



Place respective du ^{18}F -FDG et des traceurs osseux pour le diagnostic et le suivi des métastases osseuses

Jean-Louis ALBERINI, David GROHEUX

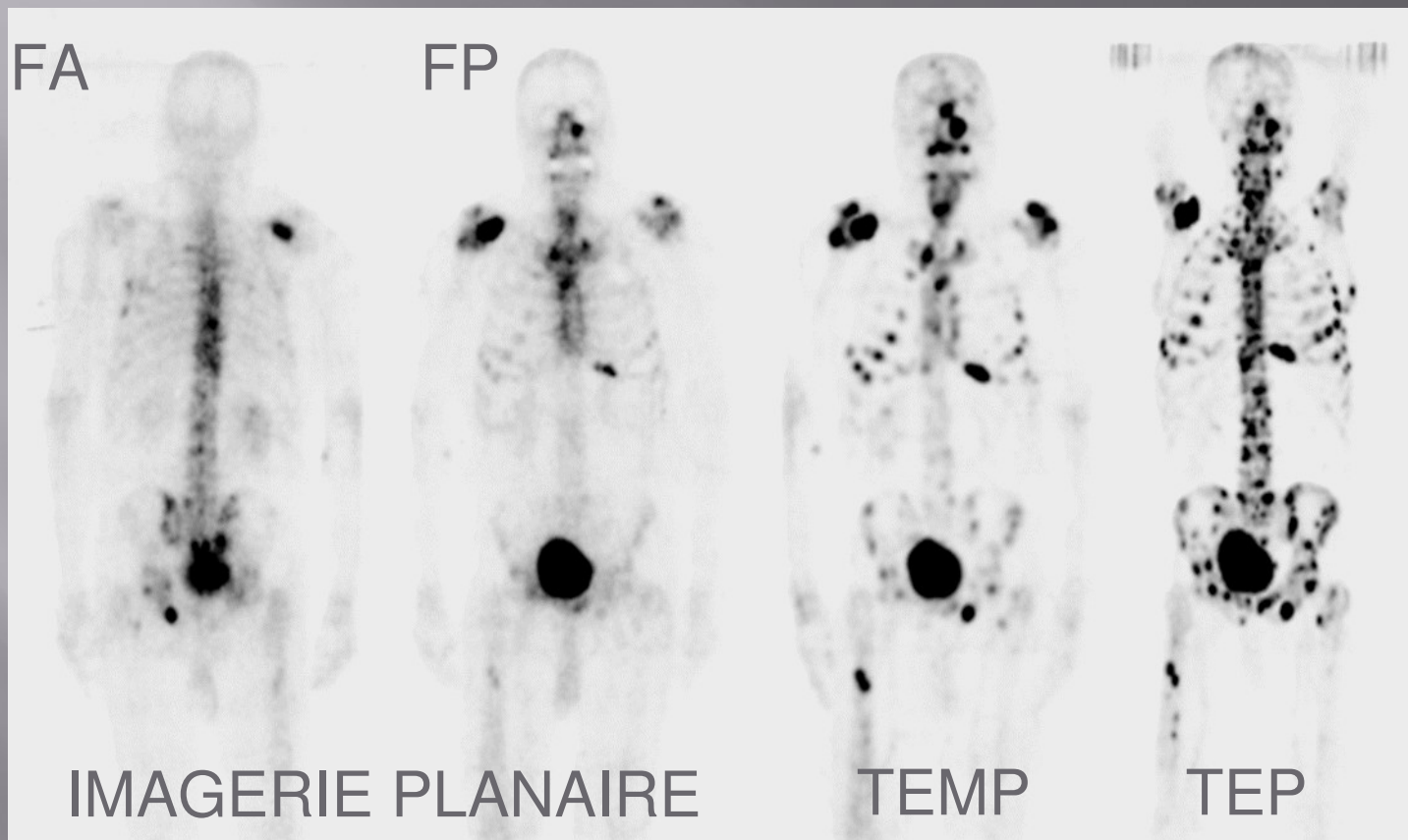
Services de Médecine Nucléaire

Institut CURIE – Hôpital St-LOUIS

Métastases osseuses et Imagerie Nucléaire

- Os: site le plus fréquent des métastases du cancer du sein
- Scintigraphie osseuse (SO) aux biphosphonates : marqueur de la matrice osseuse
- Les traceurs TEP permettent aussi de rechercher des métastases osseuses: ^{18}F FDG, ^{18}F Na

TRACEURS OSSEUX



IMAGERIE PLANAIRE

TEMP

TEP



MDP
Tc99m



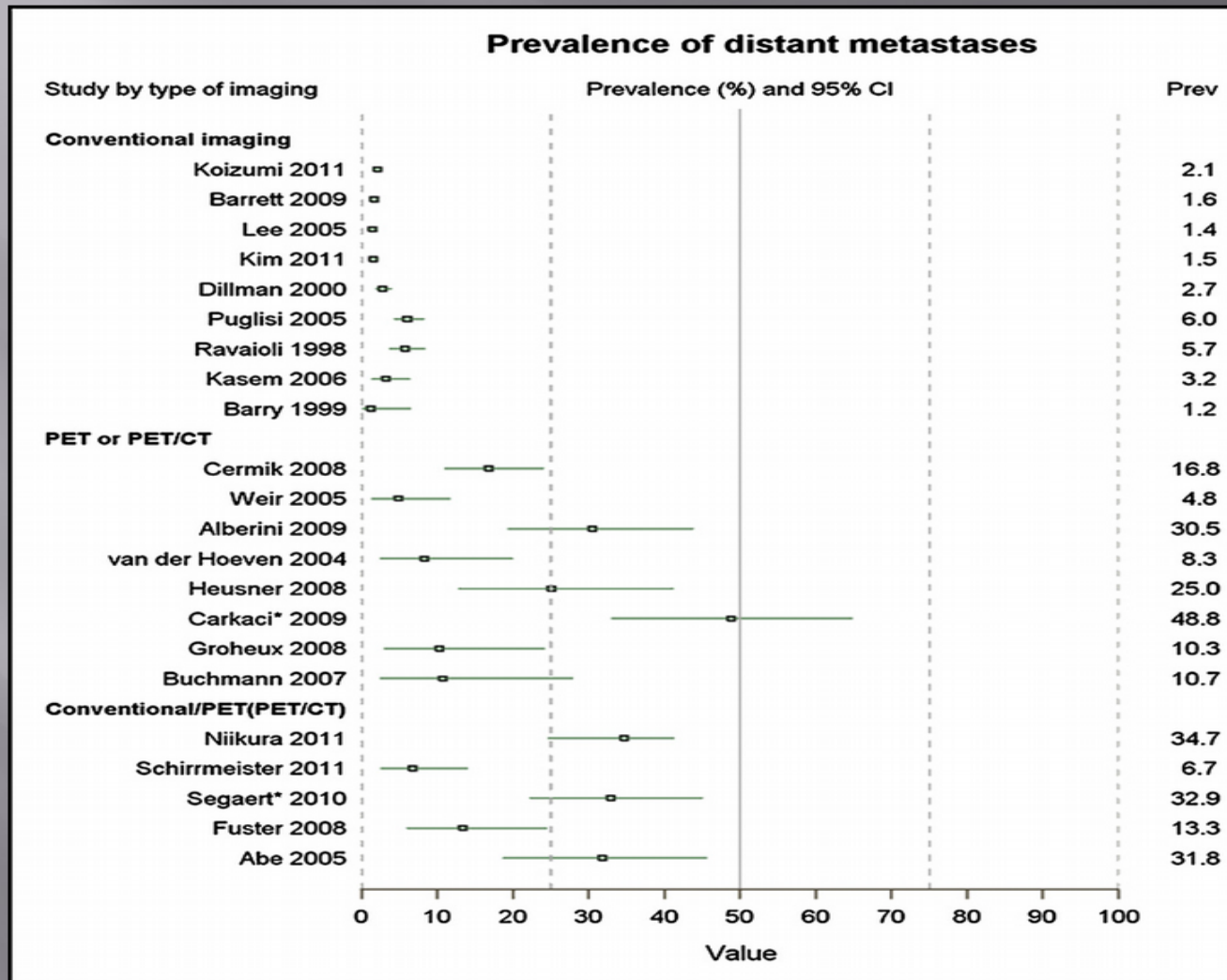
18F Na

Bilan d'extension initial

Evaluation of the evidence on staging imaging for detection of asymptomatic distant metastases in newly diagnosed breast cancer

M.E. Brennan*, N. Houssami

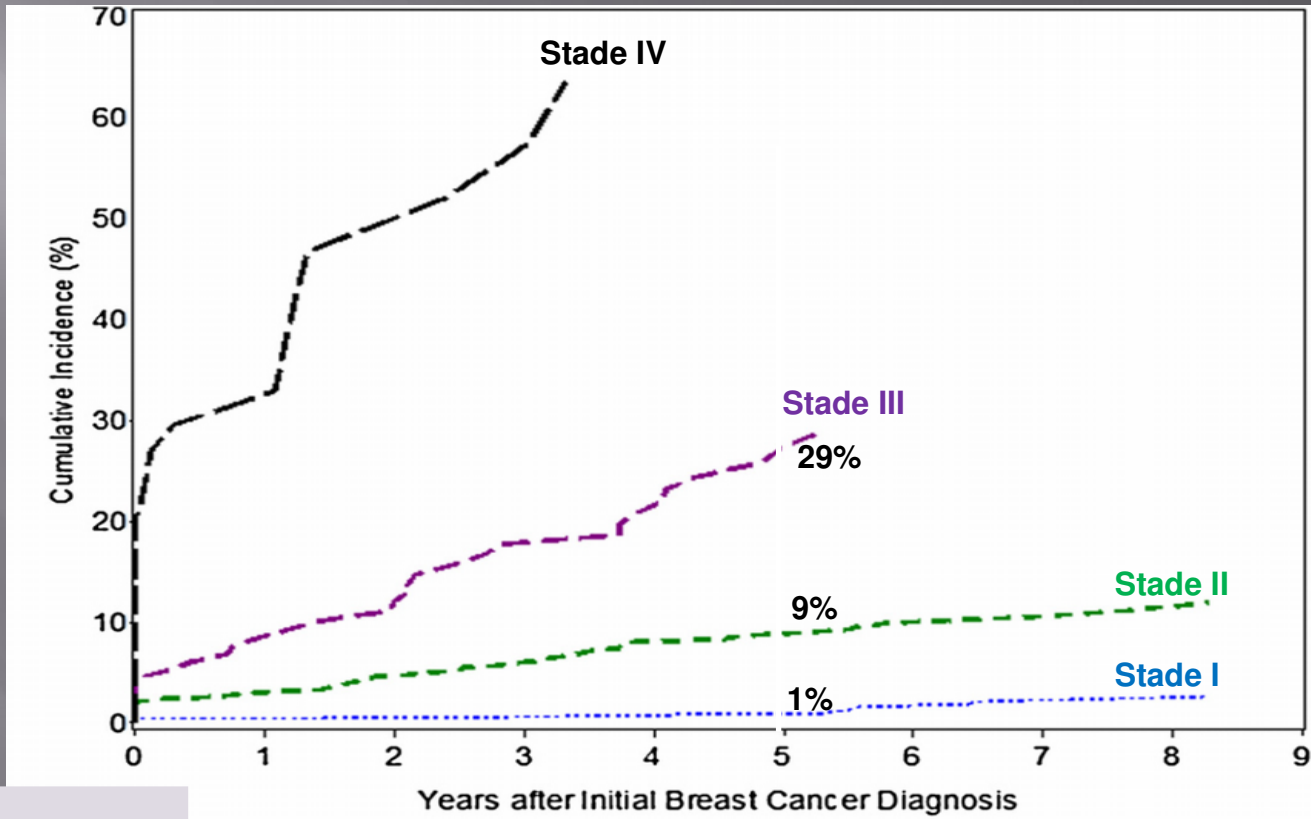
The Breast 2012 (21) : 112-123



Revue systématique de 22 études et 14824 patientes asymptomatiques
Médiane de prévalence de métastases 7 % mais très variable selon stade

RISQUE MÉTASTATIQUE OSSEUX

Incidence cumulative à partir d'une étude épidémiologique
Hagberg K.W Cancer Epidemiol 2013



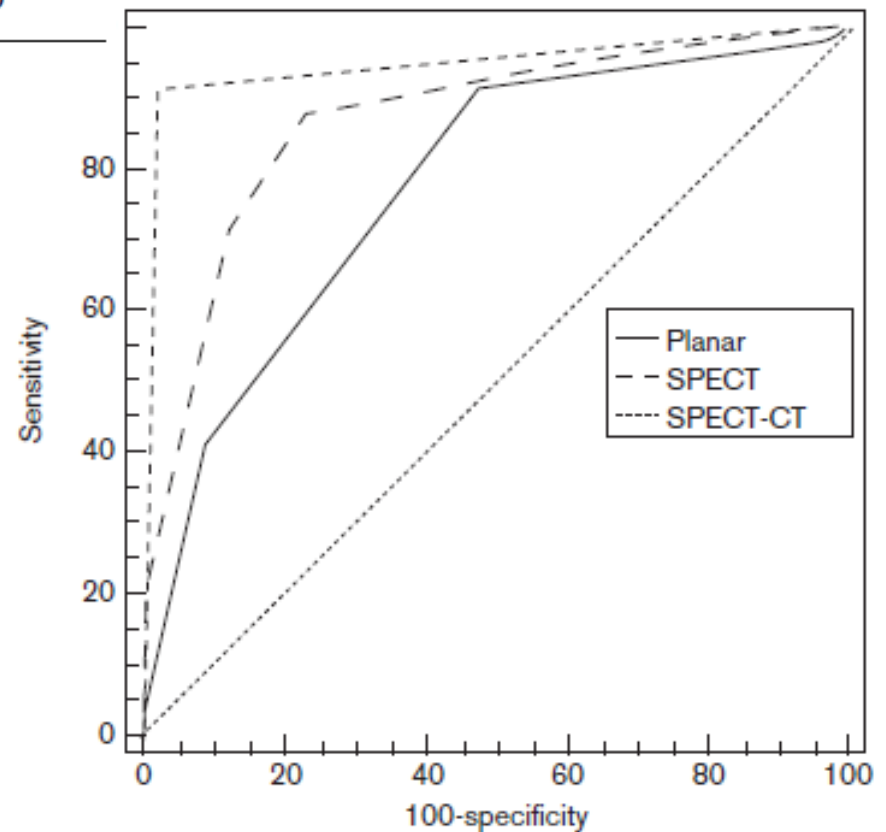
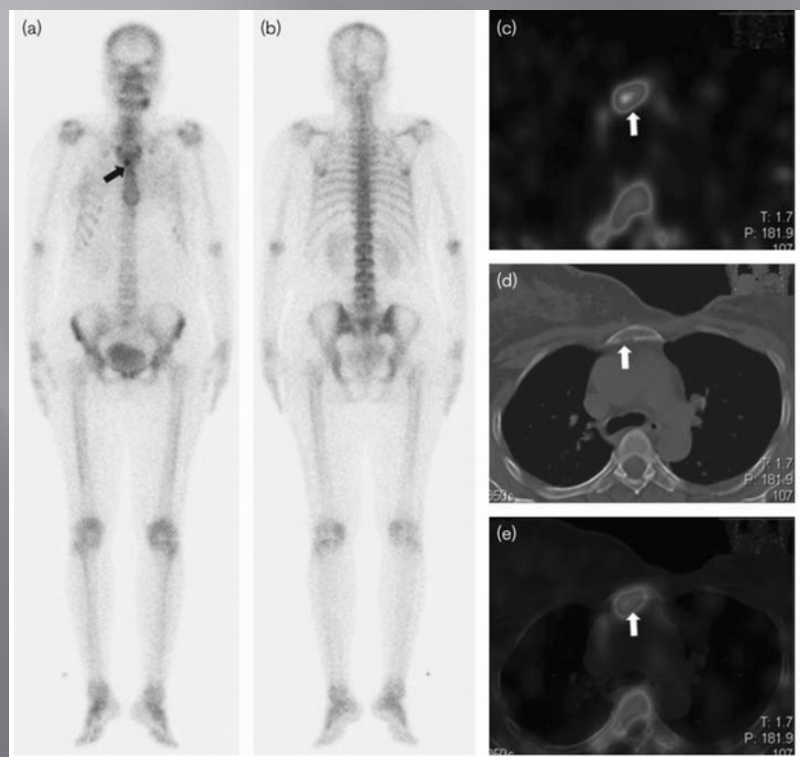
Enquête sur 13207 patientes
avec cancer du sein
en majorité non M+ au diagnostic
Médiane de suivi de 5,4 ans
3 sources de recueil épidémiologique

- General Practice Database
- National Cancer Registry
- Hospital Statistics

Bone scintigraphy in breast cancer: added value of hybrid SPECT-CT and its impact on patient management

Punit Sharma^a, Harmandeep Singh^a, Rakesh Kumar^a, Chandrasekhar Bal^a, Sanjay Thulkar^b, Vulatheru Seenu^c and Arun Malhotra^a

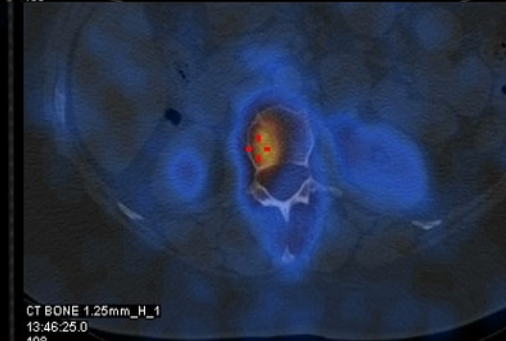
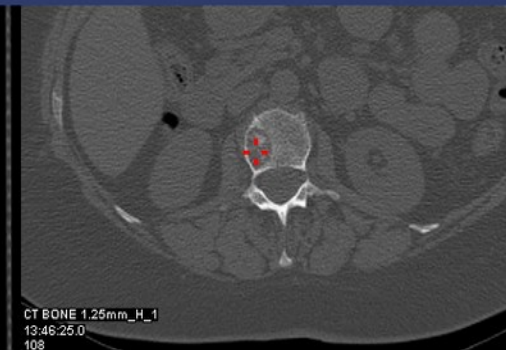
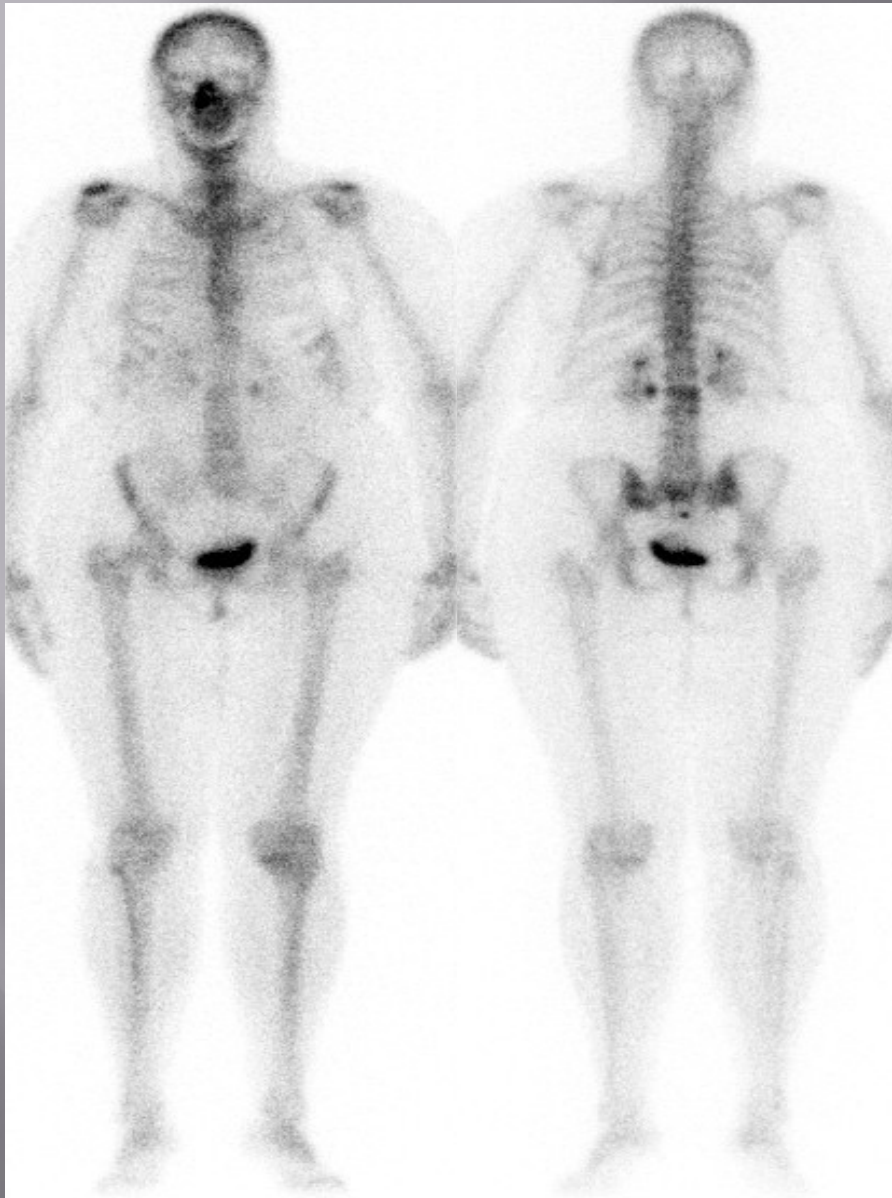
Parameter	Planar scintigraphy	SPECT	SPECT-CT
Sensitivity	41% (28.6–55)	72% (59.1–83.3)	83% (70.5–91.4)
Specificity	91% (80.6–97)	88% (76.3–94.9)	98% (90.5–99.7)
PPV	83% (64.2–94)	86% (72.7–94)	98% (89.1–99.6)
NPV	60% (49.3–70.8)	76% (63.6–85.4)	85% (73.8–92.4)
Accuracy (%)	66	80	90

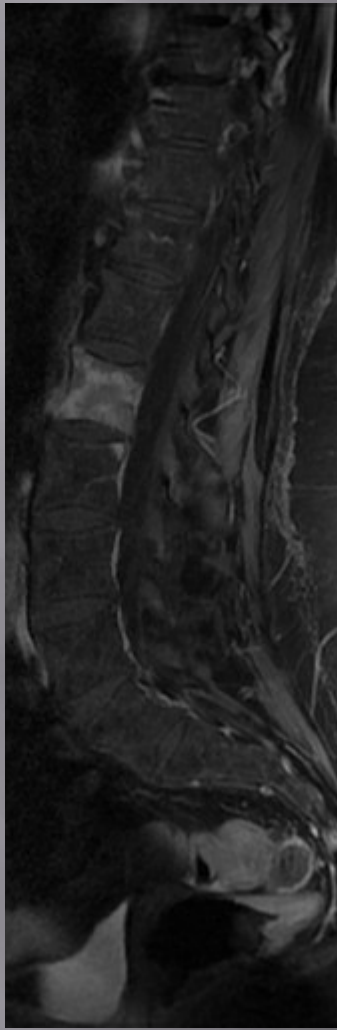
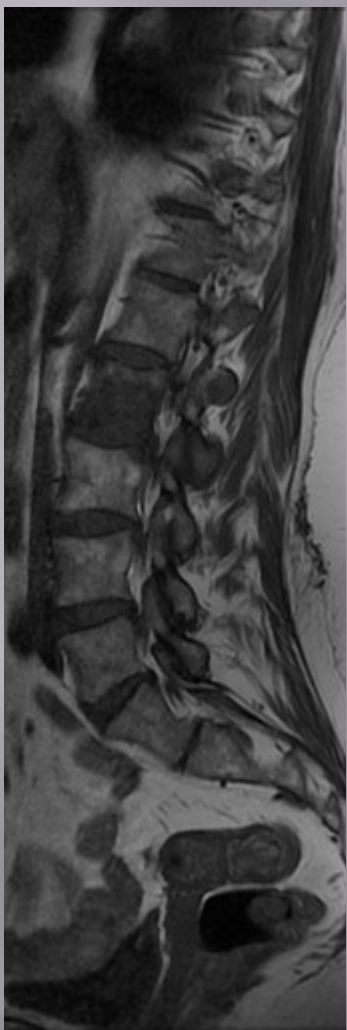


Intérêt clinique de la TEMP/TDM

- La TEMP/TDM contribue à diminuer la proportion des résultats indéterminés de la scintigraphie osseuse (de 60 à 70 %)
- La TEMP/TDM réduit la nécessité de recourir à des explorations radiologiques complémentaires, mais ne permet pas de se dispenser de l'IRM
- L'exactitude de la scintigraphie osseuse est augmentée avant tout par l'identification fiable des arthropathies dégénératives du rachis

30/12/14





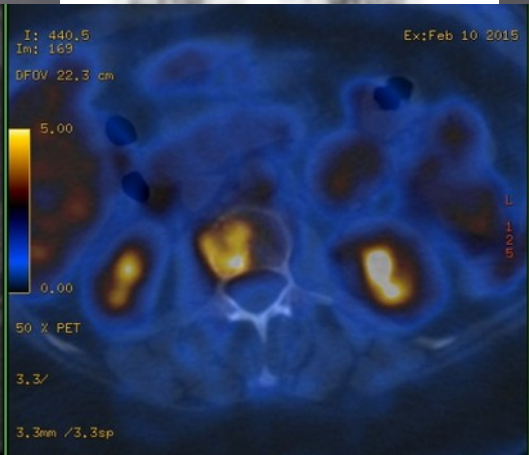
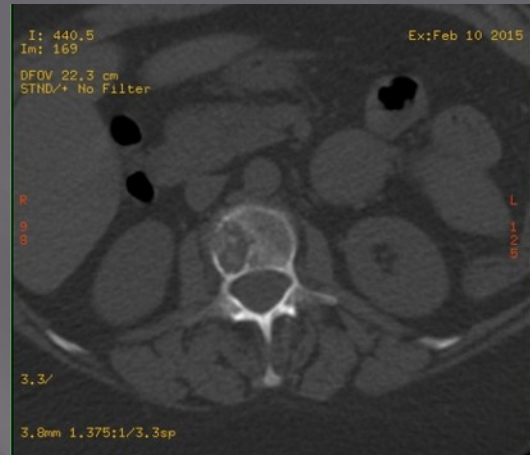
10/02/15



pT1

FS+Gd

29/01/15



^{18}F -FDG PET/CT in Staging Patients with Locally Advanced or Inflammatory Breast Cancer: Comparison to Conventional Staging

David Groheux^{1,2}, Sylvie Giacchetti³, Marc Delord⁴, Elif Hindi^{2,5}, Laetitia Vercellino¹, Caroline Cuvier³, Marie-Elisabeth Toubert¹, Pascal Merlet^{1,6}, Christophe Hennequin⁷, and Marc Espié³

THE JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE • Vol. 54 • No. 1 • January 2013

- Comparaison des performances de la TEP-FDG à l'imagerie conventionnelle incluant la scintigraphie osseuse planaire chez 117 patientes ayant un cancer du sein localement avancé.
- Nombre de patientes présentant des métastases osseuses détectées (et confirmées par IRM et/ou suivi) par la TEP-FDG = **30** :
 - **19/30** bien retrouvées en scintigraphie planaire
 - **4/30** douteuses en scintigraphie planaire
 - **7/30** négatives en scintigraphie planaire.

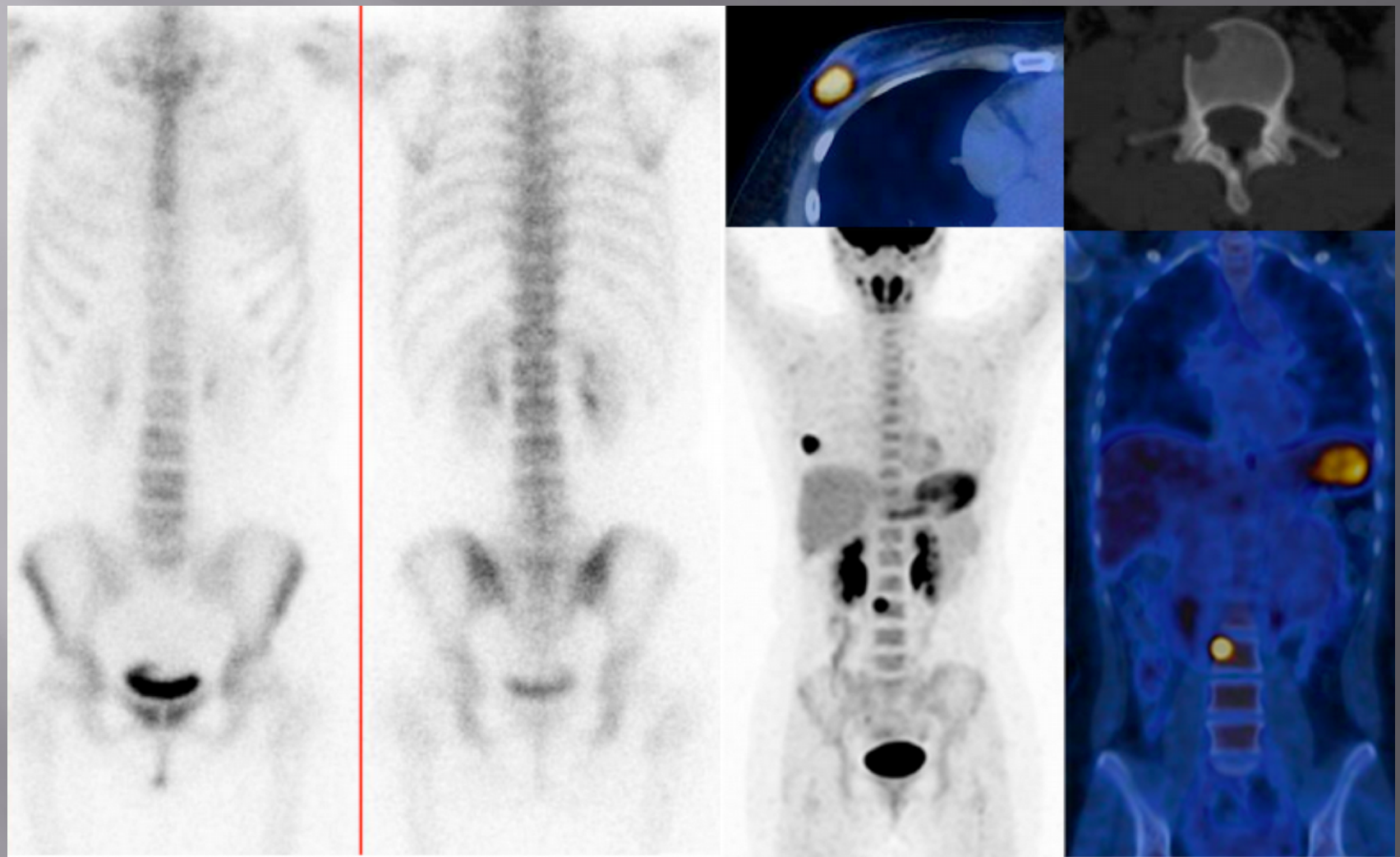


FIGURE 2. Bone scan (A) and PET/CT (B) findings in patient with clinical T4bN0 (stage IIIb), estrogen receptor–positive, progesterone receptor–positive, HER2–negative, grade 3 invasive ductal carcinoma of right breast. PET/CT showed primary tumor and depicted lytic metastasis of vertebral body of L3. MR imaging confirmed bone metastasis (not shown). Bone scanning was falsely negative (slight heterogeneity of upper border of L3 was considered suggestive of arthrosis).

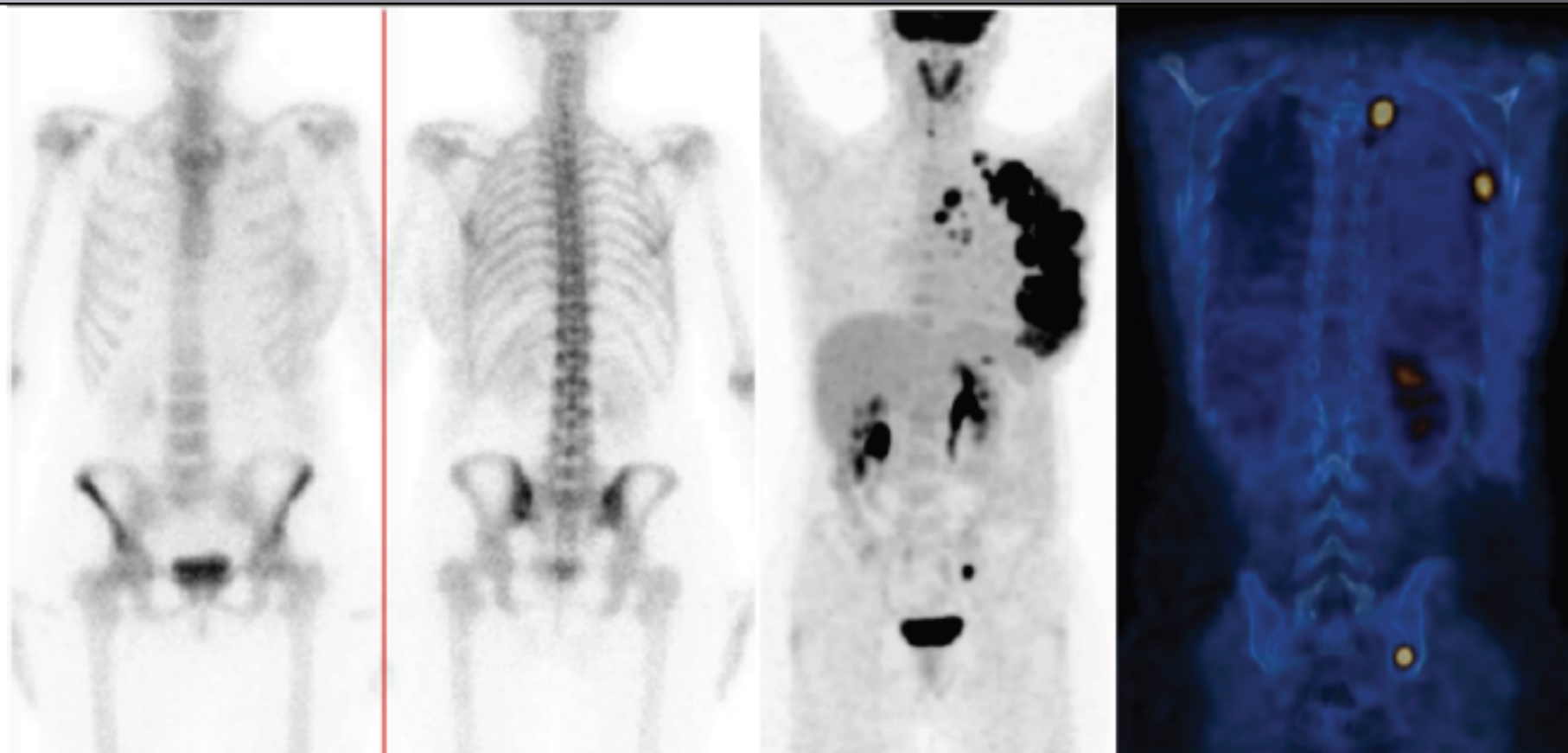


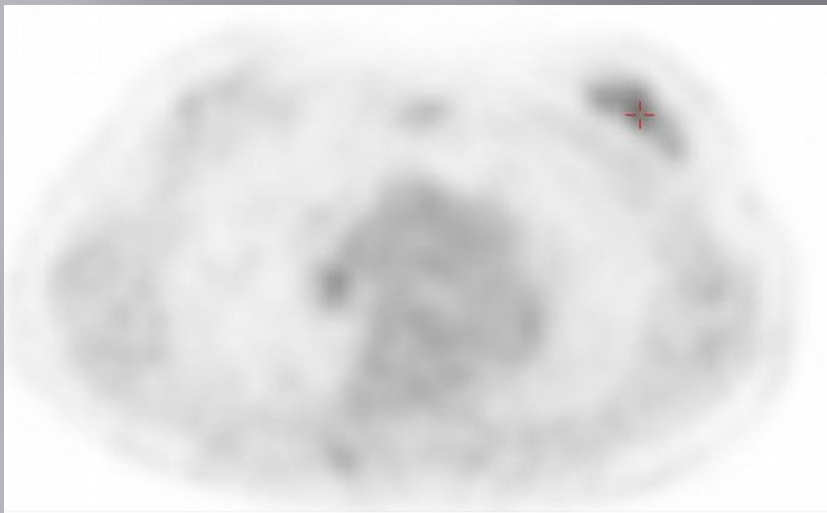
FIGURE 3. Bone scan (A) and PET/CT (B) findings in patient with clinical T4bN3 (stage IIIC) estrogen receptor-positive, progesterone receptor-negative, HER2-negative, grade 3 invasive ductal carcinoma of left breast. PET/CT showed locally advanced primary breast cancer with axillary and supraclavicular lymph nodes, as well as numerous distant metastases to bones and pleura. Bone scanning was true-positive, showing faint uptake at lower part of left sacroiliac joint.

Correlation of high ^{18}F -FDG uptake to clinical, pathological and biological prognostic factors in breast cancer

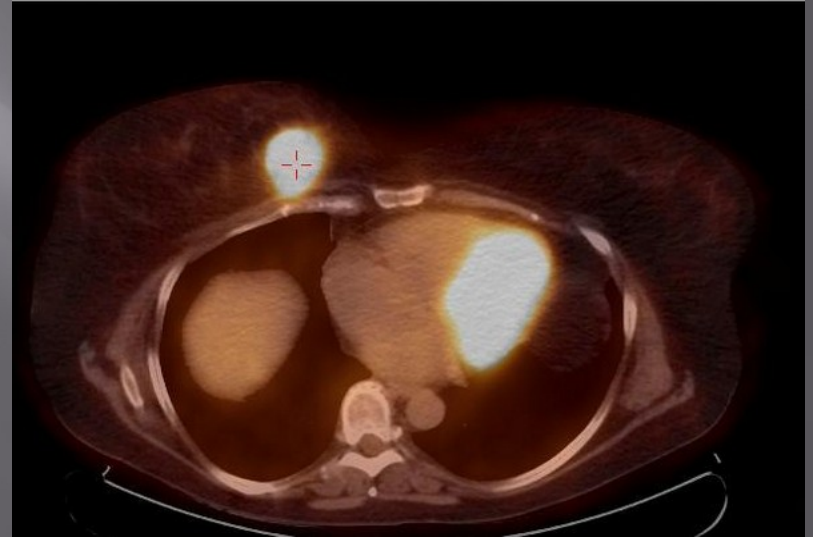
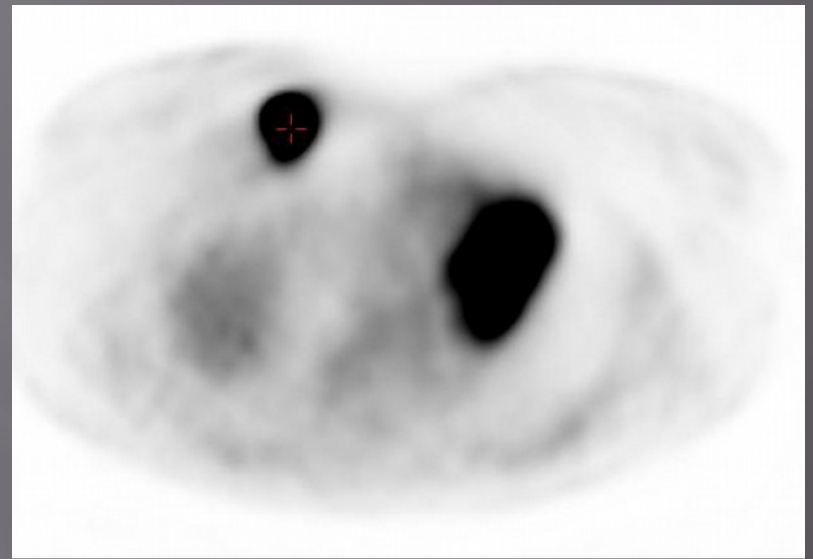
David Groheux • Sylvie Giacchetti • Jean-Luc Moretti • Raphael Porcher •
Marc Espié • Jacqueline Lehmann-Che • Anne de Roquancourt • Anne-Sophie Hamy •
Caroline Cuvier • Laetitia Vercellino • Elif Hindié

Eur J Nucl Med Mol Imaging (2011) 38:426–435

- Plusieurs marqueurs de mauvais pronostic (grade élevé, absence de récepteurs hormonaux, triple négativité, etc...) sont associés à des valeurs élevées du SUV.
- Sources d'examens TEP-FDG faux-négatifs :
 - Carcinome invasif de type lobulaire.
 - Grade SBR 1 ± 2 .
 - Récepteurs hormonaux positifs.
 - Petite taille de la lésion ($T < 10\text{-}15\text{mm}$) ++



CCI du sein gauche de 52mm,
SBR-1, RE +++, RP +++, c-erbB2-,
p53 fonctionnelle,
SUV max : 2,5



CCI du sein droit de 52mm,
SBR-3, triple négatif,
p53 muté,
SUV max : 12,9

Comparison of ^{18}F -FDG PET/CT for Systemic Staging of Newly Diagnosed Invasive Lobular Carcinoma Versus Invasive Ductal Carcinoma

Molly P. Hogan^{1,2}, Debra A. Goldman³, Brittany Dashevsky^{1,2}, Christopher C. Riedl¹, Mithat Gönen³, Joseph R. Osborne^{1,2}, Maxine Jochelson^{1,2}, Clifford Hudis⁴, Monica Morrow⁵, and Gary A. Ulaner^{1,2}

THE JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE • Vol. 56 • No. 11 • November 2015

- ⇒ Performances de la TEP/TDM au FDG pour effectuer le bilan d'extension de 146 CLI et 89 CCI (étude rétrospective)
- ⇒ CLI donne plus souvent des métastases osseuses ostéoblastiques et non fixantes.
- ⇒ CLI donne plus fréquemment des carcinomes péritonéaux.

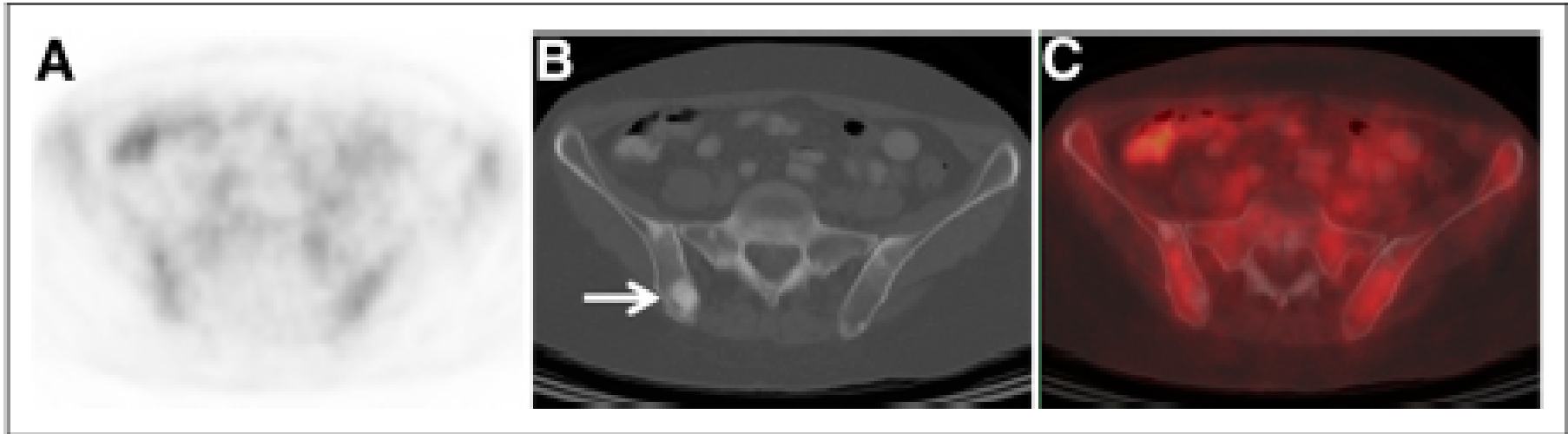


FIGURE 2. A 56-y-old woman with initial stage III ILC upstaged to IV on CT component of ^{18}F -FDG PET/CT. (A) Axial ^{18}F -FDG PET does not demonstrate suggestive foci. (B) Axial CT component of PET/CT demonstrates multiple osseous sclerotic lesions suggestive of metastases (arrow). (C) Axial fused ^{18}F -FDG PET/CT image confirms that osseous sclerotic lesions demonstrate background ^{18}F -FDG avidity. Biopsy confirmed osseous metastasis.

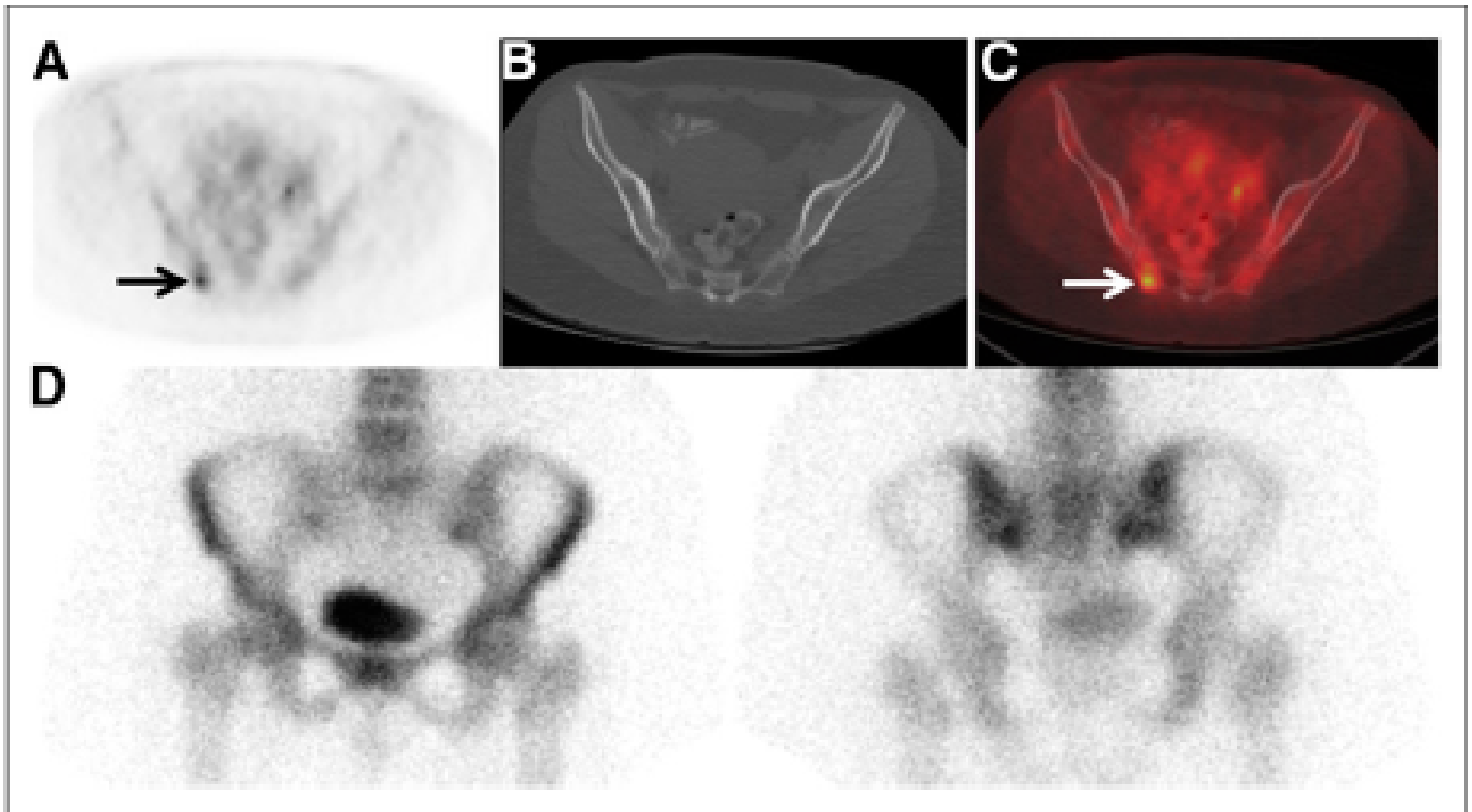


FIGURE 5. A 42-y-old woman with initial stage III IDC upstaged to IV by ^{18}F -FDG PET. (A) Axial fused ^{18}F -FDG PET/CT image demonstrates previously unknown right ilium metastases as ^{18}F -FDG-avid osseous lesion (arrow). (B) No definite corresponding lesion is seen on axial CT component of PET/CT. (C) Axial fused ^{18}F -FDG PET/CT image confirms osseous localization of ^{18}F -FDG-avid focus (arrow). (D) No corresponding focus is seen on $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP bone scan (anterior [left] and posterior [right] spot views of pelvis shown). Biopsy confirmed osseous metastasis.

Performance of FDG PET/CT in the Clinical Management of Breast Cancer¹

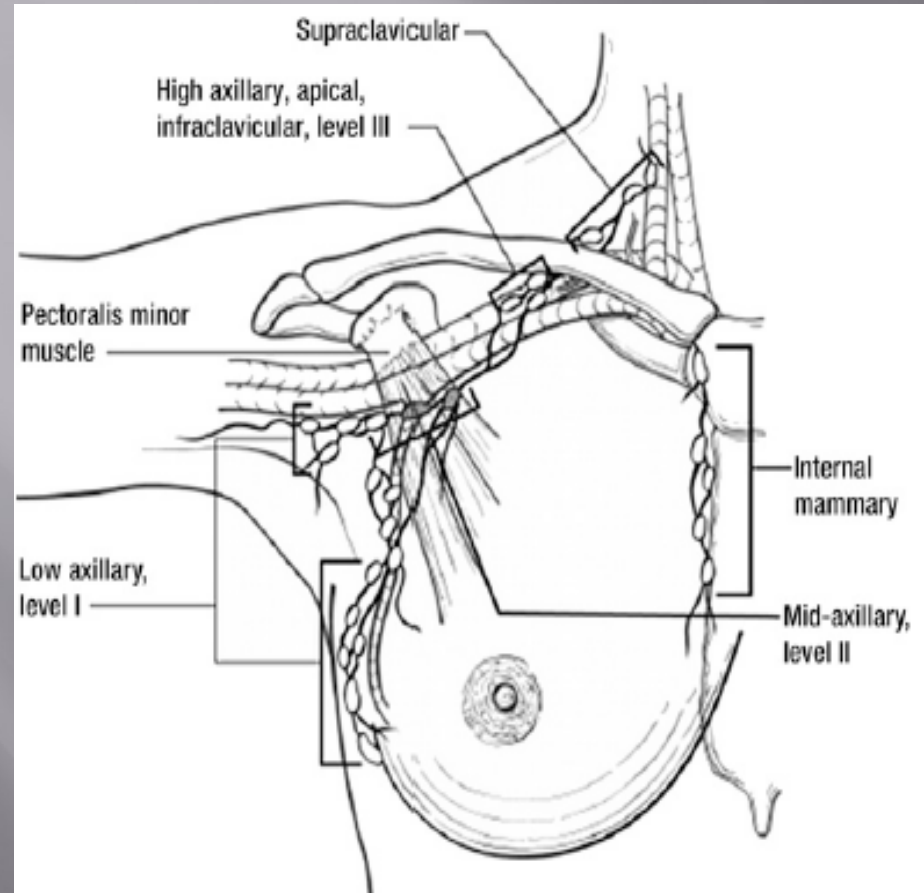
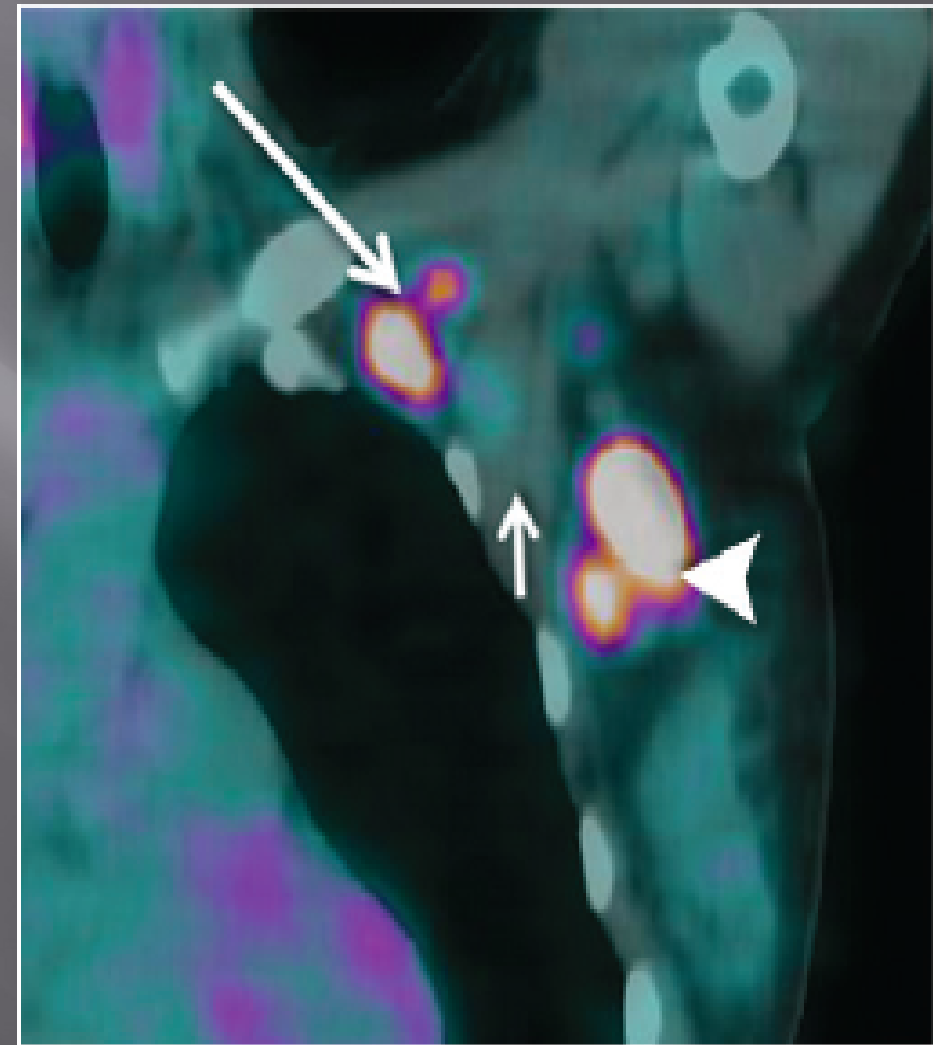


Figure 2: Schematic of the breast and regional lymph nodes according to the *AJCC Cancer Staging Manual* (36). (Reprinted, with permission, from reference 36).



Prognostic Impact of ^{18}F 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

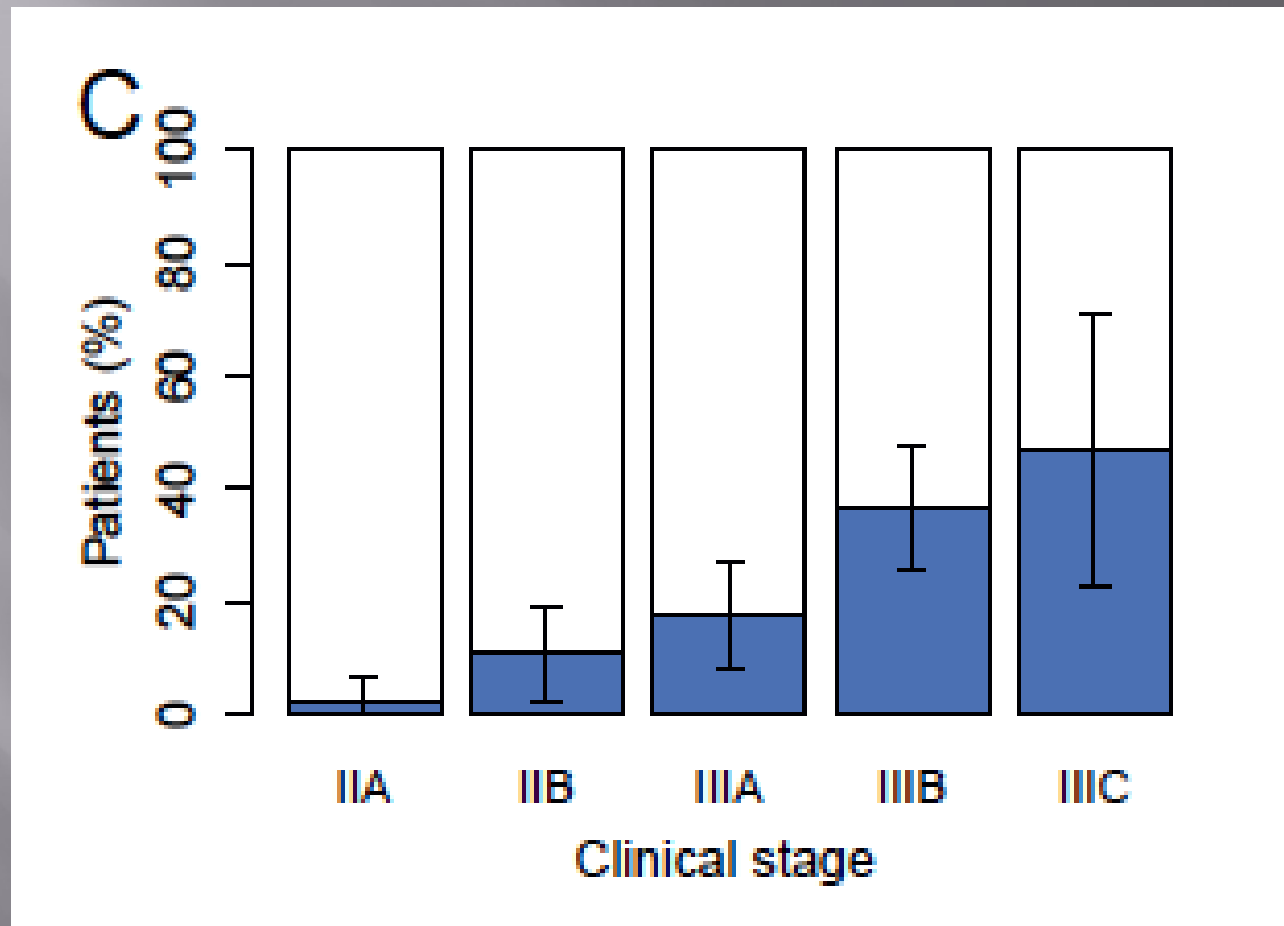
J Natl Cancer Inst 2012;104:1879–1887

- Performances de la TEP-TDM pour détecter des adénopathies de type N3 et des métastases à distance
- **Adénopathies de type N3** identifiées chez 57 / 254 patientes :
- **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

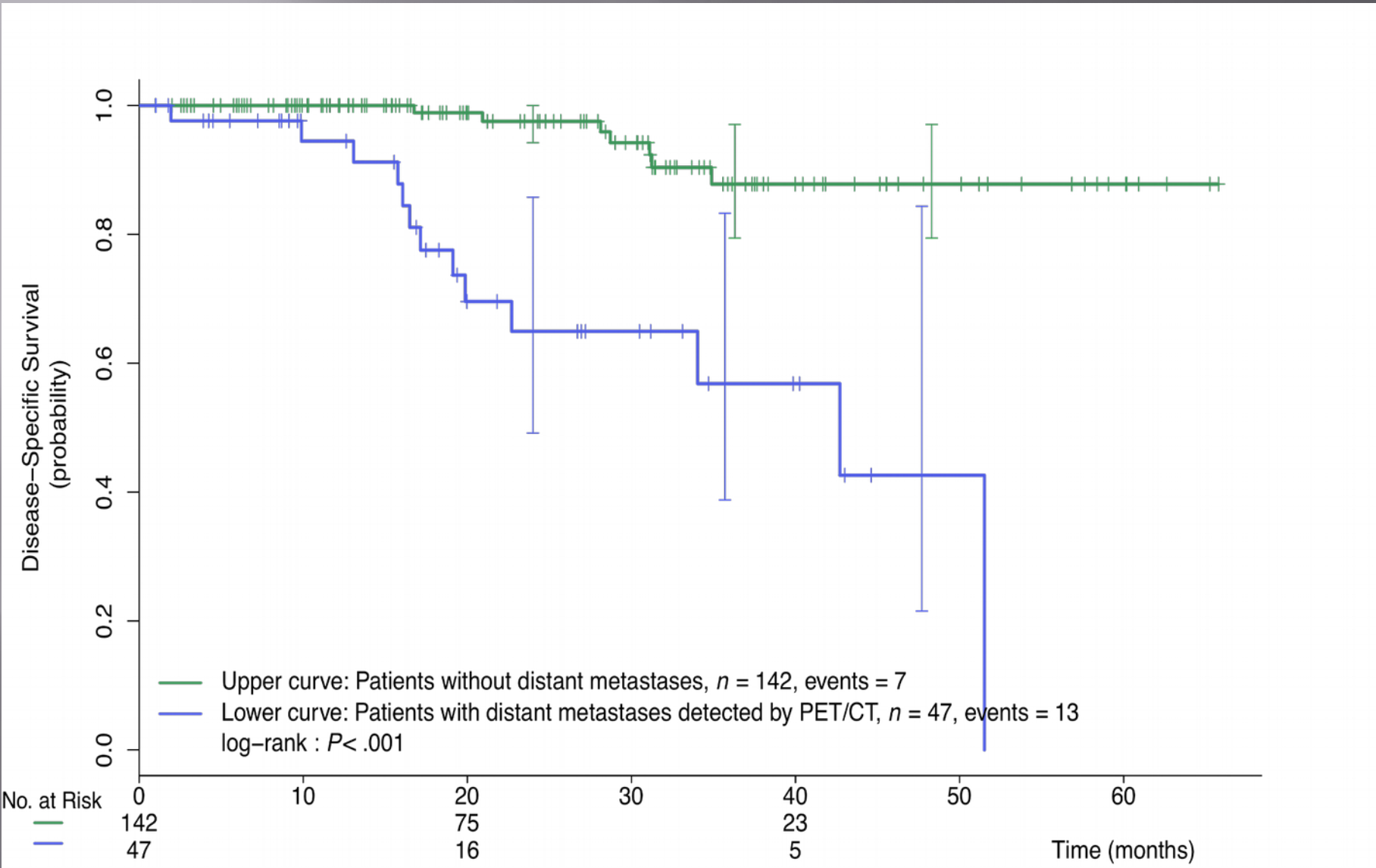
PET-CT findings	ER positif/ HER2 négatif‡	HER2 positif‡	TNBC	Grade 3	Grades 1 and 2	Total
Total patients	130§	51§	69§	119	126	254
Patients with N3 lymph nodes	21 (16%)	16 (31%)	19 (28%)	34 (29%)	17 (13%)	57 (22%)
Total patients with distant metastases	28 (22%)	13 (26%)	11 (16%)	20 (17%)	27 (21%)	53 (21%)
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	11 (8%)	2 (4%)	2 (3%)	4 (3%)	8 (6%)	14 (6%)

Résultats par sous groupes AJCC



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

(courbes Kaplan-Meier de survie spécifique)



Bilan initial - Conclusions

- **Conclusion-1** : La TEP-TDM au ^{18}F FDG révèle des informations importantes dans un pourcentage significatif de patientes avec un cancer de stade clinique II-B et III.
- **Conclusion-2** : Les métastases osseuses sont plus fréquentes en cas de cancer de phénotype luminal.

Comparaison ESMO-NCCN-INCa

TEP-FDG dans le bilan d'extension d'un cancer du sein (initial staging)

Should not be used routinely as part of the initial work-up

Confirmation of isolated loco-regional recurrence or metastases

Detection of sites of recurrence when traditional imaging methods are equivocal or conflicting

Infiltrants non métastatiques (7/2012)

3 options de stratégie d'imagerie diagnostique en 1^{ère} intention :

1. Radio de thorax, échographie abdominale et scintigraphie osseuse
2. TDM thoraco-abdomino-pelvien et scintigraphie osseuse
3. TEP/TDM au ¹⁸F-FDG

Covered (6/2009) except for initial staging of axillary lymph nodes

Invasive stage IIIA-IV : optional (2B)

Inflammatory : optional (2B)

Bilan d'extension: limites et inconvénients

- Problème des faux positifs sources de :
 - Coûts
 - Anxiété
 - Surveillance et/ou examens complémentaires

- Ce bilan ne doit pas retarder la mise en route du traitement

- Pas de preuve que le pronostic soit amélioré par la découverte précoce de métastases asymptomatiques

Bilan initial + suivi (femme de 67 ans)



8/01/15



15/05/15



15/01/16

Recherche et/ou Bilan d'une récidive

Diagnostic de récurrence

3 méta-analyses montrent le rôle majeur de la TEP-FDG dans cette indication:

- Isasi CR et al. BCRT 2005
- Pennant M, et al. Health Technol Assess 2010
- Pan L, et al. J Cancer Res Clin Oncol 2010

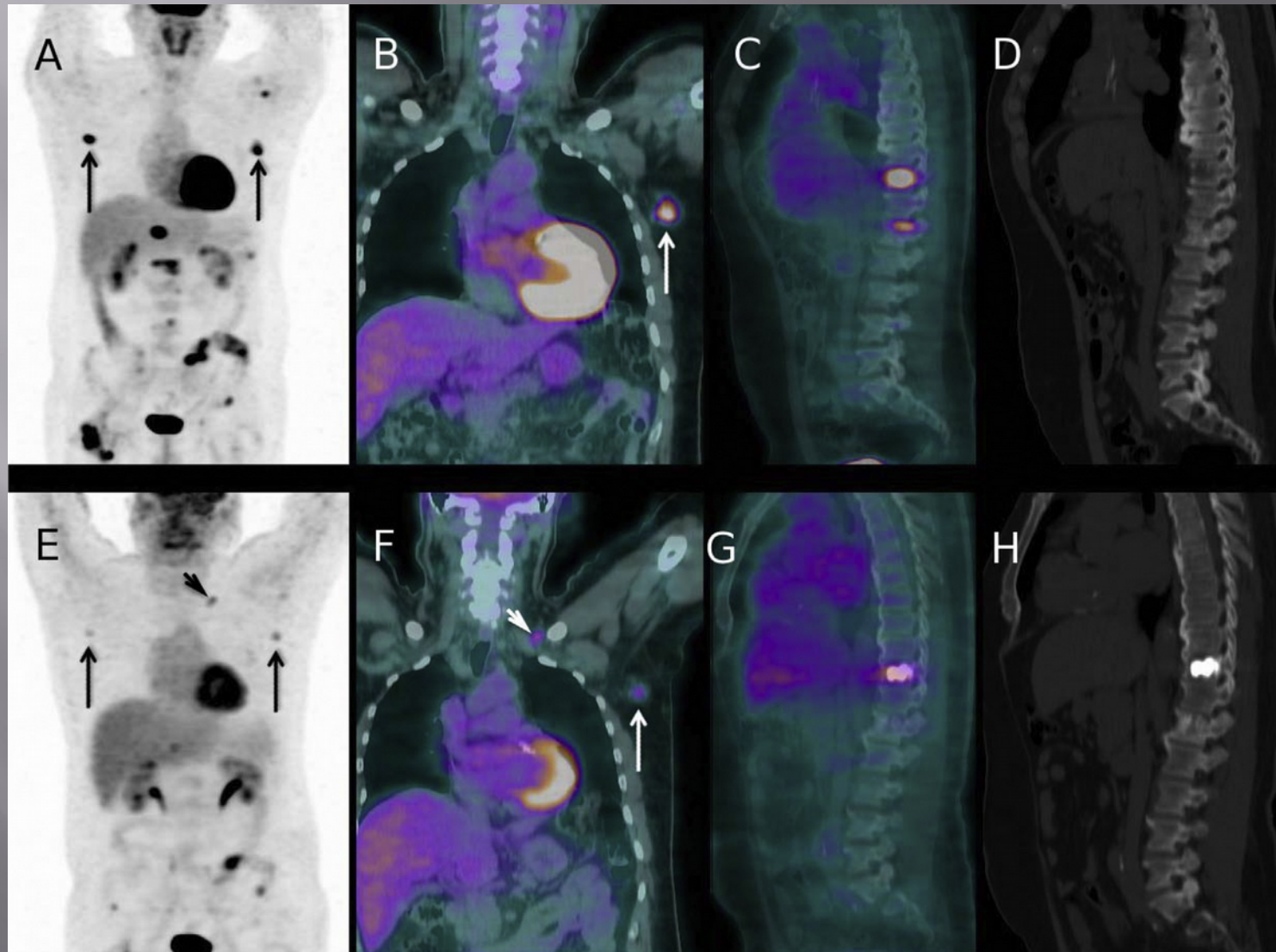
= **Intérêts** : - différencier modification post-thérapeutique et récurrence
- permet de détecter les récurrences loco-régionales et à distance - devant l'augmentation des marqueurs, mais aussi en l'absence d'augmentation des marqueurs (Evangelista et al. EJNMMI 2010)
- en cas de récurrence connue, la TEP-TDM permet de confirmer ou non son caractère isolé (Grassetto et al. EJR 2010)

⇒ **Limites** : - métastases ostéocondensantes
- métastases de petites tailles
(poumon)

^{18}F -FDG-PET/CT in staging, restaging, and treatment response assessment of male breast cancer

David Groheux^{a,e,*}, Elif Hindî^b, Michel Marty^{c,f}, Marc Espié^c, Domenico Rubello^d,
Laetitia Vercellino^{a,e}, Guilhem Bousquet^{c,g}, Jessica Ohnona^a, Marie-Elisabeth Toubert^a,
Pascal Merlet^{a,e}, Jean-Louis Misset^c

European Journal of Radiology 83 (2014) 1925–1933



Évaluation de la réponse
thérapeutique en phase
métastatique et intérêt
pronostique de la TEP-FDG

Bone Metastases in Patients with Metastatic Breast Cancer:

Morphologic and Metabolic Monitoring of Response to Systemic Therapy with Integrated PET/CT¹

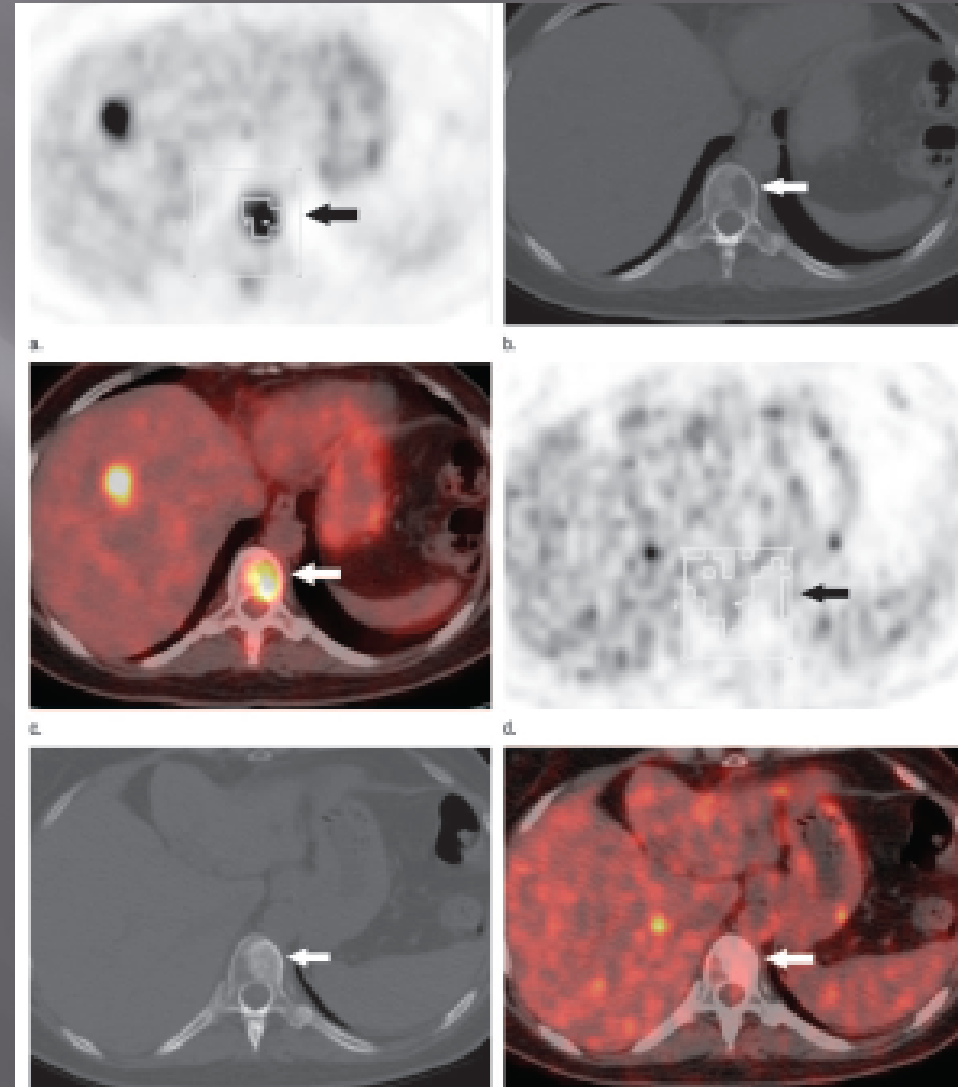
Radiology: Volume 247: Number 1—April 2008

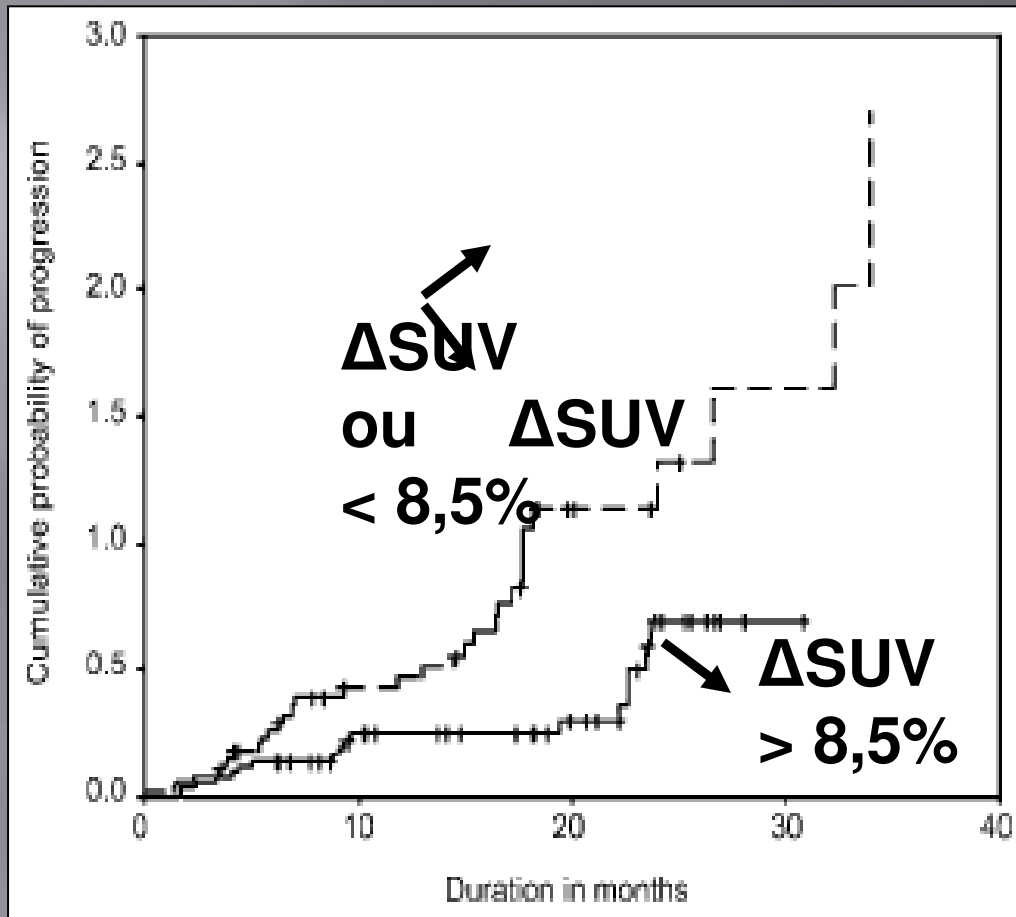
Tatelshi et al

- 102 patientes
- TEP/TDM avant et après traitement (CT ± HT).
- Analyse de l'atténuation et du SUV.

-Indicateur bon pronostic :
diminution de SUV de plus de 8,5% + densification de l'os

Bon répondeur





Tateishi et al. Radiology 2008



Réponse dissociée

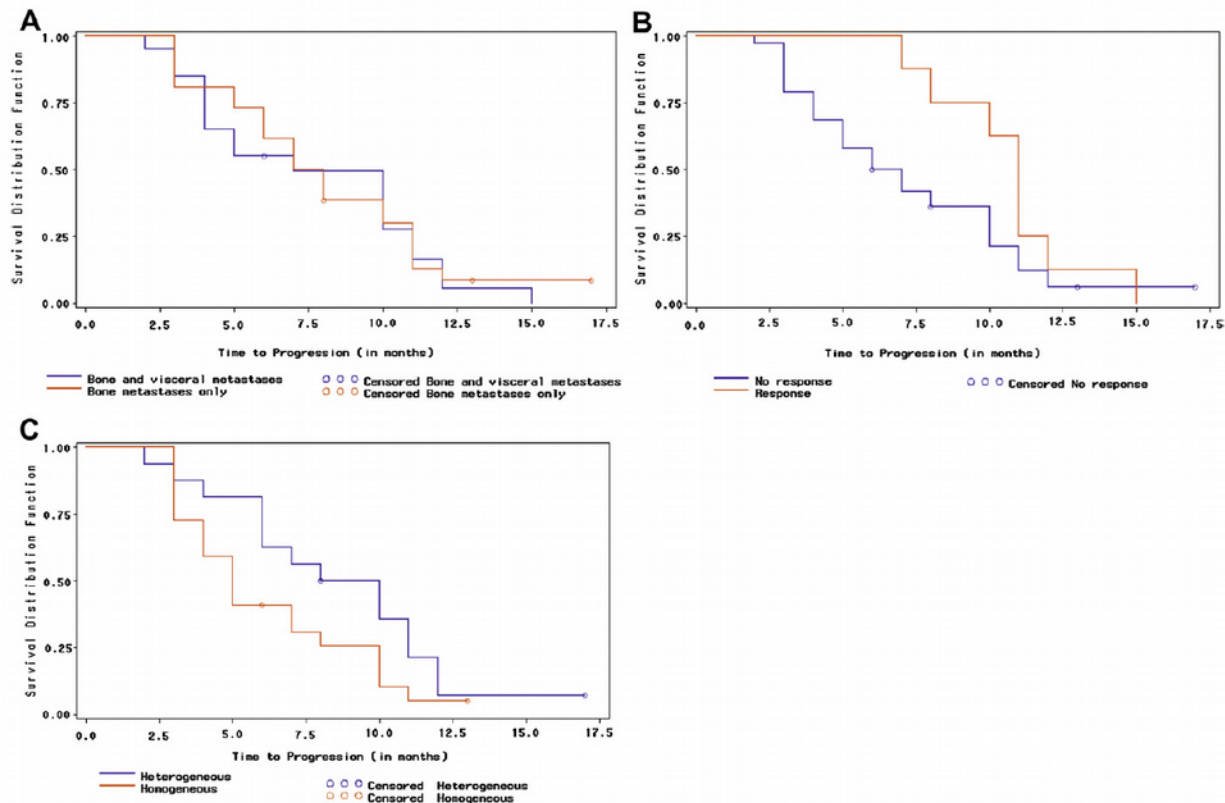
Original Article

Heterogeneity of Metabolic Response to Systemic Therapy in Metastatic Breast Cancer Patients

V. Huyge*, C. Garcia*, J. Alexiou†, L. Ameye‡, B. Vanderlinden§, M. Lemort†, P. Bergmann¶, A. Awada||, J.-J. Body**, P. Flamen*

824

V. Huyge et al. / Clinical Oncology 22 (2010) 818–827



PFS rate

8 avec réponse métabolique vs 38 avec non-réponse

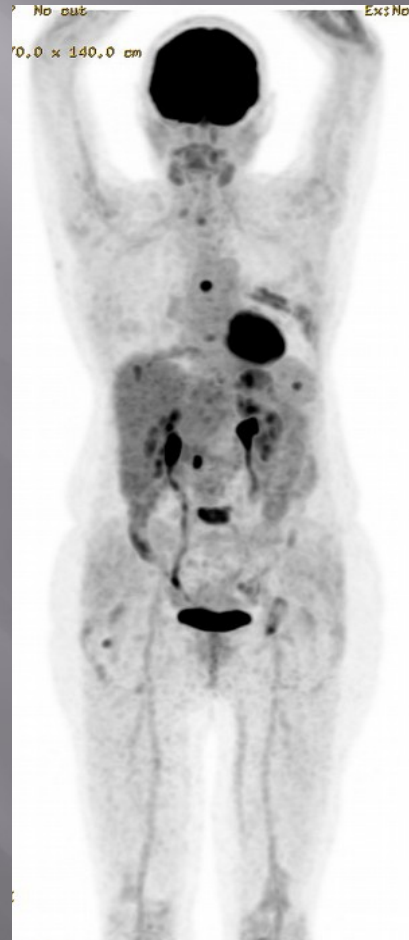
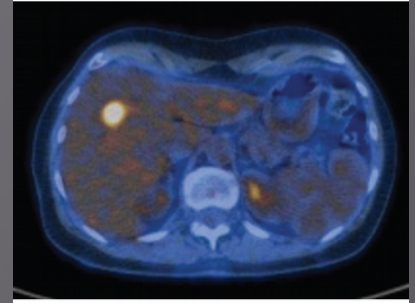
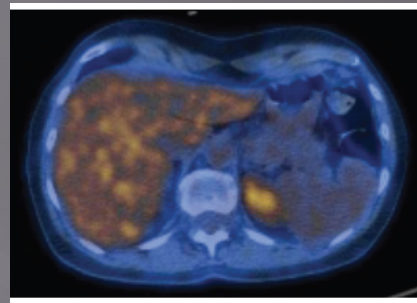
Douleurs lombaires lors du suivi



20/01/14

13/02/14

23/01/14 pT1;STIR; pT1+Gd;pT2



1/08/14

10/11/14

10/12/15

7/04/16

Conclusions

- Scintigraphie osseuse
 - adaptée au cancer du sein (os = site métastatique le plus fréquent)
 - moins onéreuse et facilement disponible
 - pas de préparation du patient (diabétique)
 - risque de faux positif réduit si réalisation de TEMP/TDM
 - sensible pour les lésions sclérotiques mais ne détecte pas les lésions médullaires
- TEP/TDM au FDG
 - bilan complet en un seul examen
 - permet de détecter une atteinte médullaire
 - valeur pronostique élevée
 - adaptée à l'évaluation thérapeutique
 - risque de faux positif du fait de lésions inflammatoires
 - performance moindre pour certaines formes histologiques et phénotypiques