

EVALUATION THERAPEUTIQUE DES TUMEURS SOLIDES

Critères d'interprétation : RECIST, PERCIST...

Dr Julien Dubreuil^{1,2}

Pr Florent Cachin³, Dr Alina Berriolo-Riedinger⁴, Dr Andrea Skanjeti¹

¹*Centre Hospitalier Lyon Sud, Hospices civils de Lyon, Lyon*

²*Hôpital privé du Confluent, Nantes*

³*Centre Jean Perrin, Clermont-Ferrand*

⁴*Centre François Leclerc, Dijon*

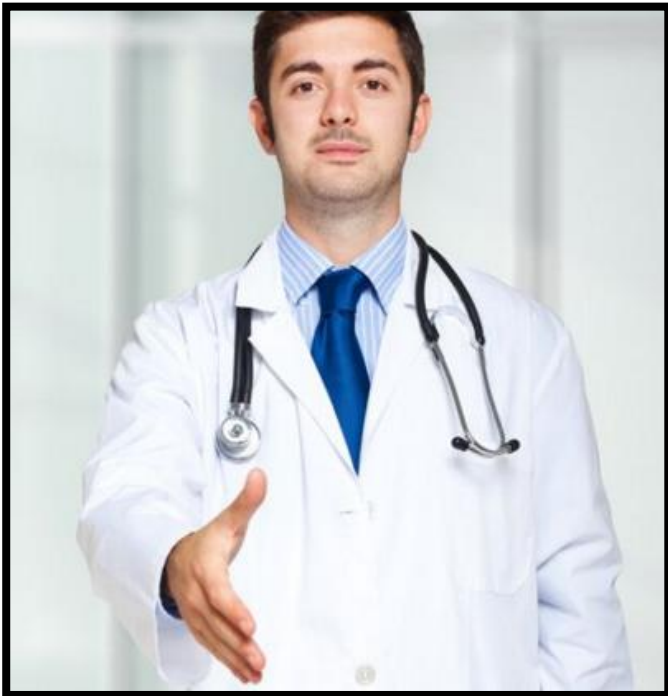


Grands principes de l'évaluation thérapeutiques

Cancérologie solide métastatique



Le point de vue de l'oncologue



Est-ce que mon traitement est efficace?

- La clinique : état général, douleur, etc...
- La biologie : les marqueurs
- L'imagerie : scanner TAP, etc....

LA SEULE QUESTION

**Le traitement sera poursuivi jusqu'à progression
(ou intolérance)**



Pour l'imageur

DEUX EXAMENS DE REFERENCE :

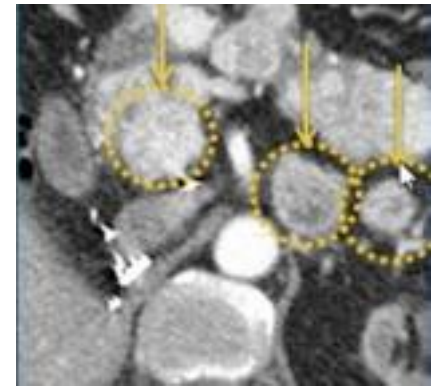
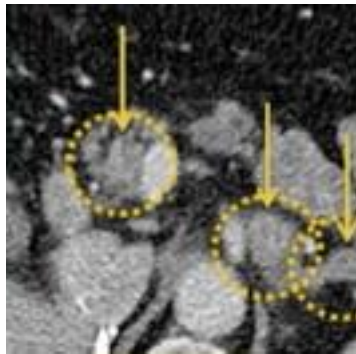
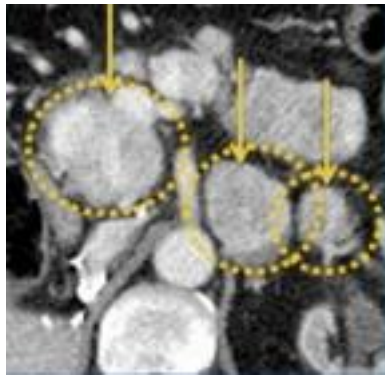
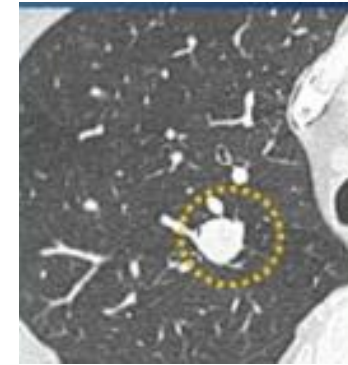
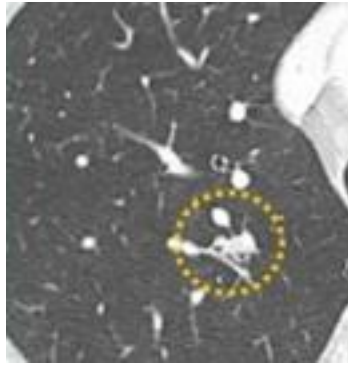
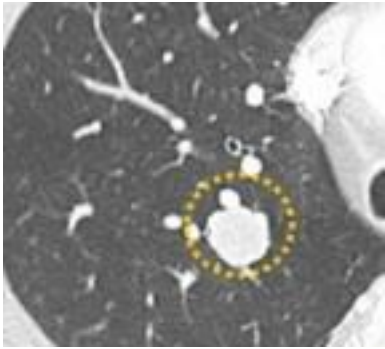
BASELINE

- Bilan de la maladie
- Examen de référence avant traitement (délai de 4 sem.)
- **Baseline** = référence pour la **Réponse**

NADIR

- Examen de suivi
- Meilleure réponse obtenue par le traitement
- **Nadir** = référence pour la **Progression**





Prétraitement

3 cycles

9 cycles

BASELINE

NADIR

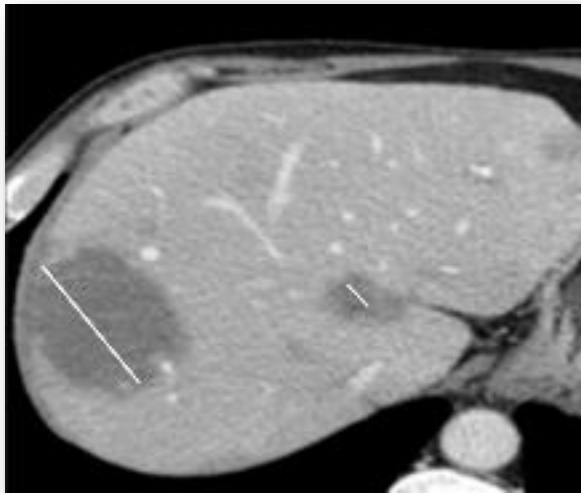
(parfois ≠ du dernier examen)

DEUX INFORMATIONS NECESSAIRES **QUELQUES SOIENT LES CRITERES UTILISES:**

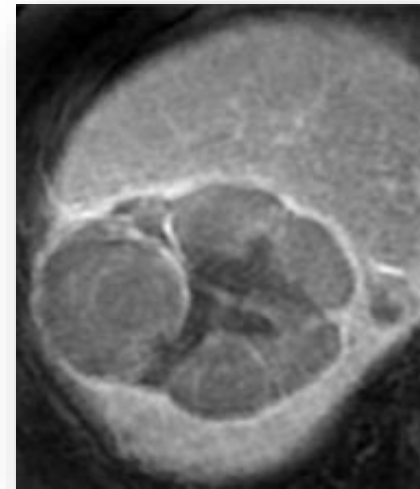
- **LA DATE D'INTRODUCTION DU TRAITEMENT**
- **LE NADIR** (à défaut au minimum le dernier examen)



Critères Morphologiques



TDM



IRM



Les critères RECIST 1.1

Eur J Cancer 2008

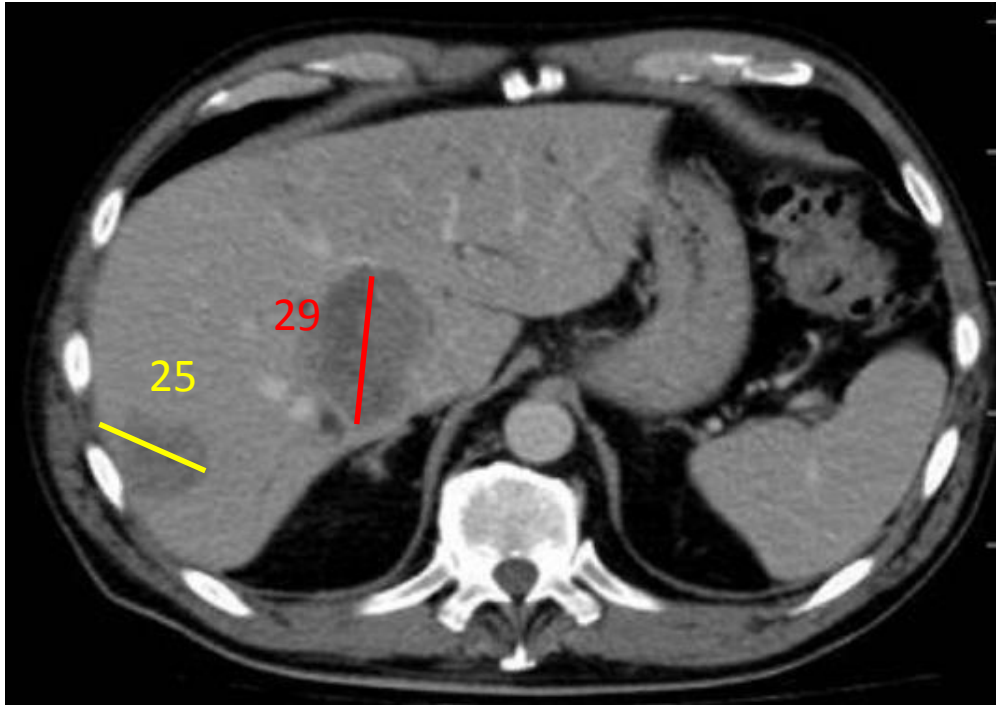
New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1)

E.A. Eisenhauer^{a,*}, P. Therasse^b, J. Bogaerts^c, L.H. Schwartz^d, D. Sargent^e, R. Ford^f,
J. Dancey^g, S. Arbuck^h, S. Gwytherⁱ, M. Mooney^g, L. Rubinstein^g, L. Shankar^g, L. Dodd^g,
R. Kaplan^j, D. Lacombe^c, J. Verweij^k

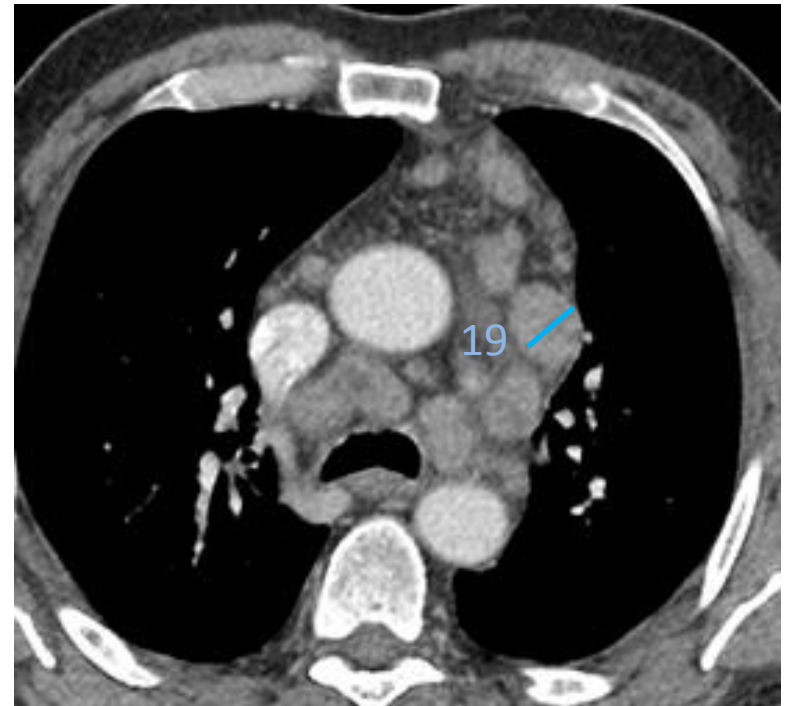


Lésions CIBLES

5 LESIONS CIBLES ET MAX 2 PAR ORGANES



LESION VISCERALE : **GRAND** AXE
> 10 mm



LESION GG : **PETIT** AXE
> 15 mm

$$D = D_1 + D_2 + D_3$$
$$73 = 25 + 29 + 19$$

= somme des grand diamètres des cibles
= estimation du volume tumoral



Réponse tumorale RECIST 1.1

	CIBLES
REPONSE COMPLETE	Disparition et ADP < 10mm
REPONSE PARTIELLE	↘ > 30% de la somme des grand diamètres lésions cibles
MALADIE STABLE	ni réponse, ni progression
PROGRESSION	↗ > 20% et > 5mm de la somme des grand diamètres des lésions cibles OU Nouvelles lésions

**LA REPONSE DISSOCIEE
N'EXISTE PAS**

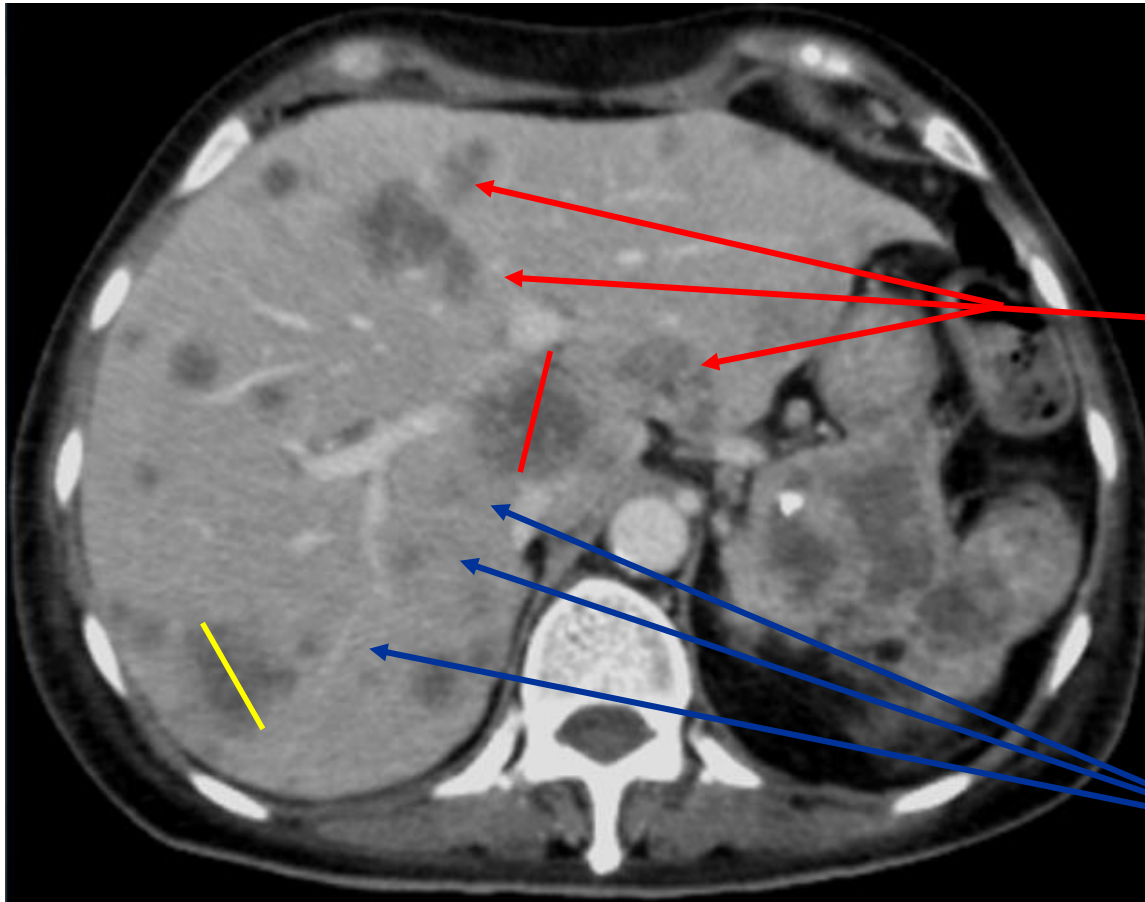


Réponse tumorale RECIST 1.1

	CIBLES	Non CIBLES
REPONSE COMPLETE	Disparition et ADP < 10mm	Disparition
REPONSE PARTIELLE	↘ > 30% de la somme des grand diamètres lésions cibles	<i>Non progression</i>
MALADIE STABLE	ni réponse, ni progression	<i>Non progression</i>
PROGRESSION	↗ > 20% et > 5mm de la somme des grand diamètres des lésions cibles OU Nouvelles lésions	Progression INDISPUTABLE de la taille des lésions



Lesions NON CIBLES

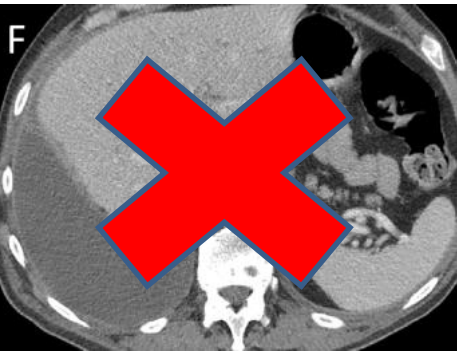


**MESURABLE NON
CHOISIES**

NON MESURABLE
-Trop petites
- non évaluables

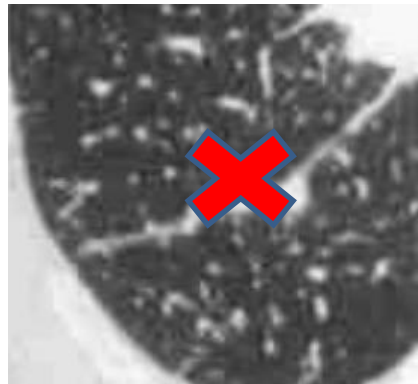
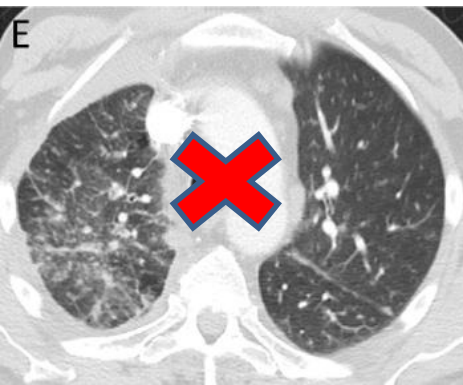


Lésions **NON CIBLES** (non évaluables)



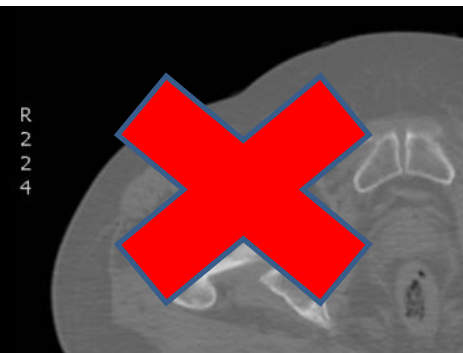
Epanchements / épaissements

- Pleuraux +++
- Abdominaux



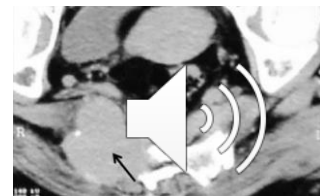
Lymphangite carcinomateuse

- Épaississement des septas inter-lobulaires
- Infiltrats micronodulaires scissuraux
- Et aussi : carcinose péritonéale diffuse...



Lésions osseuses :

- Ostéocondensantes
- Mixtes
- Lytiques
- Exception : masse lytique



Limites des critères RECIST

- **Variabilité / reproductibilité**

- **Types tumoraux :**

PCWG

- Avec **métastases osseuses** : PROSTATE, sein.....

- **Mésothéliome pleural**

- Carcinome hépatocellulaire

mRECIST

- **Traitements :**

- Thérapies ciblées

Choi

- **Immunothérapies**

iRECIST



Immunothérapie – critères iRECIST

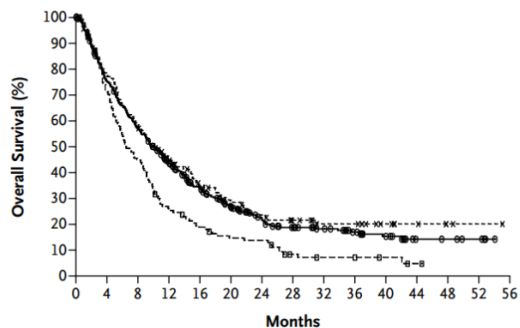
Lancet Oncol 2017

iRECIST: guidelines for response criteria for use in trials testing immunotherapeutics

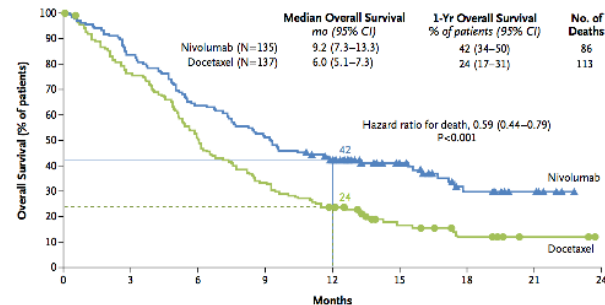
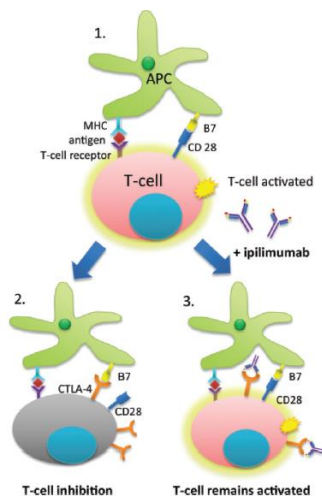
Lesley Seymour, Jan Bogaerts, Andrea Perrone, Robert Ford, Lawrence H Schwartz, Sumithra Mandrekar, Nancy U Lin, Saskia Litière, Janet Dancey, Alice Chen, F Stephen Hodi, Patrick Therasse, Otto S Hoekstra, Lalitha K Shankar, Jedd D Wolchok, Marcus Ballinger, Caroline Caramella, Elisabeth G E de Vries, on behalf of the RECIST working group



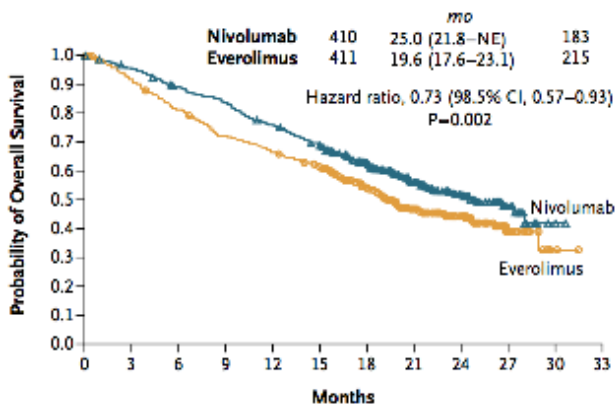
Immunothérapies



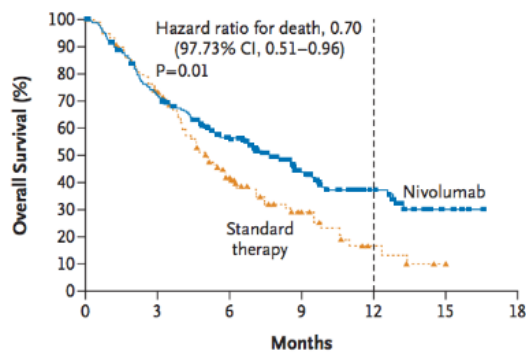
MELANOME



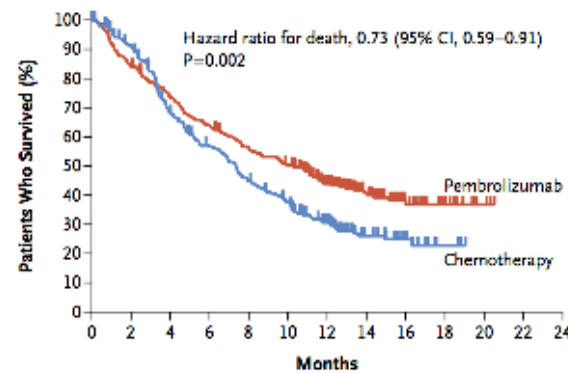
POUMON



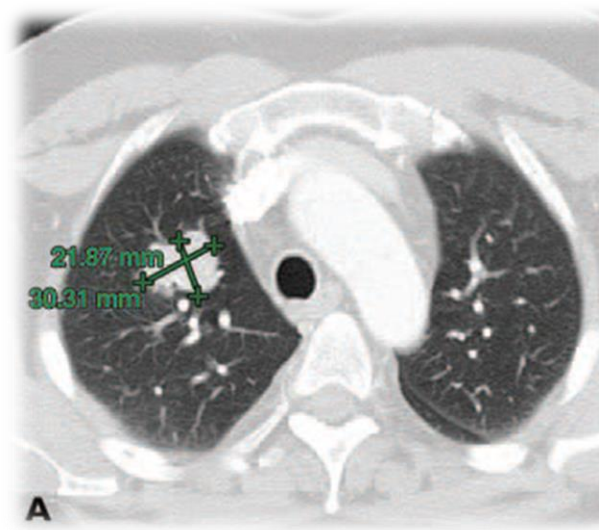
REIN



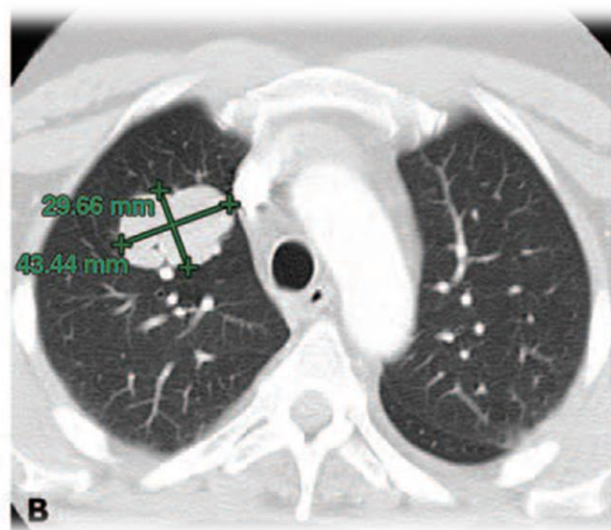
TETE ET COU



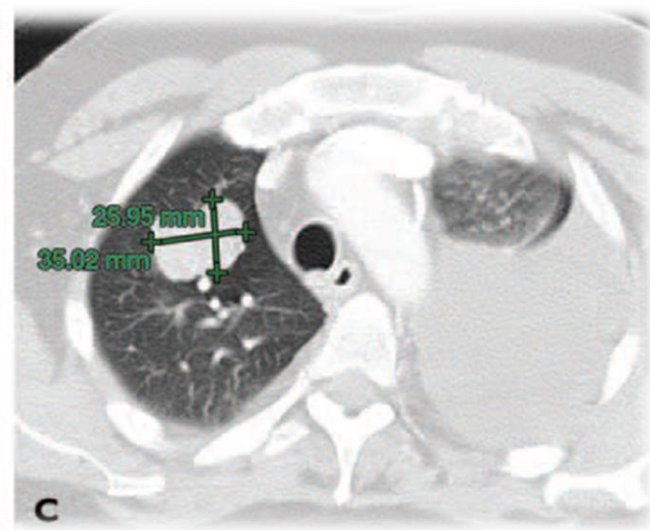
UROTHELIUM



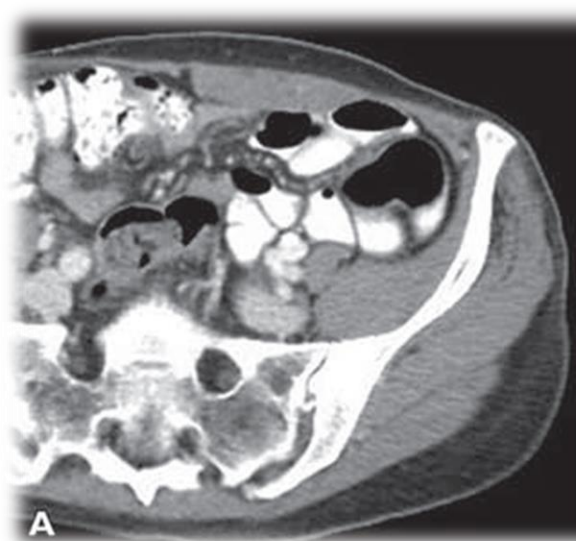
Baseline



2 mois



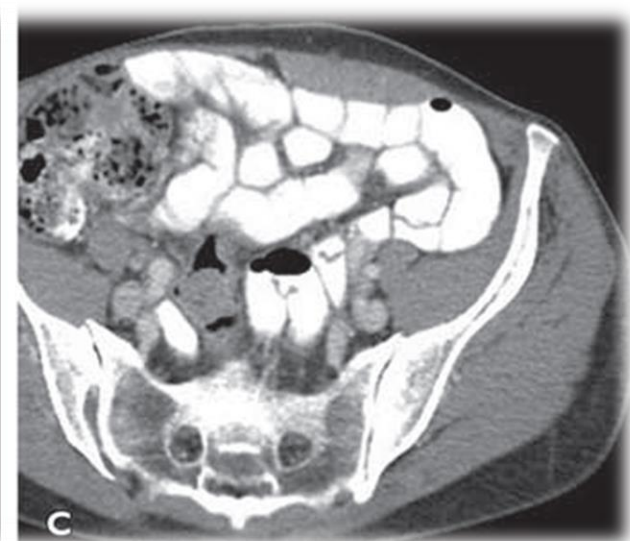
3 mois



Baseline



3 mois

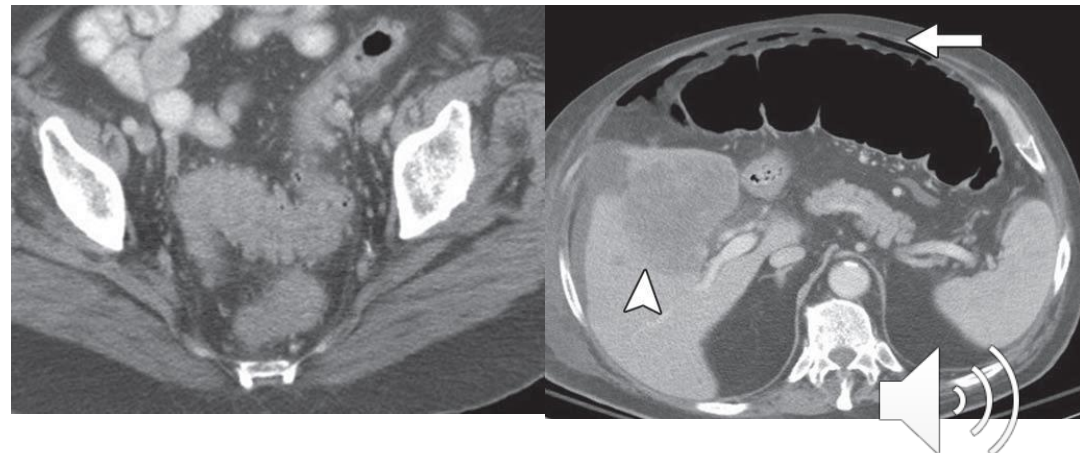
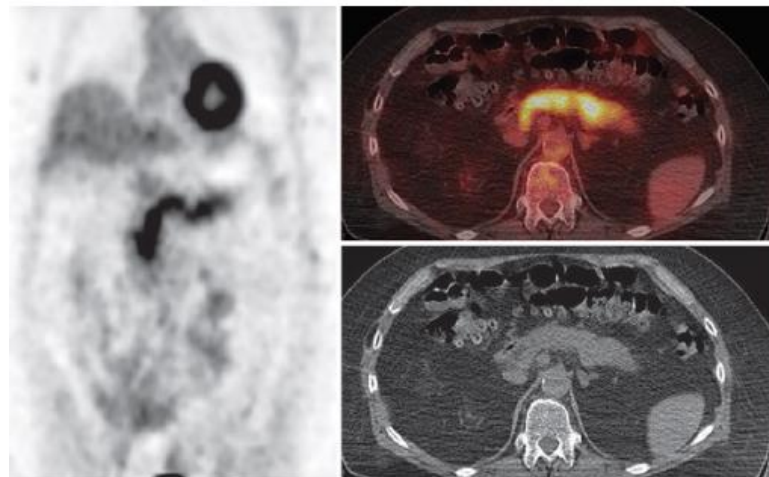
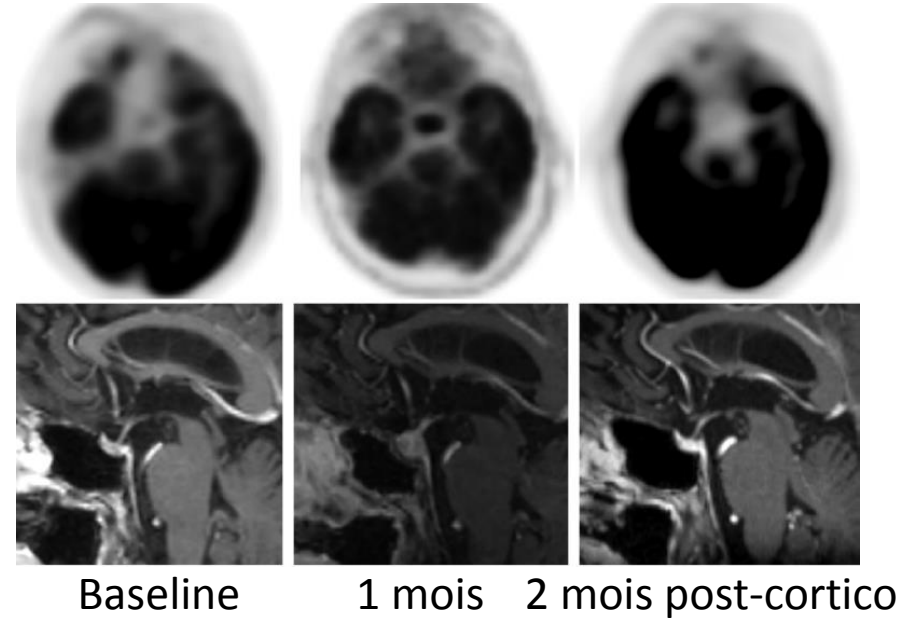
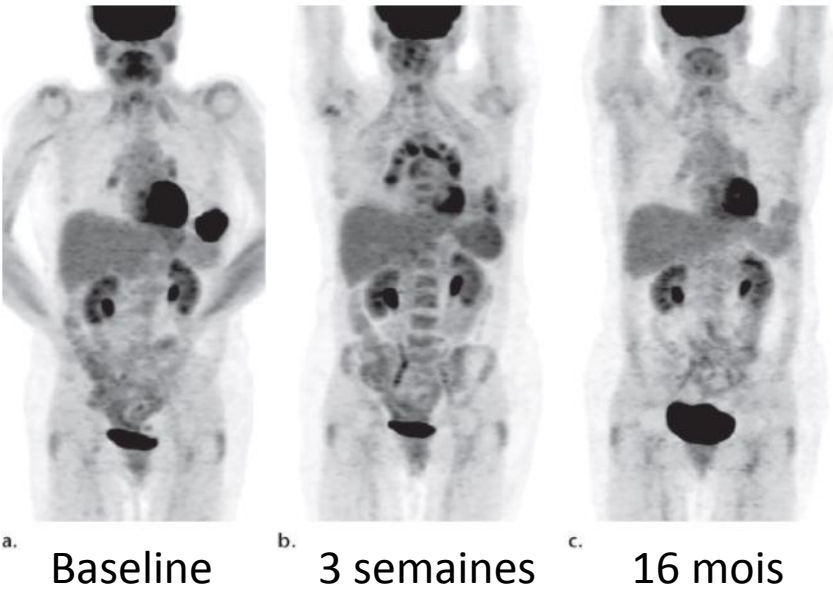


6 mois

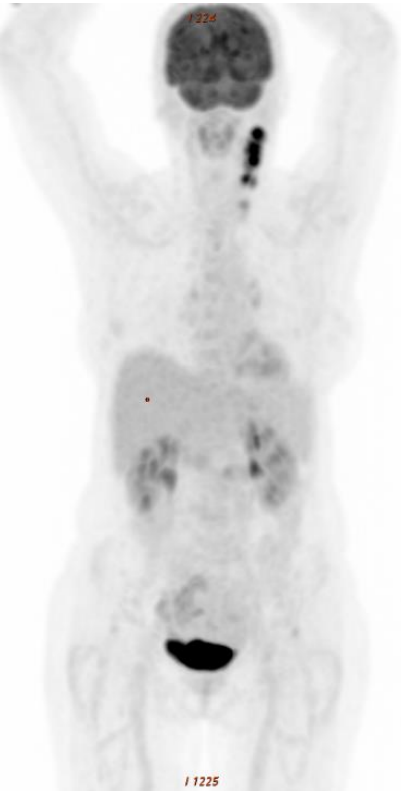
Maladie progressive INITIALE non confirmée



Effets secondaires



TEP à 3 mois de traitement



Critères métaboliques



Critères EORTC

Eur J Cancer 1999

Position Paper

Measurement of Clinical and Subclinical Tumour Response Using [¹⁸F]-fluorodeoxyglucose and Positron Emission Tomography: Review and 1999 EORTC Recommendations

H. Young,¹ R. Baum,² U. Cremerius,³ K. Herholz,⁴ O. Hoekstra,⁵ A.A. Lammertsma,⁵
J. Pruim⁶ and P. Price¹ on behalf of the European Organization for Research and Treatment
of Cancer (EORTC) PET Study Group



Les outils

- **Outil : SUV_{BSA} (Surface corporelle)**
 - **Moyenne (mean)**

$$SUV_{BW} = \frac{Q \times W}{Q_{inj}}$$

- **Lésions cibles :**
 - 5 à 7 lésions
 - Pas de seuil

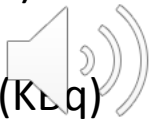
$$SUV_{BSA} = \frac{Q \times BSA}{Q_{inj}}$$

$$BSA = W^{0.425} \times H^{0.725} \times 0.00718$$

Q : fixation (KBq/mL)

W : poids (g)

Q_{inj} : dose injectée (KBq)



Critères PERCIST

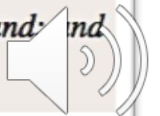
J Nucl Med 2009

From RECIST to PERCIST: Evolving Considerations for PET Response Criteria in Solid Tumors

Richard L. Wahl^{1,2}, Heather Jacene¹, Yvette Kasamon², and Martin A. Lodge¹

¹*Division of Nuclear Medicine, Department of Radiology, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland*

²*Department of Oncology, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland*



Les outils

$$SUV_{BW} = \frac{Q \times W}{Q_{inj}}$$

- **Outil : SUL ou SUV_{LBM}**
 - **SUL_{Peak} : MOYENNE (MEAN) sur 1cm³**

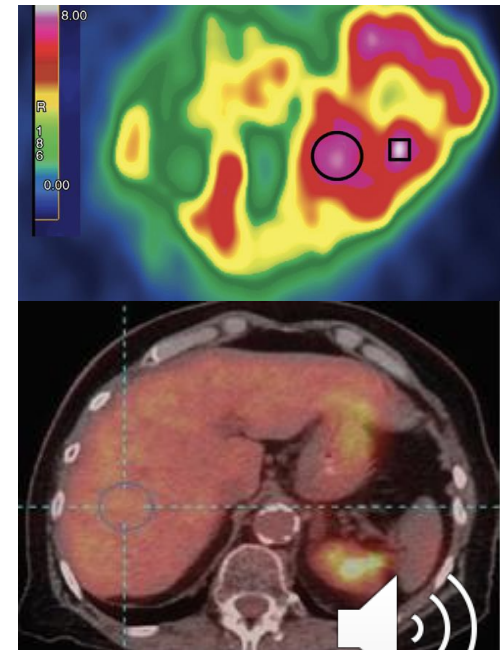
$$SUV_{LBM} = \frac{Q \times LBW}{Q_{inj}}$$

- **Lésion cible :**
 - **Une seule (ou 5)**
 - **LA PLUS HYPERMETABOLIQUE**
 - **PEUT CHANGER ENTRE 2 EXAMENS**
(si pas d'augmentation ou de nouvelle lésion)

$$LBW = [1.10 \cdot W] - 128 \cdot [W^2/H^2],$$

- **Seuil :**

- 1,5 cm de grand axe
- 1,5 x le bruit de fond hépatique + 2DS **OU** 2 x BDF aorte thoracique + 2DS



Critères qualité

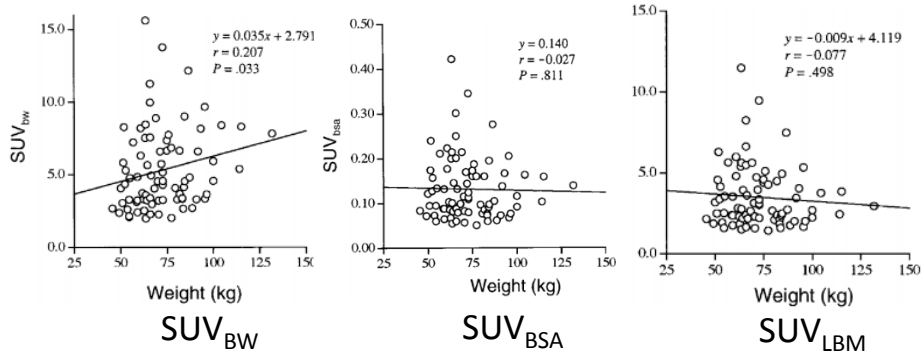
- **Comparabilité**

- SUL_{mean} foie < 20% ET 0.3 unités
- Intervalle injection-acquisition :
 - entre 50 et 70 minutes
 - Ne pas différer de plus de 15 minutes
 - Même machine
- Dose : variation inférieure à 20%
- A jeun 4h
- Glycémie < 2g/L

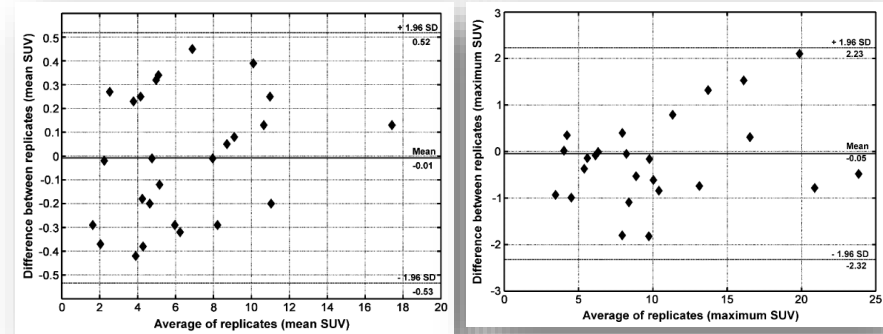


Pourquoi tant de contraintes?

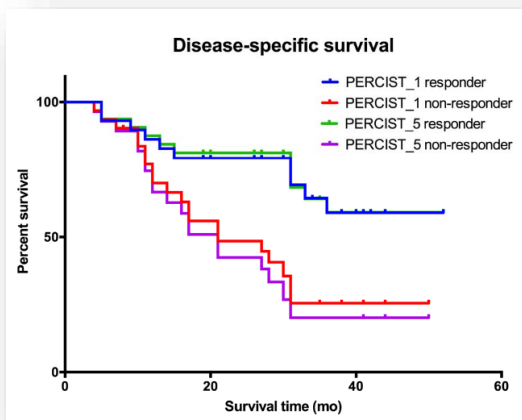
SUV, SUV_{BSA} ou SUL/SUV_{LBM}?



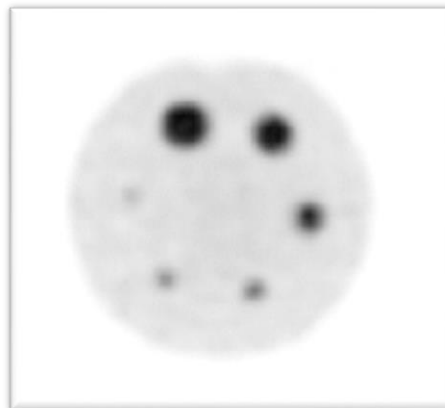
Mean ou Max?



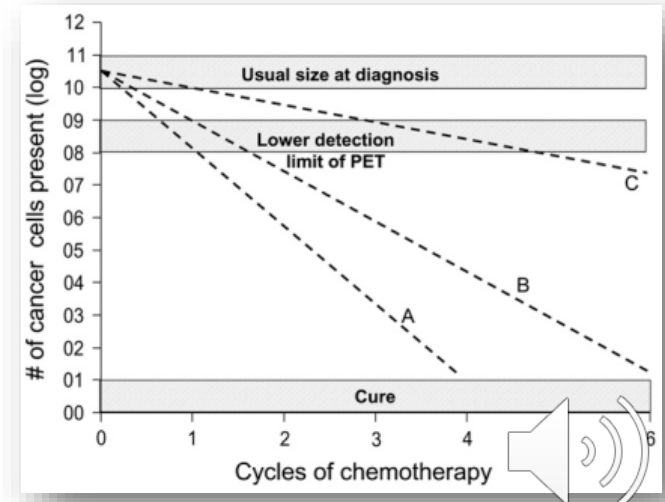
Une seule lésion?



Une lésion de 1,5 cm de grand axe?



Une SUL_{peak} > 1,5 x BDF foie?



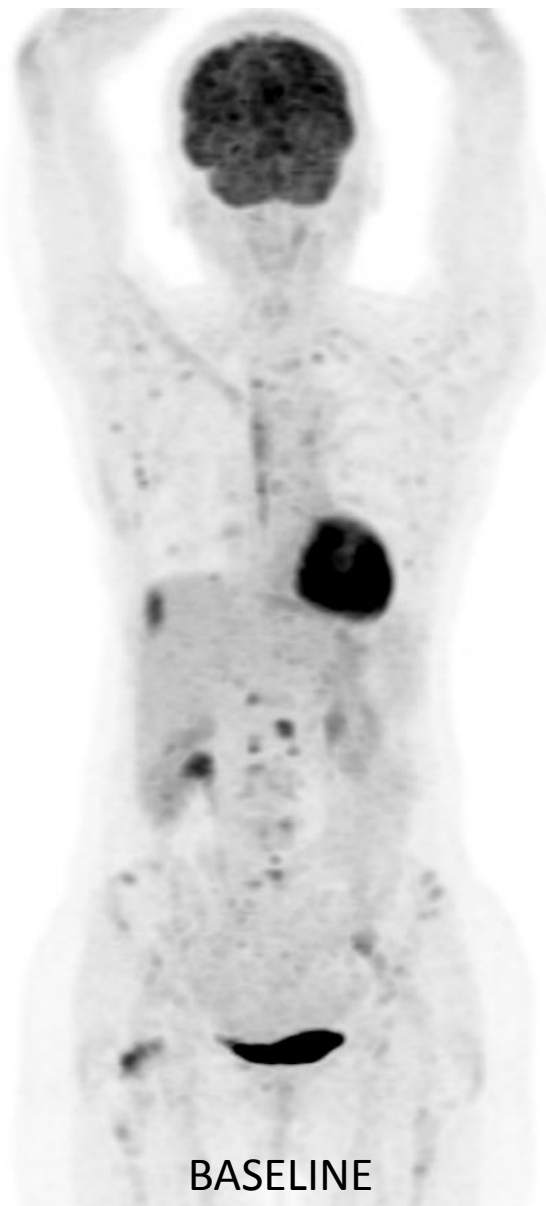
Comparatif

	EORTC	PERCIST
OUTIL	SUV_{BSA} mean	SUV_{LBM} mean 1cm³ = SUL_{peak}
REPONSE COMPLETE	AUCUNE LESION distinguable du bruit de fond environnant ET SUL inférieur au BDF foie	
REPONSE PARTIELLE	<ul style="list-style-type: none"> ↘ 15-25% du SUV_{mean} après 1 cycle ↘ SUV_{mean} >25% après 2 cycles 	↘ SUL _{peak} > 30% ET 0,8 unité
MALADIE STABLE	Ni Réponse Partielle Ni Progression Pas ↗ >20% du grand axe fixation	Ni Réponse Partielle Ni Progression Pas de progression RECIST
PROGRESSION	↗ SUV _{mean} > 25% Nouvelles lésions	↗ SUL _{peak} > 30% ET 0.8 unité Nouvelles lésions

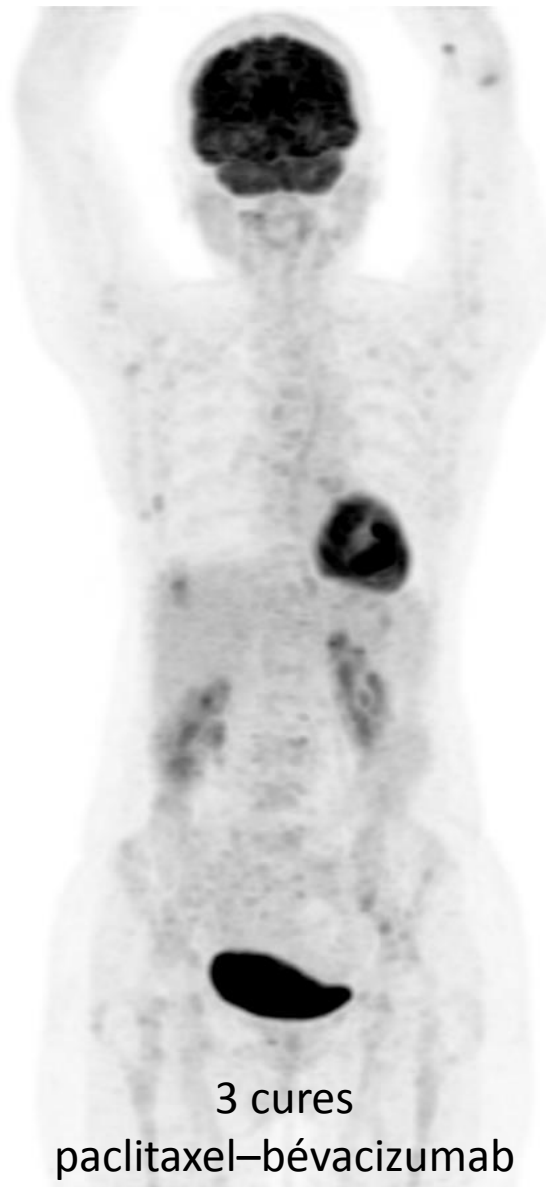
Progression morphologique = progression PERCIST
Lésion non cible : à préciser



En Pratique...



BASELINE



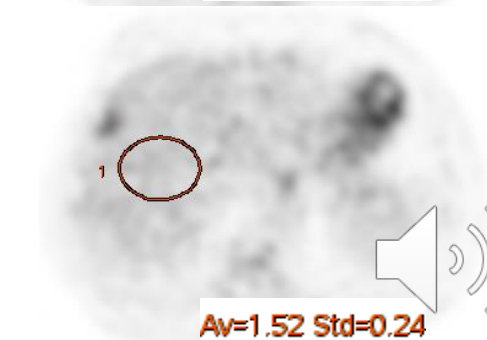
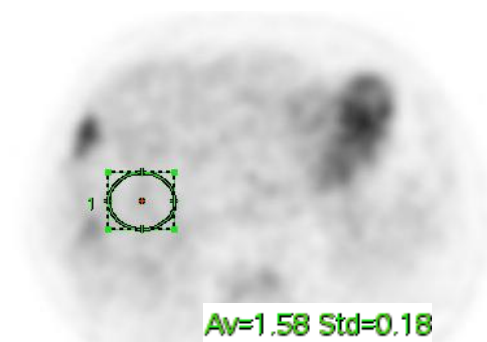
3 cures
paclitaxel-bévacizumab

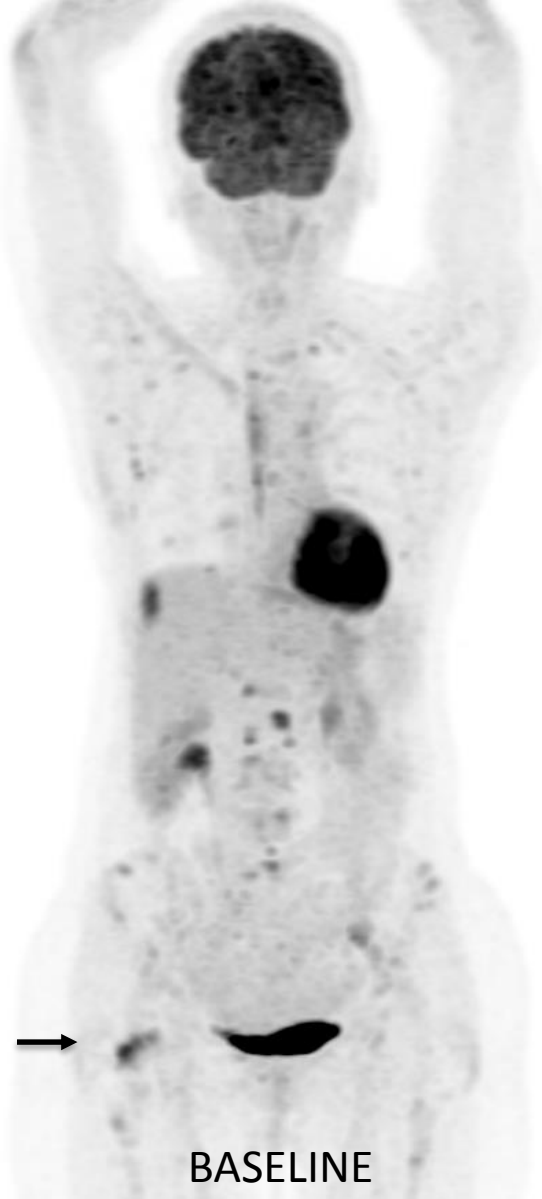
Femme 57 ans

Récidive de cancer du sein avec métastases osseuses et hépatiques

1. Comparabilité des examens

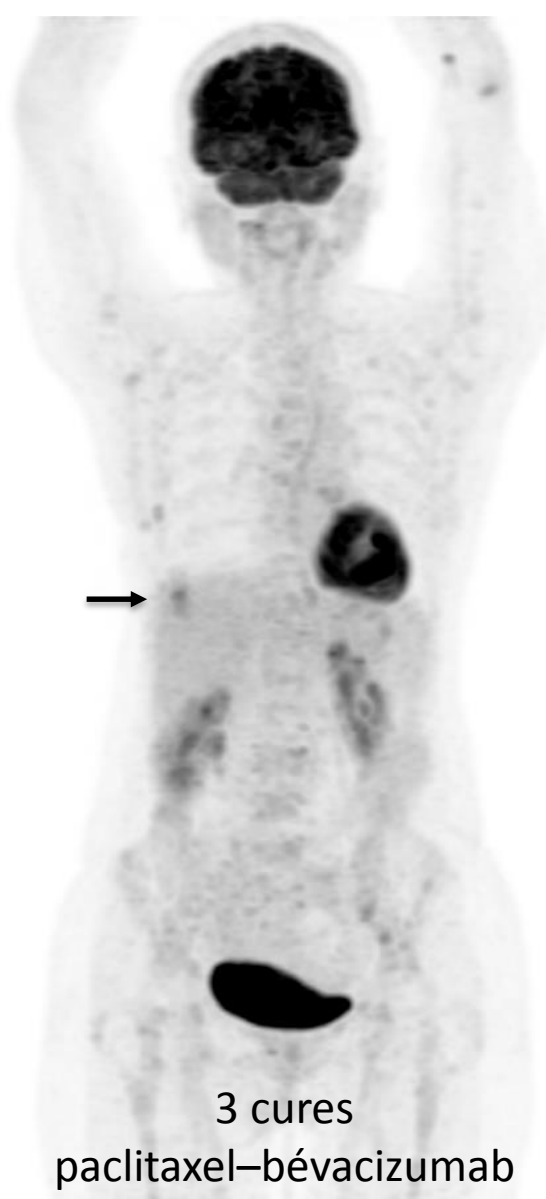
- Méthode de réalisation
- BDF hépatique comparable
 - SUL_{mean} du foie (inférieur 30% et 0,3 unité)





BASELINE

$SUL_{peak} = 4,69$



3 cures

paclitaxel-bévacizumab

$SUL_{peak} = 3,12$

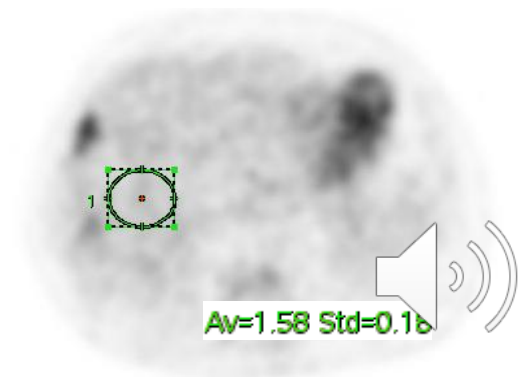
1. Comparabilité des examens

2. Mesure SUL_{peak}

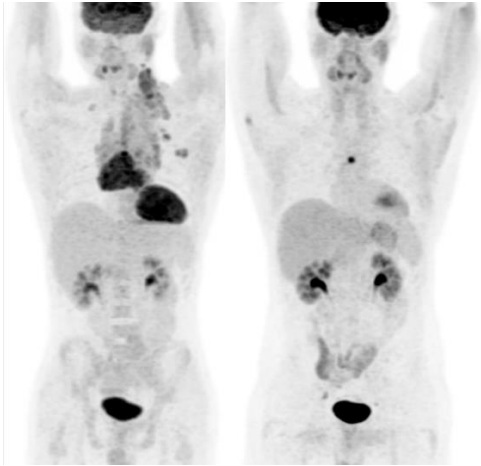
- Deux lésions différentes
- Lésion $> 1,5$ cm de grand axe
- $SUL_{peak} > 1,5$ SUL_{mean} foie+2DS
- $(4,69 - 3,12) / 4,69 = 33\%$
- Réponse partielle

3. EORTC :

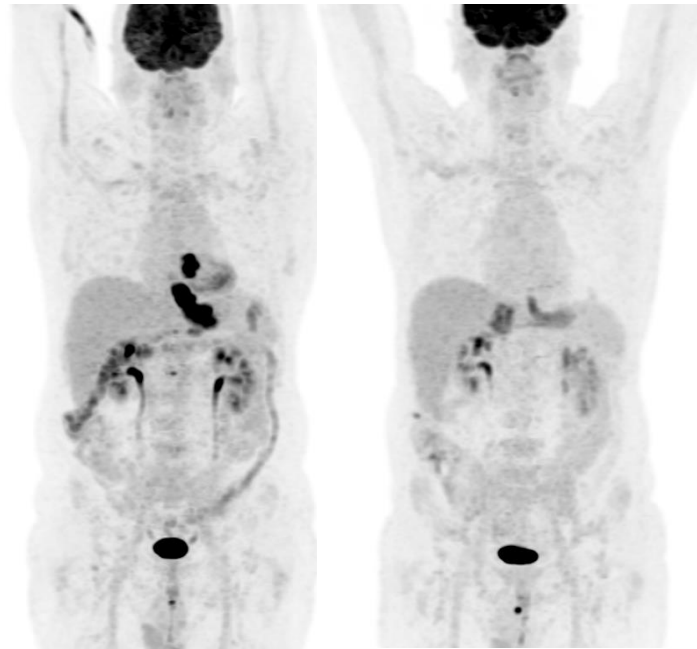
- $SUV_{BSA/mean}$ des lésions



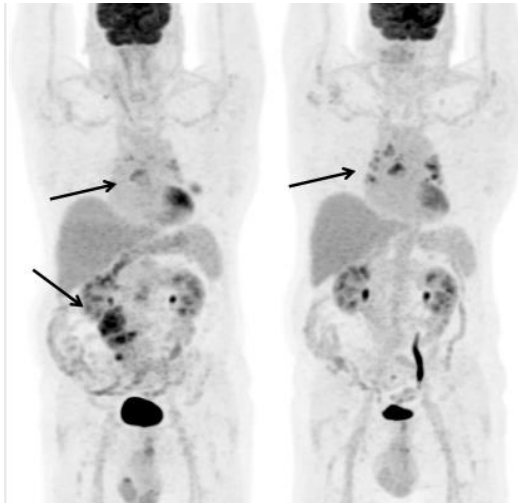
Limites



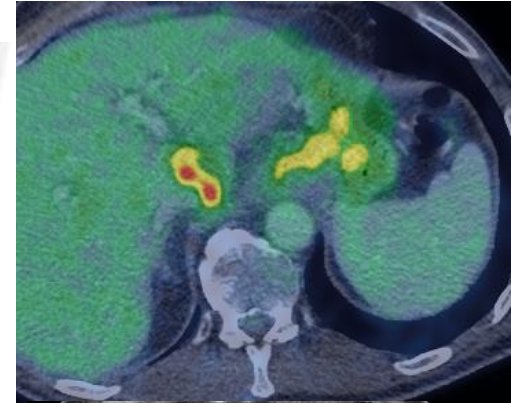
Thymus



Radiothérapie



Granulomatose



NOUVELLE LESION :
CERTAIN DE SA NATURE TUMORALE

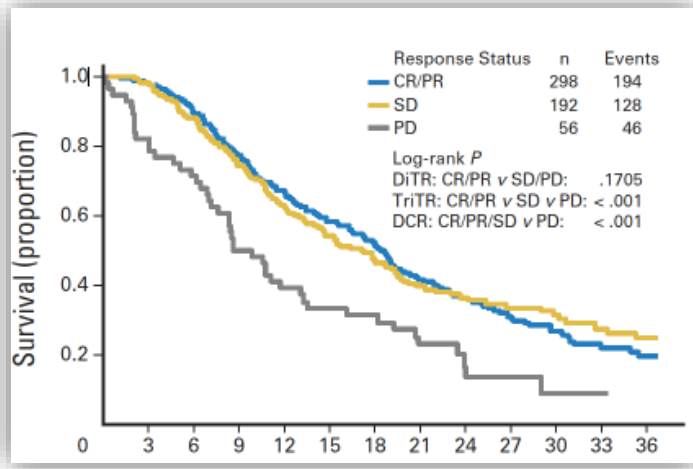


Prenons un peu de recul...

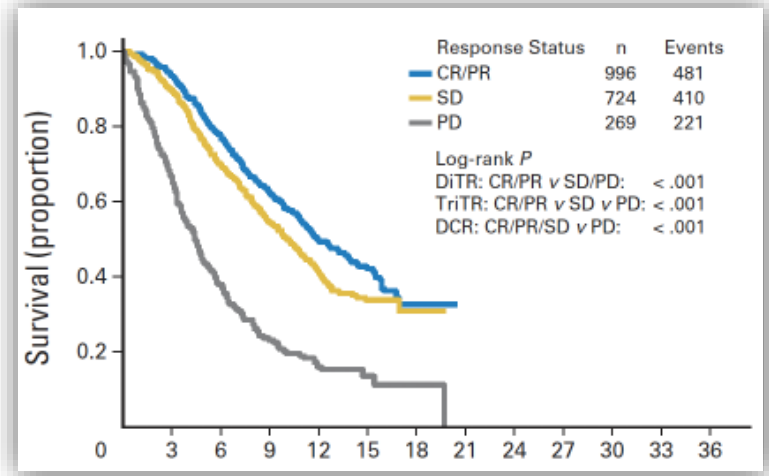


RECIST 1.1

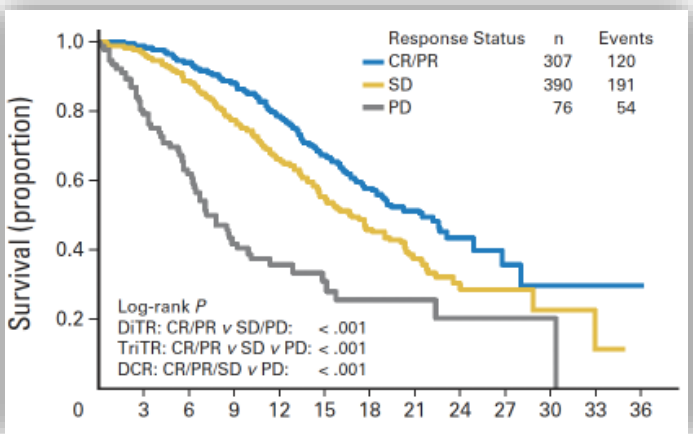
Critères pour les essais



SEIN



POUMONS



COLO-RECTAL

IDENTIER LES PROGRESSIONS

PERCIST > RECIST 1.1 ??

Survie selon la réponse à 12 semaines

RECIST vs PERCIST

Table 3: Comparison of tumor responses according to the RECIST version 1.1 and PERCIST criteria

Tumor response by RECIST 1.1	Tumor response by PERCIST				Total
	CMR	PMR	SMD	PMD	
CR	3	0	0	0	3
PR	16	30	1	0	47
SD	4	18	23	6	51
PD	1	0	0	47	48
Total	24	48	24	53	149

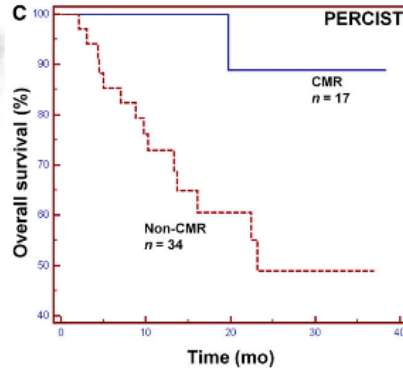
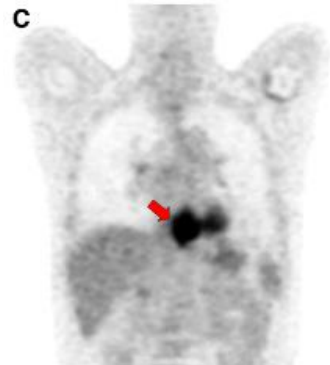
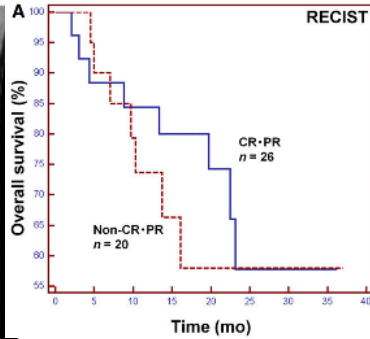
K = 0,56

- Plus de Réponse Complète qu'avec RECIST
- Plus de Progression qu'avec RECIST

RECIST vs PERCIST

N = 51

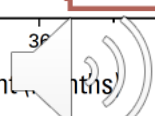
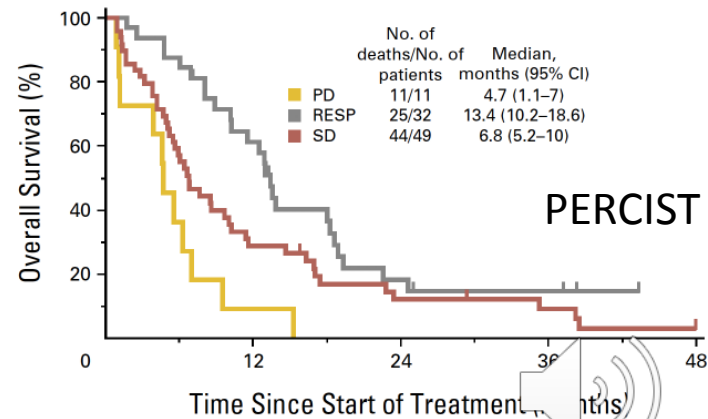
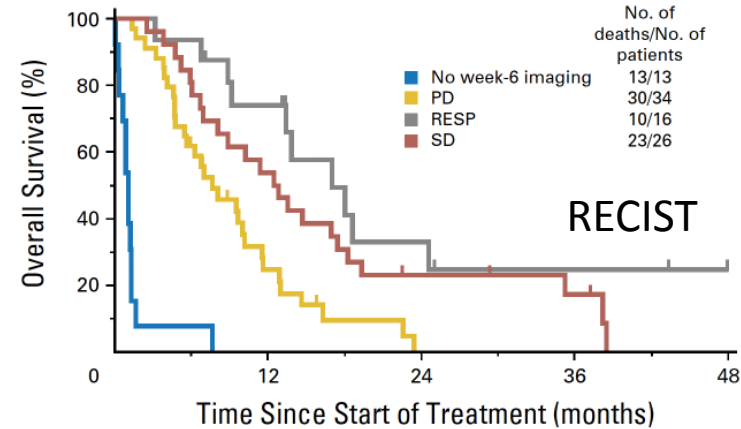
OESOPHAGE



PERCIST PLUS PERFORMANT?
EVALUATION PRECOCE+++

EWING

N = 92



PERCIST vs EORTC

K = 0,946

Tumor response by the EORTC	Tumor response by the PERCIST				Total
	CMR	PMR	SMD	PMD	
CR	70	0	0	0	70
PR	0	179	7	0	186
SD	0	4	38	0	42
PD	0	0	1	49	50
Total	70	183	46	49	348

3,4% de discordance !
(12/348)

PERCIST / EORTC

- **Inconvénients :**

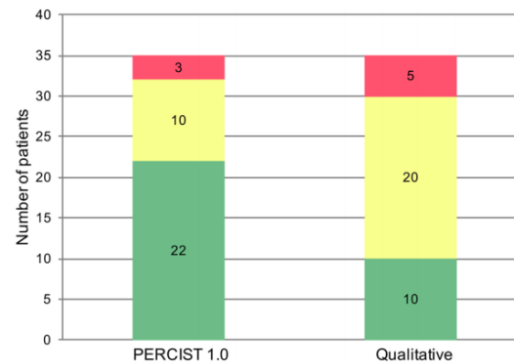
- Chronophage +++

- PERCIST : applicabilité en routine clinique :

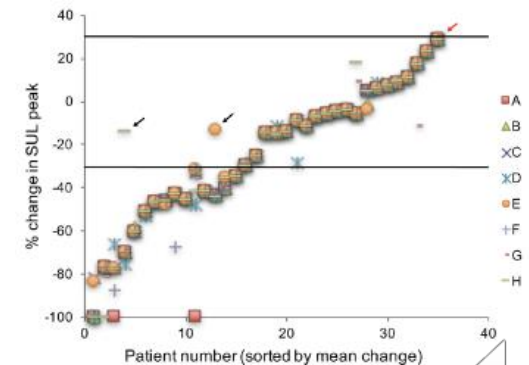
- 24,6% d'examens non comparables

- **Avantage**

- Un cadre



Yuan H, Clin Nucl Med 2015



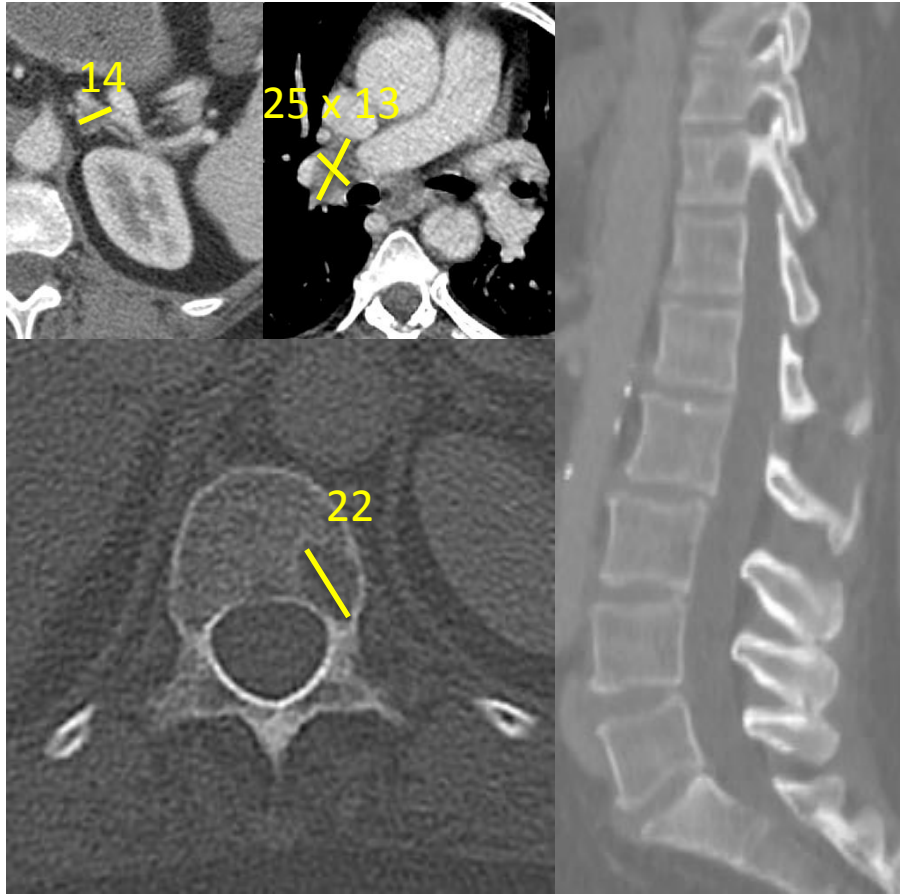
Fledelius J, EJNMMI Research 2016



« Progression lente » ✓
« Réponse quasi-complète »

✗ « Augmentation de la SUV
de 5,6 à 7 » ✗

QCM 1 : RECIST 1.1



Patiente de 55 ans
Récidive de cancer du sein traité initialement
en 2014



Evaluation après 3 cures de chimiothérapie
par Docetaxel – Pembrolizumab - Herceptin



QCM 1 : RECIST 1.1

A- La lésion surrénalienne gauche peut être choisie comme cible

B- La lésion ganglionnaire hilare droite peut être choisie comme cible

C – La lésion osseuse vertébrale peut être choisie comme cible

D- La patiente est en réponse dissociée

E– La patiente est en progression



QCM 1 : RECIST 1.1

A- La lésion surrénalienne gauche peut être choisie comme cible

B- La lésion ganglionnaire hilare droite peut être choisie comme cible

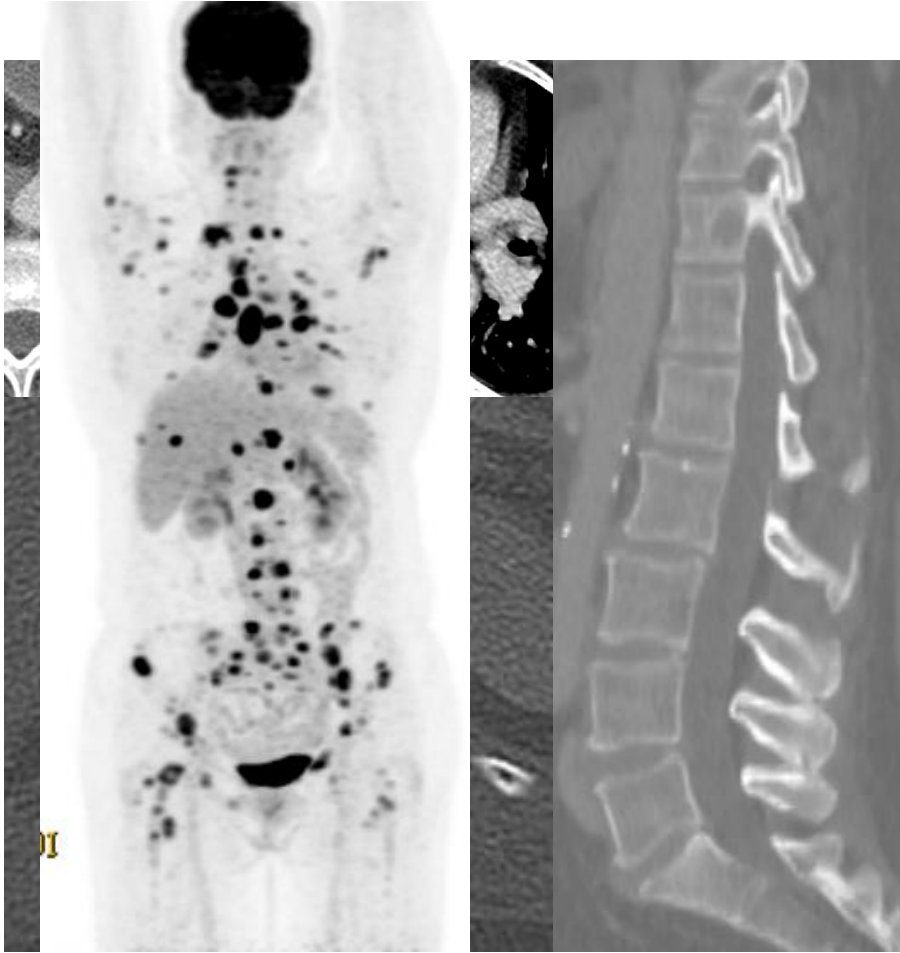
C – La lésion osseuse vertébrale peut être choisie comme cible

D- La patiente est en réponse dissociée

E– La patiente est en progression



QCM 1 : RECIST 1.1



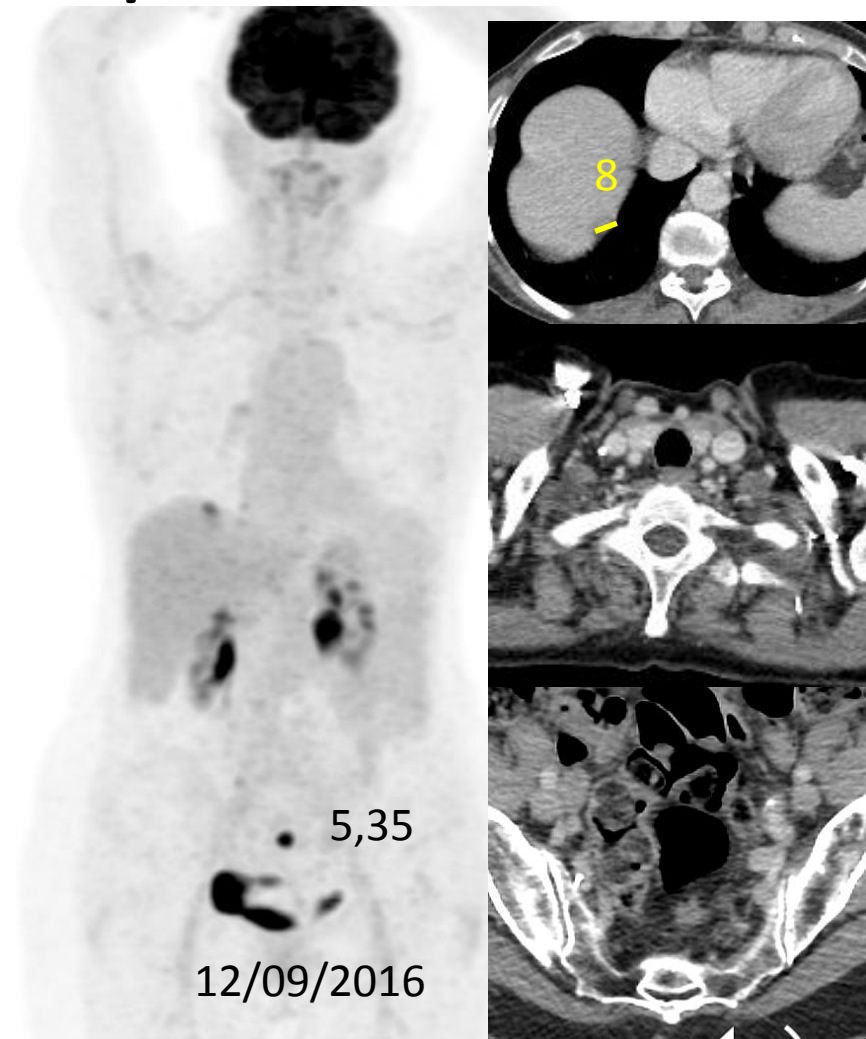
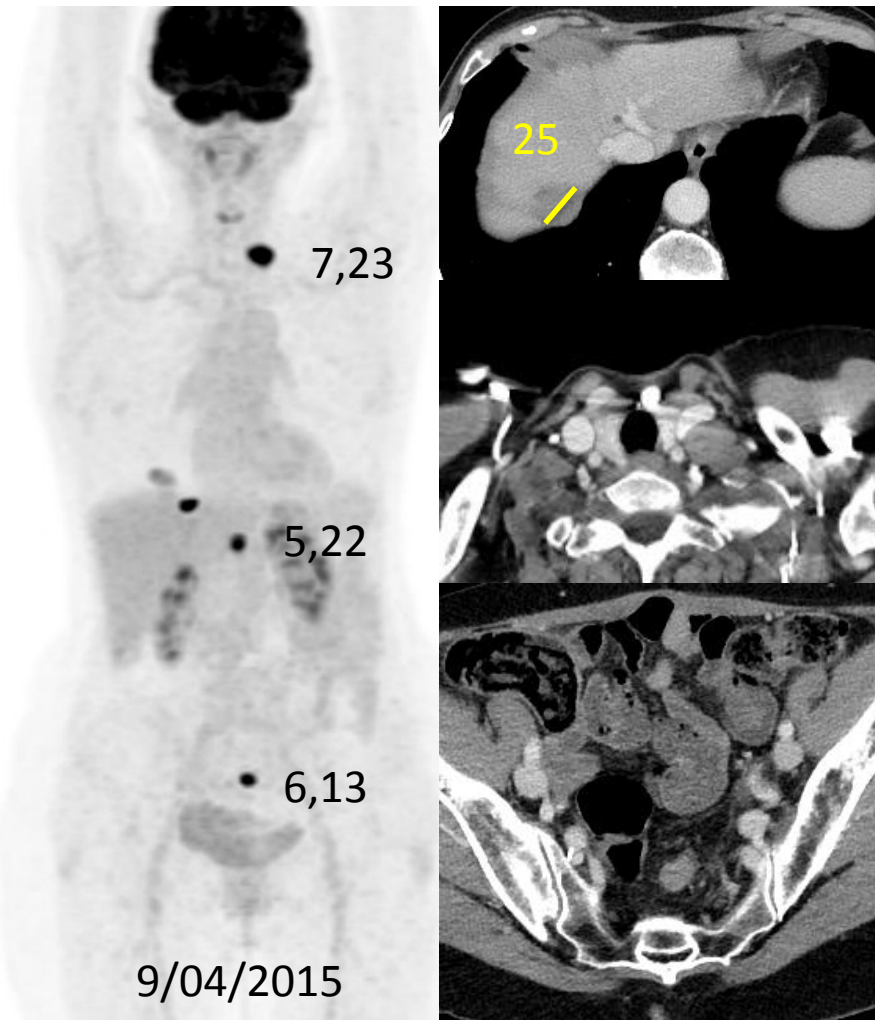
Patiente de 55 ans
ATCD de CCI en 2014



Evaluation après 3 cures de chimiothérapie
par Docetaxel – Pembrolizumab - Herceptin



QCM 2 : PERCIST/RECIST



Patiente âgée de 69 ans

ADK de l'ovaire sous traitement depuis avril 2015, suivi par scanner. Nouvelle évaluation TEP.



QCM 2 : PERCIST

- A – La patiente est en réponse partielle selon PERCIST.
- B – La lésion hépatique est en réponse partielle selon RECIST.
- C – Il manque le Nadir pour évaluer cette patiente.
- D – Il faut vérifier les conditions de réalisation des examens avant d'appliquer PERCIST.
- E – La SUL_{peak} est la SUL_{max} dans une sphère de $1cm^3$



QCM 2 : PERCIST

A – La patiente est en réponse partielle selon PERCIST.

B – La lésion hépatique est en réponse partielle selon RECIST.

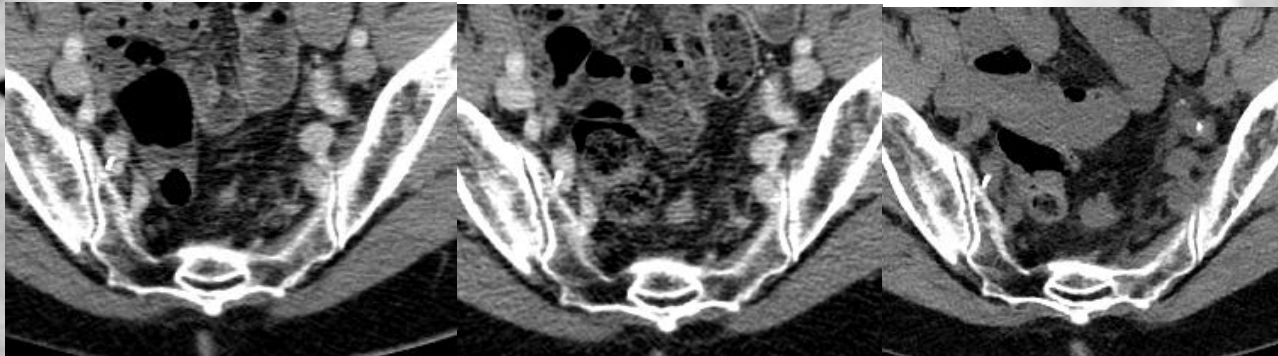
C – Il manque le Nadir pour évaluer cette patiente.

D – Il faut vérifier les conditions de réalisation des examens avant d'appliquer PERCIST.

E – La SUL_{peak} est la SUL_{max} dans une sphère de $1cm^3$



QCM 2 : PERCIST/RECIST



25/02/2016

18/05/2016

11/08/2016

9/04/2015

12/09/2016

Patiente âgée de 69 ans

ADK de l'ovaire sous traitement depuis avril 2015, suivi par scanner. Nouvelle évaluation TEP.



Merci de votre attention

dubreuil.julien@yahoo.fr

