

# CANCER DU POUUMON : la TEP fait-elle partie du bilan initial ?

*Septembre 2017*

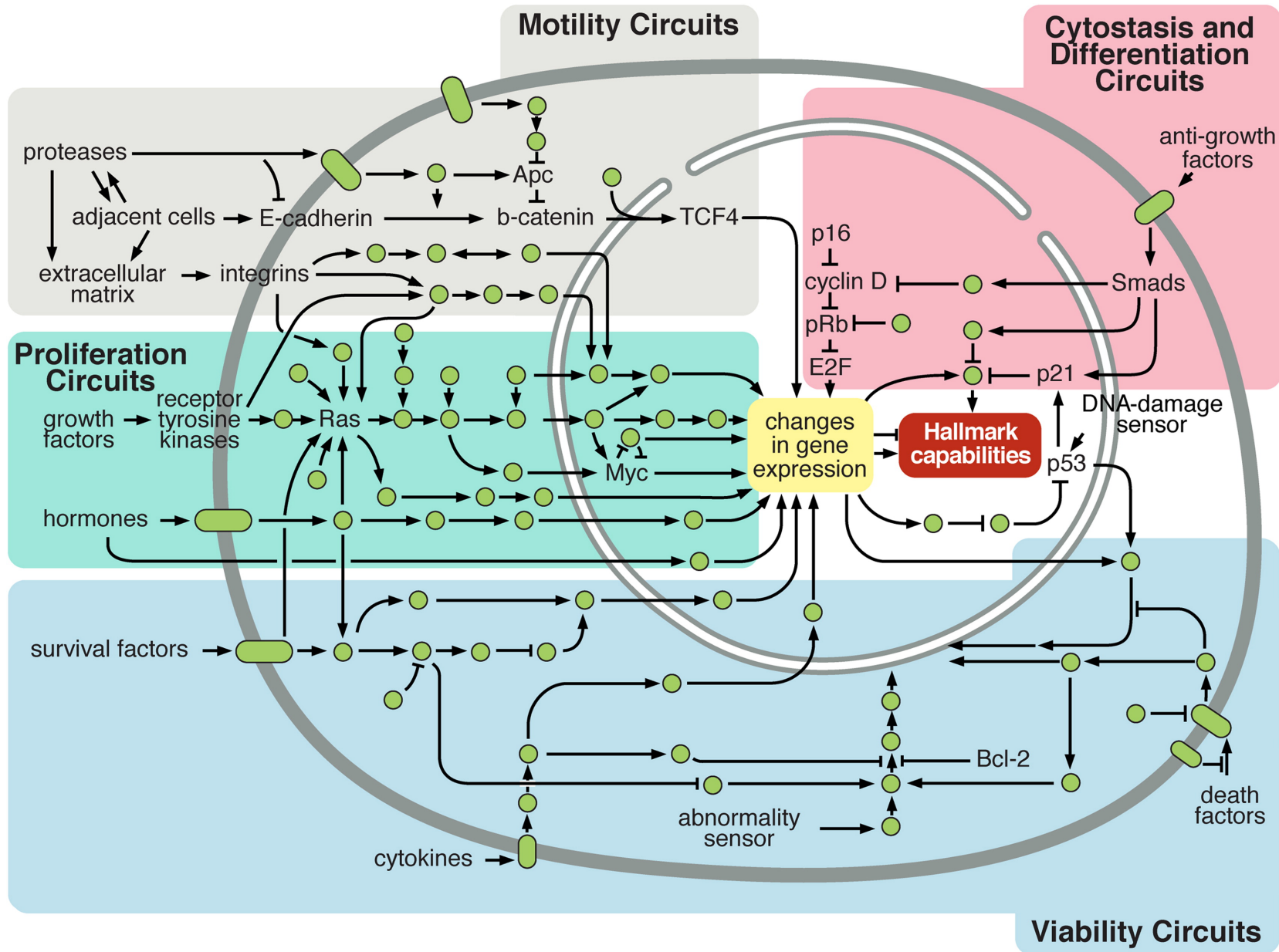
# OBJECTIFS

## Connaître l'apport de la TEP :

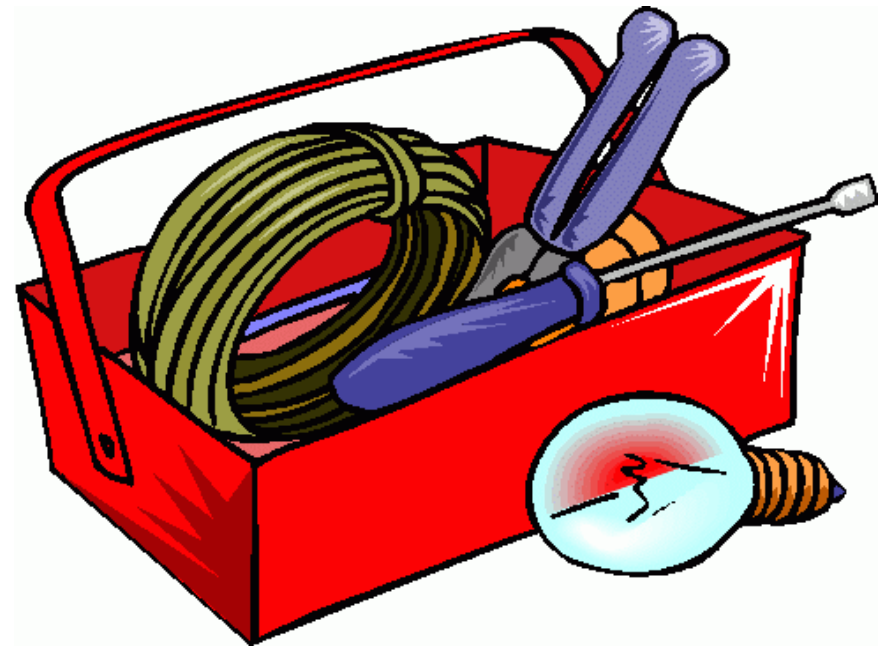
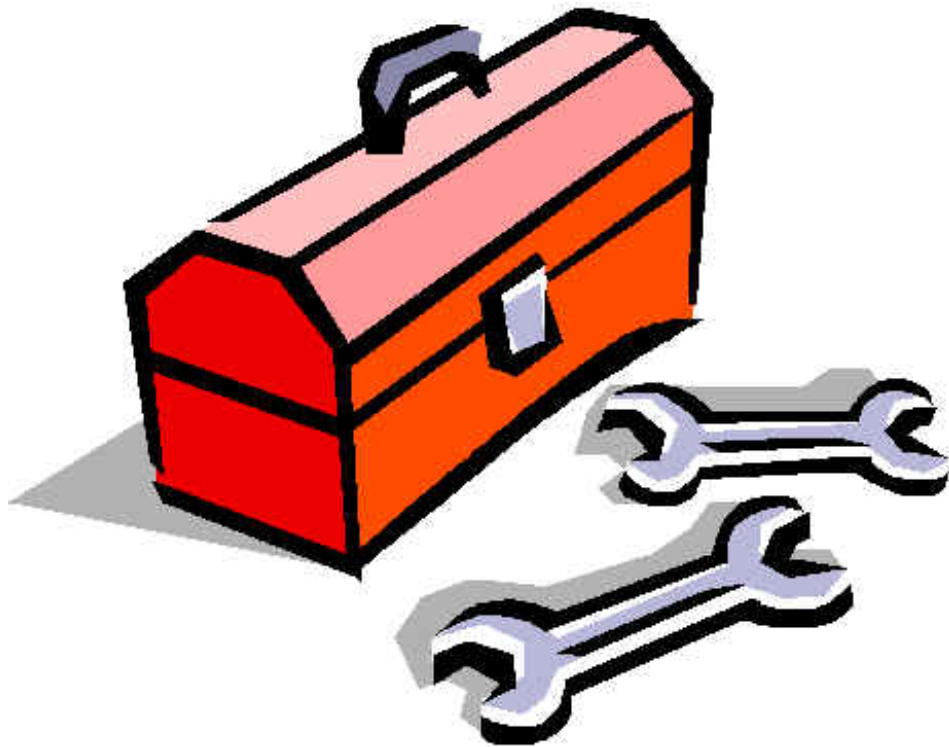
### au FDG dans:

- **Nodules pulmonaires**
- **Stadification**
  - ✓ **T**
  - ✓ **N**
  - ✓ **M**
- **Récepteurs EGFR**

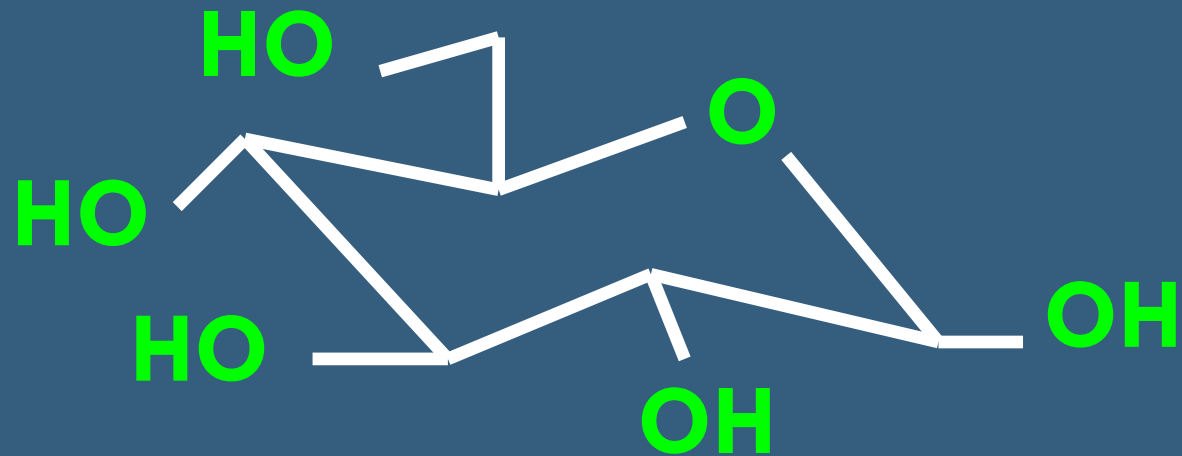
### avec d'autres traceurs



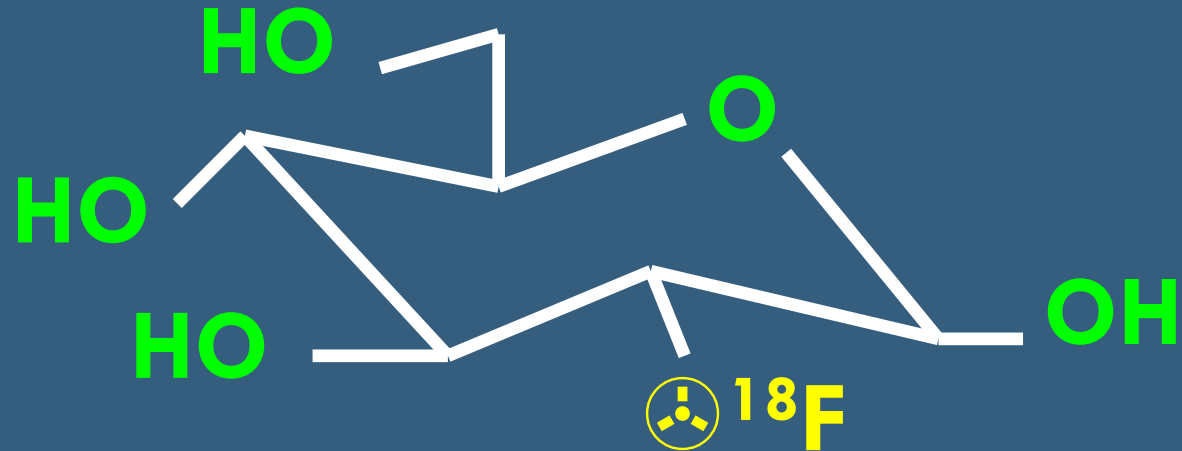
**TEP = BOITE(S) À OUTILS**



**pour l'image fonctionnelle**



Glucose



$^{18}\text{F}$ -fluoro-2-deoxy-D-glucose

$t_{1/2}$   $^{18}\text{F}$  = 110 mn

Problèmes logistiques:

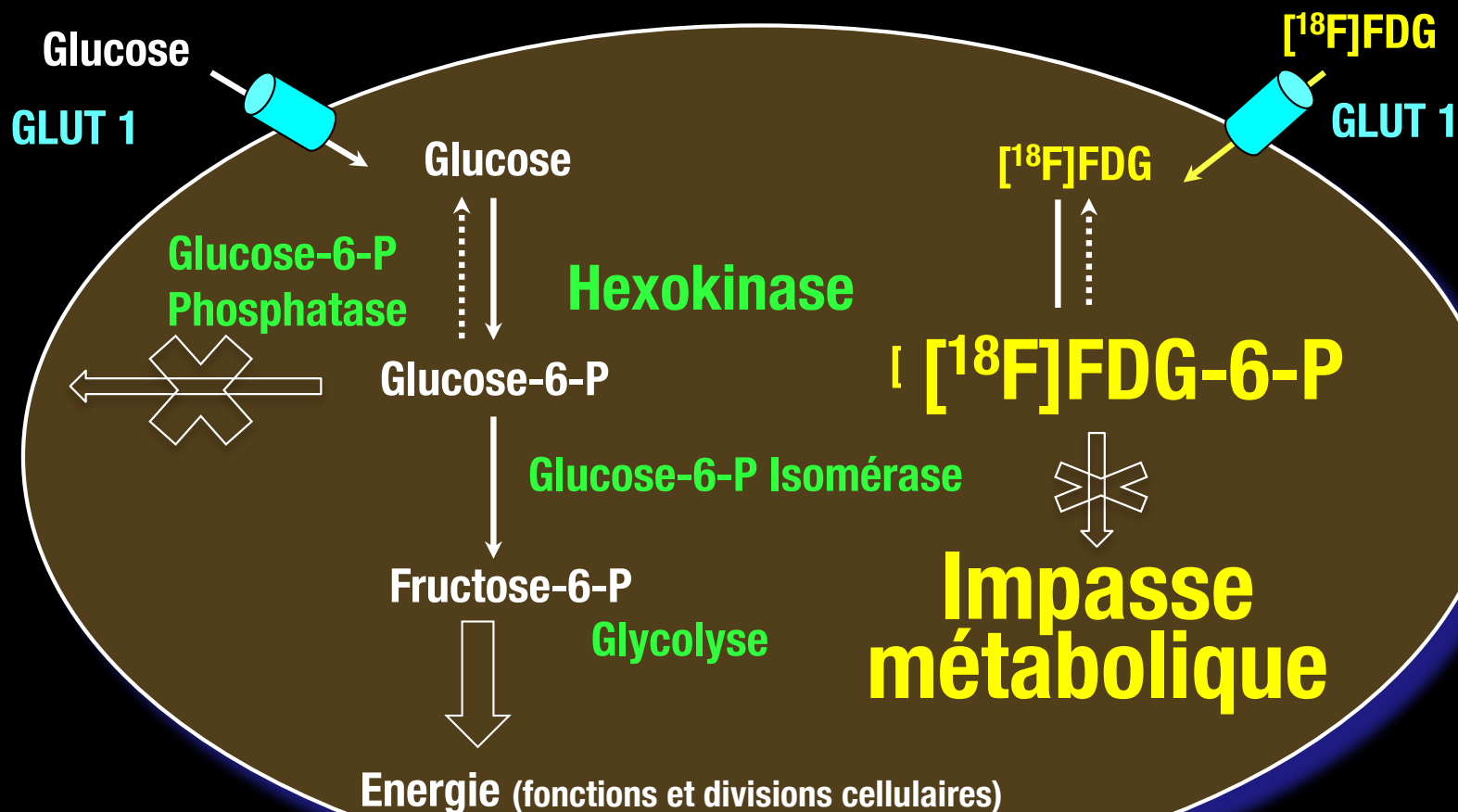
- Fabrication
- Transport
- Prix : 220€ /patient

# Imagerie TEP au $^{18}\text{F}$ FDG-Cellule normale

## Informations métaboliques

Métabolisme du glucose

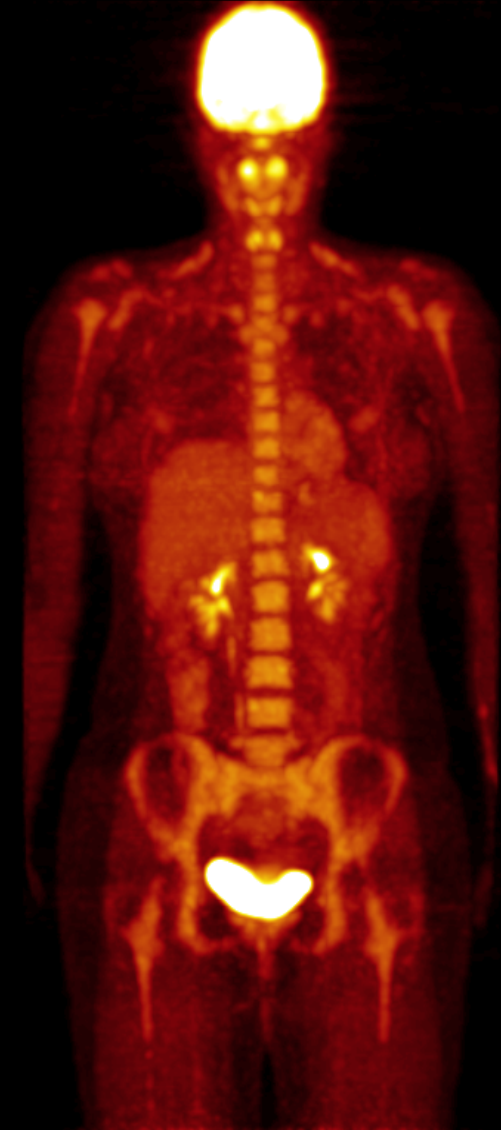
Métabolisme du  $^{18}\text{F}$ FDG



Cellule normale

## ► **Fixations physiologiques:**

- ✓ **Cerveau**
- ✓ **Cœur**
- ✓ **Voies urinaires**
- ✓ **Vessie**
- ✓ **Moelle osseuse**
- ✓ **Foie**
- ✓ **Rate**
- ✓ **Tube digestif**

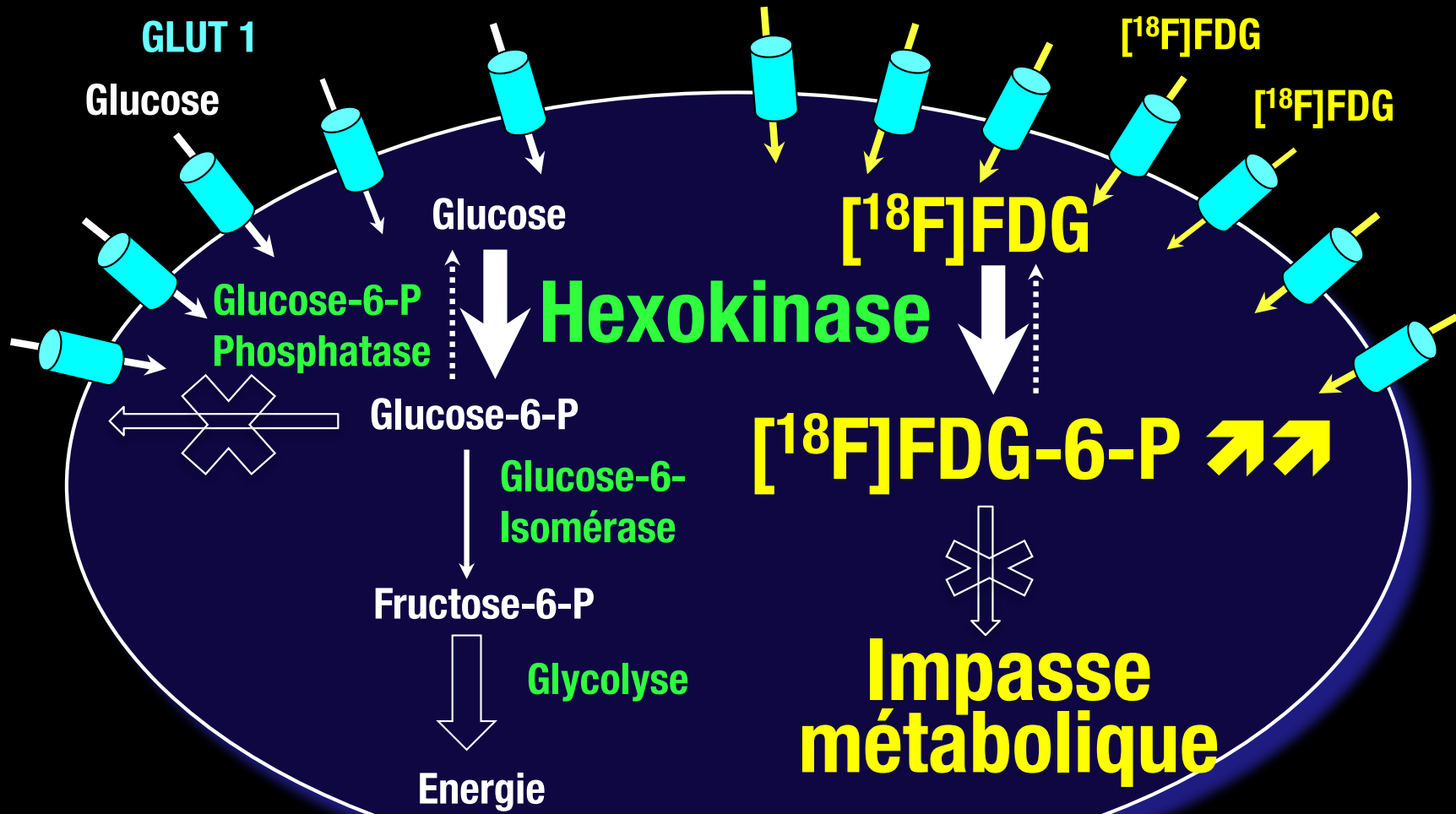


# Imagerie TEP au $^{18}\text{F}$ FDG-Cellule tumorale

## Informations métaboliques

Métabolisme du glucose

Métabolisme du  $^{18}\text{F}$ FDG



Cellule tumorale



# INTRODUCTION



## □ LIMITE DE RÉOLUTION DES CAMERAS

Introduction

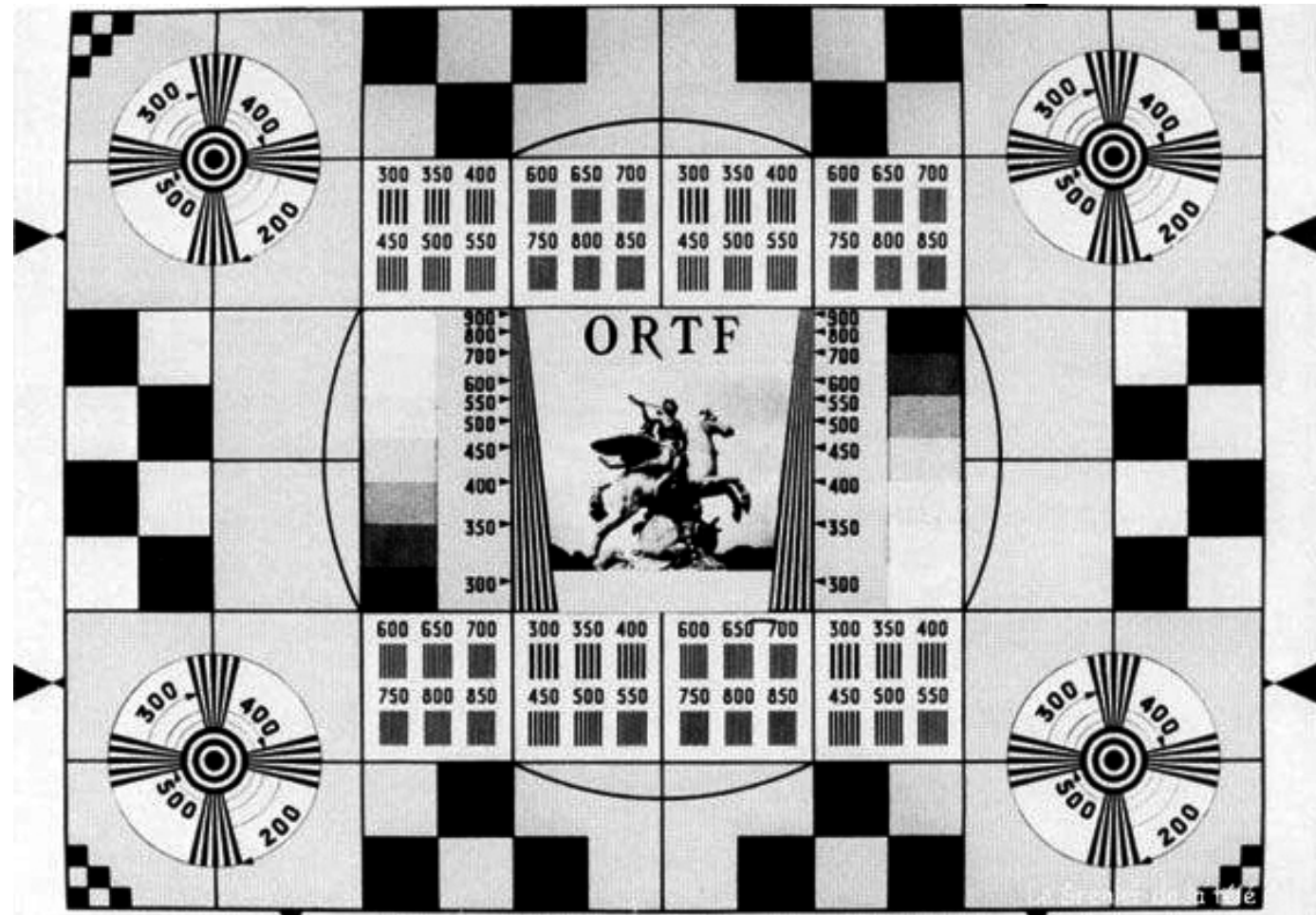
T

N

M

EGFR

Conclusion



# INTRODUCTION



Introduction

T

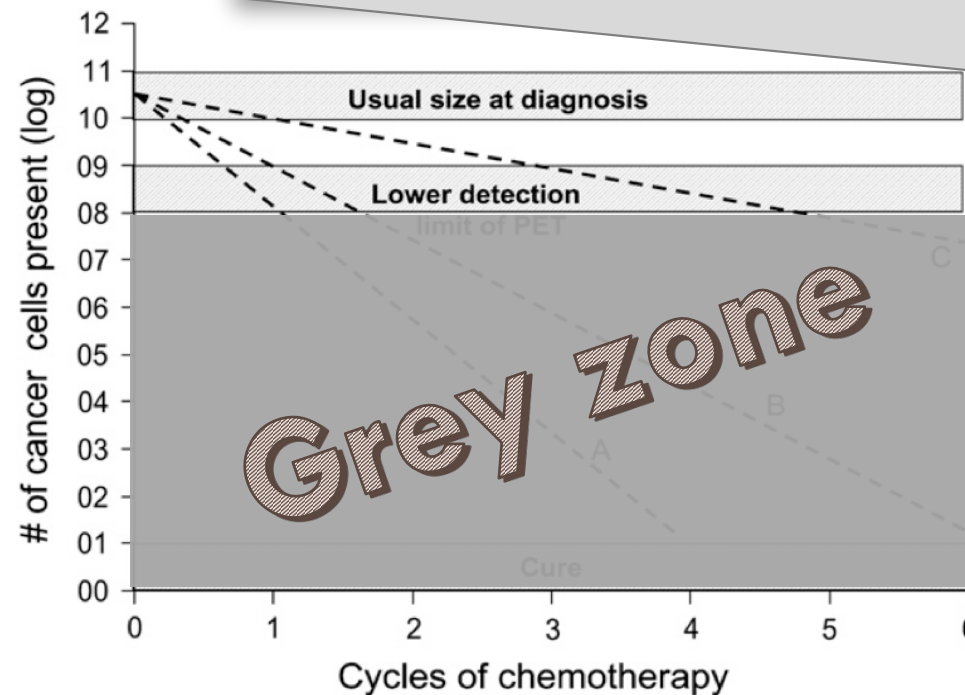
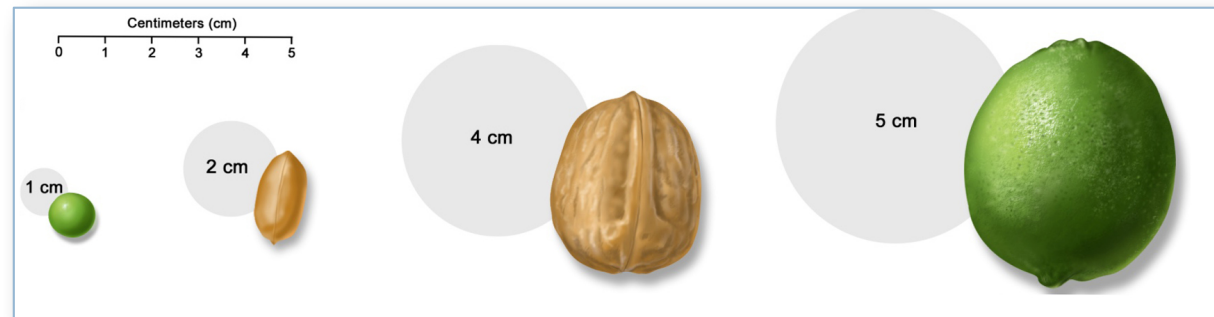
N

M

EGFR

Conclusion

## □ LIMITE DE RÉOLUTION DES CAMERAS



### □ Résolution :

- Taille lésion
- Concentration radioactive tissulaire
- Bruit de fond

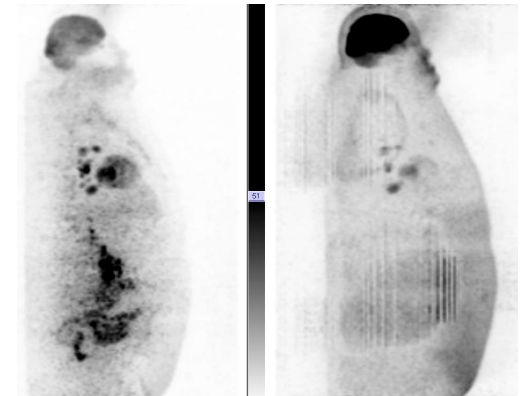
# QUANTIFICATION = RAPPEL sur le SUV

- SUV: « Standard Uptake Value »  $\approx$  [tissulaire] normalisée

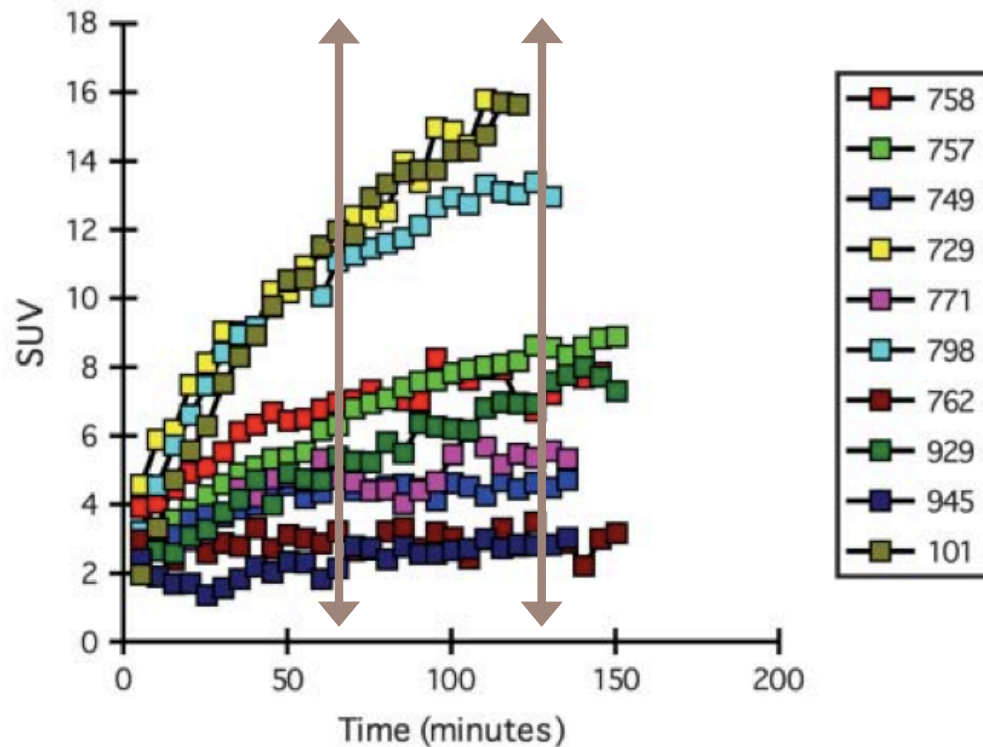
$$K_i \approx \frac{c(t)}{D / Poids} \approx SUV$$

$c$  = concentration = activité dans le tissu  
 $D$  = activité injectée (rapportée au poids du patient)

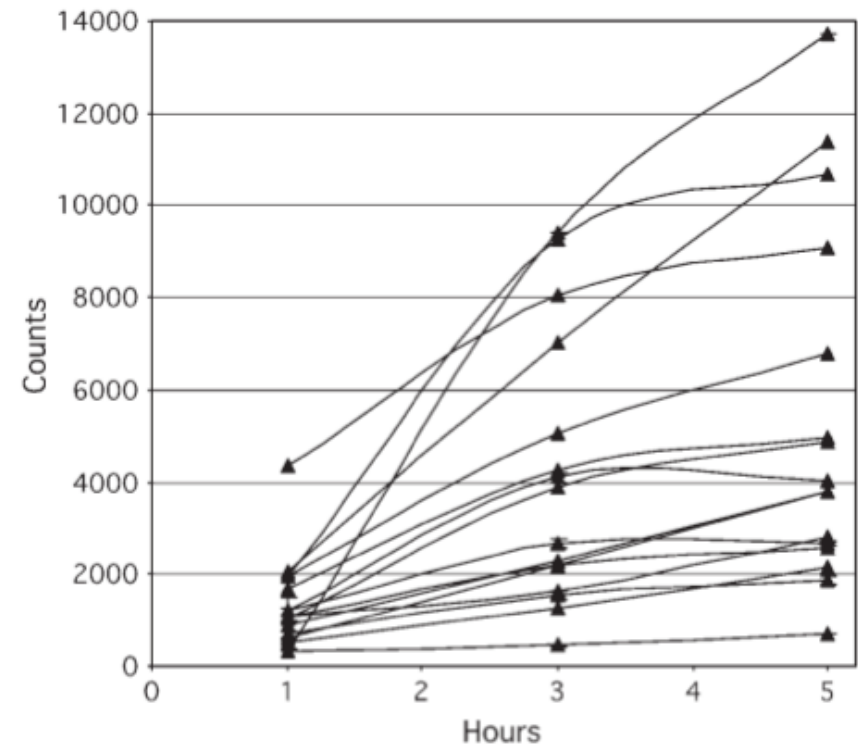
- $SUV_{max}$
  - $SUV_{lean}$  (masse maigre) moins sensible à l'amaigrissement = SUL
  - $SUV_{moyen}$  dans un volume déterminé (seuil ? 40% du max ou > 2,5 ? ...)
  - $SUV_{peak} = SUV_{moyen}$  dans sphère de  $1\text{cm}^3$  (1,2 cm de diamètre) centré sur la max
  - $SUV_{index} = SUV_{max}$  tumeur pulmonaire /  $SUV_{moyen}$  du foie (ROI de 6 cm de diamètre)
- SUV fonction de :
    - la composition du corps (masse grasse)
    - la clairance plasmatique du FDG
    - temps post injection +++



# Facteurs influençant la mesure du SUV



Evaluation de la SUV en fonction du temps chez 10 patients explorés pour nodule pulmonaire.



Evaluation de la SUV 1, 3, and 5 h post injection de  $^{18}\text{F}$ -FDG chez 16 patients de cancers variés.

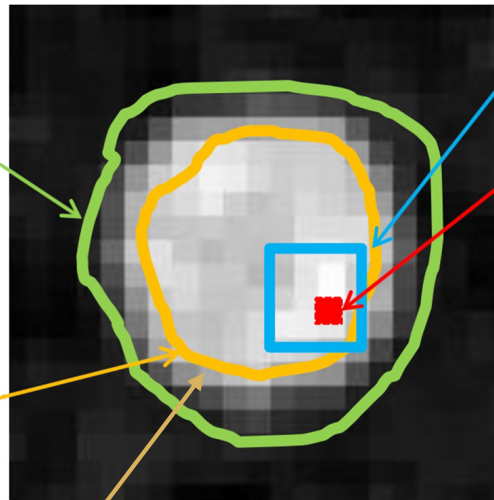
# QUANTIFICATION = RAPPEL sur le(s) SUV(s)

## FIXATION MOYENNE ↑ FIXATION MAXIMUM

**SUV<sub>mean</sub>** :  
SUV moyenne dans une  
région tracée **manuellement**

**SUV<sub>m 40%</sub>** :  
SUV moyenne dans une région  
tracé **automatiquement** à 40%  
de la valeur **max**

**SUV<sub>m 2,5</sub>** :  
SUV moyenne dans une région  
tracé **automatiquement**  $\geq 2,5$



**SUV<sub>peak</sub>** (moyenne 1 cm<sup>3</sup>)

**SUV<sub>max</sub>** (1 voxel)

### SUV « normalisés »

**SUL** : normalisation du poids  
à la masse maigre

**SUV<sub>bsa</sub>** : normalisation à la  
surface corporelle

**SUV<sub>index</sub>** : SUV<sub>max</sub> tumeur  
pulmonaire / SUV<sub>mean</sub> du foie  
(ROI de 6 cm de diamètre)

# INTRODUCTION – données quantitatives

Introduction

T

N

M

EGFR

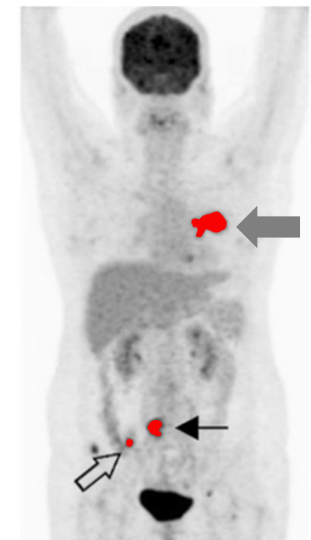
Conclusion

- **MTV = volume métabolique tumoral (Metabolic Tumor Volume)**
  - ▣ Seuil à 40% du  $SUV_{max}$

*Chung, H. W. et al.. J. of Cancer Res. and Clini. Oncol. 2013 140(1), 89–98*

- ▣ Seuil > 2.5 SUV

*Ho K-C, et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging; 2016 Jun 3;:1–11.*



# INTRODUCTION – données quantitatives

Introduction

T

N

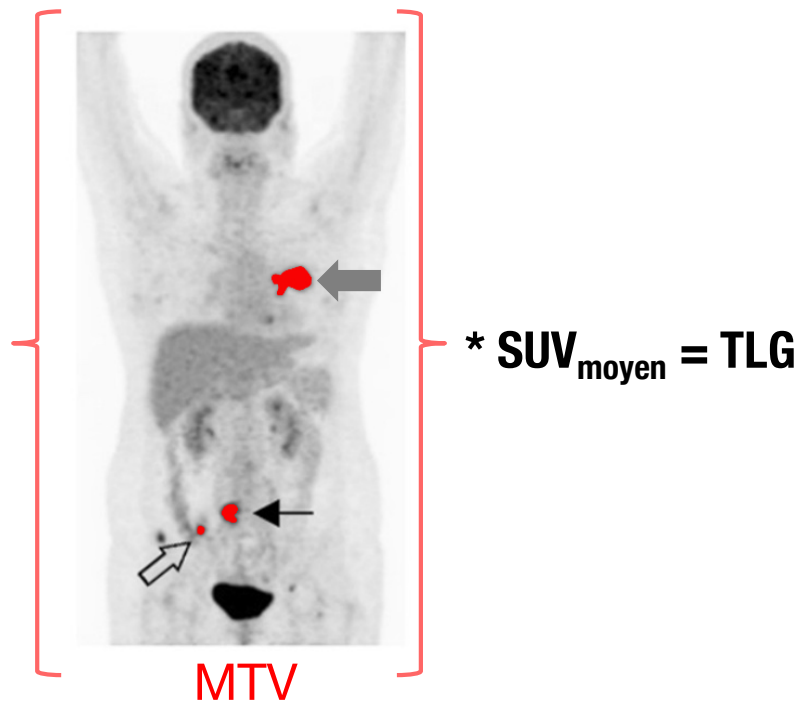
M

EGFR

Conclusion

- **TLG** = activité glycolytique totale (Total Lesion Glycolysis)

- $TLG = MTV * SUV_{moyen}$



# Nodule pulmonaire



# Nodule solitaire

Introduction

T

N

M

EGFR

Conclusion

## En fonction de l'infection pulmonaire

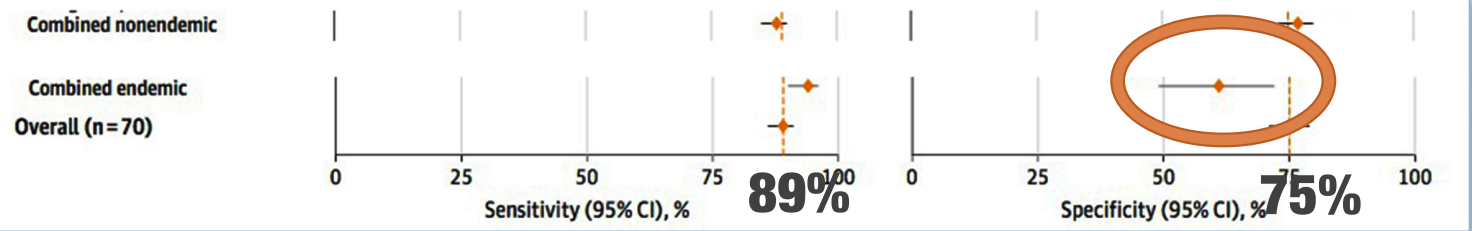
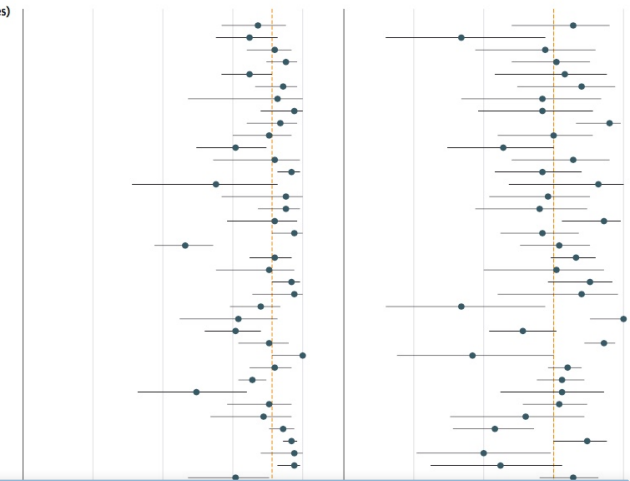
- Tuberculose (non USA)
- Histoplasmosse (USA)
- Coccidioïdomycose (USA)
- Inflammation

sensitivité 87%  
spécificité 78%

infection non endémique

Nonendemic regions (60 studies)

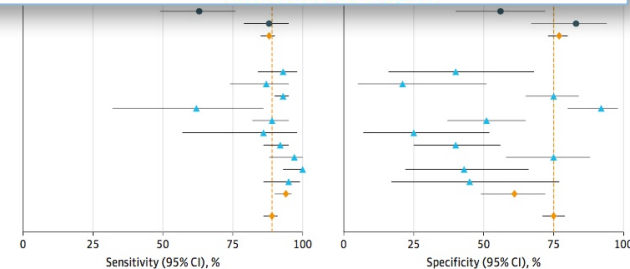
Halter et al.<sup>30</sup> 2000  
Higashi et al.<sup>32</sup> 2001  
Imdahl et al.<sup>34</sup> 2001  
Menda et al.<sup>31</sup> 2001  
Sasaki et al.<sup>35</sup> 2001  
Skehan et al.<sup>33</sup> 2001  
Lippot et al.<sup>36</sup> 2001  
Yang et al.<sup>27</sup> 2001  
Keith et al.<sup>38</sup> 2002  
Lee et al.<sup>39</sup> 2001  
Demura et al.<sup>42</sup> 2003  
Pastorino et al.<sup>40</sup> 2003  
Kahn et al.<sup>43</sup> 2004  
Bastarrica et al.<sup>48</sup> 2005  
Buck et al.<sup>47</sup> 2005  
Chahjed et al.<sup>47</sup> 2005  
Ding et al.<sup>46</sup> 2005  
Herder et al.<sup>49</sup> 2005  
Nomori et al.<sup>45</sup> 2005  
Sachs and Blifinger.<sup>44</sup> 2005  
Christensen et al.<sup>20</sup> 2006  
Yi et al.<sup>51</sup> 2006  
Kim et al.<sup>52</sup> 2007  
Núñez et al.<sup>57</sup> 2007  
Orlacchio et al.<sup>53</sup> 2007  
Tsunezuka et al.<sup>54</sup> 2007  
Veronesi et al.<sup>56</sup> 2007  
Wang et al.<sup>55</sup> 2007  
Alkhwalden et al.<sup>62</sup> 2008  
Baram and Blifinger.<sup>63</sup> 2008  
Degirmenci et al.<sup>64</sup> 2008  
Jeong et al.<sup>60</sup> 2008  
Lan et al.<sup>65</sup> 2008  
Ohno et al.<sup>58</sup> 2008  
Pauls et al.<sup>61</sup> 2008  
Yamamoto et al.<sup>59</sup> 2008  
Aulkema et al.<sup>66</sup> 2009  
Kanao et al.<sup>69</sup> 2009



infection endémique

sensitivité 90%  
spécificité 54%

Minamimoto et al.<sup>88</sup> 2014  
Zhang et al.<sup>89</sup> 2014  
Combined nonendemic  
Endemic regions (10 studies)  
Croft et al.<sup>11</sup> 2002  
Mamede et al.<sup>15</sup> 2005  
Bryant and Cerfolio.<sup>26</sup> 2006  
Chundru et al.<sup>24</sup> 2008  
Kim et al.<sup>25</sup> 2008  
Satheke et al.<sup>14</sup> 2010  
Deppen et al.<sup>10</sup> 2011  
Li et al.<sup>27</sup> 2011  
Kadaria et al.<sup>28</sup> 2013  
Sebros et al.<sup>29</sup> 2013  
Combined endemic  
Overall (n=70)



# Nodule solitaire

Introduction

T

N

M

EGFR

Conclusion

## □ Fixation digestive en TEP et 2<sup>nd</sup> cancer

### □ Si fixation focale colique : coloscopie

- Rétrospectif
- 1 500 TEP pour nodule pulmonaire
- 25 fixations focales (1,7 %)
- 17 fixations coliques et 9 (52%) explorés
  - 3 cancers
  - 2 adénomes
  - 1 lipome
  - 3 normales

} 29%

*Gill RS et al. World J Surg Onc. 2012; Jan 27;10(1):25*

### □ 35% de cancer du colon (5/17 à partir de 500 TEP)

*Zhuang H et al. Clin Nucl Med 2002; 27:628-632*

### □ 31% : 2<sup>nd</sup> cancer synchrones

*Beatty JS, et al. Surgery 2009; 146:274-281*

**Stratification : T**

# T

Introduction

T

N

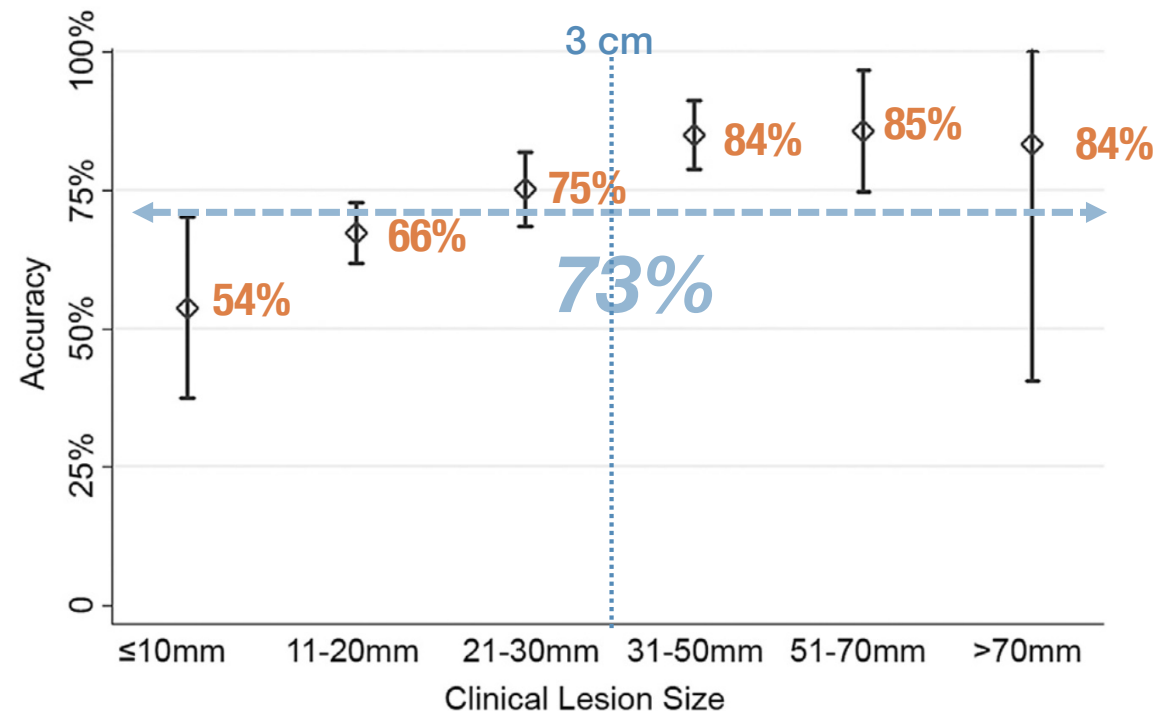
M

Cas  
cliniques

Conclusion

## □ Fixation Tumorale et **taille**

- **Stade I (cT1-2 N0 M0)**
- N=682 (Z4031 essai rétrospectif)
- **Exactitude (VP+VN) = 73%** (toute taille)



# T

Introduction

T

N

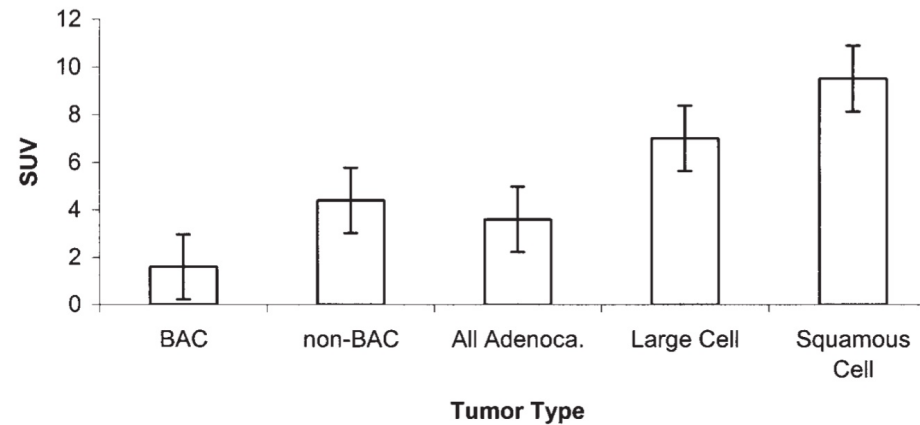
M

EGFR

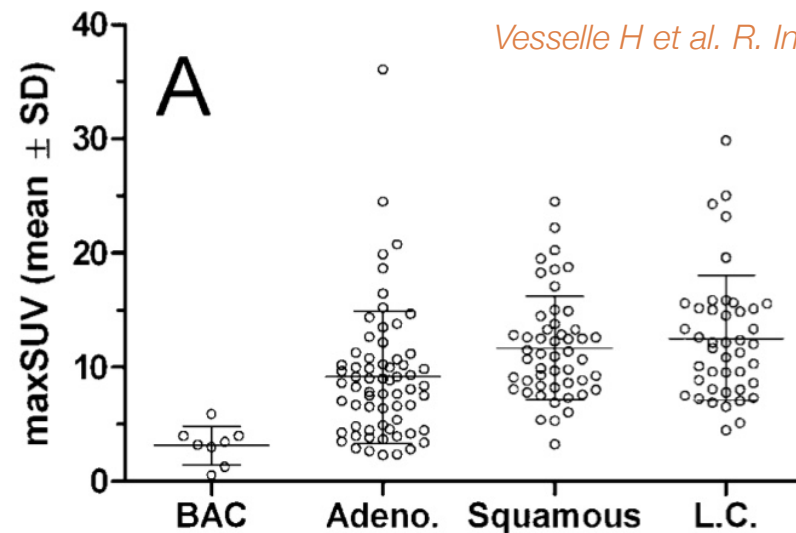
Conclusion

## □ Fixation Tumorable et histologie

*Aquino, S. L. et al. Int. J. Mol. Medicine, 2007; 19(3), 495-499*



*Vesselle H et al. R. Intern. Assoc. for the Study of Lung Cancer; 2008 Aug 20;3(9):971-8*



# T

Introduction

T

N

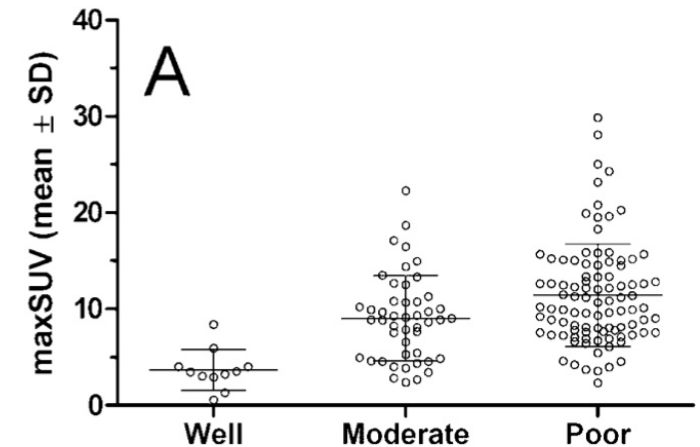
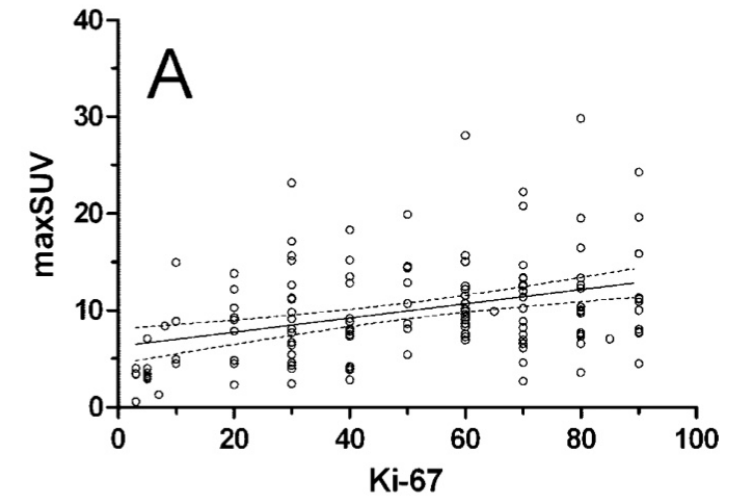
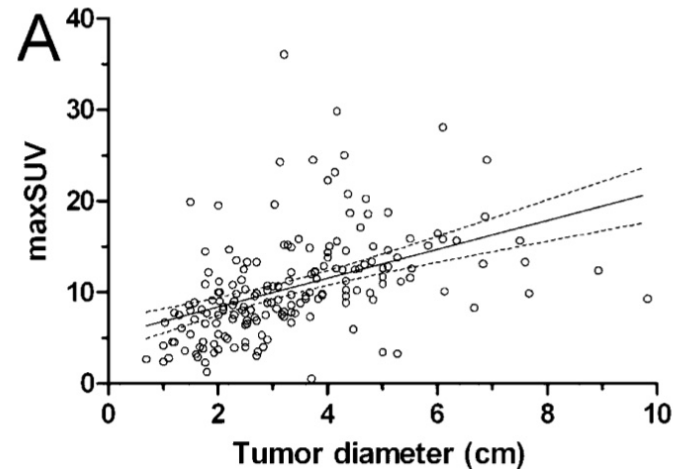
M

EGFR

Conclusion

## □ Fixation Tumorale (SUV) corrélée avec :

- Taille
- Ki67
- Différenciation



# T

- ▣ **Stade I** (cT1-2 N0 M0)
- ▣ **N=682** (Z4031 essai rétrospectif)

▣ **Faux positif (avidés de FDG) = 12%**

▣ **84/682 = 12%**

<b>Lésion bénignes</b>	<b>N=116</b>	<b>%</b>	<b>FDG (FP)</b>	<b>%</b>
<b>Granulome *</b>	<b>75</b>	<b>64,7%</b>	<b>59</b>	<b>69%</b>
<b>Tumeur bénigne</b>	<b>17</b>	<b>14,7%</b>	<b>8</b>	<b>10%</b>
<b>Infection active</b>	<b>14</b>	<b>12,1%</b>	<b>9</b>	<b>11%</b>
<b>Fibrose</b>	<b>5</b>	<b>4,3%</b>	<b>4</b>	<b>5%</b>
<b>Autres</b>	<b>5</b>	<b>4,3%</b>	<b>4</b>	<b>5%</b>

\* *histoplasmosse, mycobactérie, blastomycose, cryptococcose, coccidioidomycose, aspergillose et granulomes non spécifiques*

Introduction

T

N

M

EGFR

Conclusion

# T

- ▣ **Stade I** (cT1-2 N0 M0)
- ▣ **N=682** (Z4031 essai rétrospectif)

- ▣ **Faux négatifs (non avides de FDG) = 15%**

- ▣ **101/682 = 15%**

- ▣ **11% (n=11) de taille ≤ 10mm**

<b>anatomopathologie</b>	<b>FDG (-) = FN N=101</b>	<b>%</b>
<b>Adénocarcinome</b>	<b>62</b>	<b>62%</b>
<b>Epidermoïde</b>	<b>11</b>	<b>11%</b>
<b>Carcinome in situ</b>	<b>11</b>	<b>11%</b>
<b>Carcinoïde, Neuroendocrine</b>	<b>9</b>	<b>9%</b>
<b>Autres NSCLC</b>	<b>4</b>	<b>4%</b>
<b>Autres cancers</b>	<b>1</b>	<b>1%</b>
<b>Petites cellules</b>	<b>1</b>	<b>1%</b>
<b>Inconnus</b>	<b>2</b>	<b>2%</b>

Introduction

T

N

M

EGFR

Conclusion



# T (facteur pronostique)

## Stade I

Introduction

T

N

M

EGFR

Conclusion

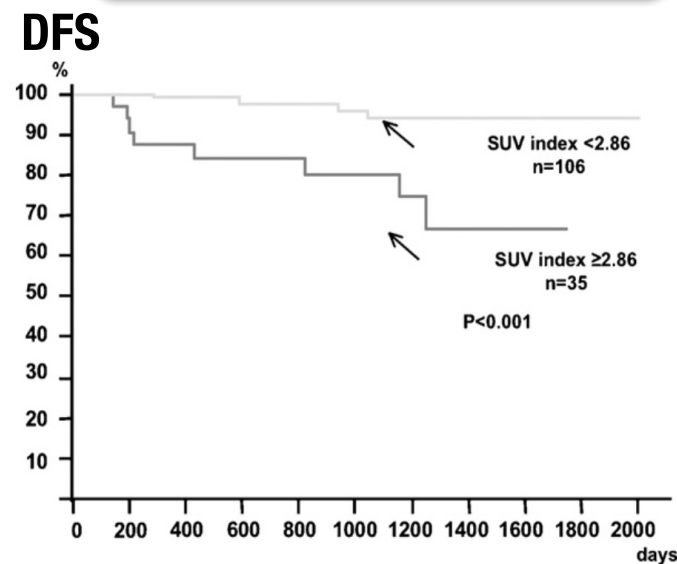
### □ Fixation Tumorale et pronostic

□  $SUV_{max} / SUV_{moyen\ hépatique} = SUV_{index}$

- N=141 prospectif Stade I

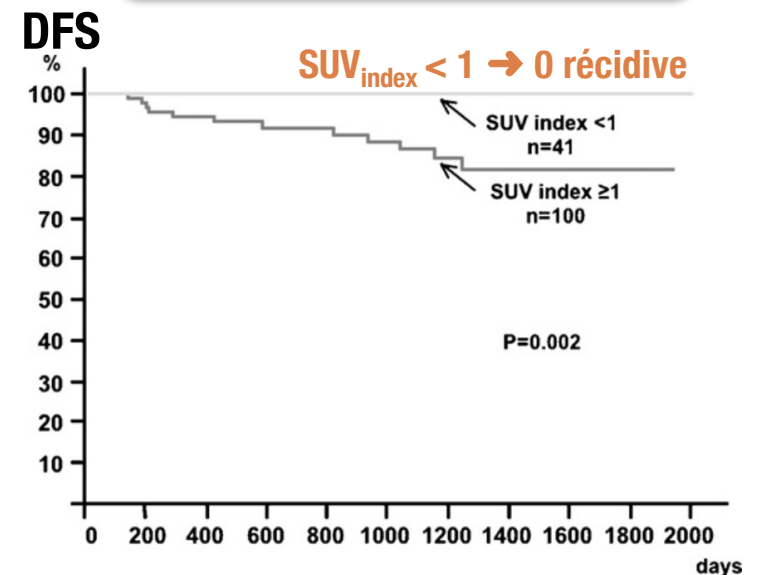
$SUV_{index} 2,86$

DFS différente significative



$SUV_{index} 1$

DFS différente significative



# T (facteur pronostique)

Stade IIIA-N2

Introduction

T

N

M

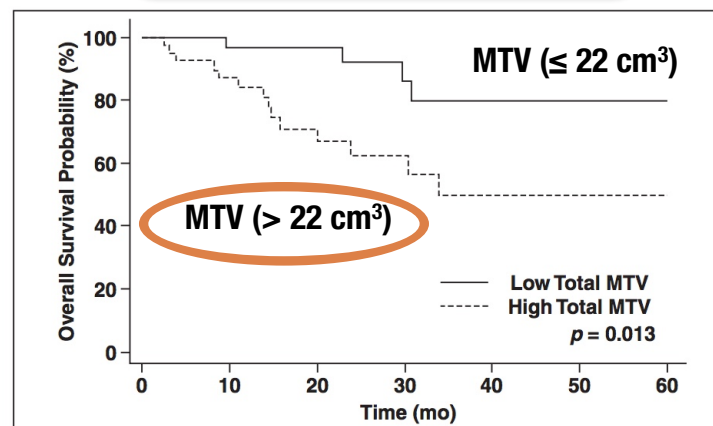
EGFR

Conclusion

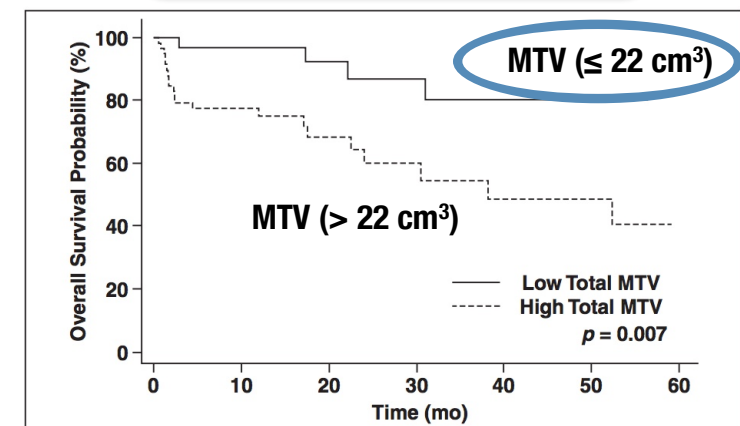
## □ Fixation Tumorale et pronostic

- N=161 rétrospectif Stade IIIA-N2
- $SUV_{MAX} (>14)$ 
  - significatif pour survie sans récurrence (>14 mauvais pronostic)
- MTV (> 22cm<sup>3</sup> calculé avec un seuil SUV  $\geq 2,5$ )
  - Différence de survie globale & sans récurrence en fonction du MTV
  - Stade III en post néo-adj TT (MTV  $\leq 22$  cm<sup>3</sup>) meilleur pronostic que stade 0-II downstagé par néo-adj (MTV > 22 cm<sup>3</sup>)

Patients stade 0–II  
en post-néoadjuvant TT



Patients en stade III  
en post-néoadjuvant TT



# T (facteur pronostique) **Stade III-IV**

Seuil à 40% du SUV<sub>max</sub>



Introduction

T

N

M

EGFR

Conclusion

## Fixation Tumorale et pronostic

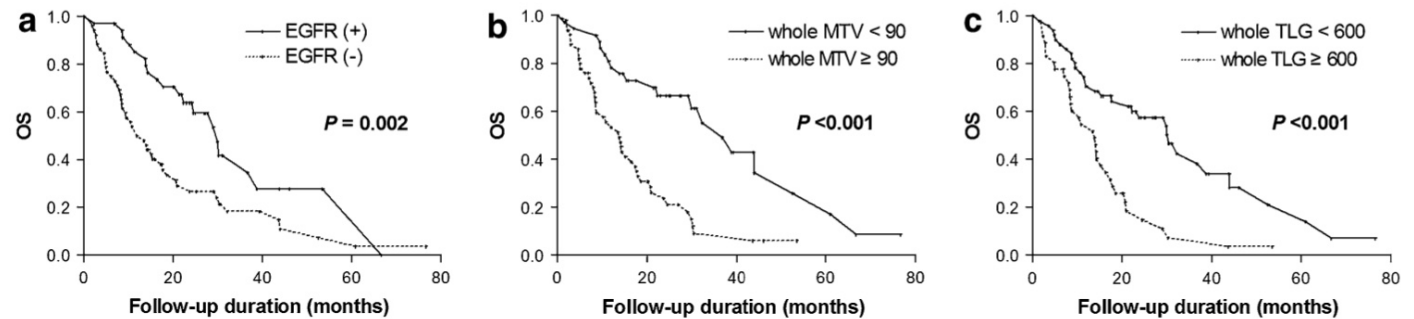


Fig. 3 Kaplan-Meier analysis of overall survival (OS) of stage III/IV patients according to **a** EGFR mutation, **b** whole MTV, and **c** whole TLG

### Paramètres de survie : stades III et IV (multivariée)

Variables	Progression-free survival			Overall survival		
	Relative risk (exp. B)	95 % CI	P value	Relative risk (exp. B)	95 % CI	P value
Whole MTV $\geq 90$	2.977	1.558–5.688	0.001	3.183	1.662–6.094	<0.001
Whole TLG $\geq 600$	1.844	1.073–3.170	0.027	2.468	1.417–4.298	0.001
EGFR mutation (–)	–	–	–	2.507	1.448–4.341	0.001
Stage IV	2.394	1.288–4.447	0.006	1.549	0.835–2.876	0.165

■ N=106 rétrospectif

**Stadification : N**

# N: Envahissement ganglionnaire

Introduction

T

N

M

EGFR

Conclusion

## □ GG sentinelle ? (<sup>99m</sup>Tc)

- Exactitude de 51 % (20/39 patients)

*Liptay MJ, et al. J Thorac Oncol. 2009; 4:198-202*

- Colorants pas assez sensibles (anthracose)
- Difficulté technique (injection per-opératoire)
- Délai après injection du radioisotope=1jour (temps de migration)
- Bénéfice clinique à démontrer (micrométastases)
- Morbidité faible de la lymphadénectomie
  - poumon << cancer du sein ou mélanome

*Nwogu C. Semin Thorac Cardiovasc Surg. 2009; 21(4):323-6*

## □ GG sentinelle ? (<sup>18</sup>FDG)

- Irradiation
- Faux positifs +++

# N: Envahissement ganglionnaire

Introduction

T

N

M

EGFR

Conclusion

## □ N+ & Taille tumorale : prévalence

- 19.5% : tumeurs  $\leq 2$  cm
- 32.5% : tumeurs 2–3 cm

*Asamura H, et al. J Thorac Cardiovasc Surg 1996; 111: 1125–34*

# N: Envahissement ganglionnaire

Introduction

T

N

M

EGFR

Conclusion

## □ Fixation ganglionnaire

### □ Faux positif (15-20%)

*Silvestri GA et al. Chest 2007;132(3.):178S–201S*

#### ■ Hyperplasie réactionnelle ou inflammation

- % de macrophages & lymphocytes
- Granulomatose
- Tuberculose

*Shiraki N, et al. Ann Nucl Med 2004; 18: 23–8*

#### ■ Facteurs associés

- Antécédent de maladie pulmonaire
- Localisation tumorale (centrale)

*Kaseda, K. et al. Thoracic Cancer, 2016 ; 7(4), 473–480*

### □ Faux négatif (9-28%)

*Silvestri GA et al. Chest 2007;132(3.):178S–201S*

#### ■ Facteurs associés

- $SUV_{max}$  tumeur (> 3.9)
- Histologie (adénocarcinome)
- Taille tumorale (> 3 cm)

*Kaseda, K. et al. Thoracic Cancer, 2016; 7(4), 473–480*

# N: Envahissement ganglionnaire

Introduction

T

N

M

EGFR

Conclusion

- **TEP diminue le nombre total de :**
  - ▣ thoracotomies
  - ▣ thoracotomies futile
- **Mais ne modifie pas la mortalité**

**N petite taille TEP- : Chirurgie**

**N grande taille TEP+ :**

☞ **confirmation histologique**

N = 189 patients (prospectif)  
 98 : groupe PET-CT  
 91 : conventionnel  
 N0-1 vs N2-3

CWU group*	N-Final		
	N0-1	N2-3	Total
Consensus N-stage			
N0-1	59	12	71
N2-3	1	17	18
Total	60	29	89

PET-CT group II†	N-Final		
	N0-1	N2-3	Total
Consensus N-stage			
N0-1	53	4	57
N2-3	0	22	22
Total	53	26	79

Stade N	Conventionnel	TEP/TDM
<b>Sens.</b>	<b>59</b>	<b>85</b>
<b>Spéc.</b>	<b>98</b>	<b>100</b>
<b>Exact.</b>	<b>85</b>	<b>95</b>



# N: Envahissement ganglionnaire

Introduction

T

N

M

EGFR

Conclusion

- Fixation ganglionnaire (méta-analyses)
- TEP > TDM pour stadification N

Table 1 Performance of imaging in the staging of lung cancer.

	Sensitivity %	Specificity %	NPV %	PPV %
<i>Restaging of the mediastinum</i>				
CT	59	62	53	66
PET	71	69	64	75
PET/CT	77	92	75	93

*AL-Jahdali, H et al. 2012. J. of Infection and Public Health, 5, S35–S40*

Stadification	Modalité	sensibilité	Spécificité
N Médiastinal	TEP/TDM	0.72	0.87
	CT	0,53	0,73

*Wu Y et al. . Int J Cancer. 2012 Sep 1;132(2):E37–E47*

- Taille du N en PET/TDM

- GG de 10–15 mm FDG (-) = probabilité post-test de malignité de 5%

*de Langen, A. J. et al.. Eur. J. of Cardio-Thor. Surg. 2006; 29(1), 26–29*

# N: Envahissement ganglionnaire

Introduction

T

N

M

EGFR

Conclusion

- **Stadification médiastinale : TEP avant ou après EBUS ?**

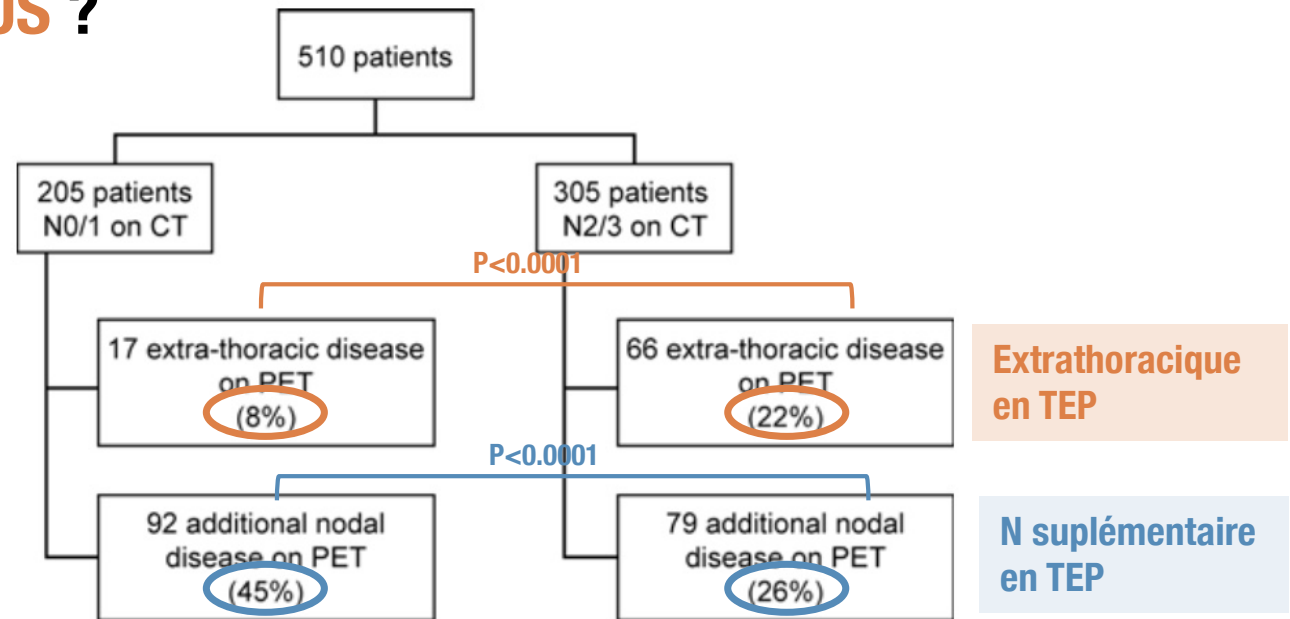


FIGURE 1. Summary of PET-CT findings stratified according to CT nodal stage (N0/N1 vs. N2/N3).

- **Atteinte extra thoracique** ( $p = 0.0006$ )
  - PET-CT après EBUS (33%)
  - PET-CT avant EBUS (14.3%)

# N: Envahissement ganglionnaire - N3

Introduction

T

N

M

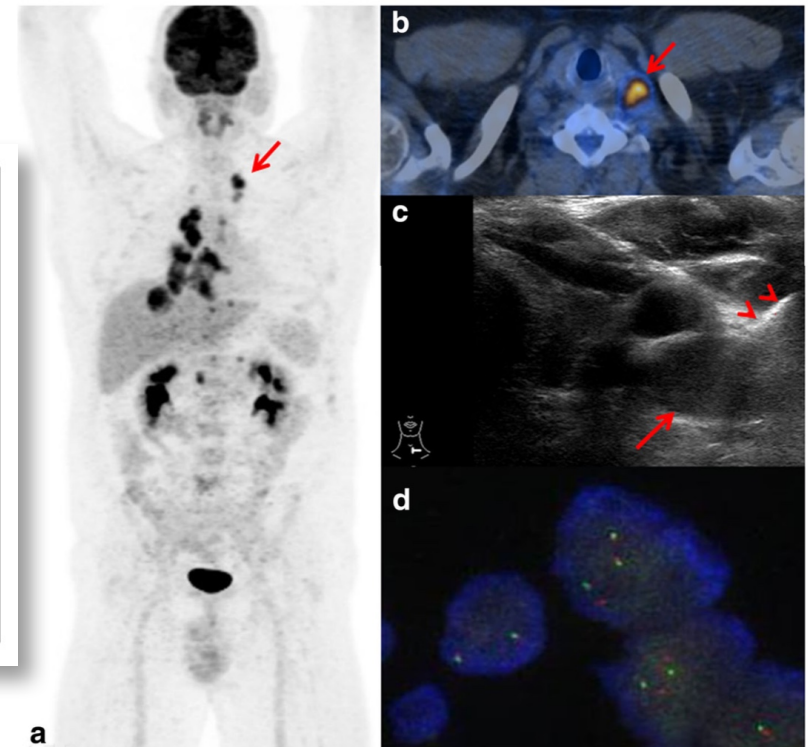
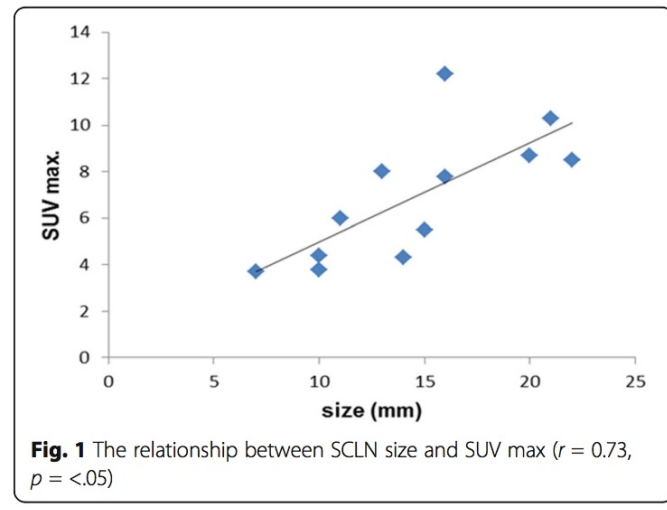
EGFR

Conclusion

## □ Fixation ganglionnaire (s/ claviculaire)

### □ N=12 (immunohistochimie)

- Cytoponction : 11N+/11N
- ± Biopsie : 9N+ /10N



# N: Envahissement ganglionnaire

Introduction

T

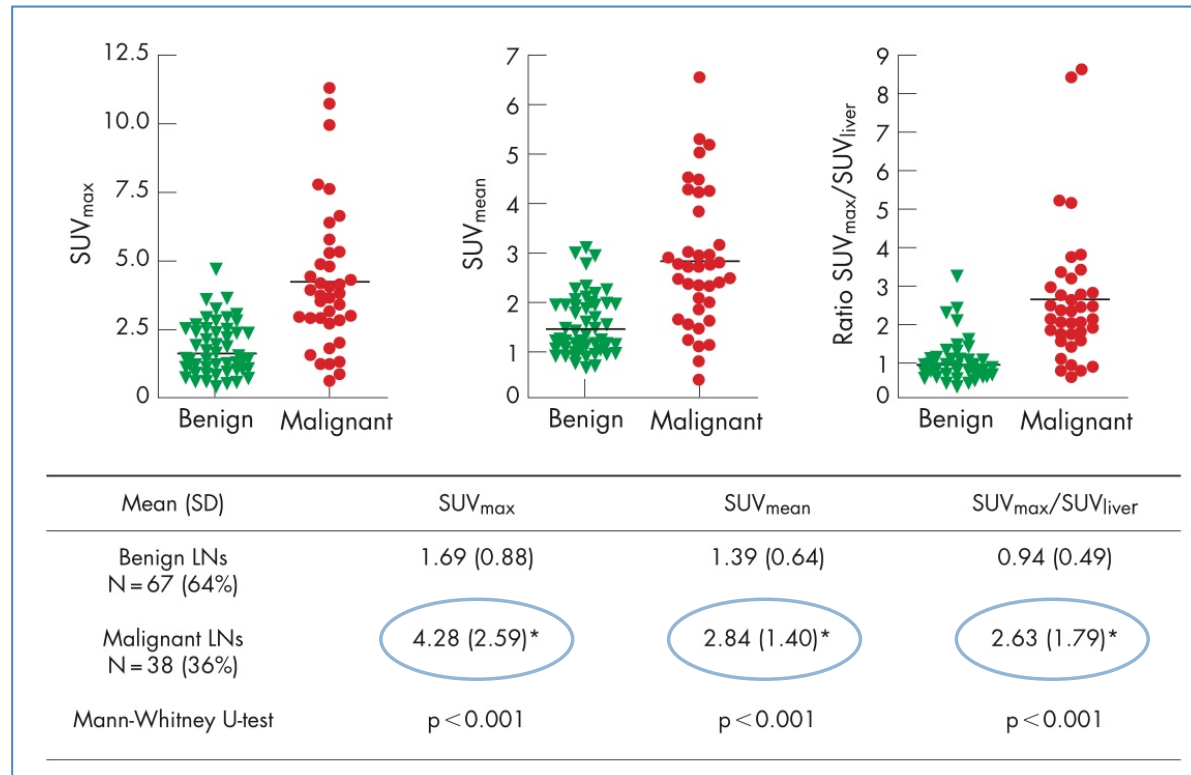
N

M

EGFR

Conclusion

## □ Fixation ganglionnaire (quantitatif -1)



## ■ N=52 (prospective)

# N: Envahissement ganglionnaire

Introduction

T

N

M

EGFR

Conclusion

## □ Fixation ganglionnaire (quantitatif -2)

- SUV max médiastin > 4
- SUV max médiastin/tumeur > 0,4
  - Diminue la variabilité / centres TEP

**Table 3** Accuracy of cut-off SUVmax values for mediastinal malignancy, expressed as absolute value or as a ratio

	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy
SUVmax mediastinum >4	72.3	80.4	81.0	71.4	76.0
$\frac{\text{SUVmax}_{\text{Mediastinum}}}{\text{SUVmax}_{\text{Tumor}}} > 0.4$	70.8	73.2	75.4	68.3	71.9

## □ Confirmation par EBUS-NA

> 70%

- N=121 multicentrique

# N: Envahissement ganglionnaire

Introduction

T

N

M

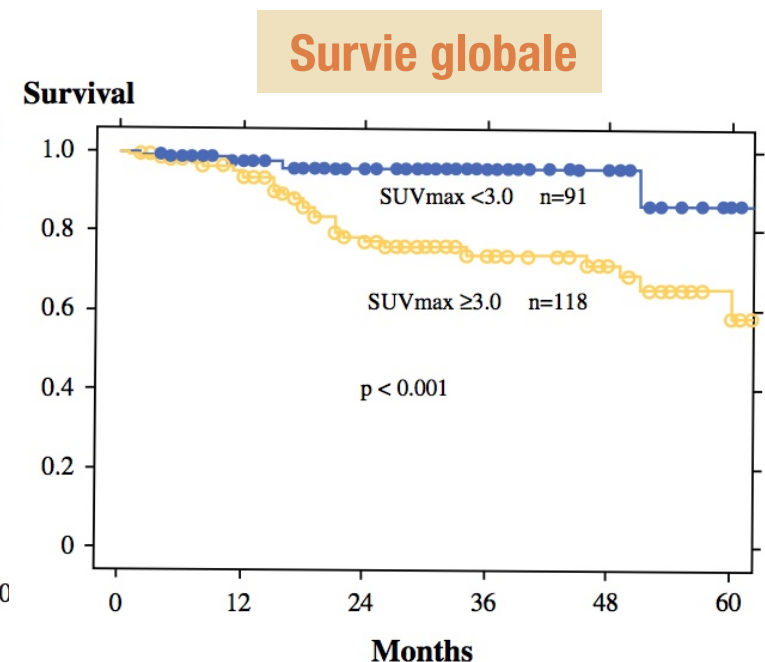
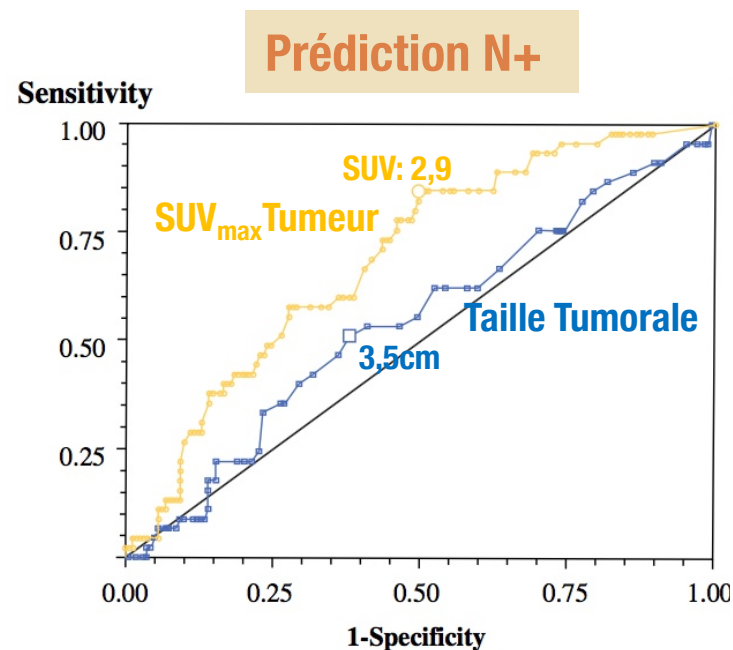
EGFR

Conclusion

## □ Fixation ganglionnaire (quantitatif -3)

- Rétrospectif CNPC
- 209 traités par chirurgie (IA-III A)
  - IA (44%) IB (83%) IIA (4%) IIB (8%) IIIA (5%)
- $SUV_{max}$  tumeur et N+ et survie globale

	N+	Exact.
TEP		78%
TDM		79%



# N: Envahissement ganglionnaire

Introduction

T

N

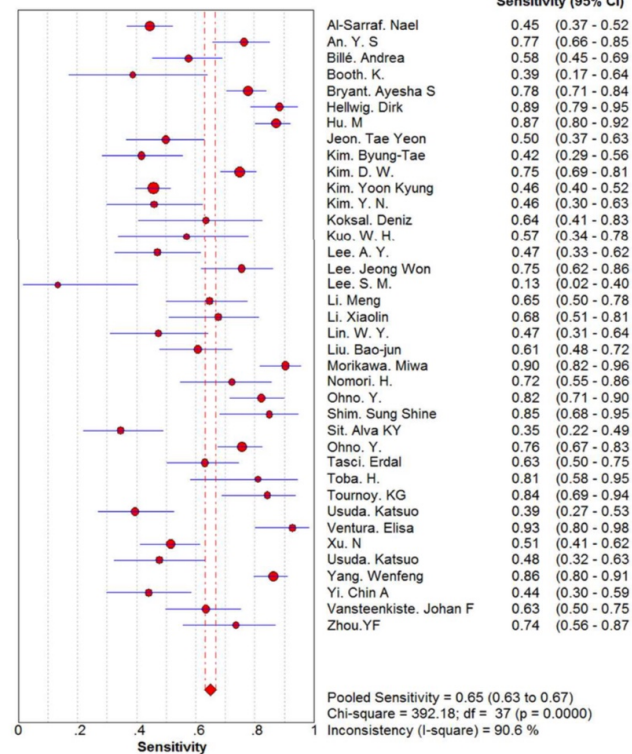
M

EGFR

Conclusion

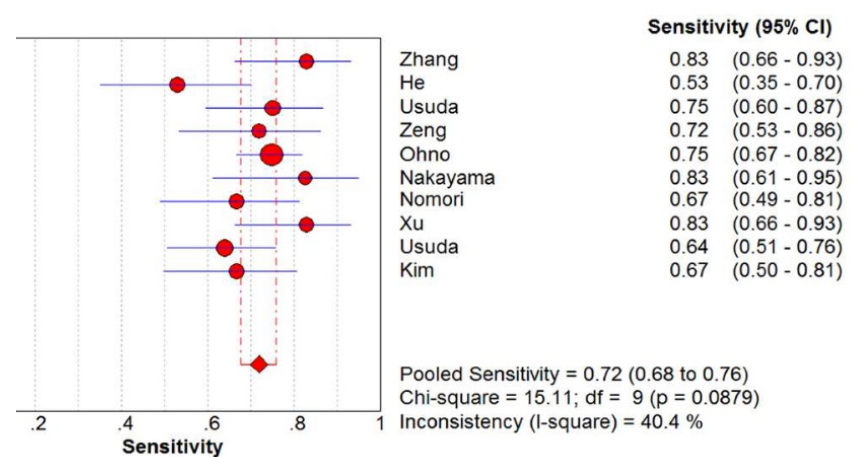
□ vs IRM (méta-analyse sur 43 études)

PET/CT



Sensibilité PET/CT = 65%

IRM



Sensibilité IRM = 72%

# N: Envahissement ganglionnaire

Introduction

T

N

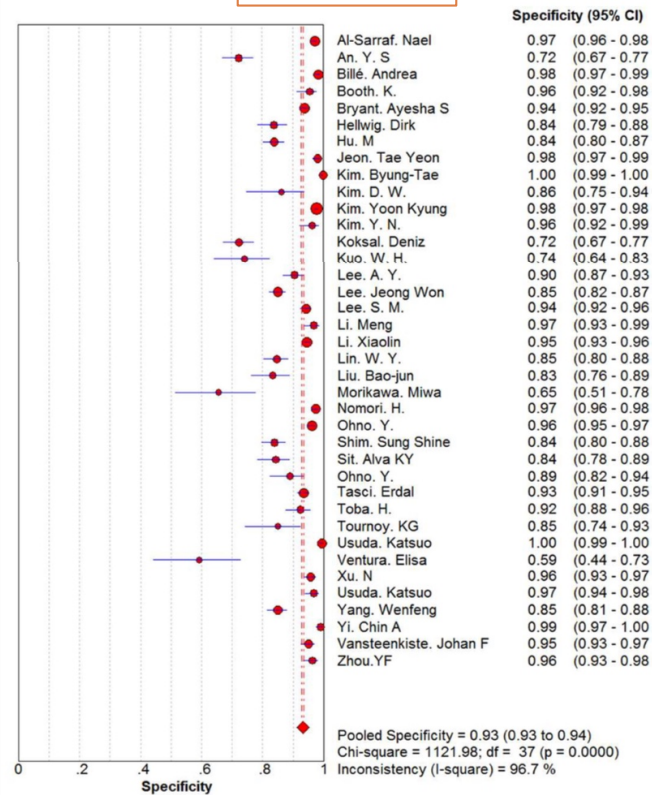
M

EGFR

Conclusion

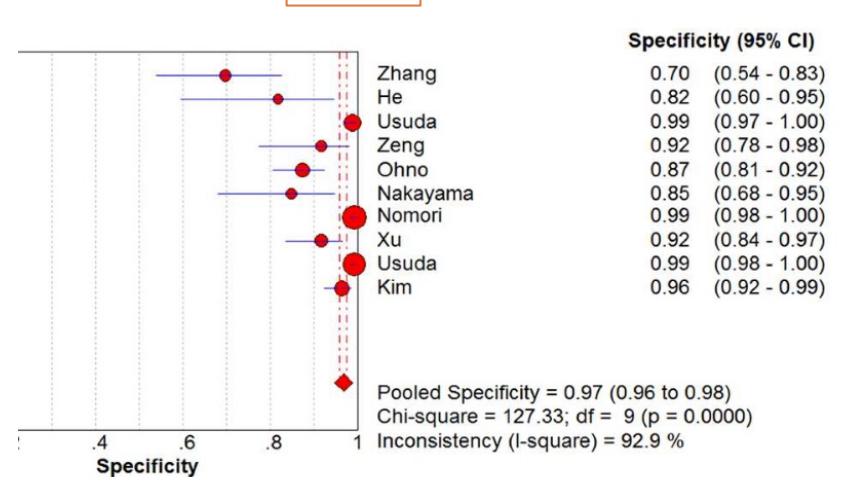
□ vs IRM (méta-analyse sur 43 études)

PET/CT



Spécificité PET/CT = 97%

IRM



Spécificité IRM = 97%



# N: Envahissement ganglionnaire

Introduction

T

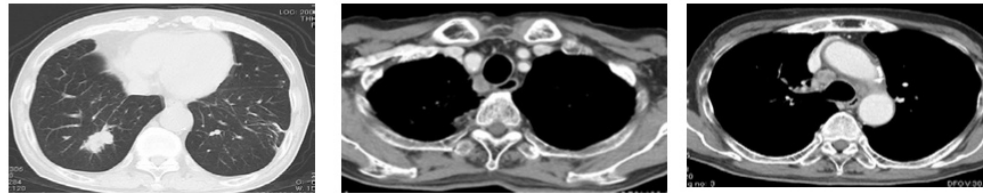
N

M

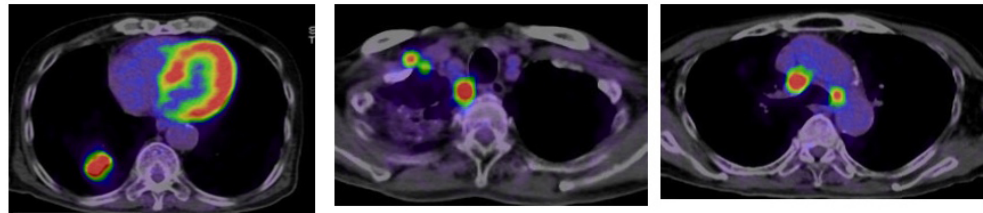
EGFR

Conclusion

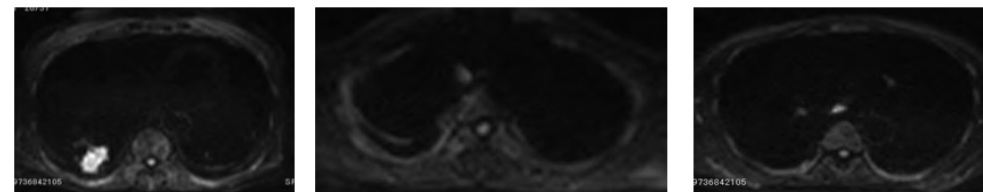
## □ vs IRM (diffusion)



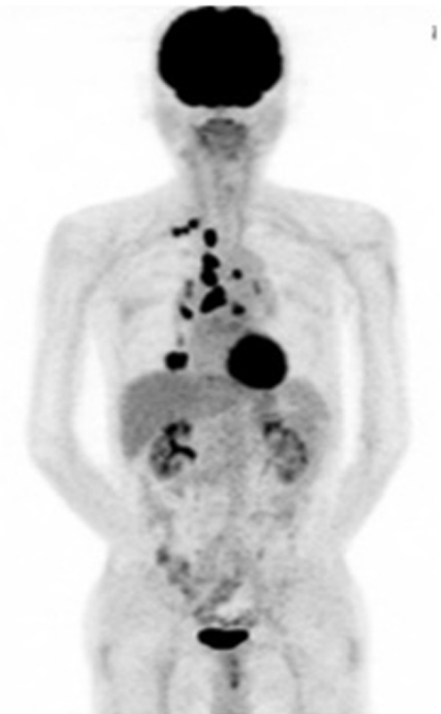
CT



PET-CT



DWI



PET-CT

79 y.o. Male with pulmonary adenocarcinoma and ipsilateral and contralateral pathological nodal involvement.

Metastatic lymph nodes were diagnosed correctly by PET-CT and DWI

# N: Envahissement ganglionnaire

Introduction

T

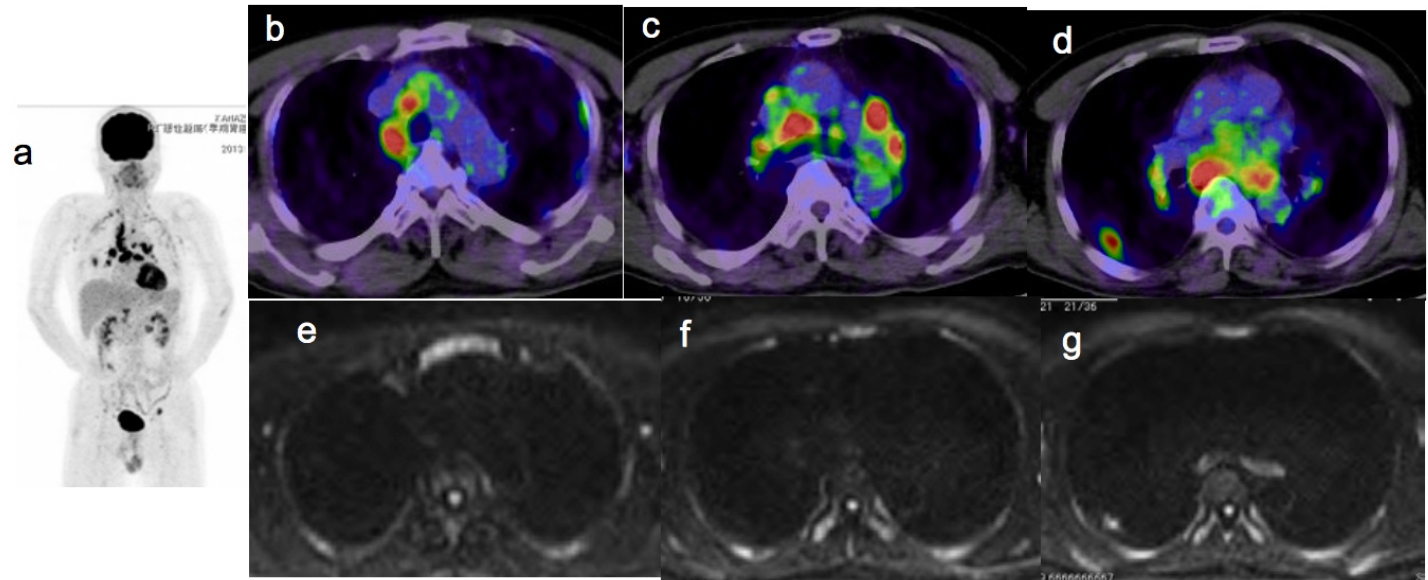
N

M

RGFR

Conclusion

## □ vs IRM (diffusion)



64y.o. Male with pulmonary adenocarcinoma, but *without* lymph node metastasis.

**Stratification : M**

# M

Introduction

T

N

M

EGFR

Conclusion

## □ TEP > TDM pour stadification M

- Méta-analyse (56 publications : 8 699 patients)
- N et M organes (sauf cerveau)

Stadification	Modalité	sensibilité	Spécificité
N Médiastinal	TEP/TDM	0.72	0.87
	CT	0,53	0,73
M intra thoracique	TEP/TDM	0.73	0.80
	CT	0,57	0,52
M extra thoracique Total	TEP/TDM	0.77	0.95
M extra thoracique Os	TEP/TDM	0.91	0.98

# M

Introduction

T

N

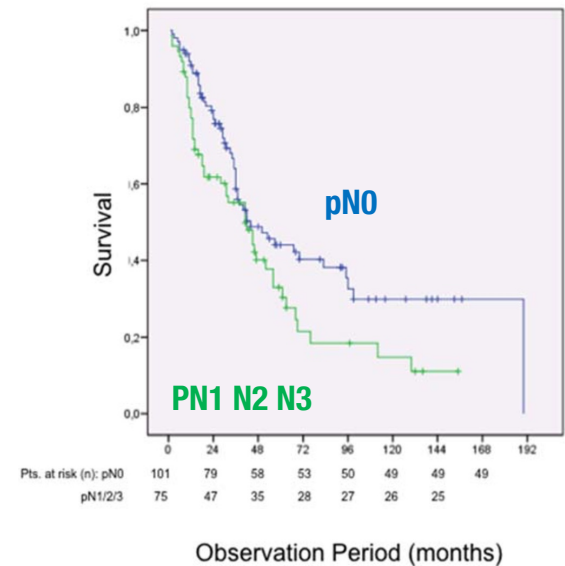
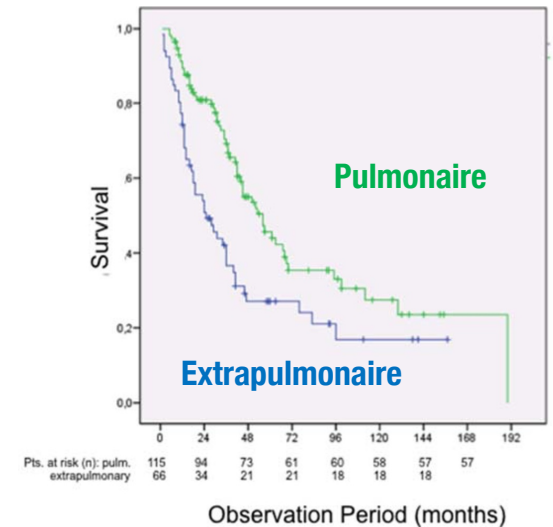
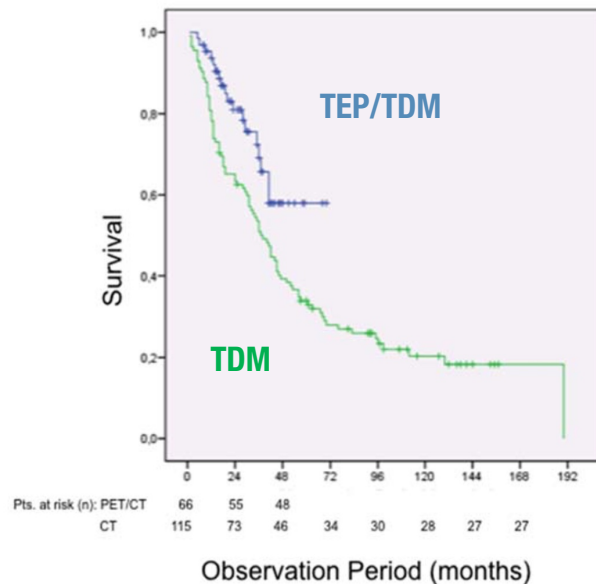
M

EGFR

Conclusion

## □ M(+) unique

- survie à 5 ans = 58%
  - si chirurgie mono-métastatique sélectionnée par TEP/TDM
- facteurs prédictifs de la survie à long terme:
  - NO
  - M+



# M

Introduction

T

N

M

EGFR

Conclusion

## □ M(+) surénale

□ Sensibilité 94%

□ Spécificité 85%

<i>Study</i>	<i># NSCLC/patients (%)</i>	<i>Mean size in cm (range)</i>	<i>Histologic diagnosis<sup>a</sup></i>	<i>Sensitivity</i>	<i>Specificity</i>
Erasmus 1997 <sup>6</sup>	24/27 (89%)	3.0 (1.0–9.0)	11	100 %	80%
Gupta 2001 <sup>7</sup>	27/30 (90%)	NR	7	94.4%	91.6%
Sung 2008 <sup>8</sup>	39/42 (87%)	1.6 (0.5–10.4)	9	80%	89%
Brady 2009 <sup>9</sup>	NR/76 <sup>b</sup>	2.2±1.4 <sup>c</sup>	12	97%	86%
Okada 2009 <sup>10</sup>	23/30 (77%)	2.0±0.85 <sup>c</sup>	0	89%	94%
Lu 2010 <sup>11</sup>	NR/87	1.8 (0.4–5.8)	3	97%	94%
Cho 2011 <sup>12</sup>	43/51 (84%)	2.8 (1.0–7.2)	2	97%	81%
Total	NC/343	2.2 (0.4–10.4)	44	94%	85%

# M

Introduction

T

N

M

EGFR

Conclusion

## □ M(+) surrénale

- Seuil surrénale droite = 2.4
- Seuil surrénale gauche = 2.6
- Sensibilité 87%
- Spécificité 100%

**Table 4** Comparison of adrenal metastasis and adrenal adenoma

	Adrenal metastasis ( <i>n</i> = 15)	Adrenal adenoma ( <i>n</i> = 9)	<i>p</i> value
SUV <sub>max</sub> of adrenal mass	7.77 ± 6.10	1.84 ± 0.45	0.009
SUV <sub>max</sub> of liver	2.27 ± 0.48	2.33 ± 0.65	0.804
AL ratio	3.35 ± 2.78	0.83 ± 0.28	0.013
Size of adrenal mass (mm)	24.7 ± 14.0	15.0 ± 4.0	≤0.084
Hounsfield unit	35.2 ± 9.17	5.78 ± 10.9	0.001

# M

Introduction

T

N

M

EGFR

Conclusion

## □ M(+) cerveau

□ N= 596

□ 66 M(+) cerveau

■ Exactitude : 80%

■ Sensibilité : 72%

■ Spécificité : 96%

■ VPP : 97%

■ VPN : 65%

■ taille méta

■ fixation cérébrale physiologique

**TEP (-) n'exclue pas la présence de métastase cérébrale**



# M

Introduction

T

N

M

EGFR

Conclusion

## □ M(+) Os

- Méta analyse sur 6 études
- sensibilité = 91%
- spécificité = 98%

*Wu Y et al. Int J Cancer. 2012 Sep 1;132(2):E37–E47*

## □ M(+) Os (place de la scinti. os ?)

- 1000 patients en rétrospectif (105 M(+) os)

	Sensibilité	Spécificité	Exactitude
<b><sup>99m</sup>Tc-DPD</b>	<b>78,1 %</b>	<b>97,4 %</b>	<b>95,1 %</b>
<b><sup>18</sup>F DG</b>	<b>94,3 %</b>	<b>98,9 %</b>	<b>98,3 %</b>

*Song JW, et al. Lung Cancer. 2009 Sep;65(3):333–8*

- **<sup>18</sup>F DG > Scinti. Osseuse (inutile si TEP réalisée)**

*Krüger S. et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2009 Jun 6;36(11):1807–12*

## □ **<sup>18</sup>F DG > TDM (15% de plus en TEP) sur 198 patients**

- **Discordance 18 en TEP et 2 en TDM (ostéoblastique)**

*Evangelista L, et al. Biomedicine et Pharmacotherapy 2012 Sep 1;66(6):448–53*

**TEP**

**&**

**Petites cellules**

# TEP FDG & Petites cellules (SCLC)

- **SCLC = 15 à 20%** des cancers pulmonaires
- N = 75 Prospective
- Performance TEP vs Standard (CT TAP & CT/IRM cérébrale & scinti. os)

		N	Modalité	Sens.	Spé.	Exact.
<b>PET/CT = STD</b>	<b>Tumeur</b>	<b>120</b>	<b>Standard</b>	<b>1</b>	<b>-</b>	<b>1</b>
			<b>PET/CT</b>	<b>1</b>	<b>-</b>	<b>1</b>
<b>PET/CT &gt; STD</b>	<b>N+ M+ Maladie localisée</b>	<b>118</b>	<b>Standard</b>	<b>0,70</b>	<b>0,94</b>	<b>0,83</b>
			<b>PET/CT</b>	<b>1</b>	<b>0,98</b>	<b>0,99</b>
<b>PET/CT &gt; STD</b>	<b>M+ à distance (sauf cerveau)</b>	<b>70</b>	<b>Standard</b>	<b>0,83</b>	<b>0,79</b>	<b>0,81</b>
			<b>PET/CT</b>	<b>0,98</b>	<b>0,92</b>	<b>0,96</b>
<b>PET/CT &lt; STD</b>	<b>M+ cerveau</b>	<b>91</b>	<b>Standard</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
			<b>PET/CT</b>	<b>0,46</b>	<b>0,97</b>	<b>0,90</b>

**PET/CT > STD (sauf pour l'atteinte cérébrale)**

# TEP FDG & Petites cellules (SCLC)

## □ **Recommandé pour staging :**

- N = 29 Prospective
- Staging modifié n=3 (10%)
- Différenciation en maladie localisée et non localisée

	Sens.	Spé.	VPP	VPN	Exact.
<b>Standard</b>	<b>0,79</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0,67</b>	<b>0,85</b>
<b>PET</b>	<b>0,93</b>	<b>0,83</b>	<b>0,93</b>	<b>0,83</b>	<b>0,90</b>
<b>PET/CT</b>	<b>0,93</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0,86</b>	<b>0,95</b>

*Fischer, B., et al. Annals of Oncology : ESMO, 2006; 18(2), 338–345*

- Taux de reclassement de **localisé à étendue** varie de **0 à 33% (Upstaging)**
  - M+ Os
  - M+ Foie
  - N+ en sus claviculaire bilatéral, cervical et axillaire
- Taux de reclassement d'**étendue à localisé (Downstaging)**
  - Surrénale suspecte en TDM (FDG-)
  - Nodule pulmonaire controlatéral (FDG-)
- **Volume d'irradiation modifiés** dans 19 à 34%

*Blum R, Am J Clin Oncol 2004; 27(2):164-71  
Niho S, 2007 Lung Cancer 2007; 57(3):328-33  
Kamel EM, J Nucl Med 2003; 44(12):1911-7*

**FDG**

**&**

**mutation EGFR**

# Mutation EGFR & fixation de FDG (-)

□ N=61 prospectif

Introduction

T

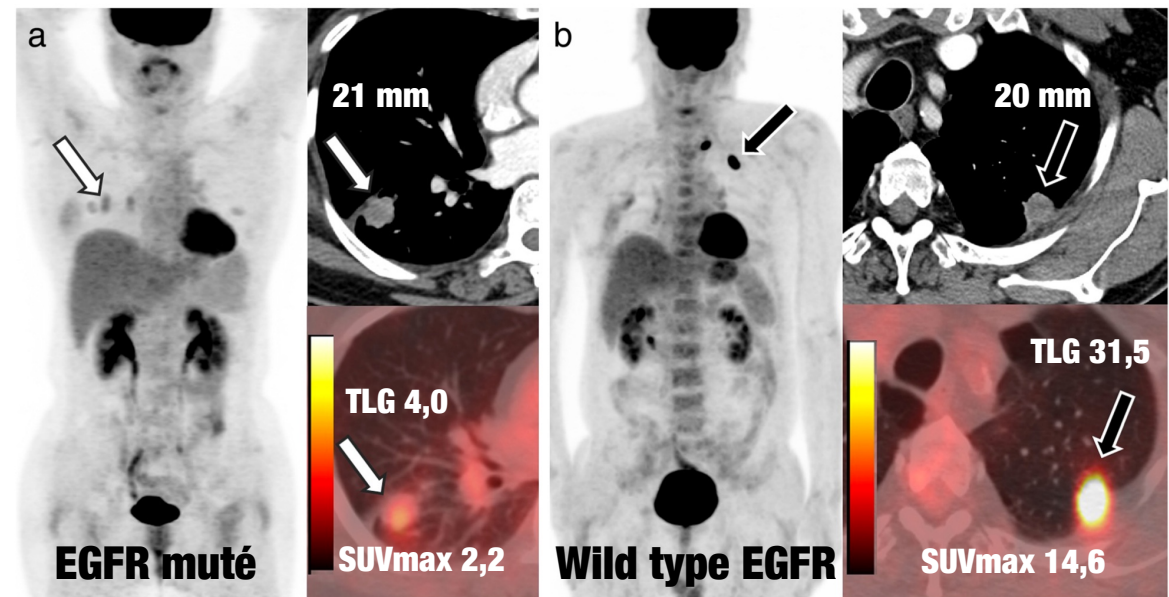
N

M

EGFR

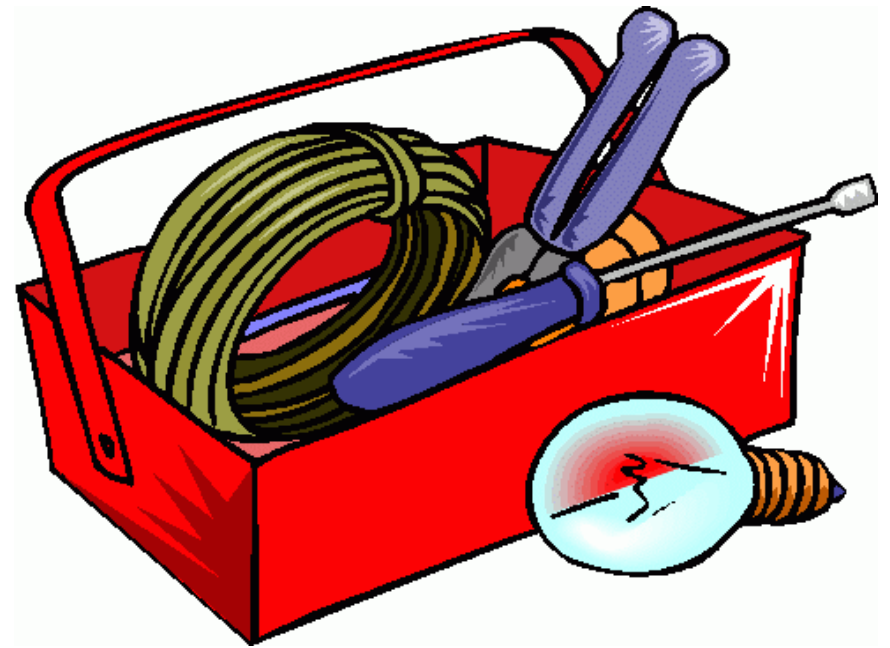
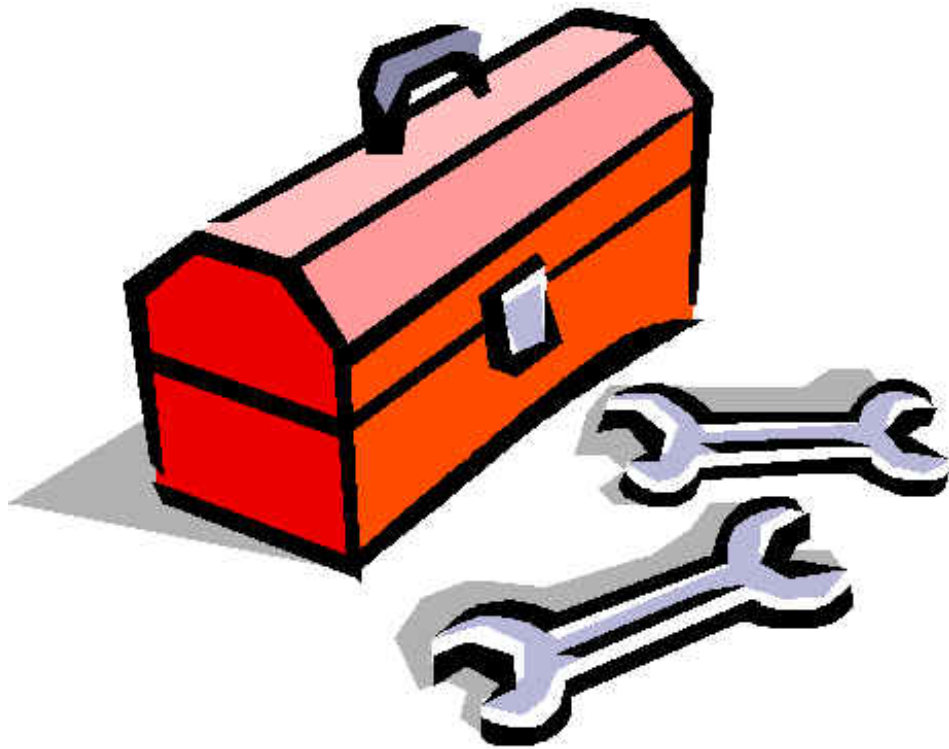
Conclusion

Variable	Wild type EGFR	EGFR muté	p
Stade TNM (I / II / III / IV)	8 / 7 / 5 / 11	7 / 4 / 5 / 14	ns
SUVmax	10,33 ± 5,82	7,01 ± 3,9	0,014
Log (TLG)	1,80 ± 0,65	1,35 ± 0,70	0,014



**Fig. 3** Representative figures of differences in FDG uptake according to EGFR status. **a** A 55 yo female with 21 mm sized adenocarcinoma in the right lower lung superior segment. SUVmax was 2.2, and TLG was 4.0. **b** A 58 yo female with 20 mm sized adenocarcinoma in the left upper lung apical segment. SUVmax was 14.6, and TLG was 31.5

**TEP = BOITE(s) À OUTILS**



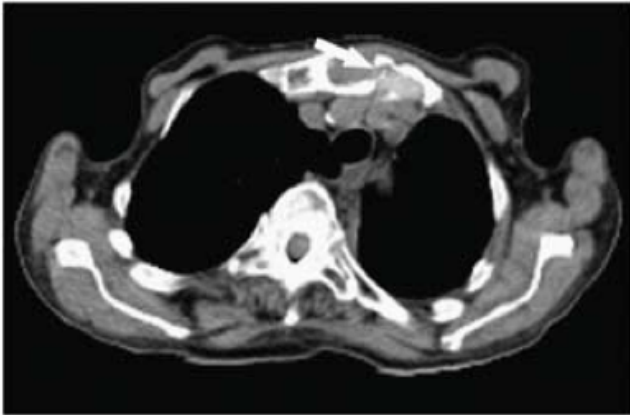
# Radiotraceurs émetteurs de positons

<b>TRACEUR TEP</b>	<b>CIBLE DE MARQUAGE</b>	<b>APPLICATION</b>
[ <sup>11</sup> C] méthionine	Transport cellulaire des acides aminés	Imagerie tumorale(cérébrale)
[ <sup>18</sup> F] FET	Transport cellulaire des acides aminés	Imagerie tumorale (cérébrale) Différenciation inflammation et tumeur
[ <sup>11</sup> C] choline	Synthèse des lipides (membranaires)	Imagerie tumorale (prostatae et vessie)
[ <sup>11</sup> C] acétate	Métabolisme lipidique	Imagerie tumorale (prostatae)
[ <sup>18</sup> F] FLT	Prolifération - Apoptose	Imagerie tumorale, stadification, suivi thérapeutique
[ <sup>11</sup> C] Thymidine	Catabolisme de la thymidine +++	Demi-vie du <sup>11</sup> C rend inutilisable en pratique courante
[ <sup>124</sup> I] annexine V	Apoptose	suivi thérapeutique
[ <sup>18</sup> F]FP-GlucTOCA	Récepteur de la somatostatine	Imagerie des tumeurs neuroendocrines
[ <sup>86</sup> Y] DOTATOC	Récepteur de la somatostatine	Traitement des tumeurs neuroendocrines
[ <sup>18</sup> F] FMISO	Oxydoréduction cellulaire	Imagerie de l'hypoxie tumorale
[ <sup>18</sup> F] FAZA	Oxydoréduction cellulaire	Imagerie de l'hypoxie tumorale
[ <sup>60</sup> Cu] ATSM	Oxydoréduction cellulaire	Imagerie de l'hypoxie tumorale
[ <sup>18</sup> F] FETNIM	Oxydoréduction cellulaire	Imagerie de l'hypoxie tumorale
[ <sup>18</sup> F] RGD	Adhésion cellulaire	Imagerie de la néoangiogenèse

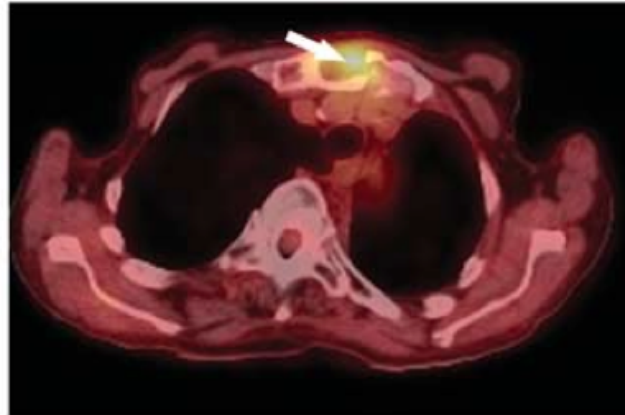


# Imagerie de récepteur: $^{11}\text{C}$ -EGFR & FDG

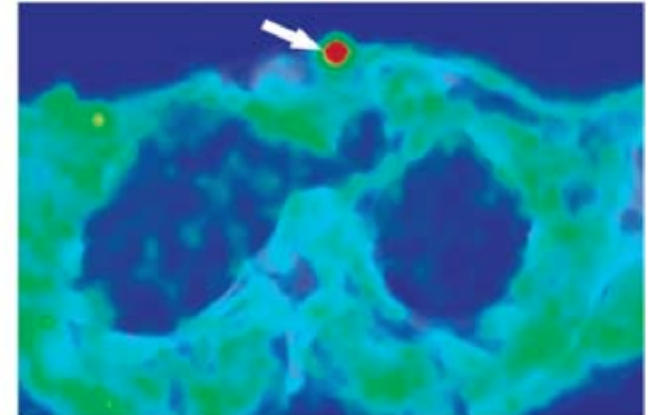
CT



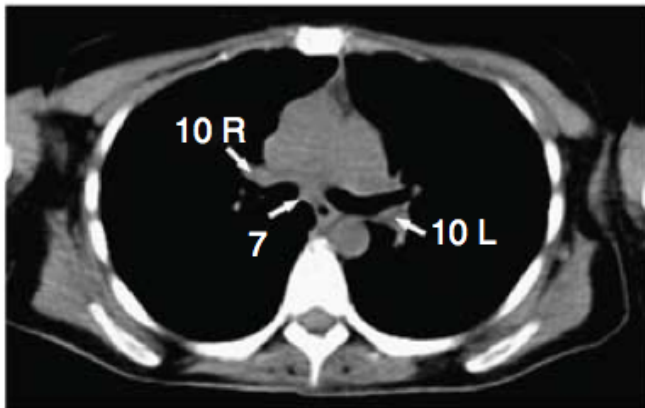
$^{18}\text{F}$ -FDG PET



$^{11}\text{C}$ -erlotinib PET



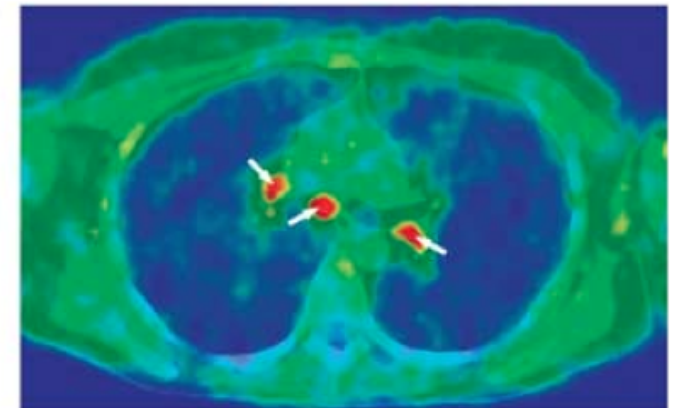
CT



$^{18}\text{F}$ -FDG PET

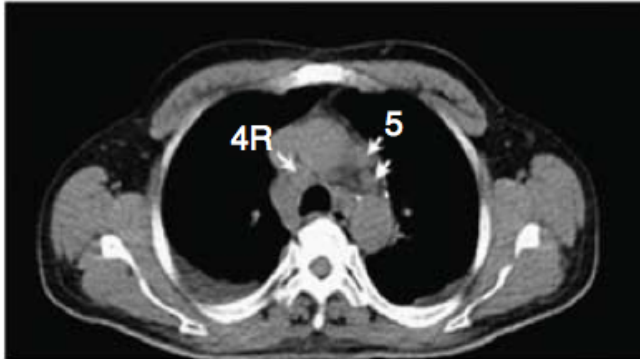


$^{11}\text{C}$ -erlotinib PET



# Imagerie de récepteur: $^{11}\text{C}$ -EGFR & FDG

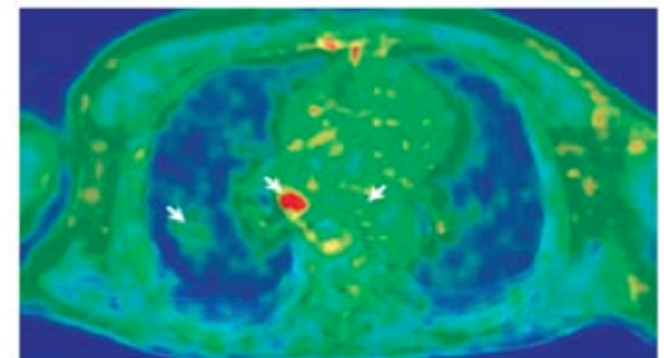
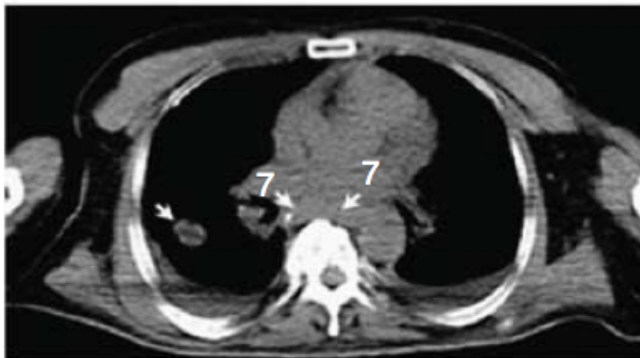
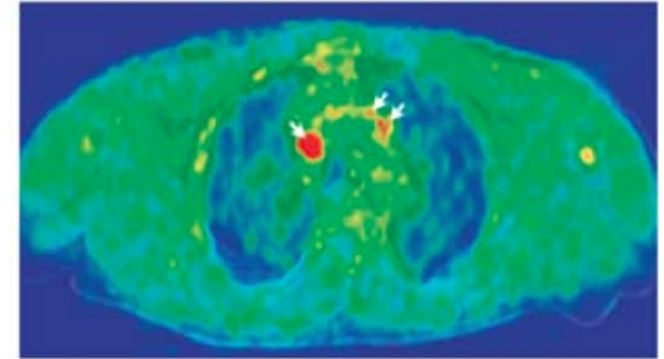
CT



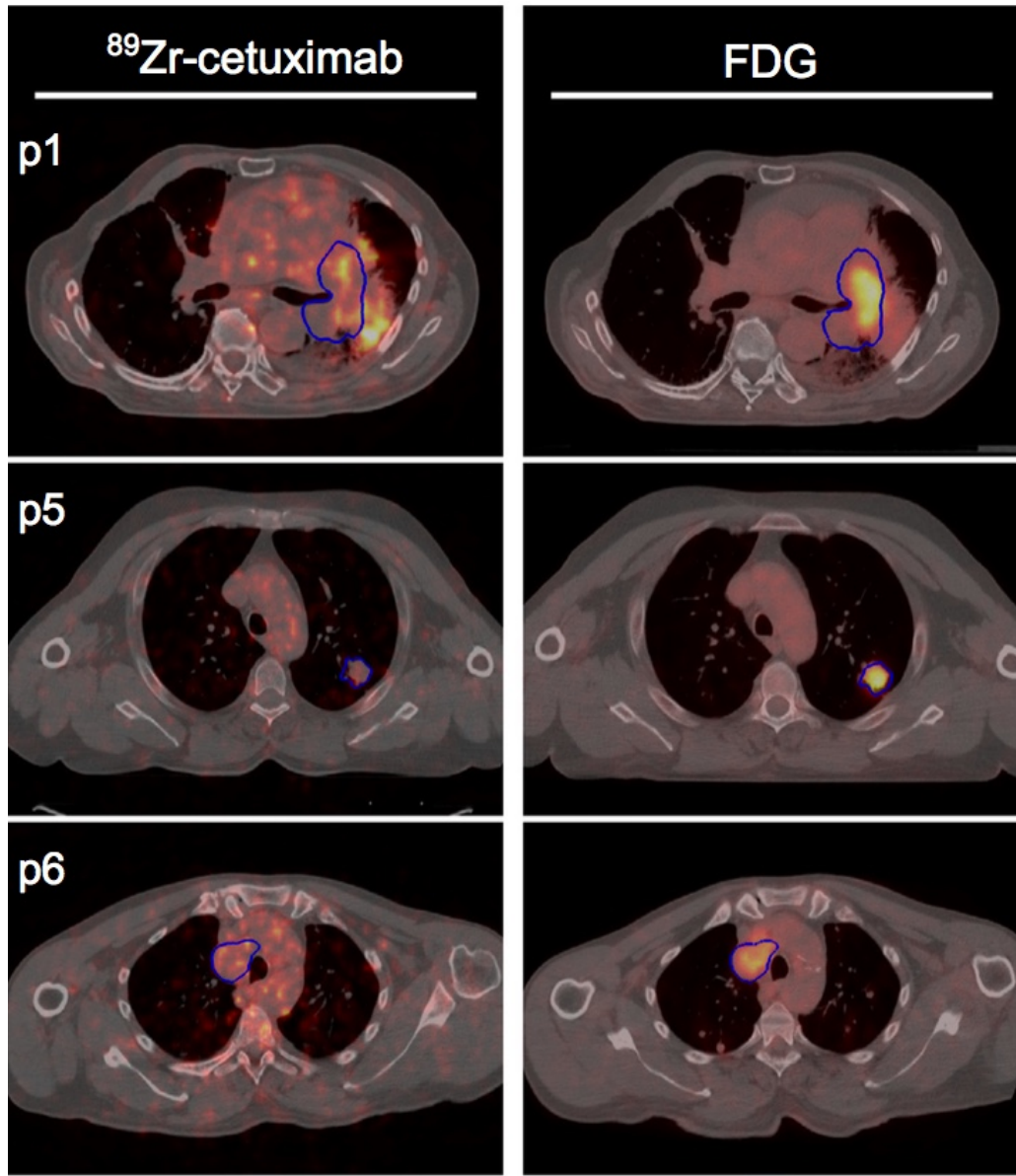
$^{18}\text{F}$ -FDG PET



$^{11}\text{C}$ -erlotinib PET



# Imagerie avec $^{89}\text{Zr}$ -EGFR & FDG (Phase I)



*van Loon J, et al. journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology. 2016 Dec 16;:1-7*

**Mais ce n'est pas pour tout de  
suite en routine ...**

# Au total : rôle de la TEP/TDM au <sup>18</sup>F<sup>18</sup>FDG

Introduction

T

N

M

EGFR

Conclusion

## □ Évaluation de l'atteinte **médiastinale / métastatique (N,M)**

- Évaluation initiale
- Tumeur résécable stade IA—IIIB

**TEP > TDM**

## □ **Traitement chirurgical** possible

- si TEP négatif (N-)
- et patient opérable

**N (-) TEP : chir.**

## □ **Confirmation cytologique par biopsie**

- Si pas d'atteinte à distance en TEP & fixation GG médiastinale
- TEP **avant** toute procédure biopsique (sauf M+ sur TDM)

**Confirmat°  
/ biopsie.**

## □ **Confirmation (cyto-histologique) chirurgicale** nécessaire si :

- Taille de GG médiastinal (plus petit diamètre) >15 mm sur TDM
- Tumeur de localisation **centrale** (1/3 moyen de l'hémi-thorax)
- Suspicion de N1
- Tumeur **faiblement hypermétabolique**

**Confirmat° / chir.**

- SUV<sub>max</sub>

- Carcinome bronchioalvéolaire

*Sánchez de Cos J et al. 2011;47):454—65  
Detterbeck FC, et al. Chest 2007;132(3):202S—20S*