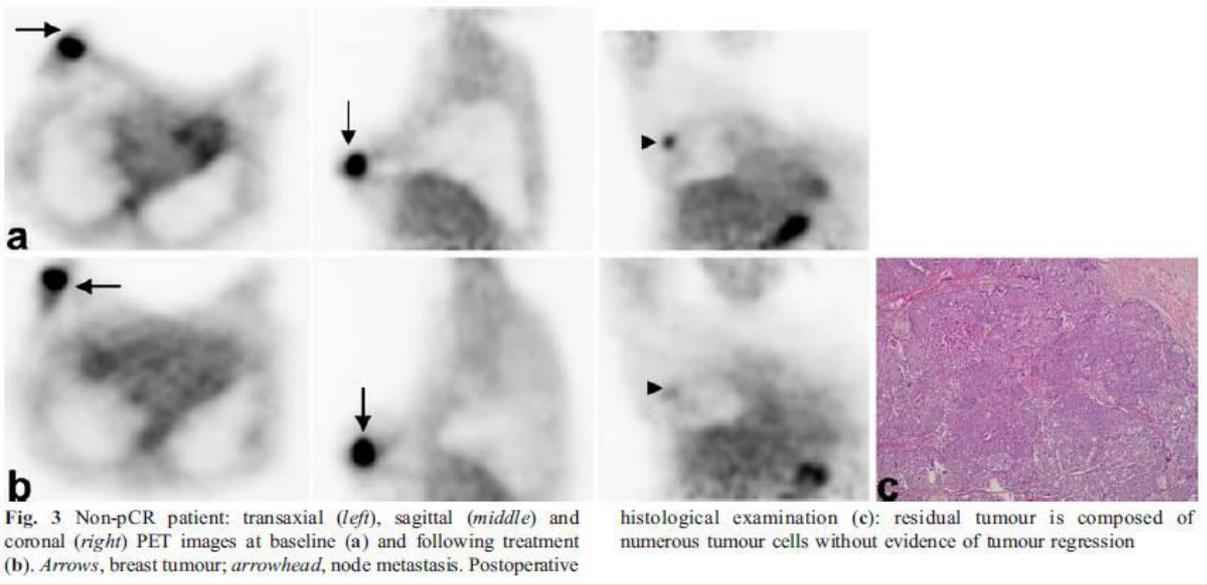
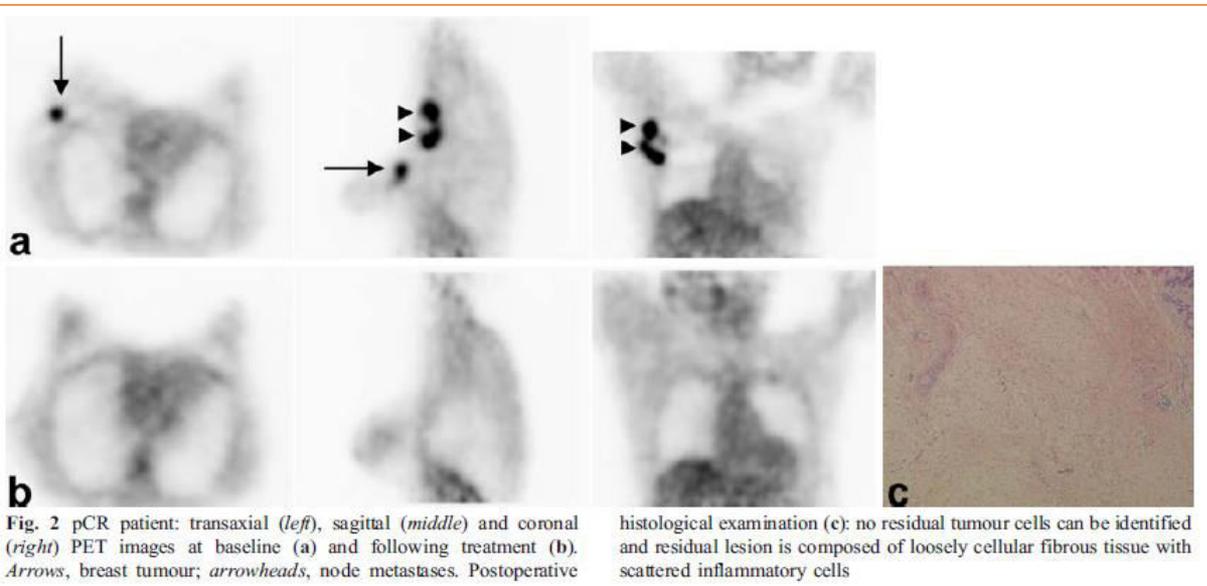


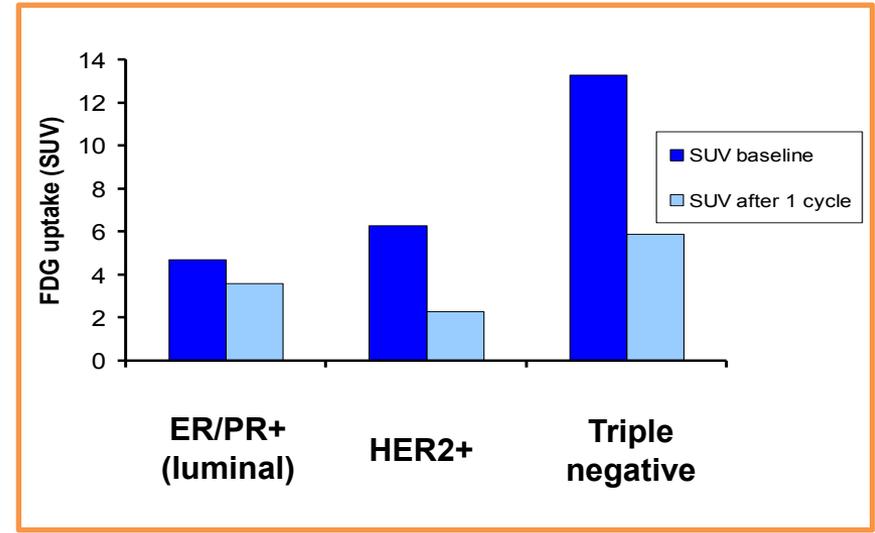
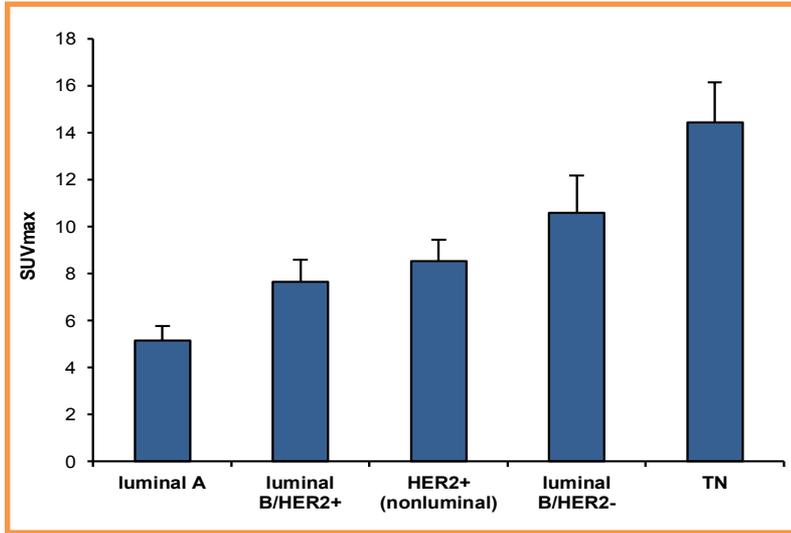
Fig 4. Changes in the relative standardized uptake value (SUV; mean) during neoadjuvant chemotherapy in responders (Sataloff grade A + B response) and nonresponders (Sataloff grade C + D response). PET, positron emission tomography.

Rousseau *et al*, JCO 2006;5366-72

Berriolo *et al*,
EJNMN 2007; 1915-24

TEP FDG et cancer du sein

Variation de la TEP au FDG pendant chimiothérapie néoadjuvante



	Relapse Free Survival			
	Δ SUV			
	Cut-off	HR	95%IC	p
Luminal Subtype	$\leq -24\%$	1		
	$> -24\%$	6.32	[0.76-52.5]	0,08
HER2 +	$\leq -45\%$	1		
	$> -45\%$	5.04	[0,98-26,1]	0,05
Triple negative	$\leq -37\%$	1		
	$> -37\%$	4.47	[0.81-24.5]	0.08

TEP FDG et cancer du sein

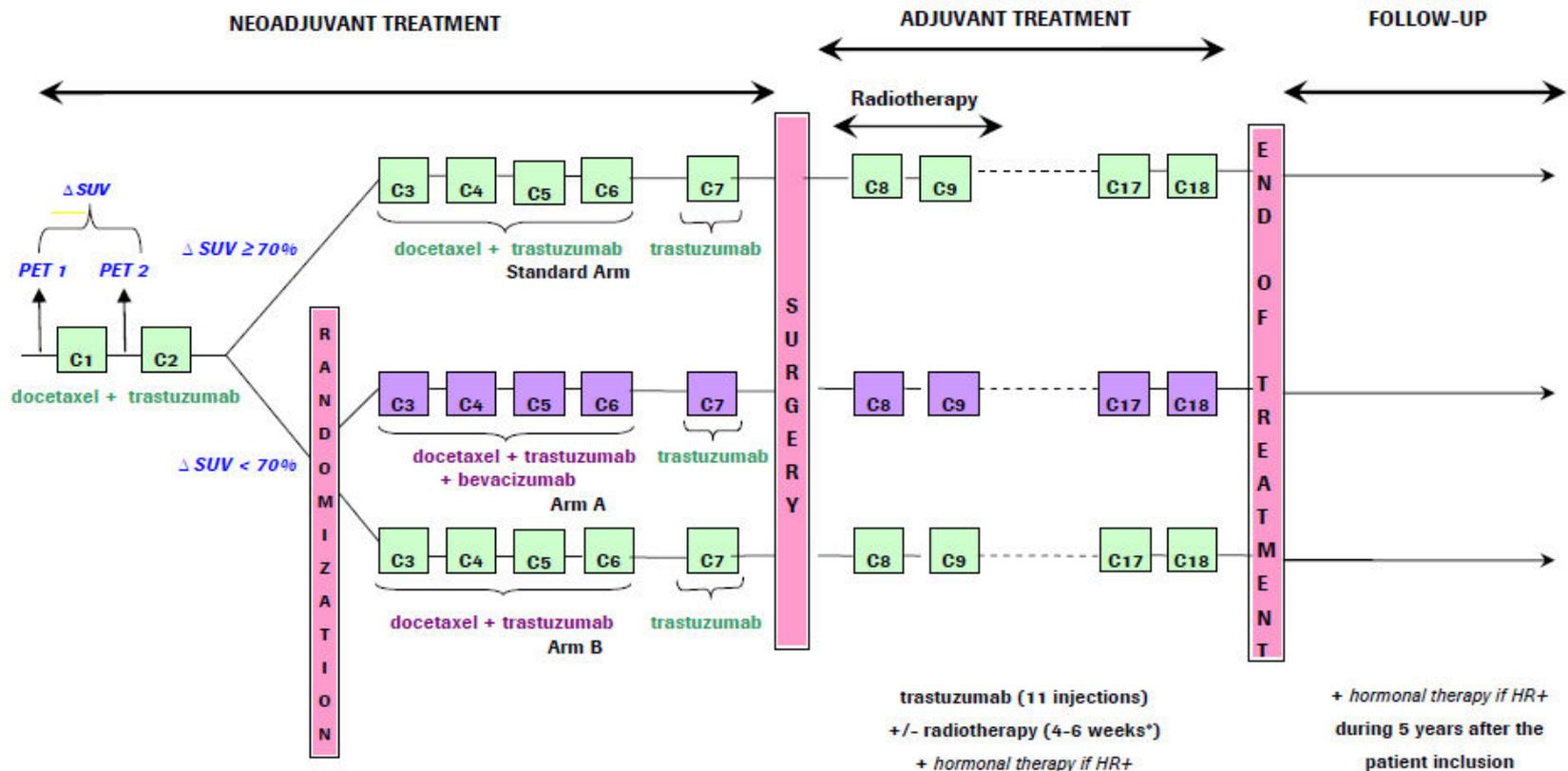
Prédiction de la RCH par la variation de la TEP lors de la chimiothérapie première : tumeurs HER2+

Etude	Taux de pCR	Delta SUV moyen	Valeur prédictive		Chimiothérapie
			Seuil/indice Nb de cures	Exactitude	
Humbert 2012	45% N=37	- 57% ± 30%	-75% Δ SUV 1 cure	76%	6 docetaxel trastuzumab +/- carboplatin
Groheux 2013	53% N=30	- 51% ± 22%	SUV max 2 < 3 2 cures	90%	4 epirubicin cyclophosphamide 4 docetaxel trastuzumab
Koolen 2013	68% N=25	Non donné	Pas de corrélation AUC ROC curve 0,35 À 6 ou 8 semaines		Trastuzumab/paclitaxel/carboplatin hebdomadaires. 24 semaines



Etude en cours AVATAXHER

ROCHE # ML 22229, EUDRACT # 2009-013410-26, NCT01142778



2:1

Rôle du bevacizumab dans les tumeurs moins bonne répondeuses

Démonstration prospective de la VPP et de la VPN de la TEP dans la prédiction de la RHC

Etude en cours AVATAXHER
ROCHE # ML 22229, EUDRACT # 2009-013410-26, NCT01142778

TRAVAIL D'HOMOGENÉISATION

PRÉPARATION DES PATIENTES

MESURES DE LA GLYCEMIE

**PROTOCOLE DE REALISATION TEP ET TIMING PAR RAPPORT AUX
BIOPSIES ET A LA CHIMIOOTHERAPIE**

TEP1

TEP2

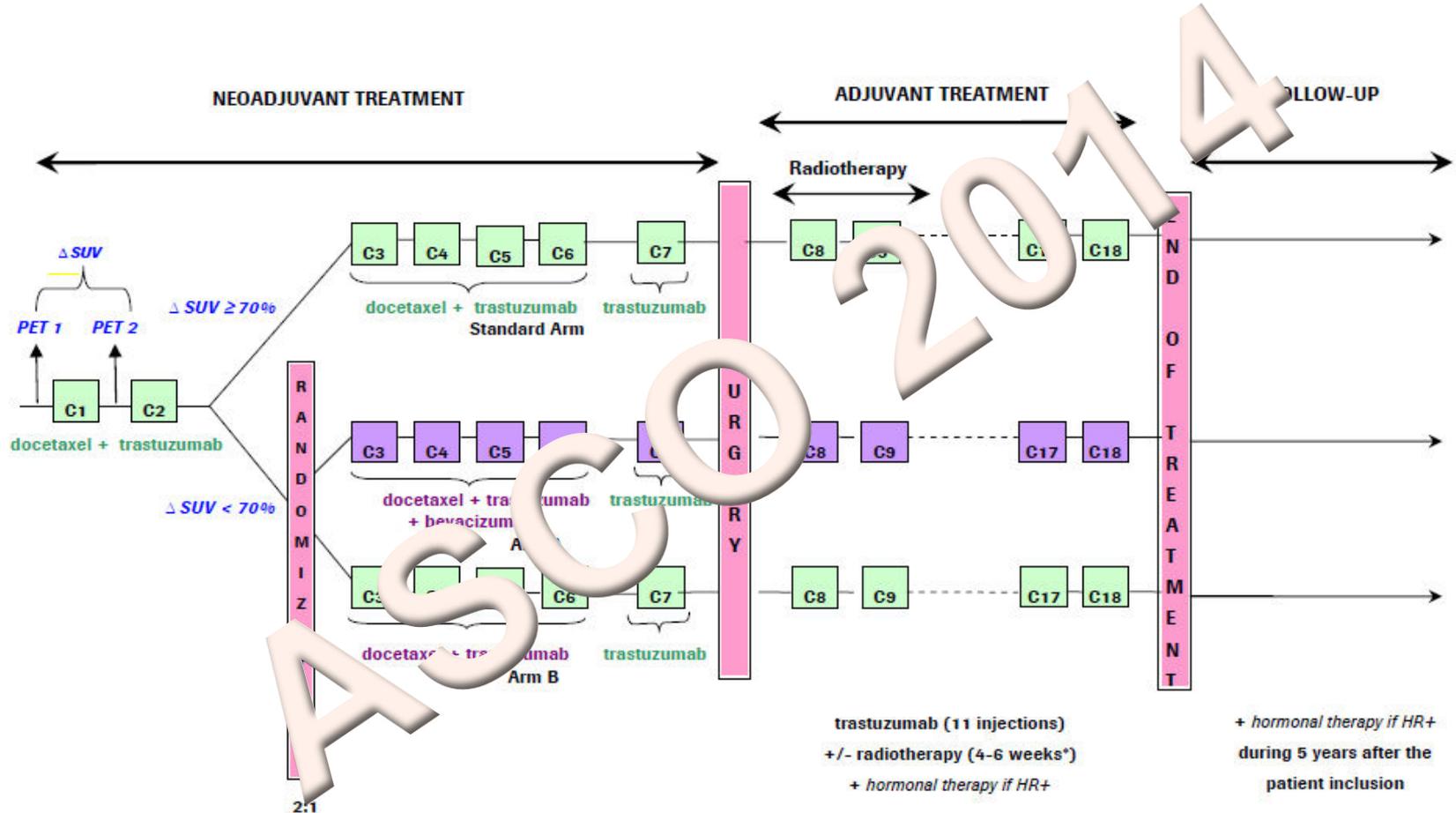
CALIBRATION SUV DES CAMÉRAS

INTERPRÉTATION DES IMAGES



Etude en cours AVATAXHER

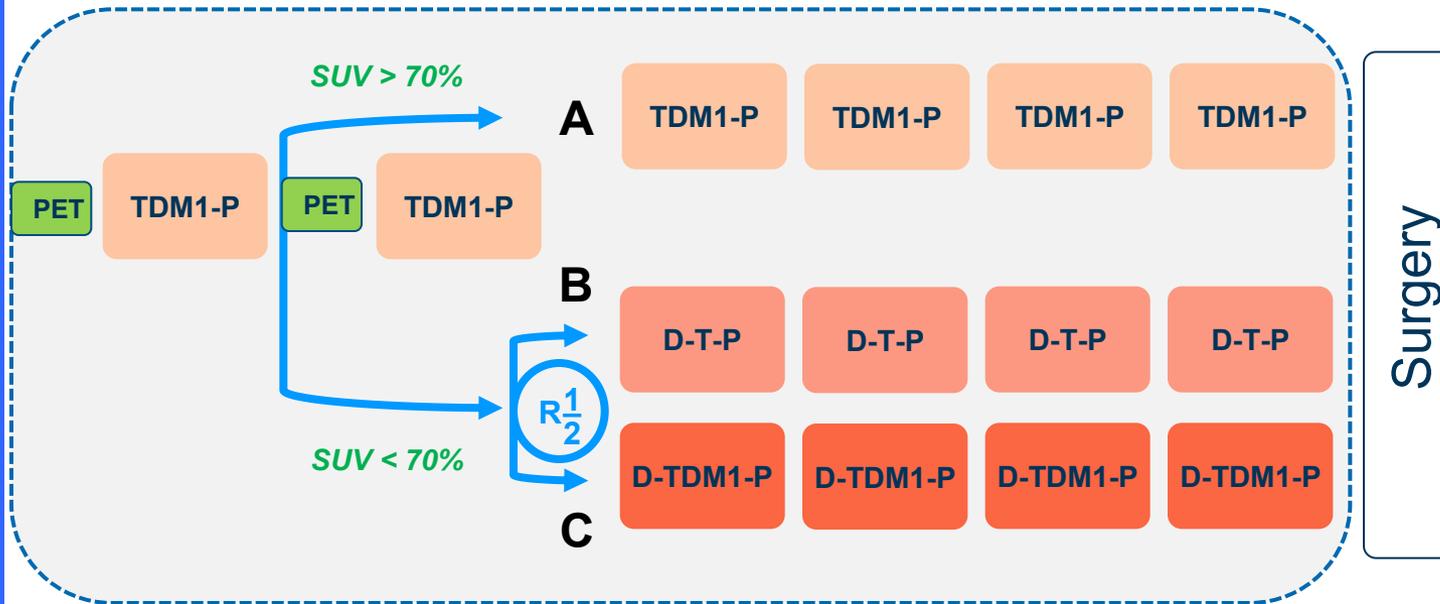
ROCHE # ML 22229, EUDRACT # 2009-013410-26, NCT01142778



Rôle du bevacizumab dans les tumeurs moins bonne répondeuses

Démonstration prospective de la VPP et de la VPN de la TEP dans la prédiction de la RHC

NeoSTeP-UNICANCER-UC-4040/1301: Neoadjuvant Study evaluating Trastuzumab emtansine (T-DM1) and Pertuzumab in patients with early stage HER2+ Breast Cancers*



- STANDARD ADJUVANT TREATMENTS**
- ADJUVANT T
Up to 12 courses
 - ADJUVANT TAXANE and/or 3 FEC (if non pCR)
 - ADJUVANT Radiotherapy
 - ADJUVANT Hormonal therapy if HR positive

TDM1-P : TDM1=trastuzumab maytansine (TDM1); P=pertuzumab

SCHEMA DE DESESCALADE

D-T-P : D=docetaxel; T=trastuzumab; P=pertuzumab

FUTUR SCHEMA STANDARD ADJUVANT

D-TDM1-P : D=docetaxel; TDM1; P=pertuzumab

SCHEMA RENFORCE DE RATTRAPAGE

PET=positron emission tomography

TEP FDG et cancer du sein

Prédiction de la RCH par la variation de la TEP lors de la chimiothérapie première : tumeurs triple négative

Etude	Taux de pCR	Delta SUV moyen	Valeur prédictive		Chimiothérapie
			Seuil/indice Nb de cures	Exactitude	
Humbert 2012	36% N=25	- 45% ± 21%	Pas de corrélation 1 cure		3 FEC100 3 Docetaxel
Groheux 2012	30% N=20	- 44% ± 31%	-42% Δ SUV 2 cures	AUC ROC curve : 0,881	4 epirubicin cyclophosphamide 4 docetaxel
Koolen 2013	71% N=28	Non donné	À 6 ou 8 semaines	AUC ROC curve : 0,96	6 AC ± 2 Capecitabine docetaxel ± thiothepa cyclophosphamide carboplatin



TEP FDG et cancer du sein

Prédiction de la RCH par la variation de la TEP lors de la chimiothérapie première : tumeurs RH+ HER2-

Etude	Taux de pCR	Delta SUV moyen	Valeur prédictive	Chimiothérapie
			Seuil/indice, Nb de cures Exactitude	
Humbert 2012	1.9% N=53	- 19% ± 35%	Pas de calcul possible Δ SUV 1 cure	3 FEC100 3 Docetaxel
Groheux 2013	42% TA, TB NA, NB, NC N=64	- 40% ± 20%	Δ TLG, 2 cures -49% ± 31% pour RCH- -73% ± 25% pour RCH+ AUC ROC 0,81	4 epirubicin cyclophosphamide 4 docetaxel



TEP FDG et cancer du sein: conclusion

- ❑ La TEP est un examen prometteur dans le monitoring précoce des chimiothérapies premières des cancers du sein
 - Détection précoce des moins bons répondeurs
 - Possibilité d'adaptation thérapeutique
 - Exploration des possibilités de décroissance thérapeutique
- ❑ Nécessité absolue d'homogénéisation
 - Quand la 2eme TEP ?
 - 1 ou 2 cures ?
 - Quels indices ?
 - SUV max 1, SUV max 2 ?, Variation de SUV ?, Δ TLG ?
 - Chimiothérapie homogène dans le temps ?
 - Quel traitement ?
 - Chimiothérapie tumeurs prolifératives
 - Hormonothérapie ou thérapie ciblées tumeurs moins proliférative

