



*Il n'y a pas de preuve scientifique permettant
de privilégier l'une des 3 modalités de
réalisation du bilan d'extension*

Eric ZERBIB

Médecine Nucléaire,

CIMEN

Centre Chirurgical Val d 'Or,

92210 Saint-Cloud,

Eric.zerbib@cimen.fr

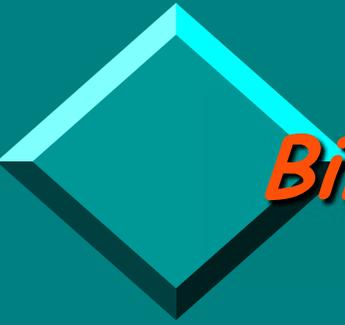


TEP-FDG pour quelles patientes, pour quels résultats ?

Plusieurs situations cliniques

- ❖ Bilan d'extension initial
- ❖ (Suspicion de récurrence)
- ❖ Surveillance thérapeutique

→ Les situations sont souvent imbriquées

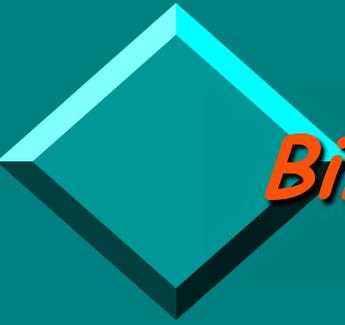


Bilan initial : les recommandations

INCa 2012 : un bilan d'extension d'imagerie est recommandé pour :

- ❖ Les tumeurs cT3-T4 ou cN+
- ❖ Après chirurgie en cas d'envahissement ganglionnaire macroscopique
 - radio thorax + écho + scinti os
 - scanner TAP + scinti os
 - TEP

L'ordre et la place de la TEP vis à vis du bilan conventionnel n'est pas établi



Bilan initial : les recommandations

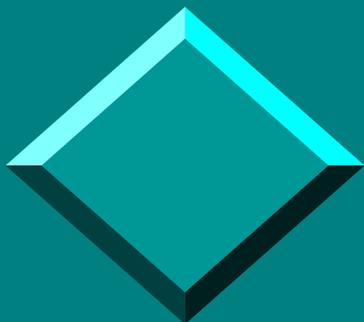
Guide du bon usage des examens (HAS) : 2013

- ❖ La TEP réalise le bilan d'extension ganglionnaire extra-axillaire et métastatique viscérales et osseuses des cancers localement avancés (stade III) ou inflammatoires (T4d) avec un rôle potentiel pour les stades IIB.

L'examen est plus sensible que le scanner

- ❖ TEP indiquée à partir du stade T3N1 et discutée pour les stades T1N1 (IIA) et T2N1 (IIB)
- ❖ TEP FDG sert d'outil d'évaluation thérapeutique

L'ordre et la place de la TEP vis à vis du bilan conventionnel n'est pas établi



GBU : scanner

Description d'examen					
Nom	Scanner thoraco- abdominal				
Recommandation	Indiqué seulement dans des cas particuliers				
Grade	<i>A</i>	B	<i>C</i>		<i>AE</i>
Dose	<i>0</i>	<i>I</i>	<i>II</i>	III	IV
Description	Bilan initial des cancers à risque élevé de métastases soit : - les cancers du sein classés T3-T4 ou N2-N3, - Signes d'appel clinique. Et en association avec une scintigraphie osseuse.				

GBU : TEP FDG

Description d'examen					
Nom	TEP au FDG				
Recommandation	Indiqué seulement dans des cas particuliers				
Grade	A	B	C		AE
Dose	0	I	II	III	IV

Description

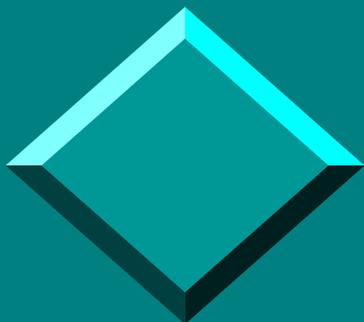
- Bilan initial des cancers à risque élevé de métastases, des cancers inflammatoires (notamment avant chimiothérapie) et des cancers localement avancés (stade IIIA, IIIB et au-delà) ou en cas de signe d'appel clinique.

- La TEP/TDM au FDG réalise le bilan d'extension métastatique ganglionnaire extra-axillaire (mammaire interne, sous pectoral, sus et sous claviers), des métastases viscérales ou osseuses occultes, des cancers localement avancés (stade III) ou inflammatoires (stade T4d). Rôle potentiel dans les stades IIB.

Examen plus sensible que la TDM.

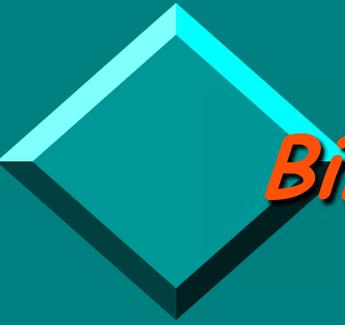
- En cas de métastase ganglionnaire axillaire prévalente (recherche d'autres foyers métastatiques) : N1 prévalent ou lors du diagnostic initial. La TEP est indiquée si T3N1 ; par contre la TEP est discutée si T1N1 (stade IIA) ou T2N1 (stade IIB) et avis RCP.

- évaluation thérapeutique : la TEP/TDM au FDG est utile pour évaluer l'efficacité de la chimiothérapie et de l'hormonothérapie. Elle peut être utile en phase néo-adjuvante mais son rôle est reconnu en phase métastatique.



GBU : TEP FDG

Description d'examen					
Nom	Scintigraphie du squelette				
Recommandation	Indiqué seulement dans des cas particuliers				
Grade	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>C</i>		<i>AE</i>
Dose	<i>0</i>	<i>I</i>	II	<i>III</i>	<i>IV</i>
Description	<p>Indiquée dans certains cas particuliers mais peut être substituée par TEP au FDG.</p> <ul style="list-style-type: none">- Cancer inflammatoire à haut risque métastatique osseux,- Si signes d'appel osseux <p>La scintigraphie du squelette peut être complémentaire de l'examen TEP, surtout pour la détection des métastases ostéocondensantes. La TEMP-TDM est plus spécifique et plus sensible que la scintigraphie planaire.</p> <p>La TEP au fluorure (18F) peut remplacer une scintigraphie du squelette avec TEMP-TDM.</p>				

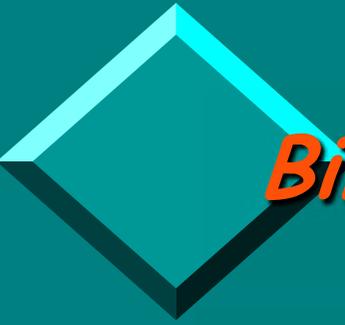


Bilan initial : les recommandations

National comprehensive Cancer Network (NCCN) : 2013

→ Précise les situations d'indications d'une TEP FDG (pas la modalité)

- ❖ La TEP FDG indiquée comme examen optionnel des cancers stade III
- ❖ Mais proposé également pour le bilan des cancers stade II pour les tumeurs agressives et/ou chez les femmes de moins de 40 ans.



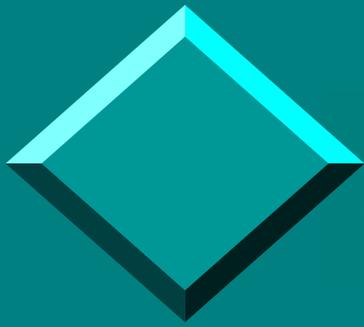
Bilan initial : les recommandations

Dans quelles situations cliniques la TEP FDG est indiquée dans le bilan d'extension initial du cancer du sein :

→ propositions des journées de Saint-Paul en 2011 :

→ Précise les situations d'indications d'une TEP FDG

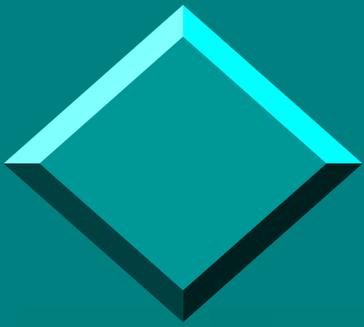
- ❖ Formes localement avancées, en particulier avant CT néoadjuvante (outil d'évaluation thérapeutique précoce).
- ❖ Formes inflammatoires (PEV) car métastatiques d'emblée dans 20 % des cas.
- ❖ Profil de risque élevé : âge jeune, tumeur triple négatif, grade histopronostic élevé, embolies vasculaires, etc...



Revenons à la question posée

Quel bilan d'EXTENSION proposer en cas de forme localement avancée (ou suspicion de récurrence) ?

- ❖ Radio thorax + échographie + Scinti os
- ❖ Scanner TAP + scinti os
- ❖ TEP-FDG



Rationnel

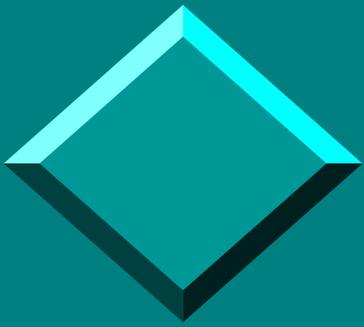
Radio thorax + échographie versus scanner

- ❖ Performances diagnostiques scanner >> radio thorax

30 à 50 % de nodules pulmonaires non vus sur une radio standard en première lecture par rapport à un scanner

Laurent F et al J Radiol 2001; 1082-88

- ❖ Bonnes performances diagnostiques écho hépatique si opérateur bien entraîné
- ❖ Scinti os en complément de l'imagerie anatomique (aucune des deux techniques précédente n'explore le tissu osseux)



Rationnel

TEP FDG versus scanner + scinti os : fond du problème

- ❖ Si l'accès aux deux techniques est possible et facile y a-t-il un intérêt à faire l'une ou l'autre technique voire les deux?
- ❖ Pour quelle patiente et pour quelle forme clinique ?



Rappel important

Facteurs agissant sur la captation du FDG

La TEP mesure une fixation objective sur un tissu définissant une valeur la SUVmax qui correspond à une intensité lumineuse
La SUV max initiale a une valeur pronostique

Facteurs classiques :

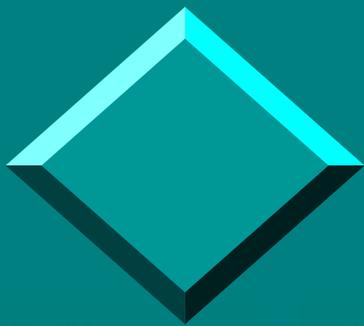
Petite taille tumorale (< 8 mm) , grade - prolifération, taux de glycémie

La forme histologique :

Fixation décroissante : canalaire invasif > lobulaire invasif > carcinome in situ

Les sous-types moléculaires :

Différences de fixation entre les différents sous types moléculaires :
fixations les plus importantes sur le TN et HER 2 +++



TEP FDG et sous types moléculaires

- ❖ Valeurs de SUVmax plus importantes dans les tumeurs HER2 +++ et triple négatifs que Luminal A mais l'examen n'est pas moins sensible

Kitajima K, Eur J Nucl Med 2015 : 1371 - 1377

- ❖ Plus de métastases extra-axillaires en cas de grade 3 qu'en cas de bas grade ET/OU en cas de triple négatif ou HER 2 +++

- ❖ Le NOMBRE de métastases à distance n'est pas lié au grade ni au phénotype tumoral

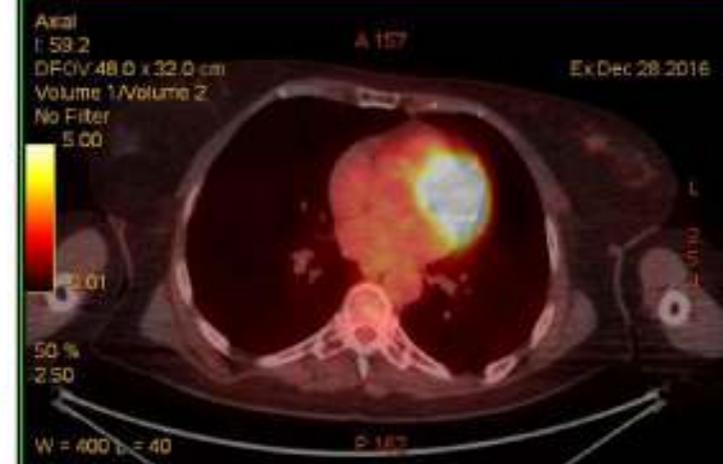
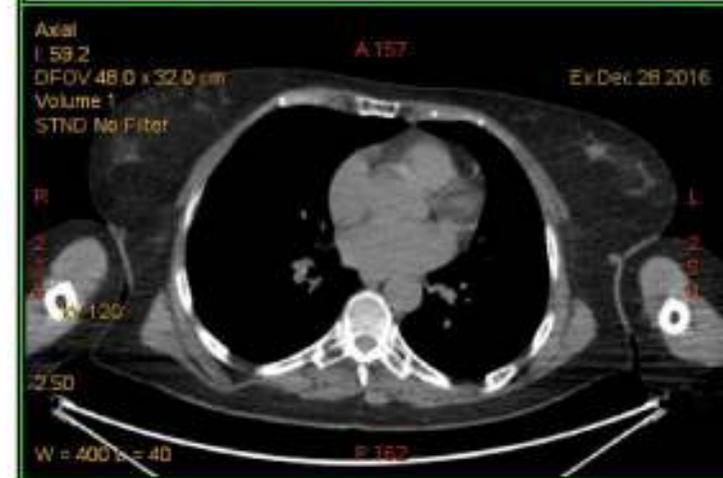
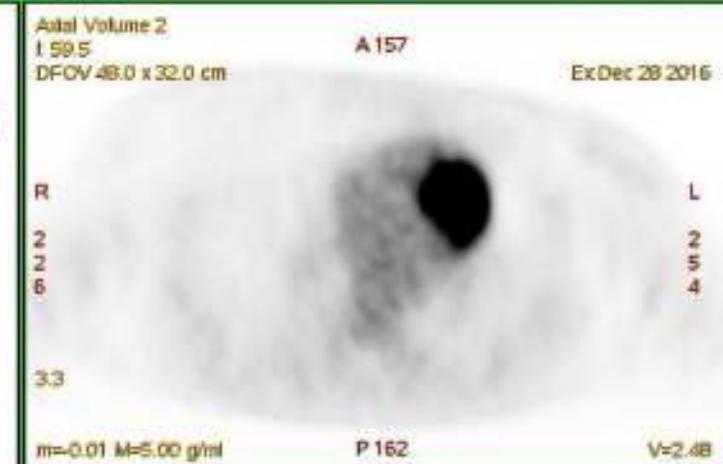
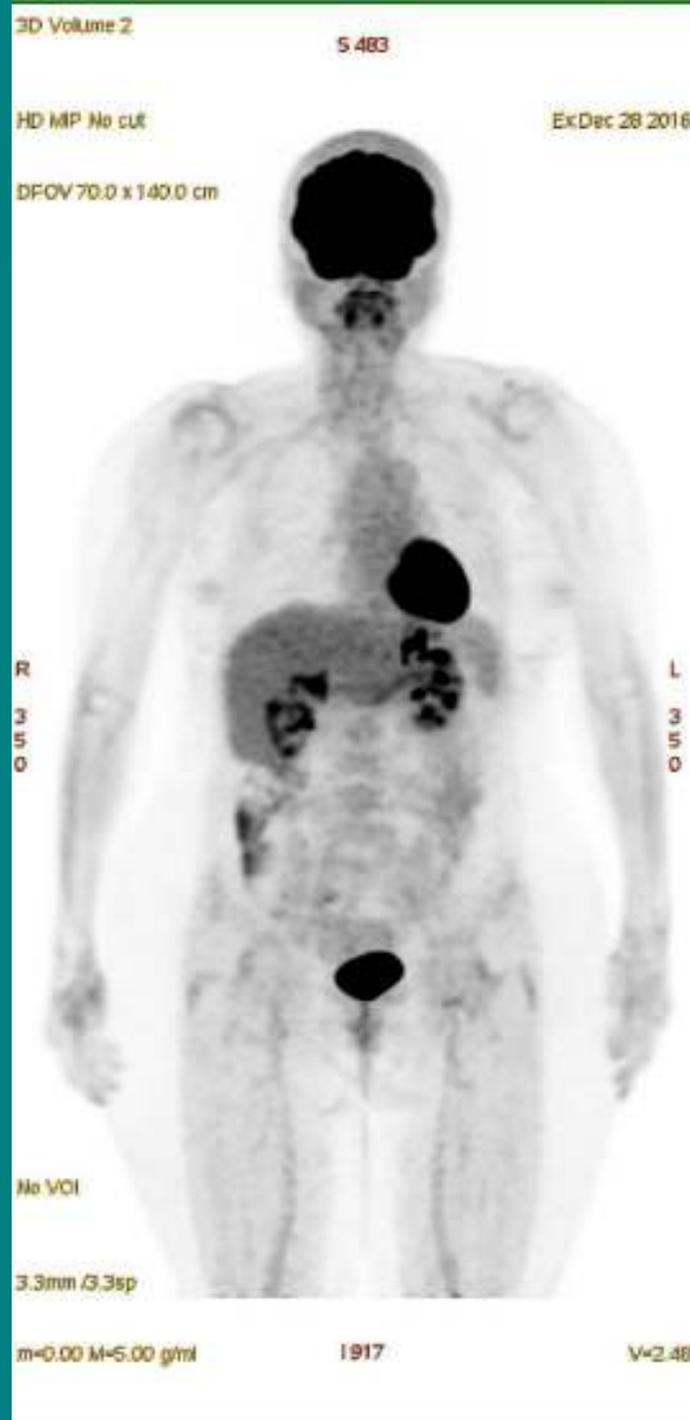
- ❖ Plus de métastases extra-osseuses dans les tumeurs HER 2 +++ et triple négatifs que les tumeurs RE +

Groheux D, J Natl Cancer Inst 2012 : 1879-87

Mme HA...

Patiente de 61 ans lésion lobulaire 15 mm QSE gauche Luminal A

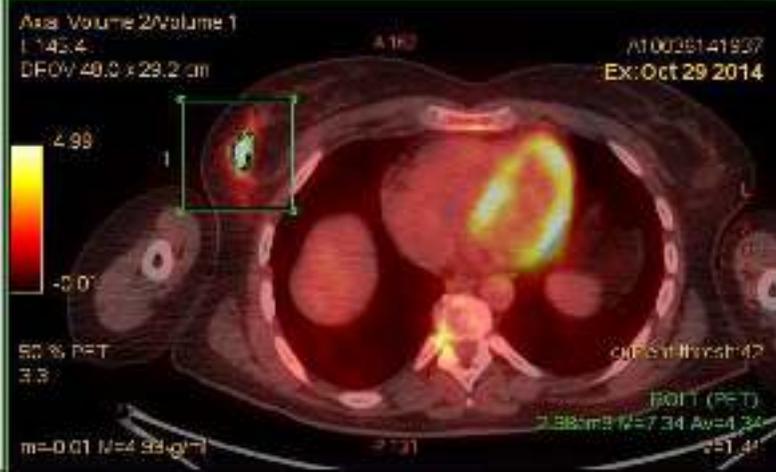
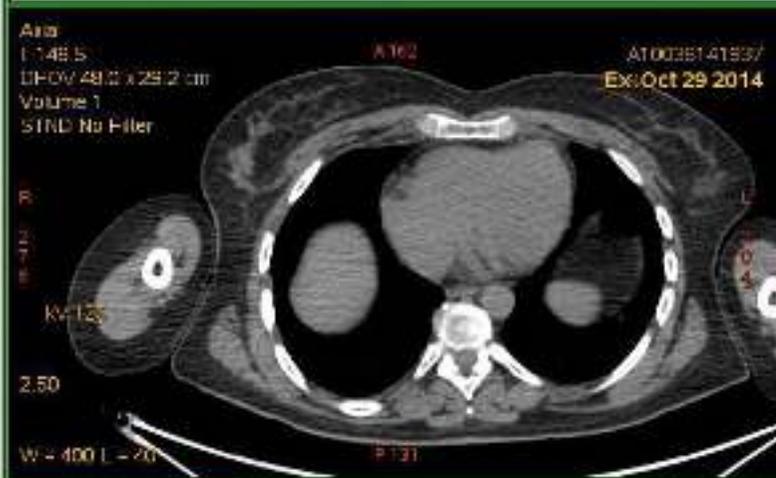
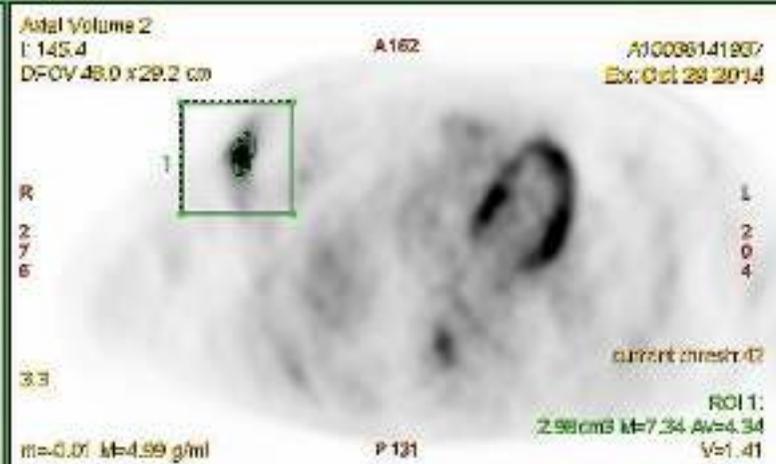
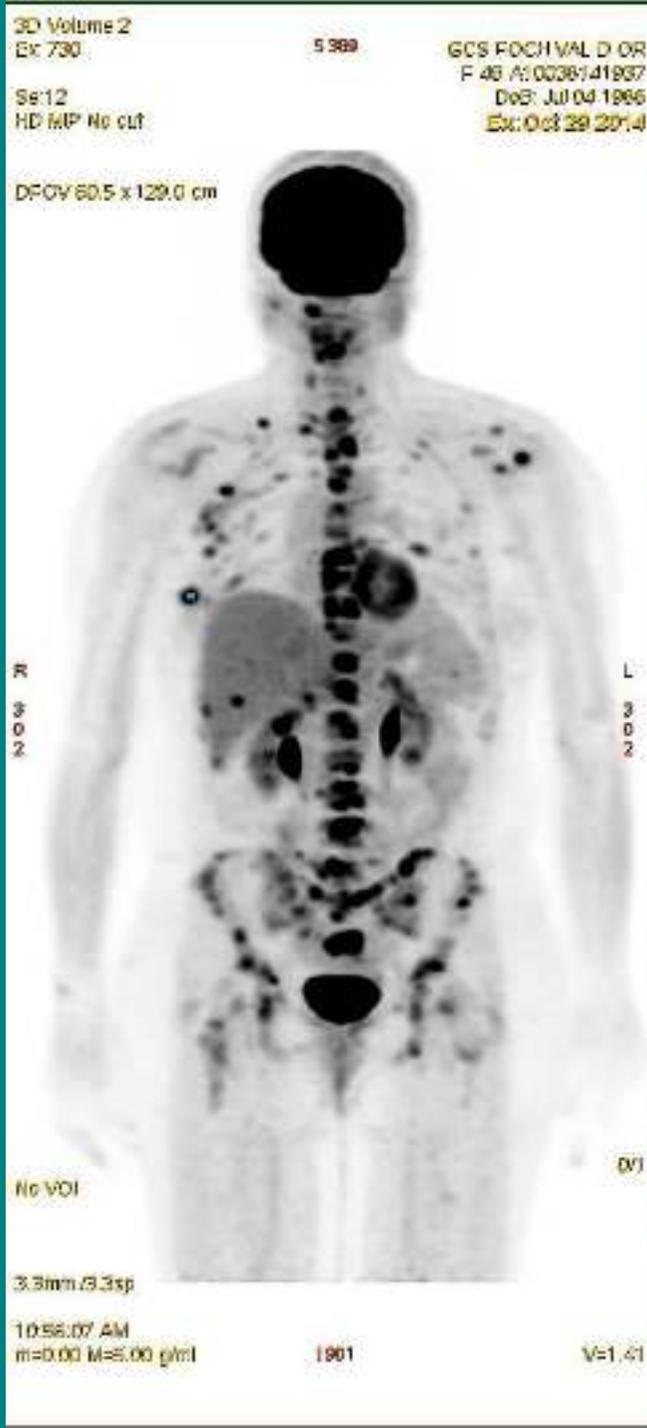
Pas de fixation sur la lésion



Mme ABI...

TEP FDG motivé pour une tumeur du sein droit localement avancée Luminal A

Foyer mammaire droit SUV max 7,3

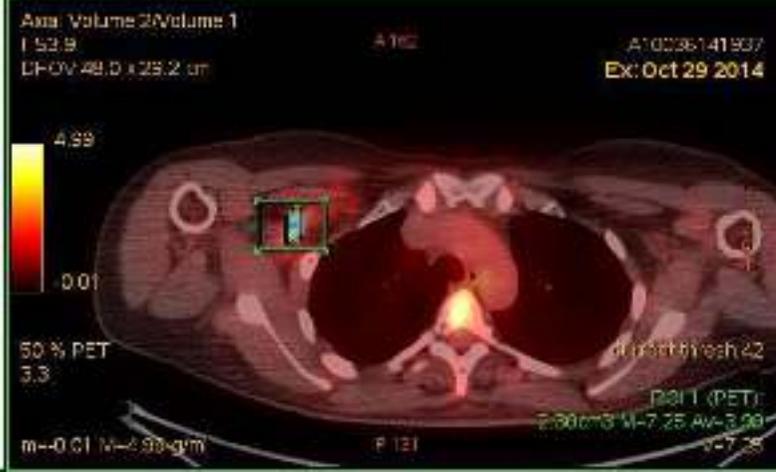
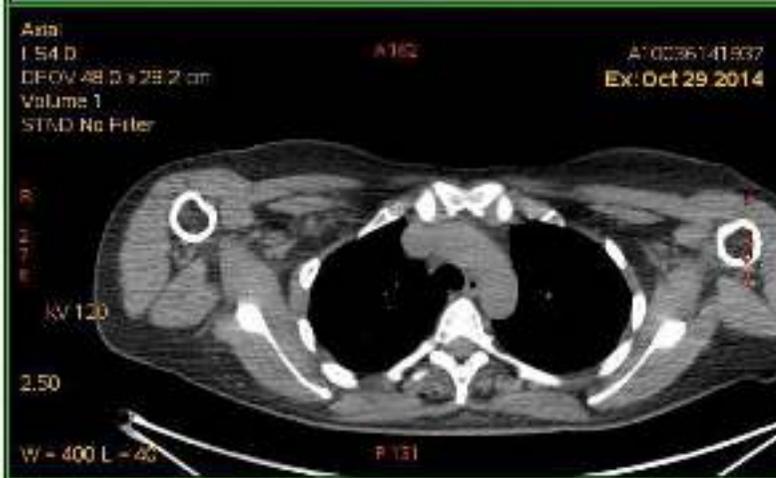
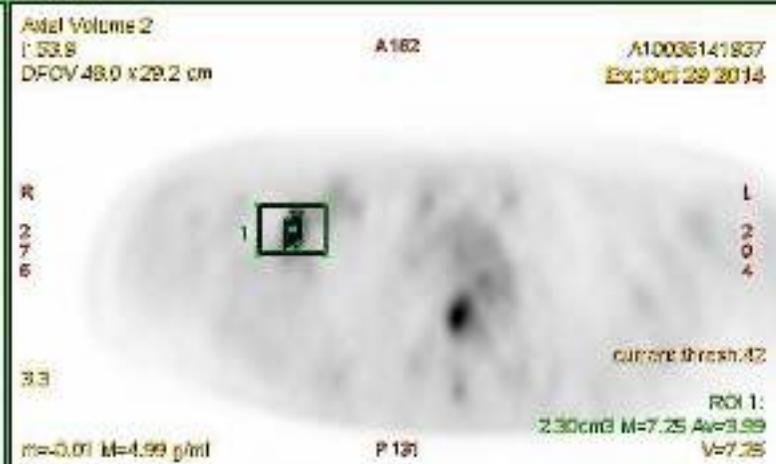
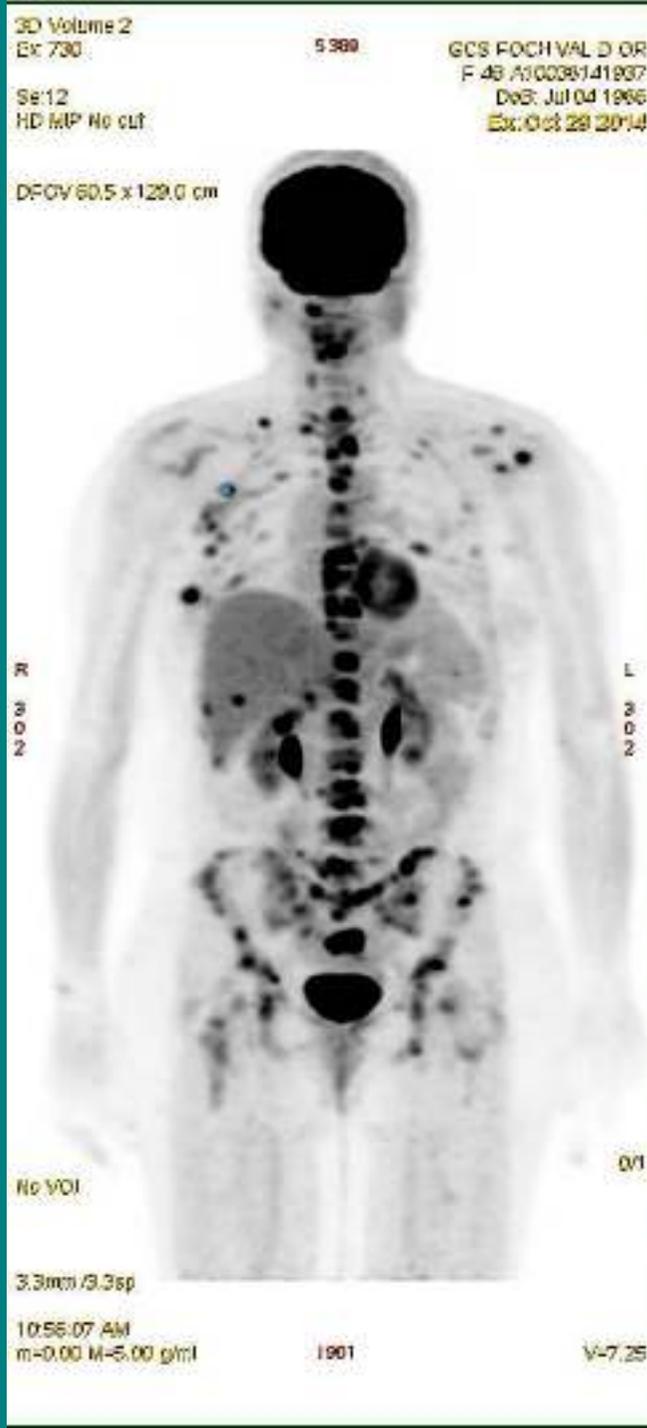


Mme ABI...

*TEP-FDG motivé pour une tumeur du sein droit localement avancée
Luminal A*

*Foyer mammaire droit
SUV max 7,3*

*adénopathies axillaires
SUV max 7,3*



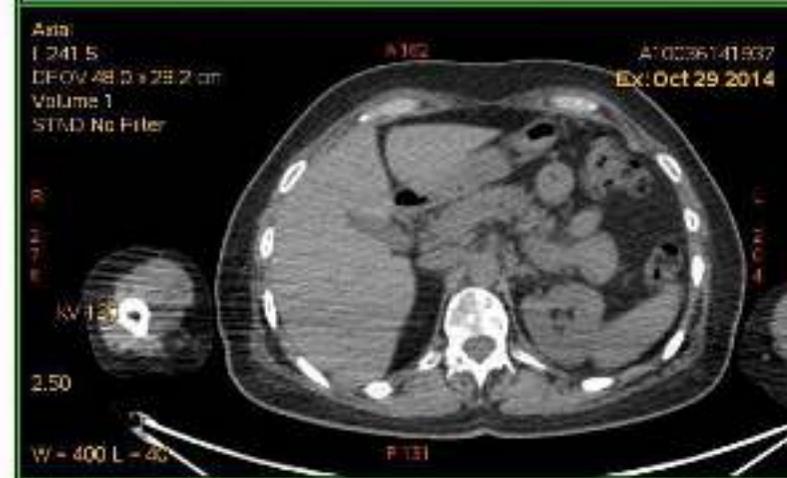
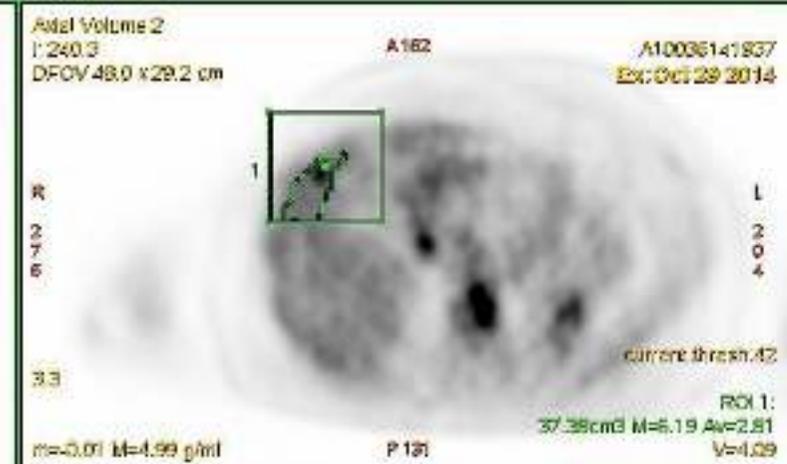
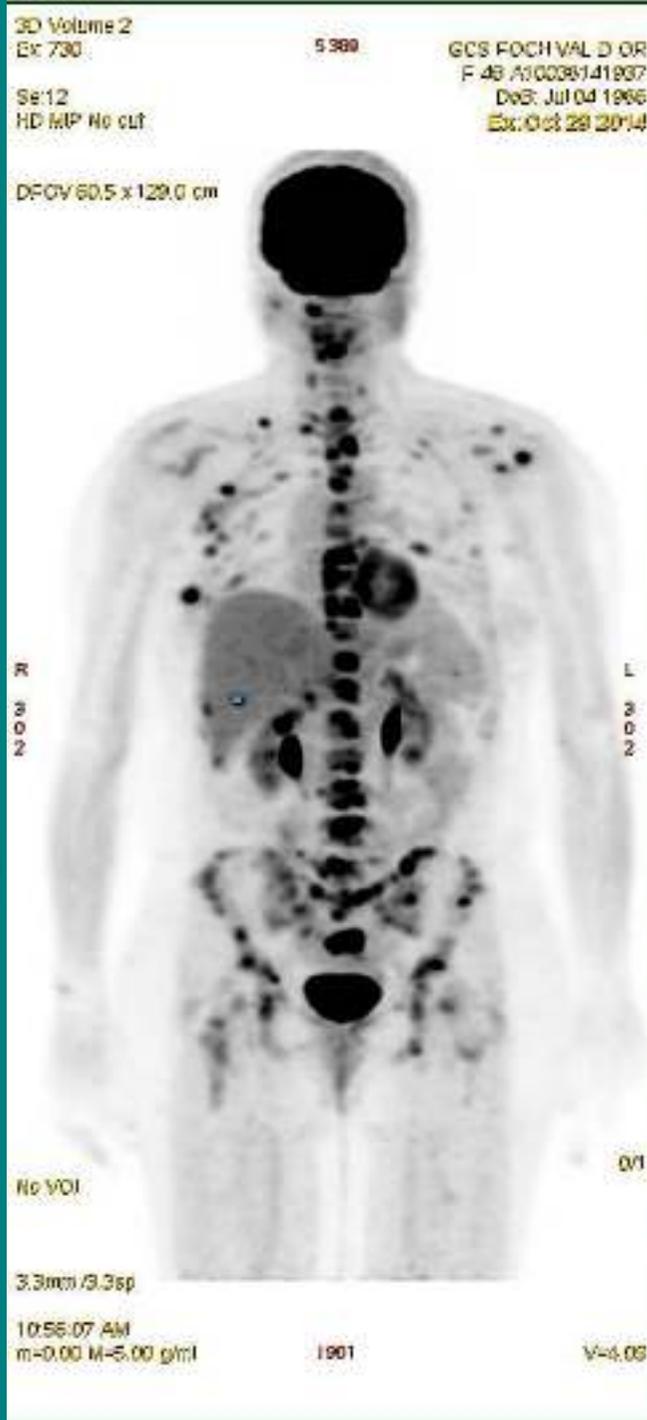
Mme ABI...

TEP-FDG motivé pour une tumeur du sein droit localement avancée Luminal A

Foyer mammaire droit SUV max 7,3

adénopathies axillaires SUV max 7,3

Foyers hépatiques secondaires SUV max 6,2



Mme ABI...

TEP FDG motivé pour une tumeur du sein droit localement avancée Luminal A

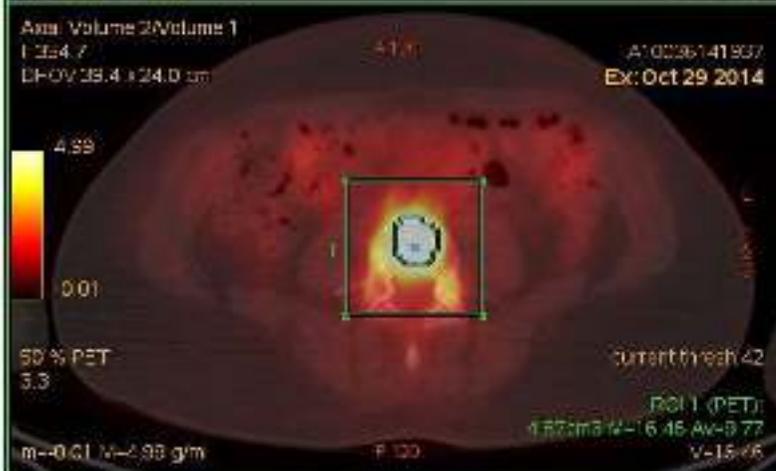
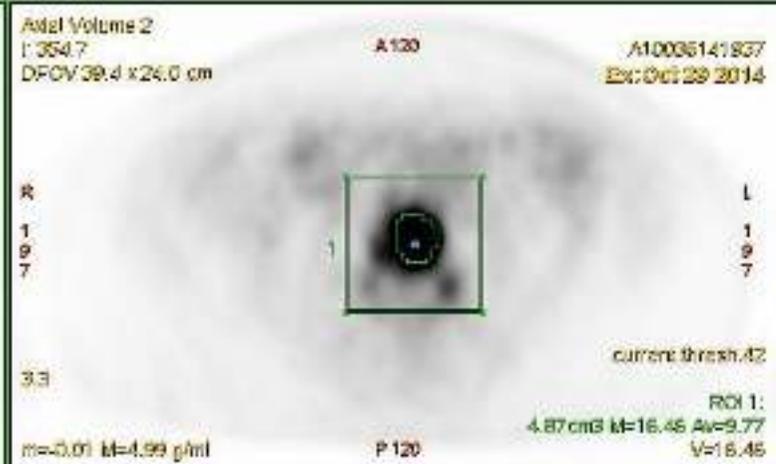
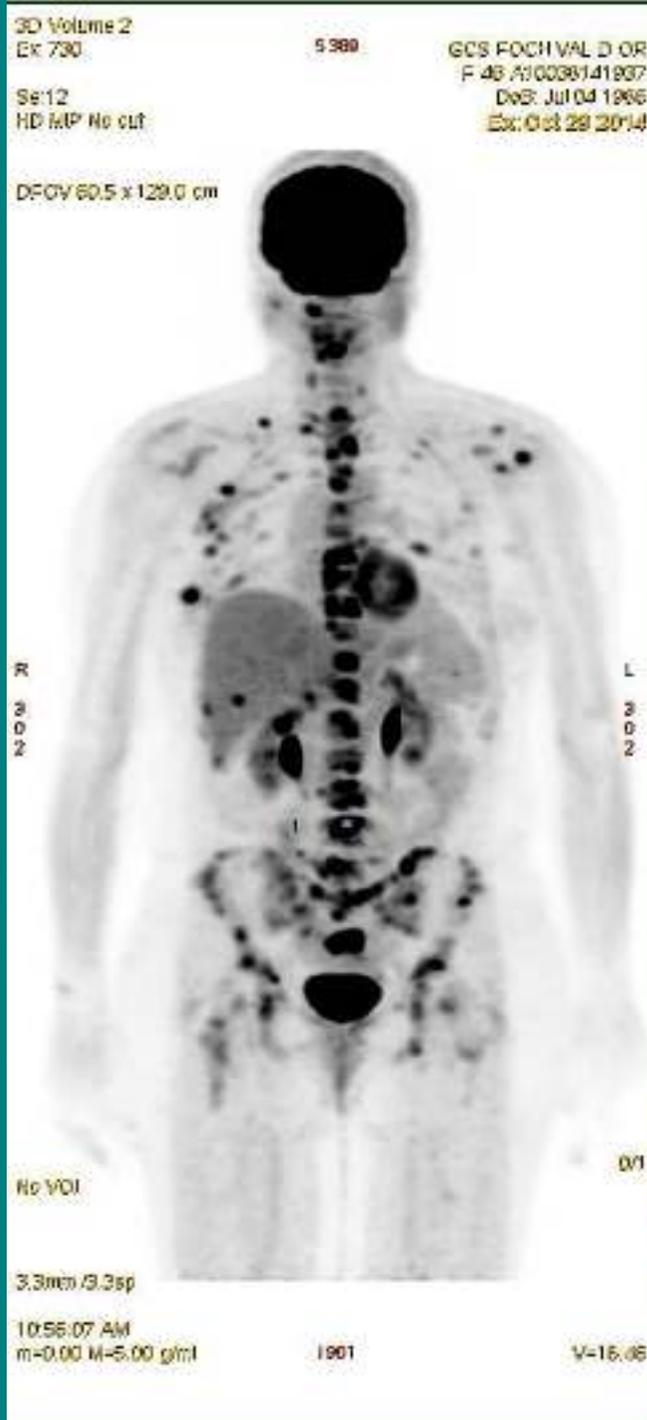
Foyer mammaire droit SUV max 7,3

adénopathies axillaires SUV max 7,3

Foyers hépatiques secondaires SUV max 6,2

Foyers osseux disséminés SUV max sur L4

etc...

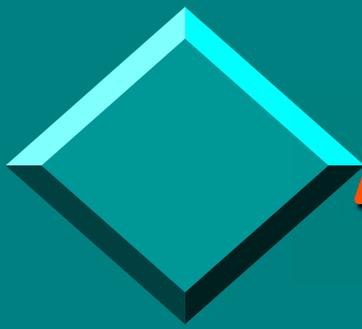




Bilan initial : évaluation loco-régionale ce n'est aucune des trois modalités

Sein :

- ❖ Sein lui même : mammographie échographie IRM. Intérêt e la TEP : comportement de la tumeur +++
- ❖ Staging gg : moins sensible que la technique du GS pour le staging ganglionnaire axillaire : Se = 56% Sp 96 % versus 73 % pour l'IRM (méta-analyse - 8762 patientes).
Cooper KL, Health Techno Assess, 2011 : 134
- ❖ Intérêt sur gg du 3^{ème} étage de Berg +++ des tumeurs localement avancées



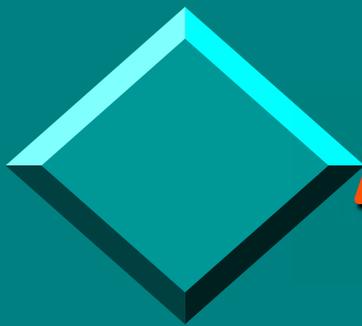
Bilan initial : bilan d'extension

Risque métastatique élevé des cancers localement avancés :

- ❖ Atteinte de la CMI +++ : TEP Se = 85 % versus 50 % pour le scanner

Cermik TF, Eur J Nucl Med 2008 : 475-83

- ❖ Meilleures performances sur l'os où la métastase est détectée au stade intra-médullaire sans lyse ni ostéocondensation osseuse
- ❖ Examen corps entier (cuisses) : ADP médiastinales, poumons, plèvre, foie, surrénales, etc...



Bilan initial : bilan d'extension

Risque métastatique élevé des cancers localement avancés :

❖ TEP-FDG supérieur à l'imagerie conventionnelle :

→ radio thorax + écho hépatique + scintigraphie osseuse

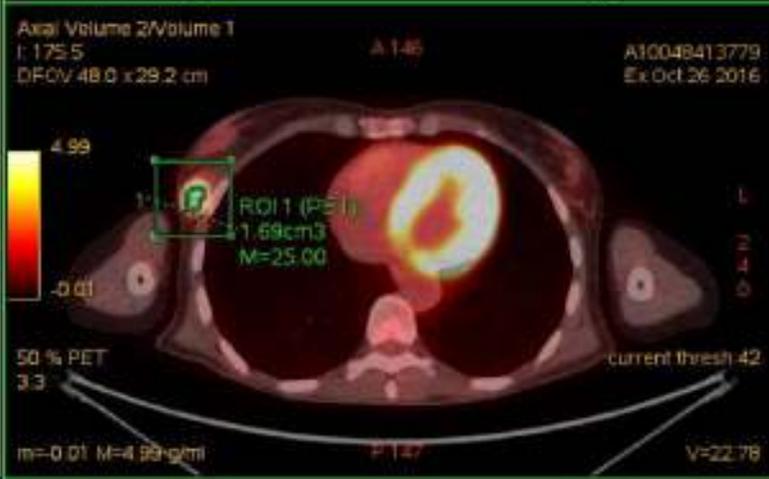
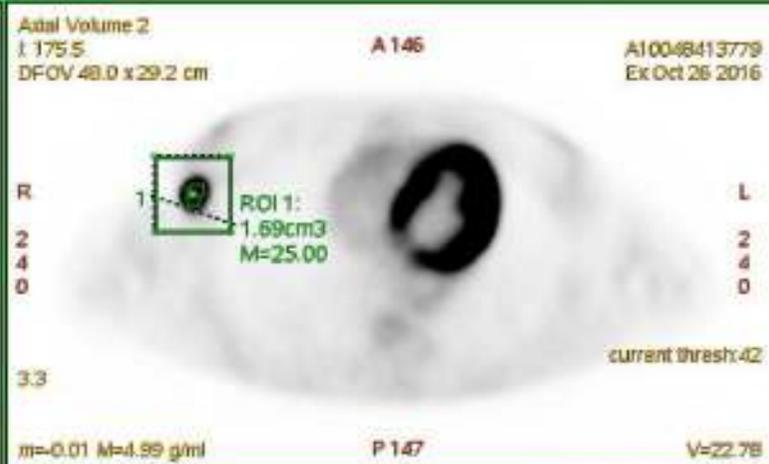
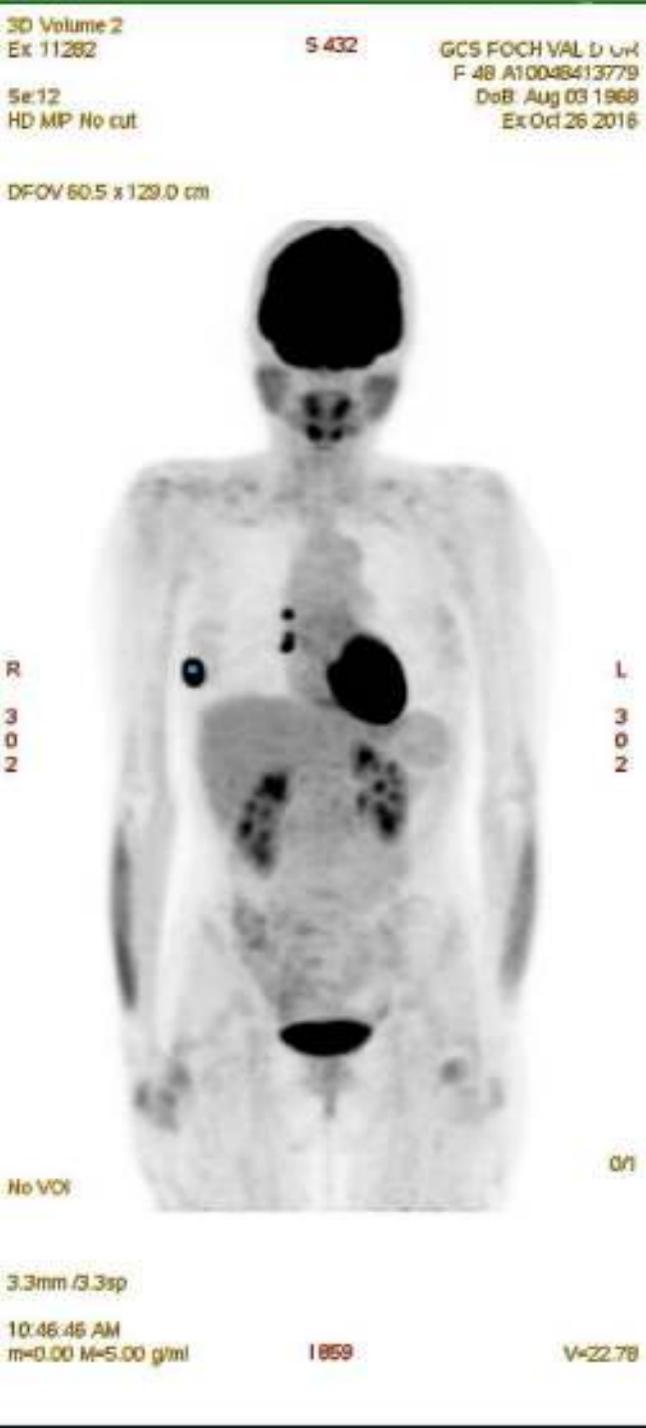
Dorrius MD, EJNM 2015, 813-817

→ Scanner thoraco-abdominopelvien + scintigraphie osseuse

Groheux D, J Nucl Med, 2013, 5-11

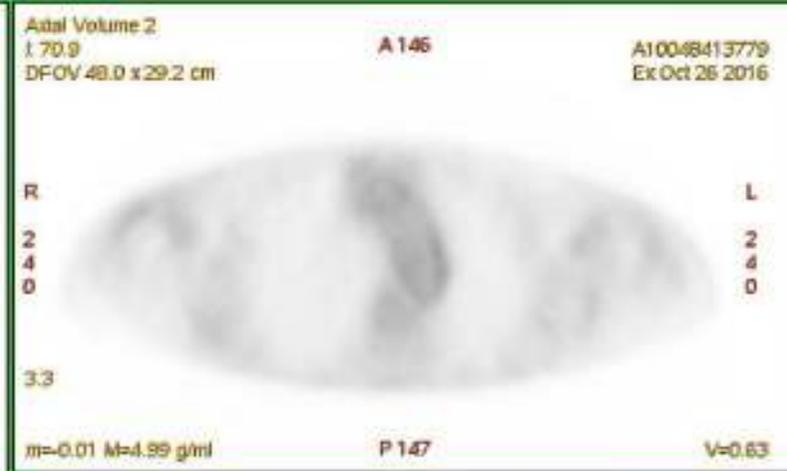
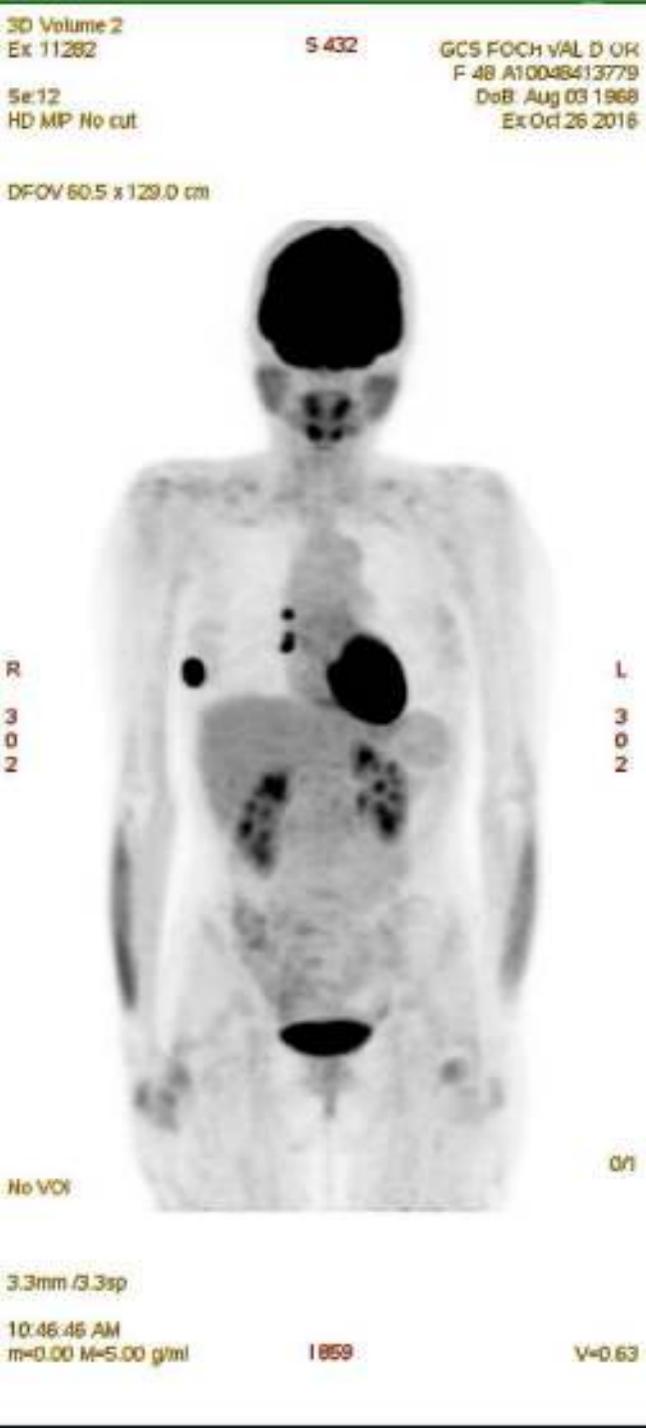
❖ Modification du schéma thérapeutique dans 17 % des stades III, 24 % des stades IV mais aussi 9 % des stades IIA et 7 % des stades IIB (étude sur 142 patientes)

Cochet A, Eur J Nucl Med, 2014 : 428-37



Patiente adressée pour bilan d'extension d'un CCI SBR 3 23 mm en position externe (sous type phénotypique non précisé)

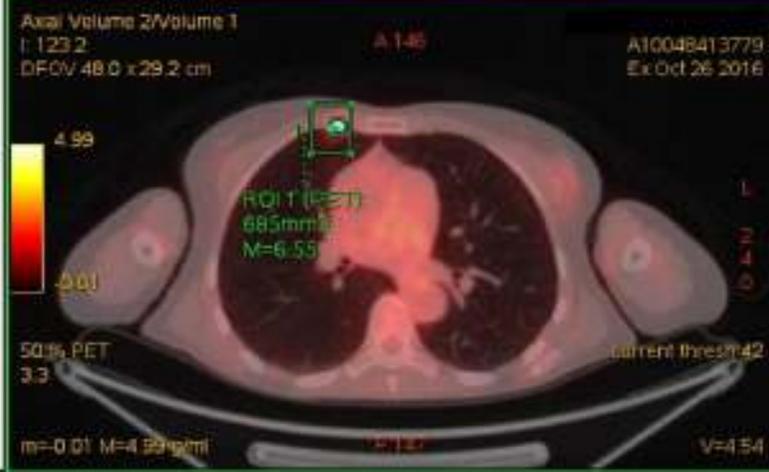
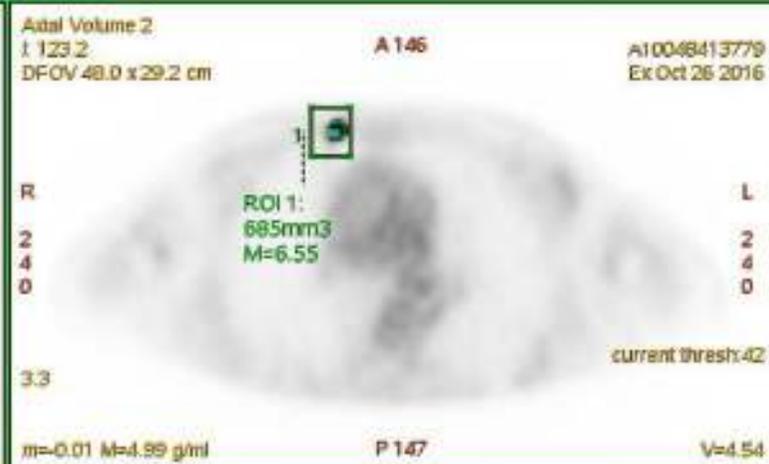
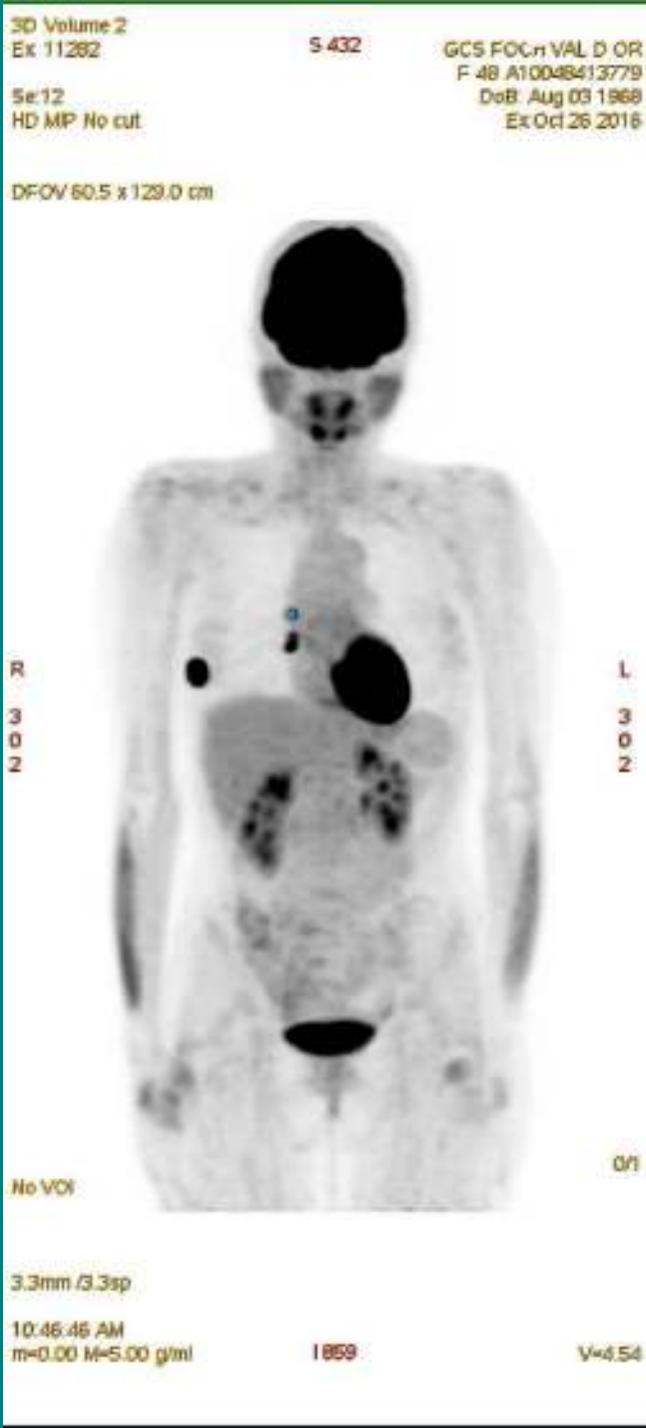
Forte fixation sur la tumeur (SUVmax = 25)



Patiente adressée pour bilan d'extension d'un CCI SBR 3 23 mm en position externe (sous type phénotypique non précisé)

Forte fixation sur la tumeur (SUVmax = 25)

Pas de migration axillaire

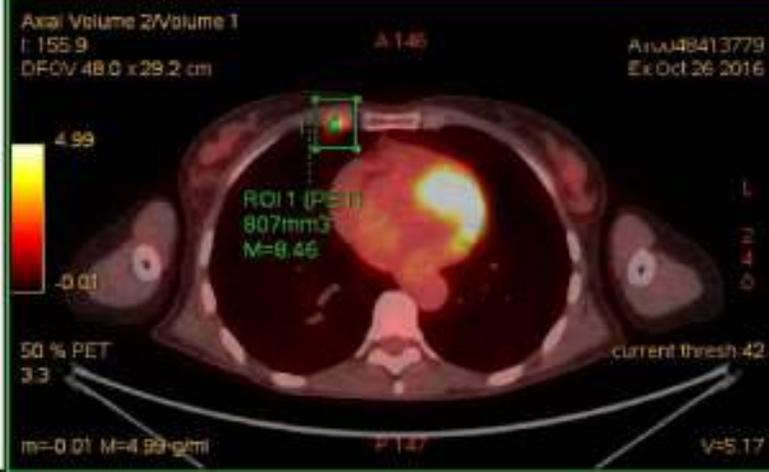
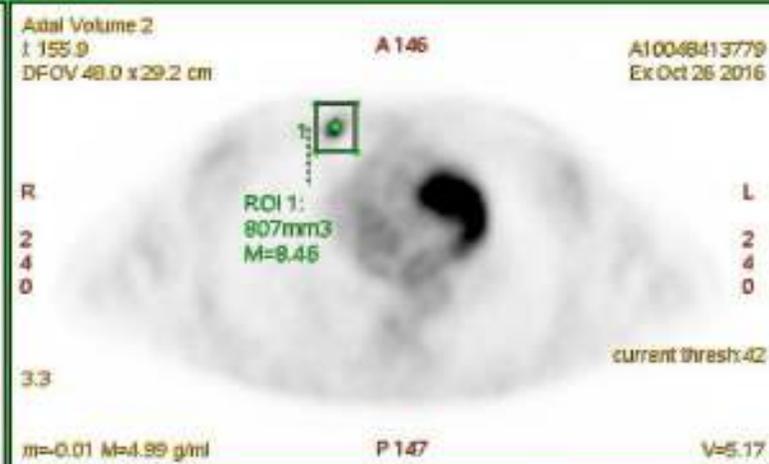
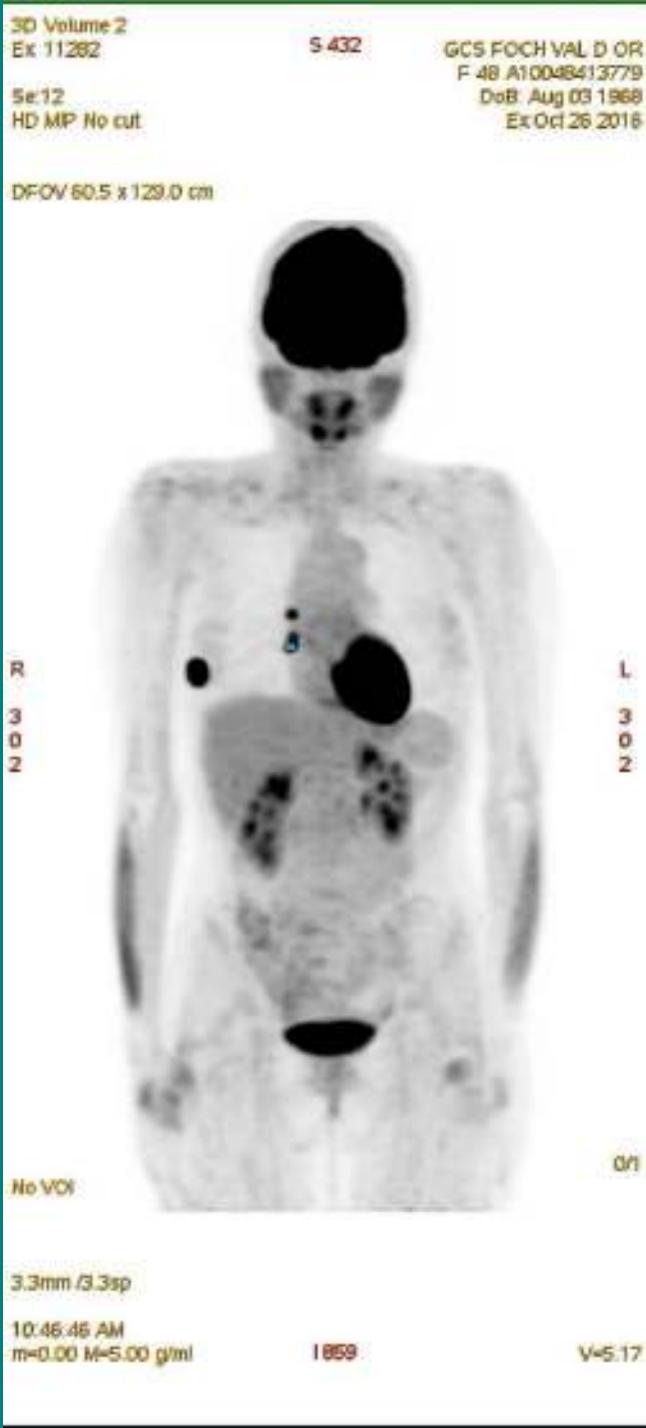


Patiente adressée pour bilan d'extension d'un CCI SBR 3 23 mm en position externe (sous type phénotypique non précisé)

Forte fixation sur la tumeur (SUVmax = 25)

Pas de migration axillaire

Migration sur la CMI droite (SUV max = 6,6)

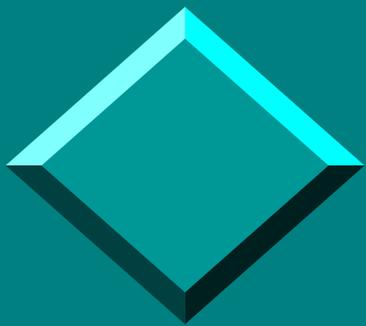


Patiente adressée pour bilan d'extension d'un CCI SBR 3 23 mm en position externe (sous type phénotypique non précisé)

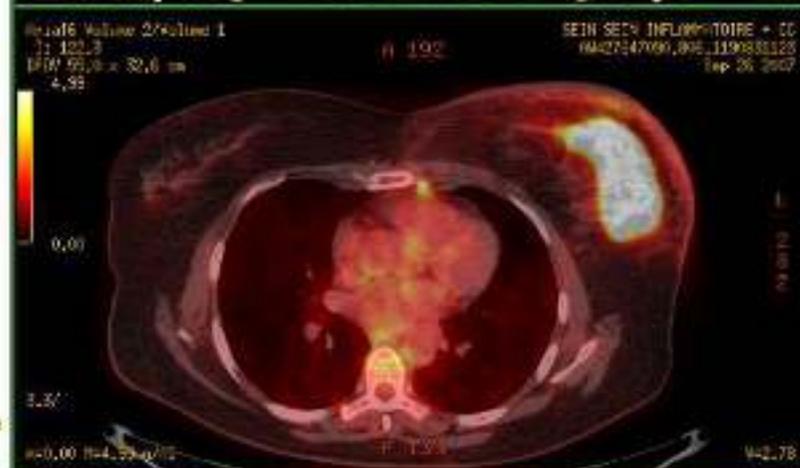
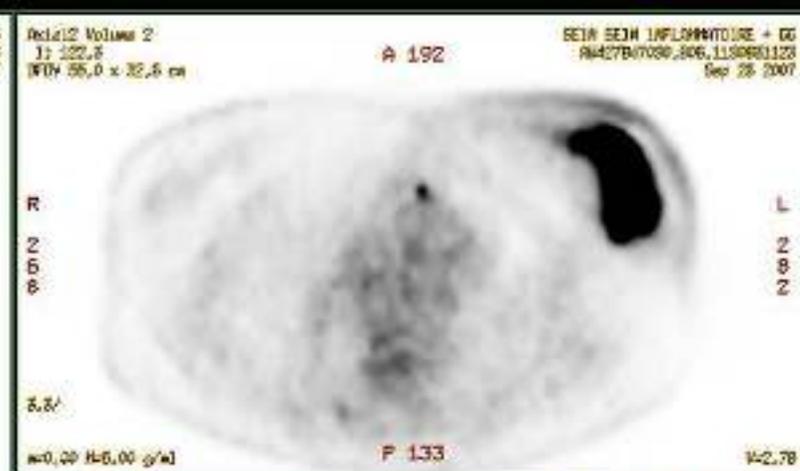
Forte fixation sur la tumeur (SUVmax = 25)

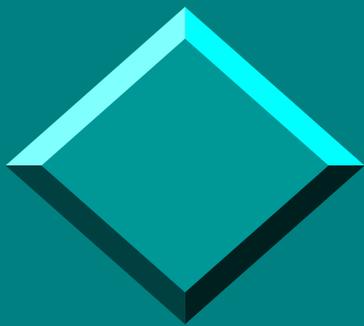
Pas de migration axillaire

Migration sur la CMI droite (SUVmax = 8,5)

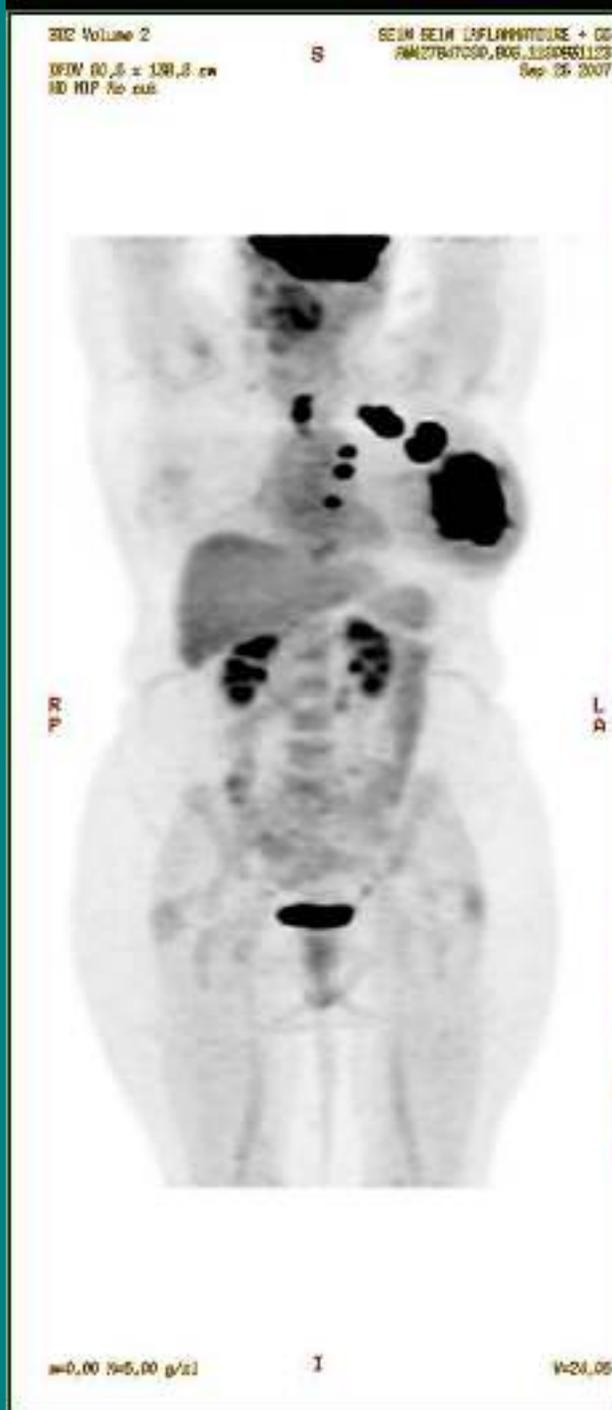


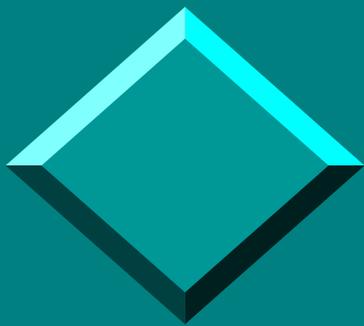
Bilan initial d'une tumeur inflammatoire du sein gauche : fixation tumorale intense + adénopathies axillaires, mammaires internes et para trachéales





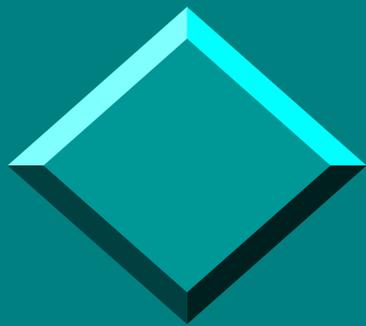
Bilan initial d'une tumeur inflammatoire du sein gauche : fixation tumorale intense + adénopathies axillaires, mammaires internes et para trachéales





Bilan initial d'une tumeur inflammatoire du sein gauche : fixation tumorale intense + adénopathies axillaires, mammaires internes et para trachéales

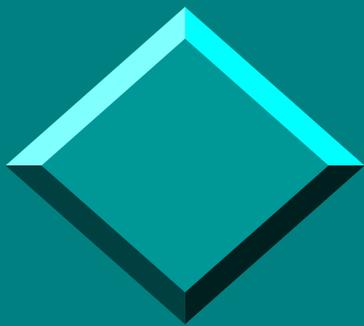




Bilan initial d'une tumeur volumineuse du sein droit :

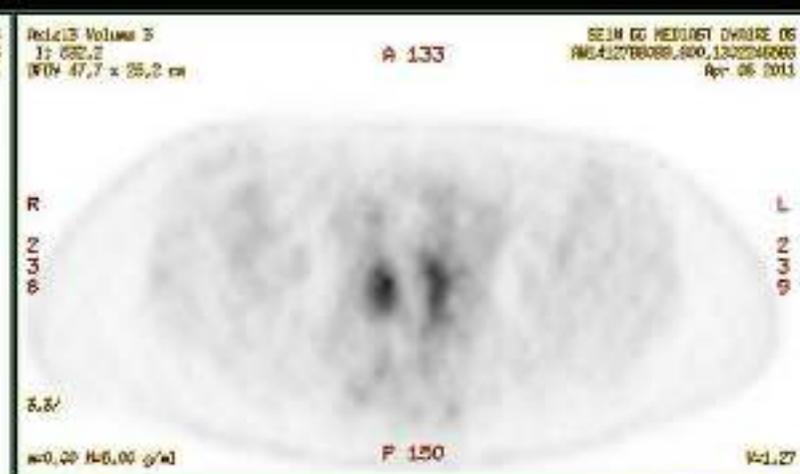
Fixation tumorale intense + gg médiastinaux

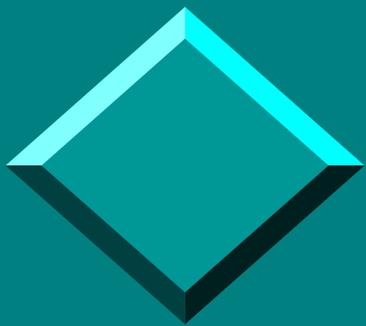




Bilan initial d'une volumineuse tumeur du sein droit :

- Fxation tumorale intense**
- + gg médiastinaux**
- + foyer ovarien droit**

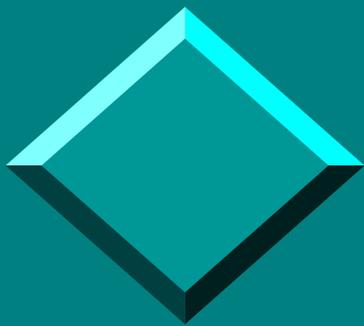




Bilan initial d'une volumineuse tumeur du sein droit :

- Fixation tumorale intense
- + gg médiastinaux
- + foyer ovarien droit
- + méta osseuses





Bilan initial d'une volumineuse tumeur du sein droit :

- Fixation tumorale intense**
- + gg médiastinaux**
- + foyer ovarien droit**
- + méta osseuses**

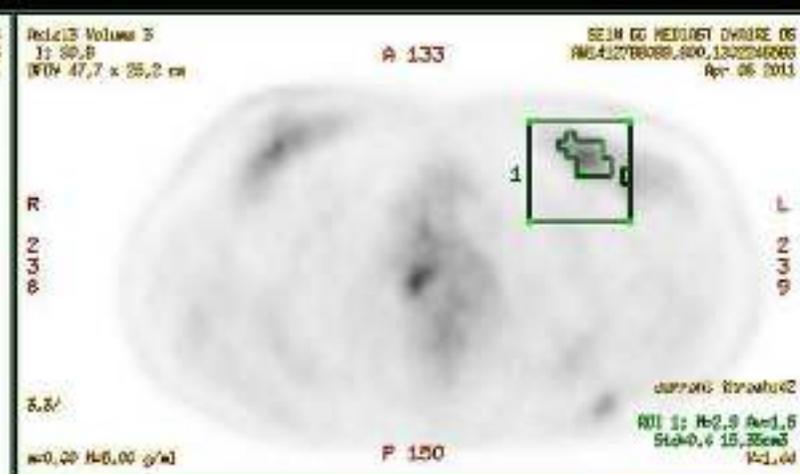
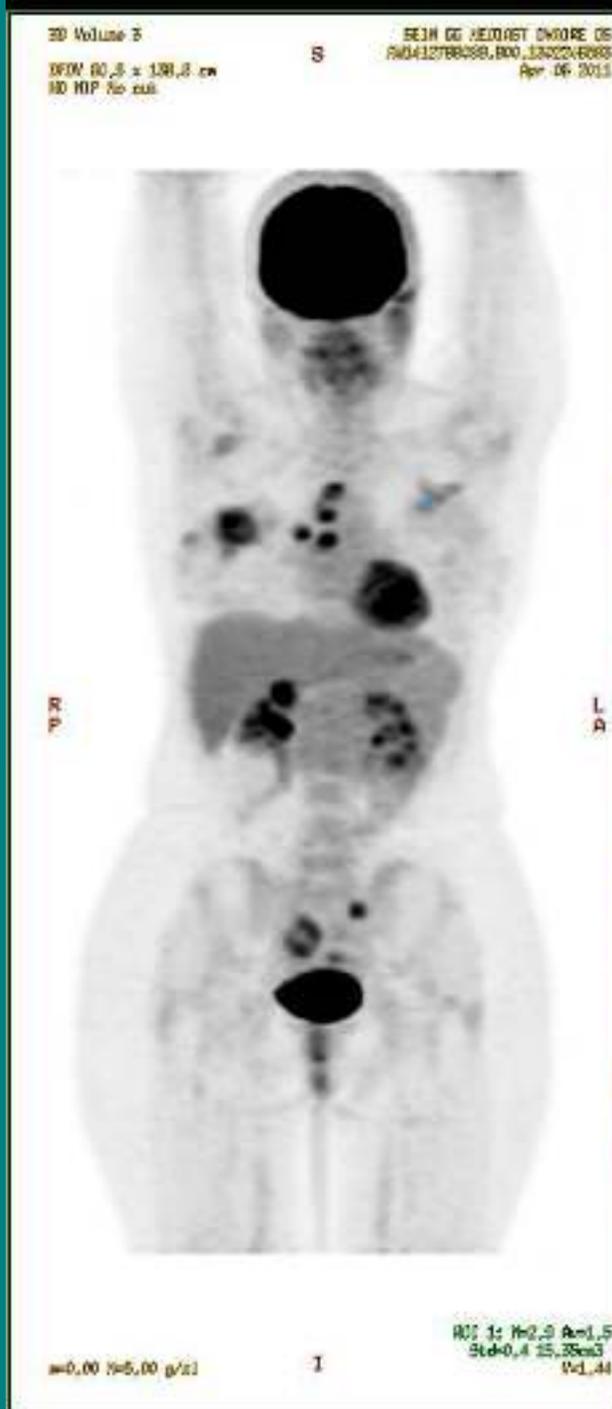




Bilan initial d'une volumineuse tumeur du sein droit :

**Fixation tumorale intense
+ gg médiastinaux
+ foyer ovarien droit
+ méta osseuses
+ lésion « bénigne » sur
le sein gauche**

***Pas d'anomalie sur les
creux axillaires ni les
chaines mammaires
internes***





Bilan initial avant CT néoadjuvante

Examen de référence pré-thérapeutique :

- ❖ Critères PERCIST et EORTC : Basés sur la variabilité de l'intensité de captation de la ou des lésions cibles (SUVmax) avec nécessité d'une imagerie de référence. Un bon scanner ou une belle IRM ne remplaceront jamais un TEP-FDG de référence dans le cadre d'une surveillance de chimiothérapie néo-adjuvante.
- ❖ Consensus sur une évaluation précoce après deux cycles (15 études, 745 patientes)
Mghanga FP et al, Méta-analyse, Clin Breast Cancer 2013, 271-9
- ❖ Etude Avataxher : proposition de changement d'attitude thérapeutique en fonction du $\Delta\text{SUVmax} > 70\%$ après 1 seul cycle de chimiothérapie

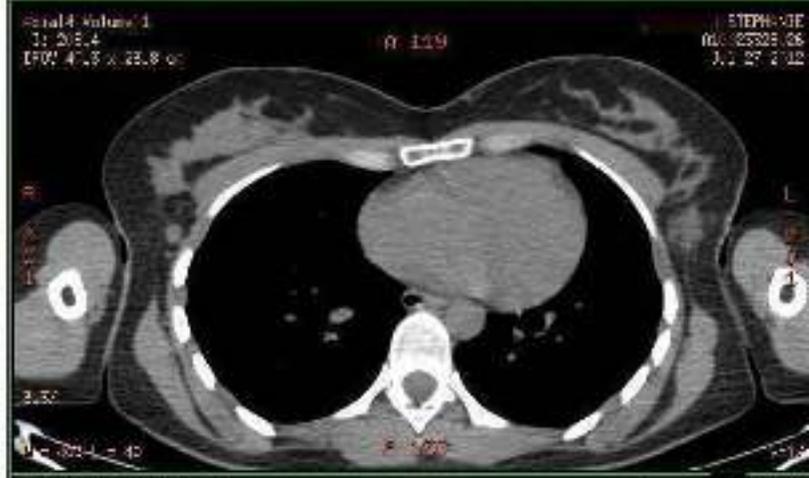
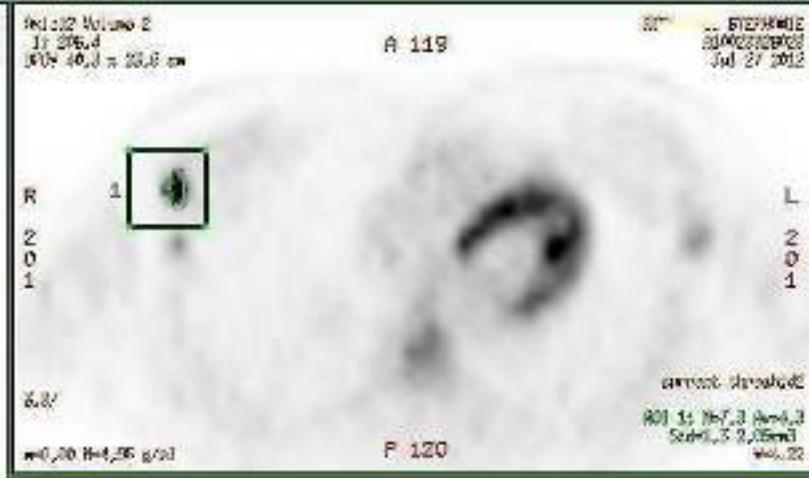
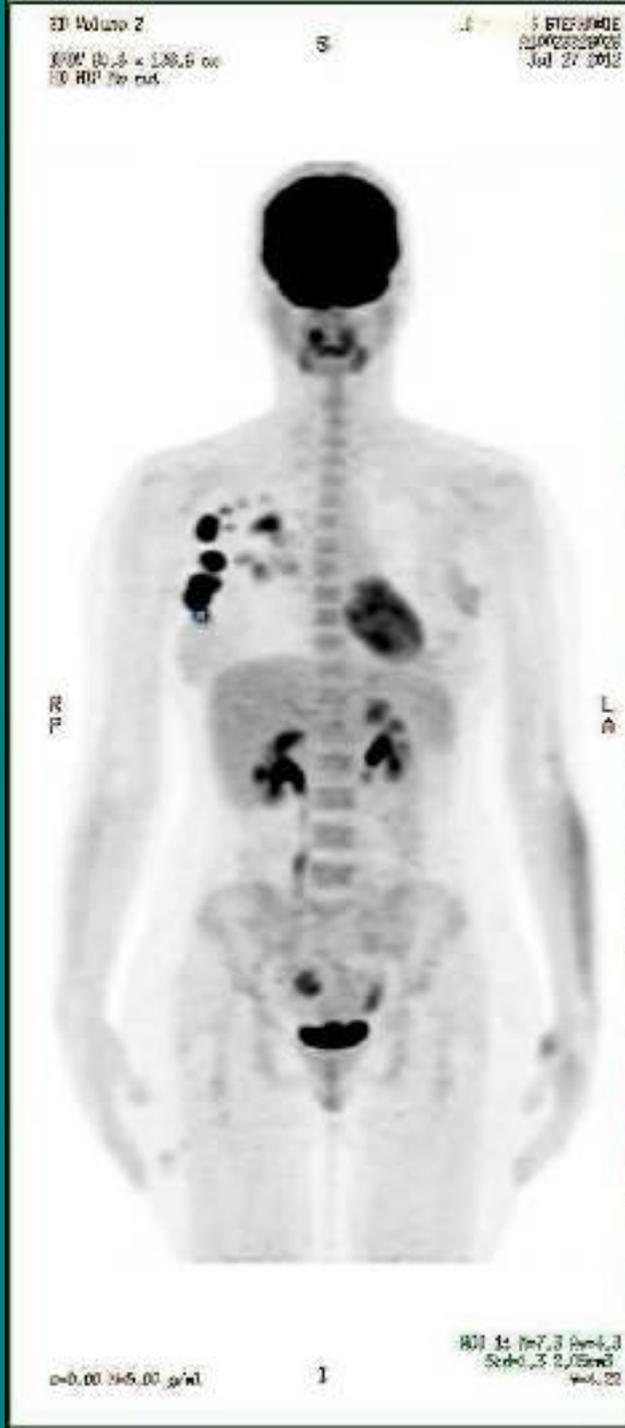
Coudert B, Lancet Oncol 2014, 1493-502

Le 27 juillet 2012

**Patiente de 30 ans
opérée le 10 juillet 2012
d'une lésion mammaire
GAUCHE avec GS négatif**

**Adressée car femme
jeune avec tumeur triple
négatif**

**Découverte d'un cancer du
sein DROIT avec atteinte
ganglionnaire massive**





Points forts et points faibles

Limites des examens :

- ❖ **Métastases cérébrales** : mauvaises performances de la TEP → IRM cérébrale (tumeurs Her 2 bien que le bilan systématique ne soit pas recommandé)
- ❖ **Faible fixation des métastases pulmonaires infra-centimétriques en TEP**
- ❖ **Attention aux fixations inflammatoires en TEP**
- ❖ **Sur l'os** : positivité du scanner ou de la scinti os dès lors qu'il y a lyse osseuse ou ostéocondensation alors que la TEP visualise les métastases intra-médullaires avant toute atteinte de la trame osseuse elle même



Points forts et points faibles

Dosimétrie :

- ❖ Echographie : 0
- ❖ Radio thorax : 1 à 2 mSv
- ❖ Scintigraphie osseuse : 7 mSv
- ❖ Scanner TAP : variable en fonction des machines autour de 15 à 25 mSV
- ❖ TEP-FDG : 12 à 14 mSv



Points forts et points faibles

Coût des examens :

- ❖ Echographie : 75 €
- ❖ Radio thorax : 22 €
- ❖ Scintigraphie osseuse avec tomographie : 313 €
- ❖ Scanner TAP : 120 à 150 € en moyenne + produits de contraste (50 €)
- ❖ TEP-FDG : 800 €



En pratique on fait quoi ?

Modalité 1: Radio + écho + scinti os

- ❖ Si on ne peut pas faire autrement...
- ❖ Scanner >> radiographie dans la détection des métas pulmonaires et médiastinales.
- ❖ Pas de visualisation des CMI sur la radiographie



En pratique on fait quoi ?

Modalité 2 : scanner + scinti os

- ❖ Préférentiellement pour les tumeurs de type lobulaire ou Luminal A de bas grade.
- ❖ Aux autres tumeurs dès lors que le TEP n'est pas accessible rapidement
- ❖ Attention : dans ce cadre là ne demandez pas de TEP FDG après chimiothérapie néoadjuvante ça ne sert plus à rien !...
- ❖ Après positivité du GS : car moins bonne indication de la TEP en raison de la perte d'information sur la tumeur et fixation inflammatoire du CA



En pratique on fait quoi ?

Modalité 3: TEP FDG

- ❖ A privilégier pour les tumeurs CCI grade 3, triple négatif et Her 2 +++
- ❖ Chez les patientes de moins de 40 ans
- ❖ Reste possible pour les tumeurs Luminal A et B surtout avant chimiothérapie néoadjuvante
- ❖ Outil de référence pour la surveillance des chimiothérapies néoadjuvantes
- ❖ MAIS faut-il ne plus faire de scanner TAP et scintigraphie osseuse si une TEP est demandée ???



Conclusion

Mais dans la vraie vie : on pioche dans chaque modalité

- ❖ Scanner thoraco-abdomino-pelvien : oui jusqu'à ce que des études démontrent son inutilité en cas de TEP réalisée
- ❖ TEP : oui dès que possible surtout si tumeurs agressives
- ❖ Scintigraphie osseuse : non si une TEP est réalisée oui si TEP non réalisée surtout pour les tumeurs lobulaires infiltrantes
- ❖ Radio thorax et echo hépatique : non
- ❖ D'autres examens peuvent compléter le bilan en cas de doute ou d'anomalie (IRM, échographie pelvienne, etc...).

Imagerie Médicale



Et la vérité peut avoir plusieurs visages

