

# Surveillance du cancer pulmonaire sous chimiothérapie conventionnelle

## Critères RECIST, Imagerie des complications

Pr Marie-Pierre REVEL  
Journée de printemps de la SIT  
2017- Paris



# RECIST

- Response Evaluation Criteria in Solid Tumors
- Critères initialement développés pour l'évaluation de la réponse tumorale au traitement dans le cadre des essais thérapeutiques
- Historique
  - 1979 : critères OMS: Mesures bidimensionnelles
  - 2000 : critères RECIST: 10 lésions, 5/organe , Mesures uni-dimensionnelles
  - 2009 : révision: RECIST 1.1: 5 lésions, 2/organe

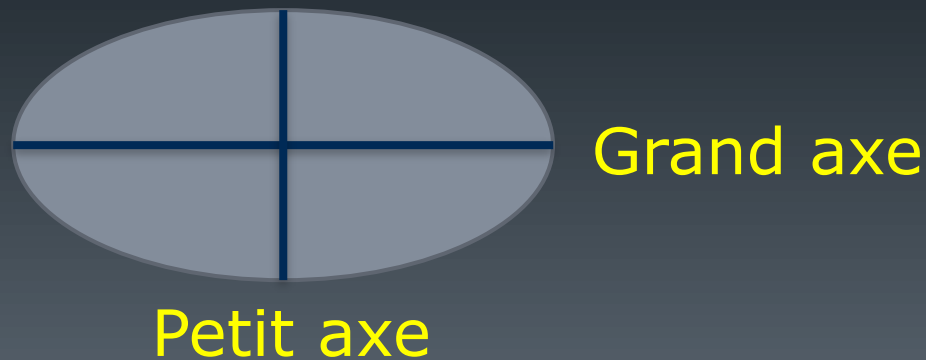
# Lésions cibles – RECIST 1.0 vs 1.1

	RECIST 1.0 (2000)	RECIST 1.1 (2009)
Lésions cibles	10/patient 5/organe	5/patient 2/organe
Ganglions - cibles	/	Petit axe $\geq 15$ mm
- non cibles	/	Petit axe $\geq 10$ mm et <15mm
- normaux	/	Petit axe < 10mm
Lésion osseuses	Non cibles	Cibles = masses des parties molles
Lésions kystiques - nécrotiques	Non cibles	Cibles

# Lésions cibles - RECIST 1.1

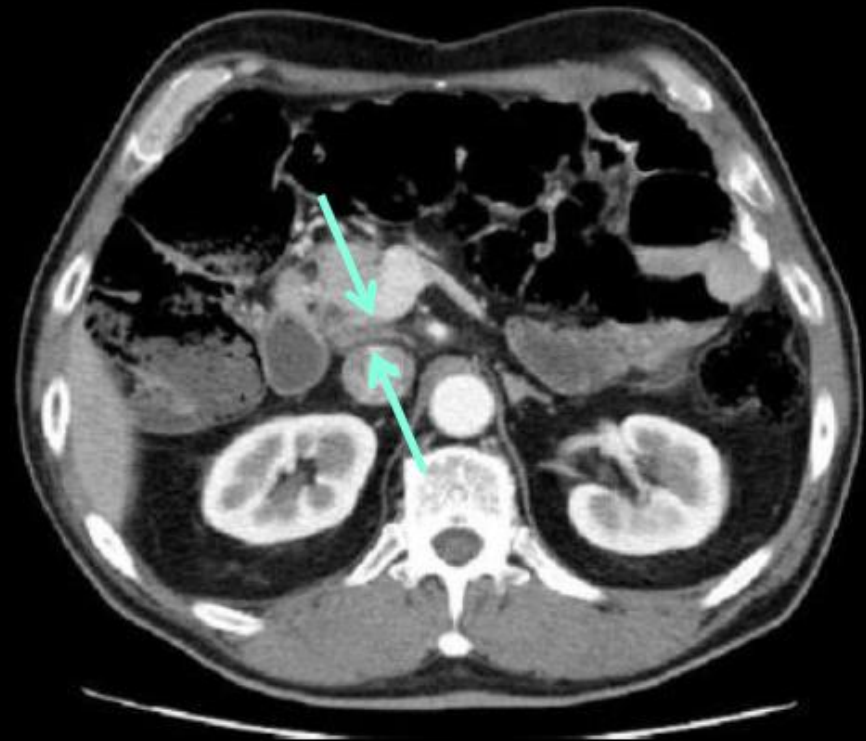
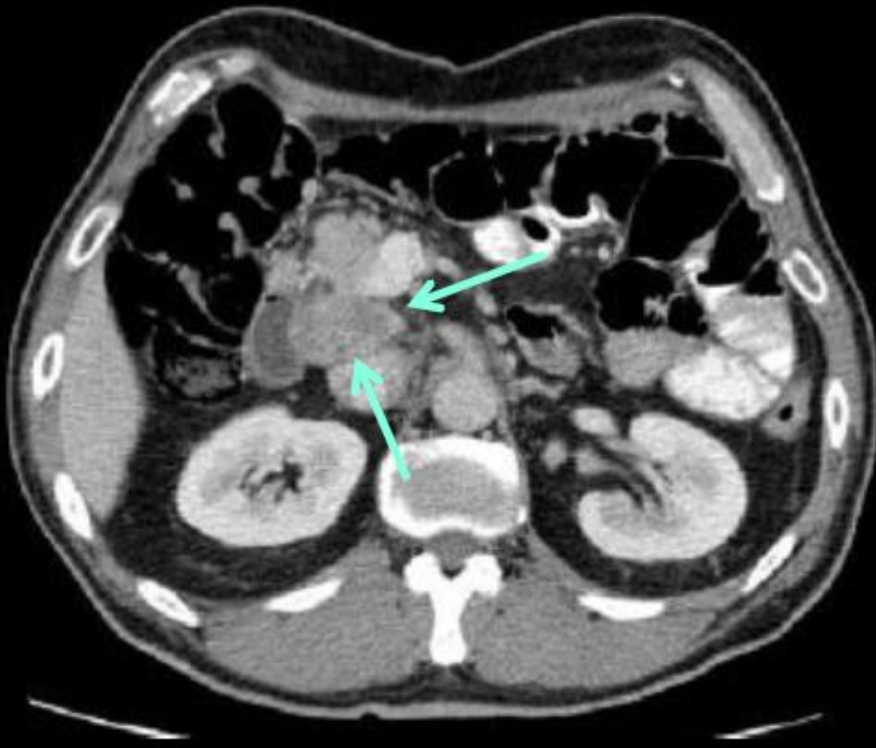
## Ganglions - Pourquoi le petit axe ?

- Le petit axe est
  - plus reproductible que le grand axe
  - meilleur indice du caractère métastatique d'un ganglion et de la réponse à la chimiothérapie



# Lésions cibles - RECIST 1.1

## Ganglions - Pourquoi le petit axe ?





# RECIST 1.1 en pratique

- **Examen Baseline** = examen pré-thérapeutique  
≤ 4 semaines avant le début du traitement  
→ définir les lésions
- **2 catégories**
  - Lésions cibles
  - Lésions non cibles



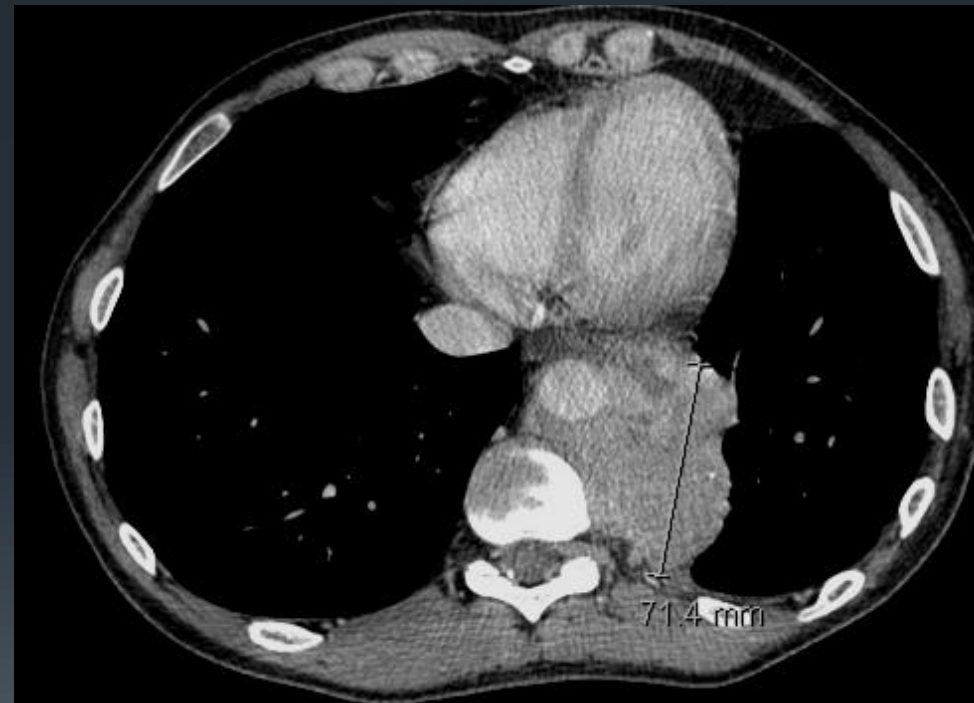
# Lésions cibles

- Lésions mesurables
  - Taille :  $\geq 10\text{mm}$  de grand axe  
 $\geq 15\text{ mm}$  de petit axe pour les ganglions
  - Nombre : maximum 5 cibles par patient  
maximum 2 cibles par organe
- Mesure du **plus grand axe de la lésion** (sauf ganglion)
- Somme des lésions cibles = somme des plus grands diamètres (SPD)

# Lésions cibles

Somme des lésions cibles  
= Somme des plus grands axes, sauf pour  
l'adénopathie

$$2.7 + 4.2 + 7.1 = 14$$





# Lésions cibles - Recommandations

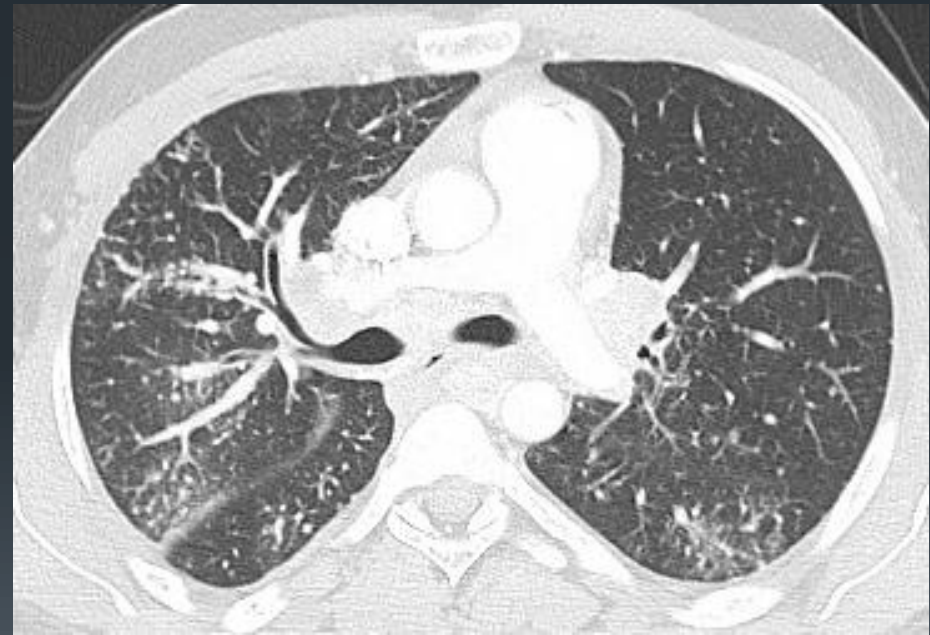
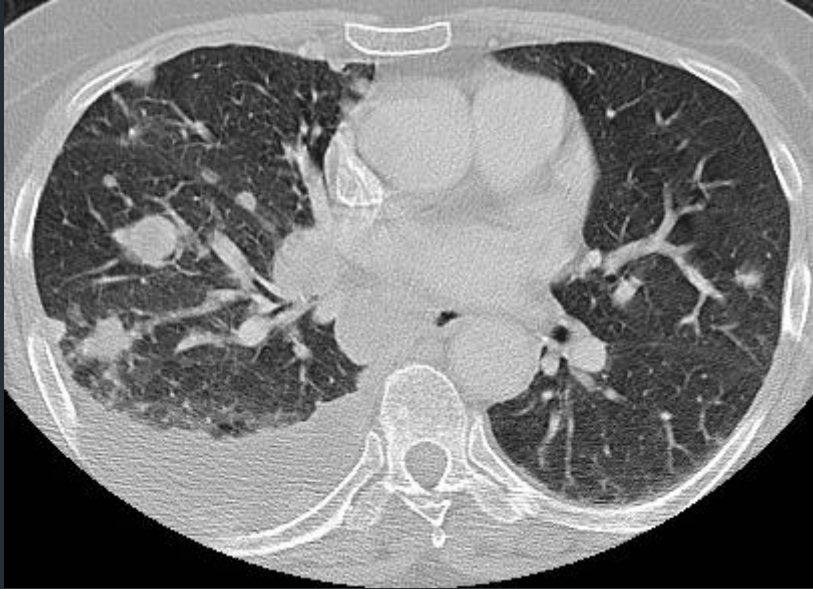
- Choix des cibles les plus appropriées
- Préférentiellement
  - Lésions les plus volumineuses
  - Reflet de l'ensemble des localisations tumorales
  - Mesures et suivi précis possibles



# Lésions non cibles - RECIST 1.1

- Lésions mesurables non prises pour cibles
  - Taille : < 10mm
    - ≥ 10mm et < 15 mm de petit axe pour les ganglions
  - Nombre maximal de lésions cibles atteint
- Lésions non mesurables
  - Epanchement, lymphangite...

# Lésions non cibles





# Evaluation de la réponse...

En pratique : TDM

Radiographie : lésions sup à 20 mm

Echo: lésions superficielles

# Evaluation de la réponse

Lésions cibles ?

Lésions non cibles ?

Apparition de nouvelles lésions ?

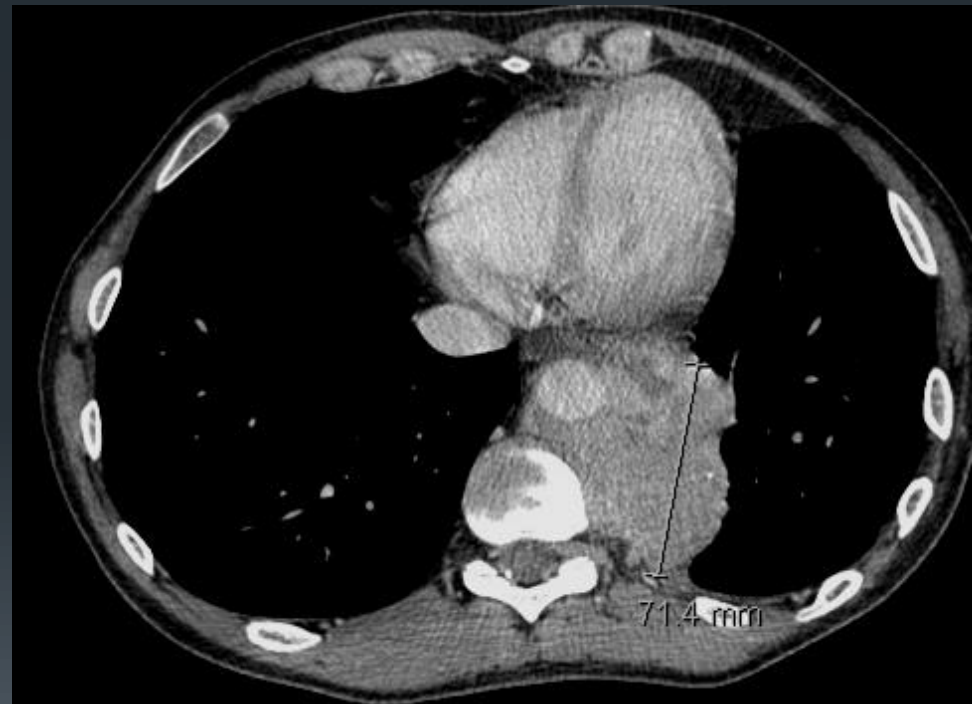
- Comparaison au **Baseline** ou au **Nadir**
  - **Baseline** : examen initial pré-thérapeutique
  - **Nadir** : examen avec la meilleure réponse  
= la plus petite somme des lésions cibles.Référence pour évaluer la progression tumorale

# Evaluation de la réponse: 3 catégories

Lésions cibles?

Lésions non cibles?

Nouvelles lésions?



# Evaluation des lésions cibles

## RECIST 1.1



- Réponse complète (CR)

Disparition de l'ensemble des lésions cibles, petit axe qui devient  $< 10$  mm pour les adénopathies.

# Evaluation des lésions cibles

## RECIST 1.1



- ❑ **Réponse complète (CR)**

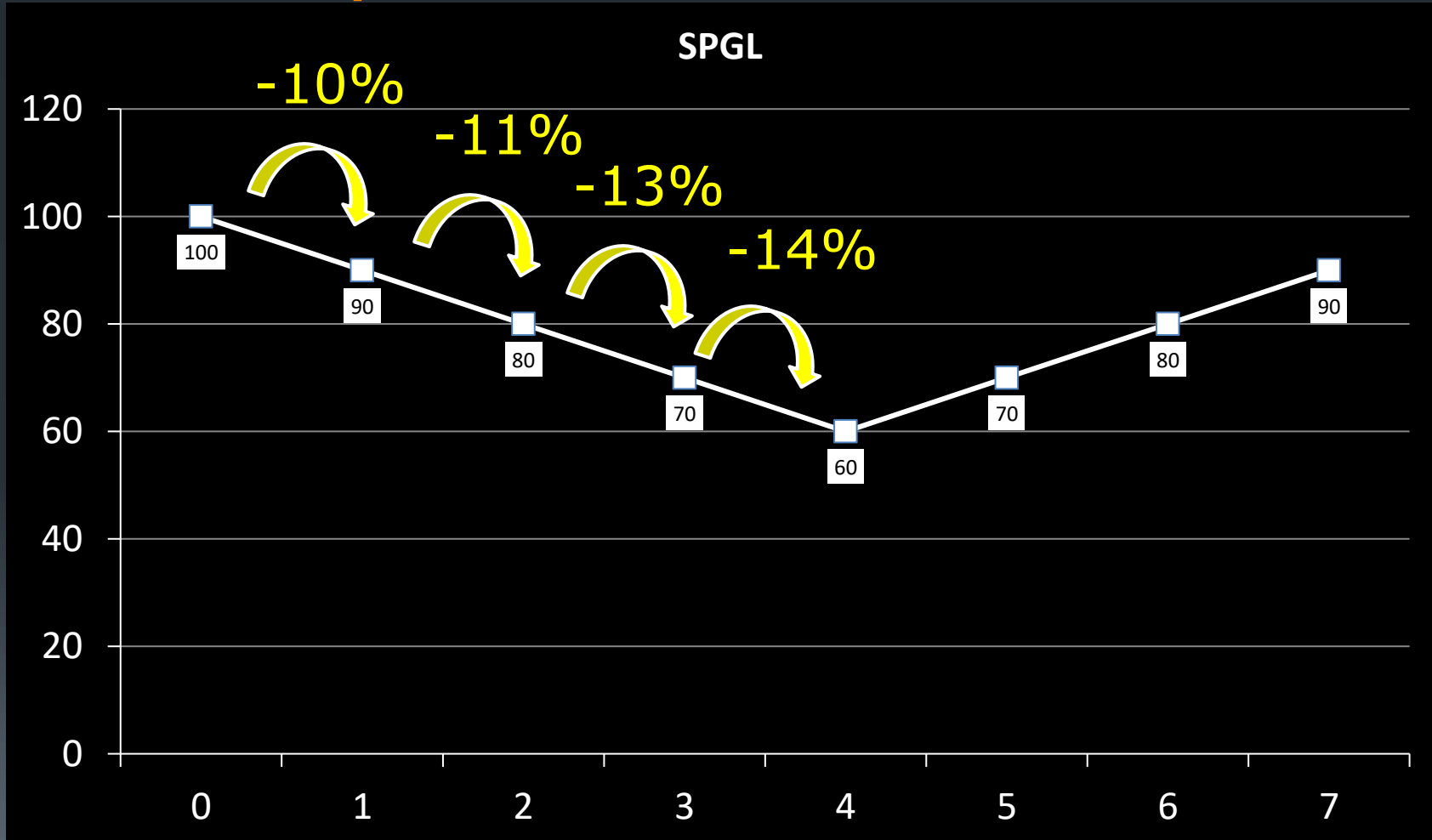
Disparition de l'ensemble des lésions cibles ou petit axe < 10 mm pour les ganglions.

- ❑ **Réponse partielle (PR)**

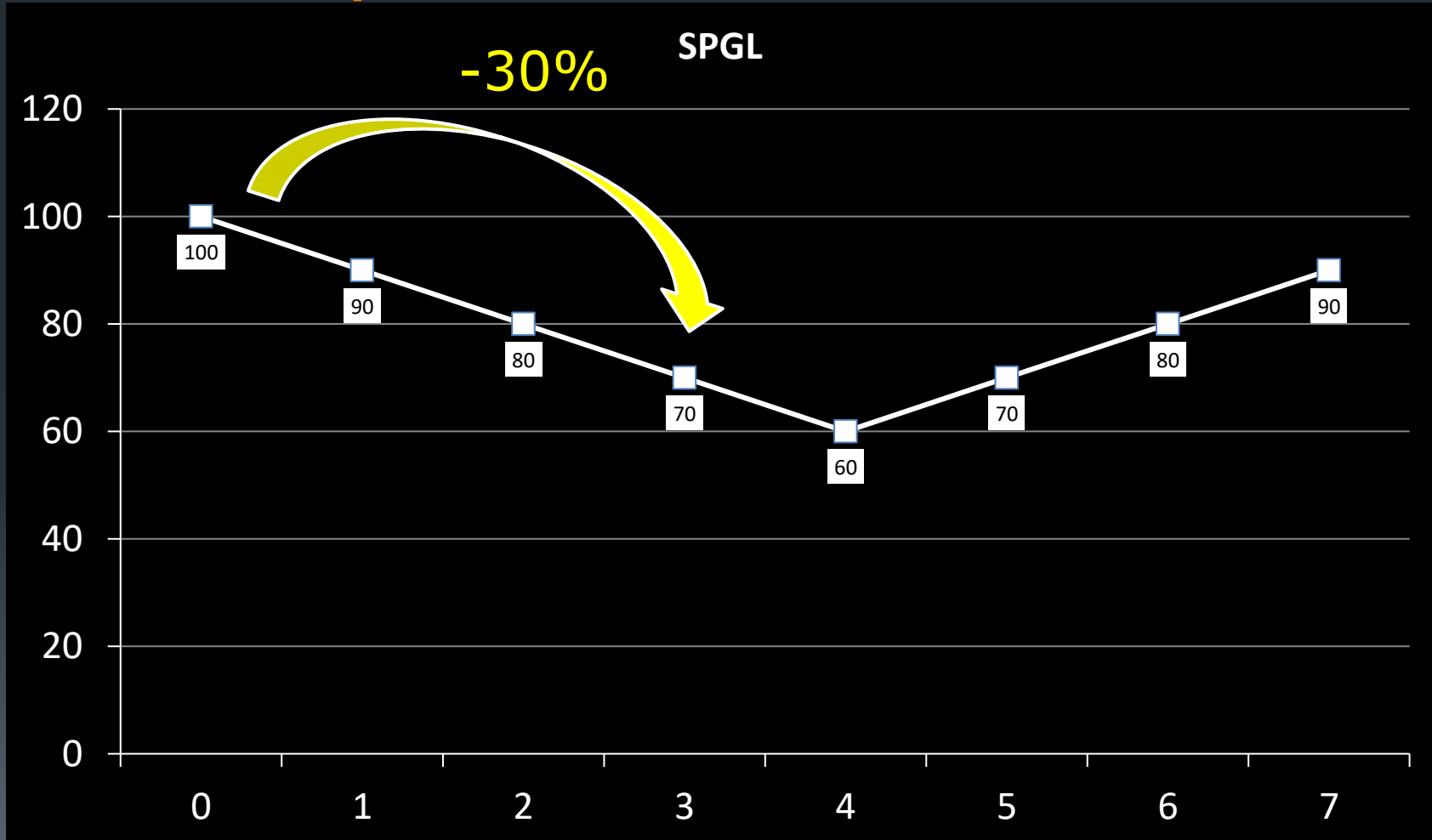
Diminution  $\geq 30\%$  de la somme des lésions cibles par rapport au Baseline



# Pourquoi se référer au baseline?



# Pourquoi se référer au baseline?

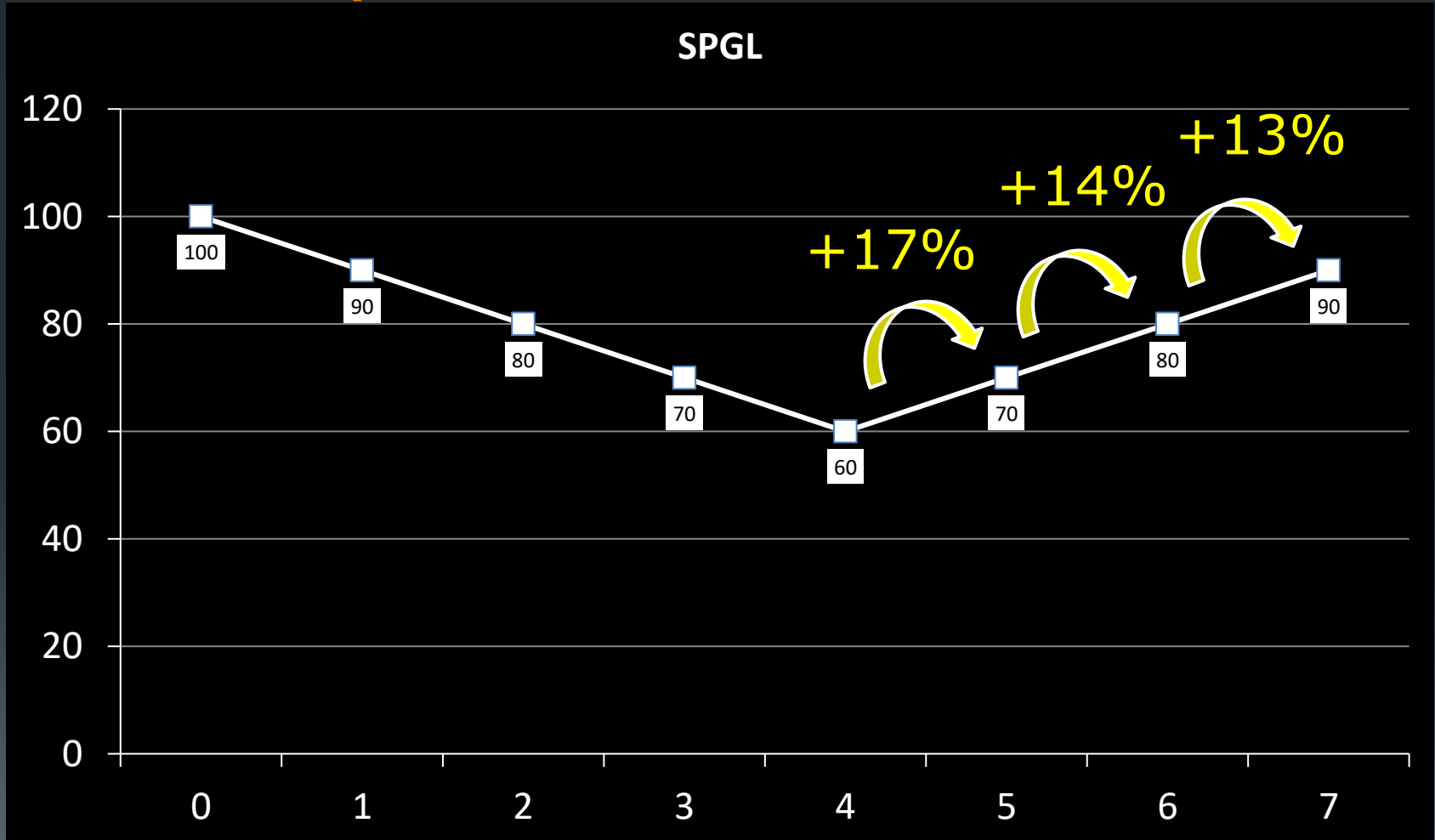


# Evaluation des lésions cibles

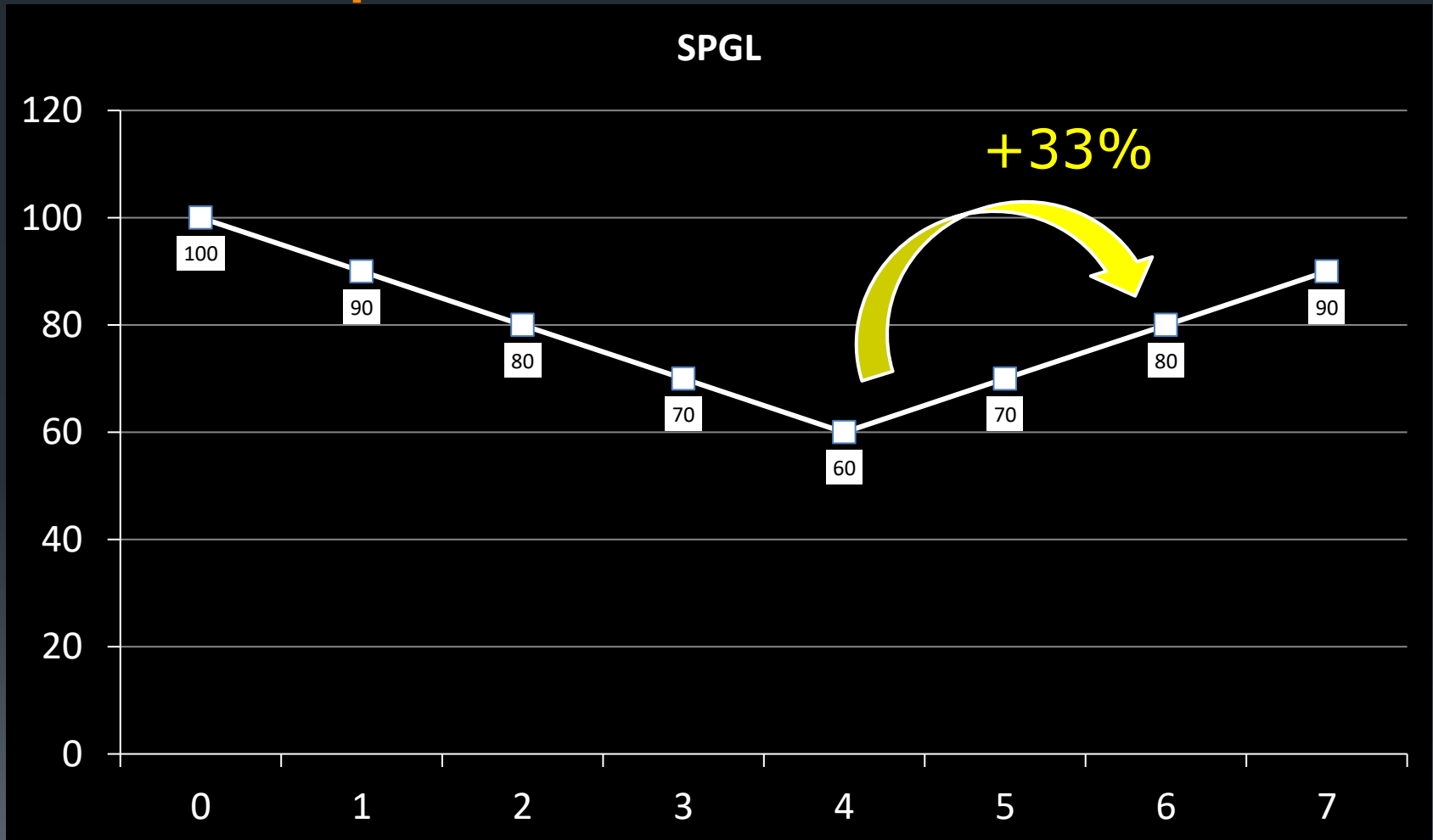
## RECIST 1.1

- ❑ **Réponse complète (CR)** : disparition de l'ensemble des lésions cibles ou petit axe < 10 mm pour les ganglions
- ❑ **Réponse partielle (PR)** : diminution  $\geq 30\%$  de la somme des lésions cibles par rapport au Baseline
- ❑ **Maladie en progression (PD)**  
Augmentation  $\geq 20\%$  de la somme des lésion cibles par rapport au Nadir (plus petite somme mesurée depuis le début du traitement = meilleure réponse) et augmentation de la somme des lésions cibles  $\geq 5\text{mm}$

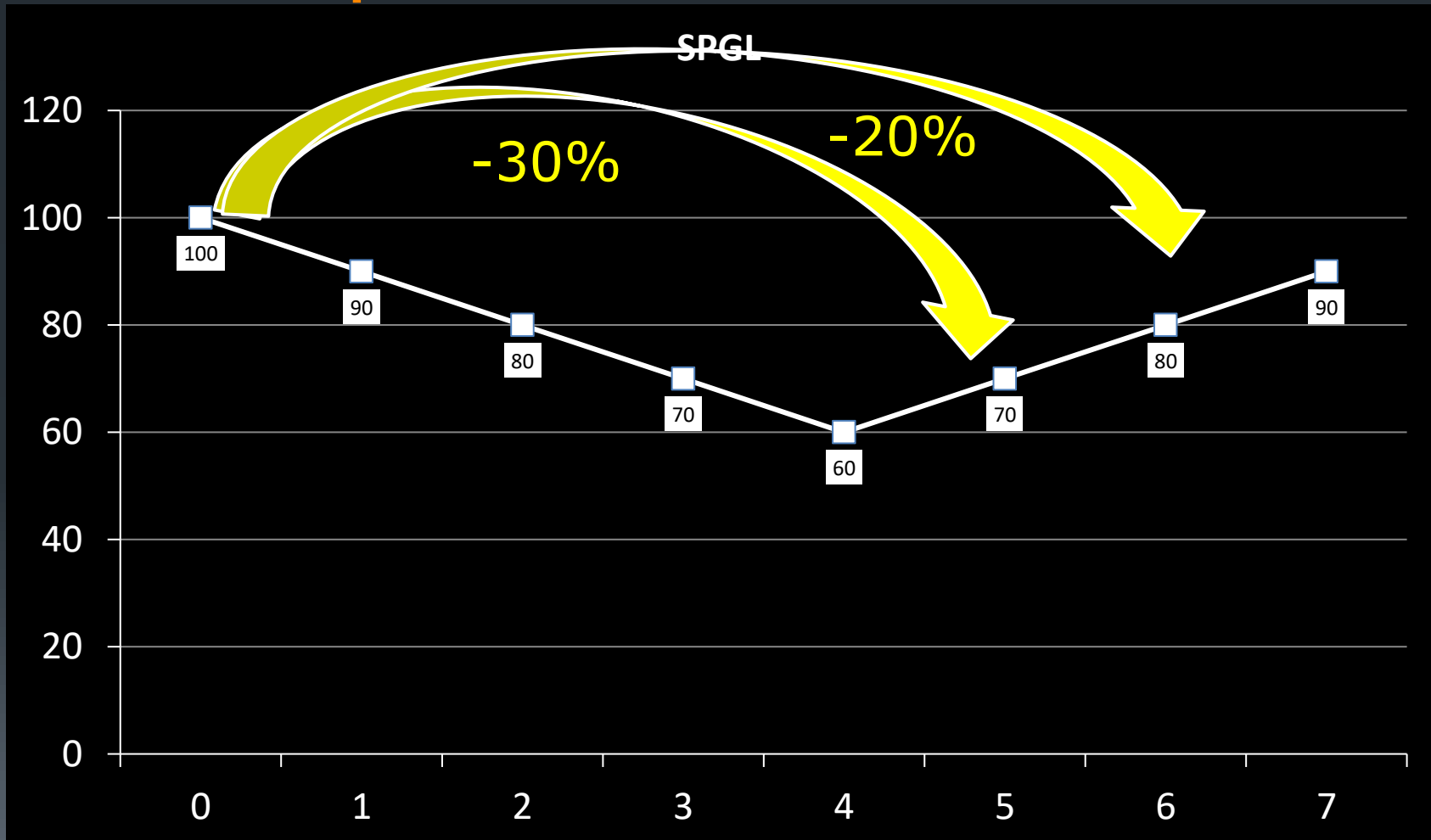
# Pourquoi se référer au NADIR?

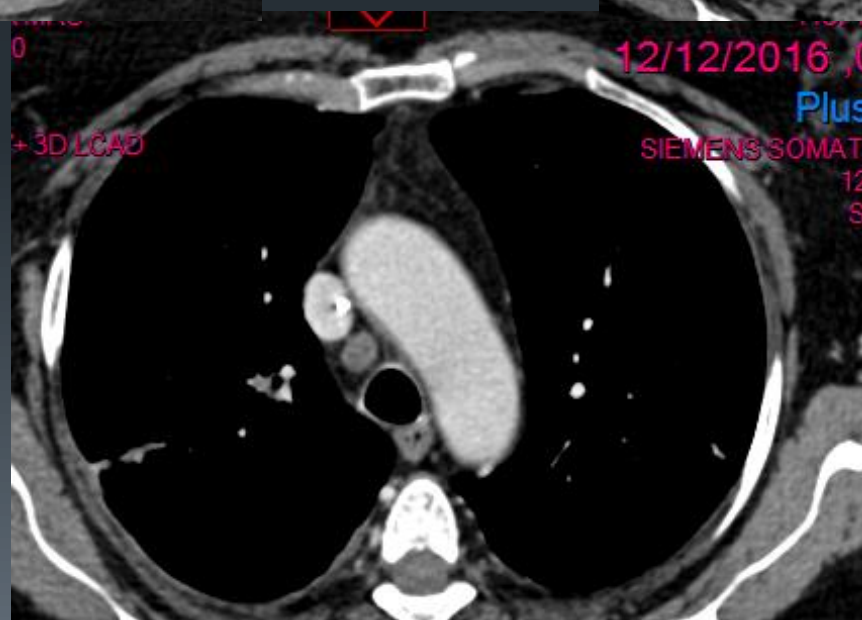
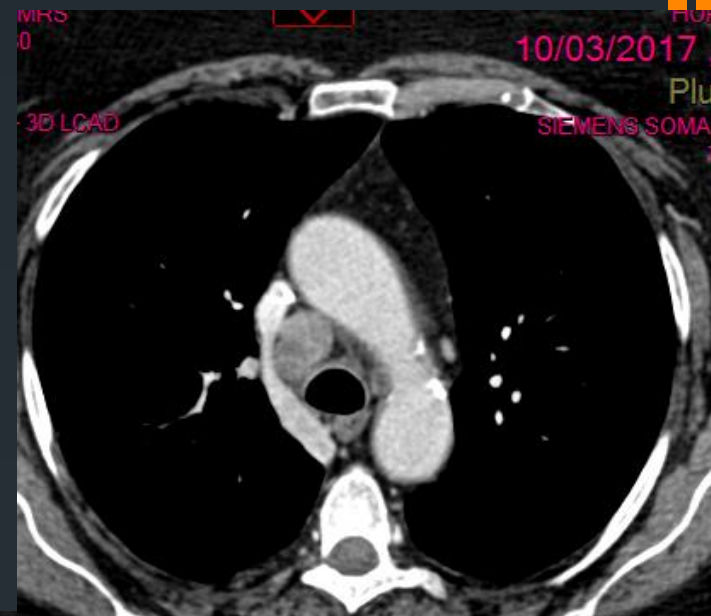
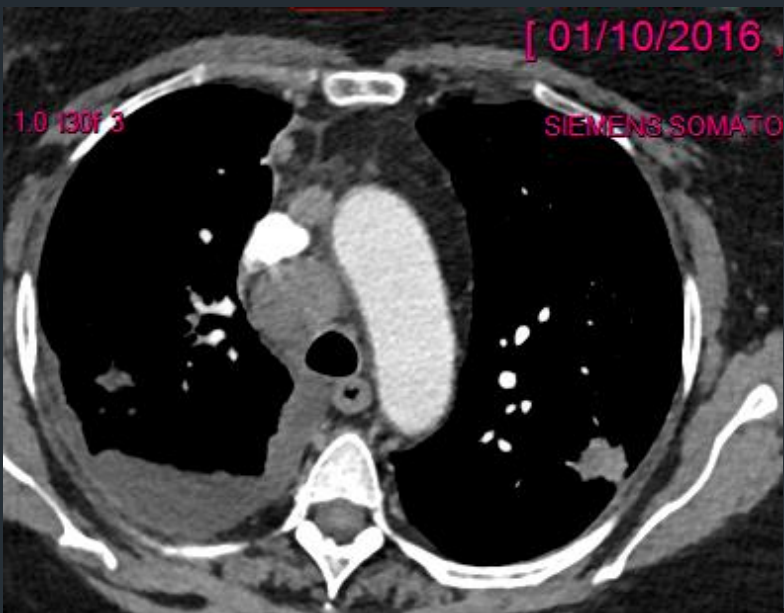


# Pourquoi se référer au NADIR?



# Pourquoi se référer au NADIR?





# Evaluation des lésions cibles

## RECIST 1.1

- ❑ **Réponse complète (CR)** : disparition de l'ensemble des lésions cibles ou petit axe < 10 mm pour les ganglions.
- ❑ **Réponse partielle (PR)** : diminution  $\geq 30\%$  de la somme des lésions cibles par rapport au Baseline
- ❑ **Maladie en progression (PD)** : augmentation  $\geq 20\%$  de somme des lésion cibles par rapport au Nadir (plus petite somme mesurée depuis le début du traitement = meilleure réponse)
- ❑ **Maladie stable (SD)** : ni PR ni PD



# Evaluation des lésions cibles

## RECIST 1.1

- ❑ **Réponse complète (CR)** : disparition de l'ensemble des lésions cibles ou petit axe < 10 mm pour les ganglions.
- ❑ **Réponse partielle (PR)** : diminution  $\geq 30\%$  de la somme des lésions cibles par rapport au Baseline
- ❑ **Maladie en progression (PD)** : augmentation  $\geq 20\%$  de somme des lésion cibles par rapport au Nadir (plus petite somme mesurée depuis le début du traitement = meilleure réponse)
- ❑ **Maladie stable (SD)** : ni PR ni PD

# Evaluation des lésions cibles

## RECIST 1.0 vs 1.1

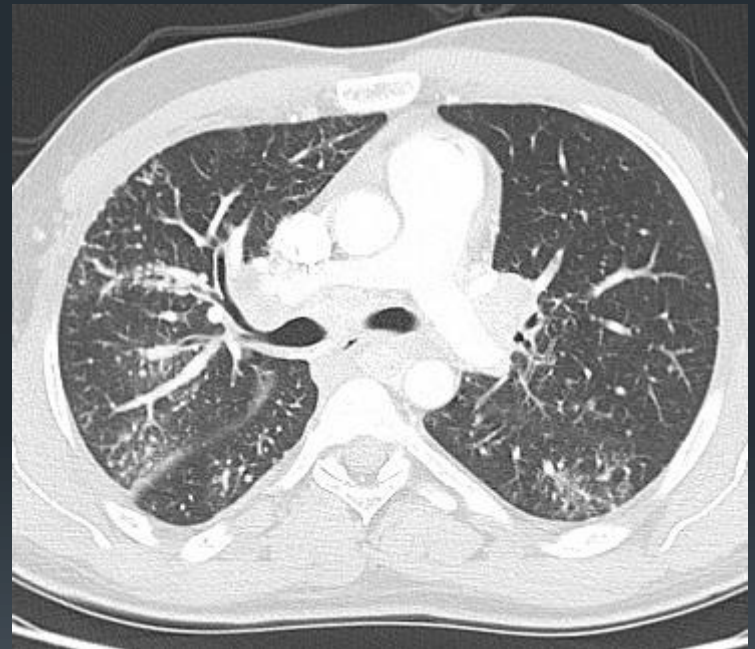
	RECIST 1.0 (2000)	RECIST 1.1 (2009)
Réponse complète Lésions cibles	somme = 0 mm	somme = 0mm ou ganglions < 10 mm
Progression Lésions cibles	somme $\geq$ +20%	somme $\geq$ +20% et $\geq$ 5 mm

# Evaluation de la réponse: 3 catégories

Lésions cibles?

Lésions non cibles?

Nouvelles lésions?



# Evaluation des lésions non cibles RECIST

## 1.1

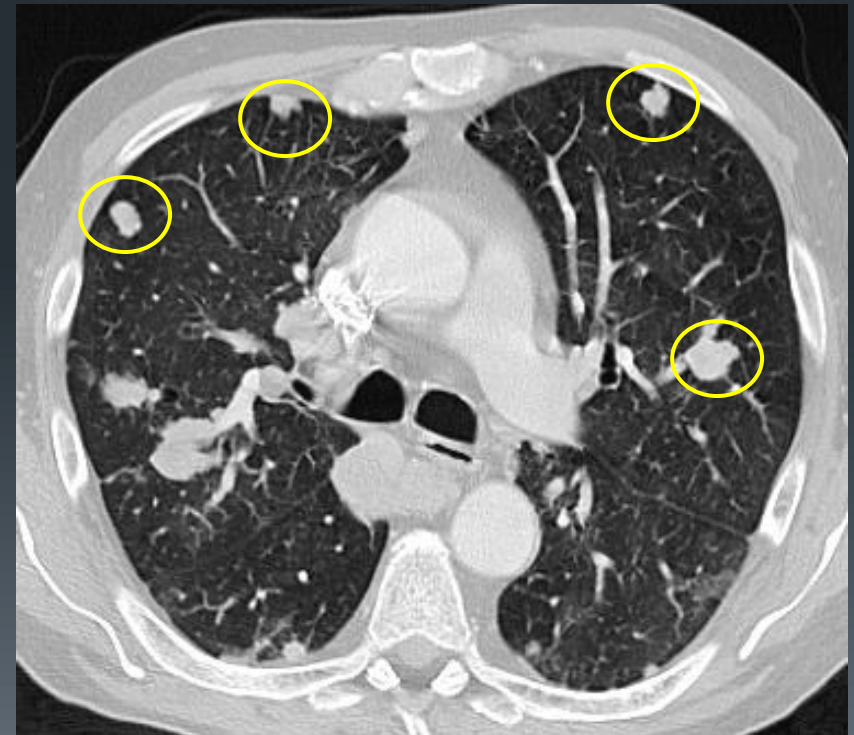
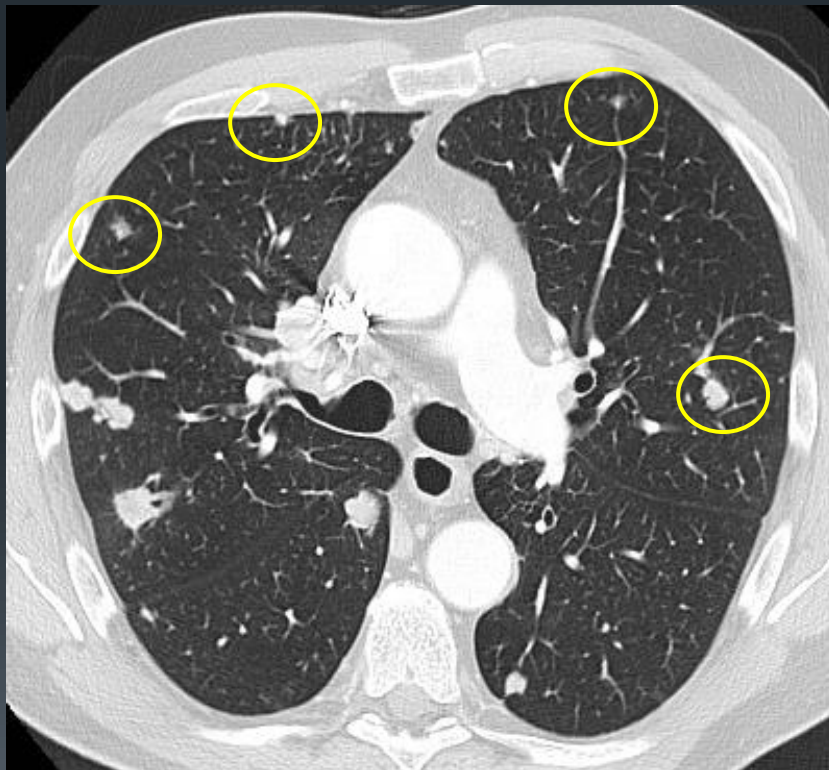
- **Réponse complète (CR)**: disparition de toutes les lésions non cibles, normalisation des marqueurs

# Evaluation des lésions non cibles RECIST

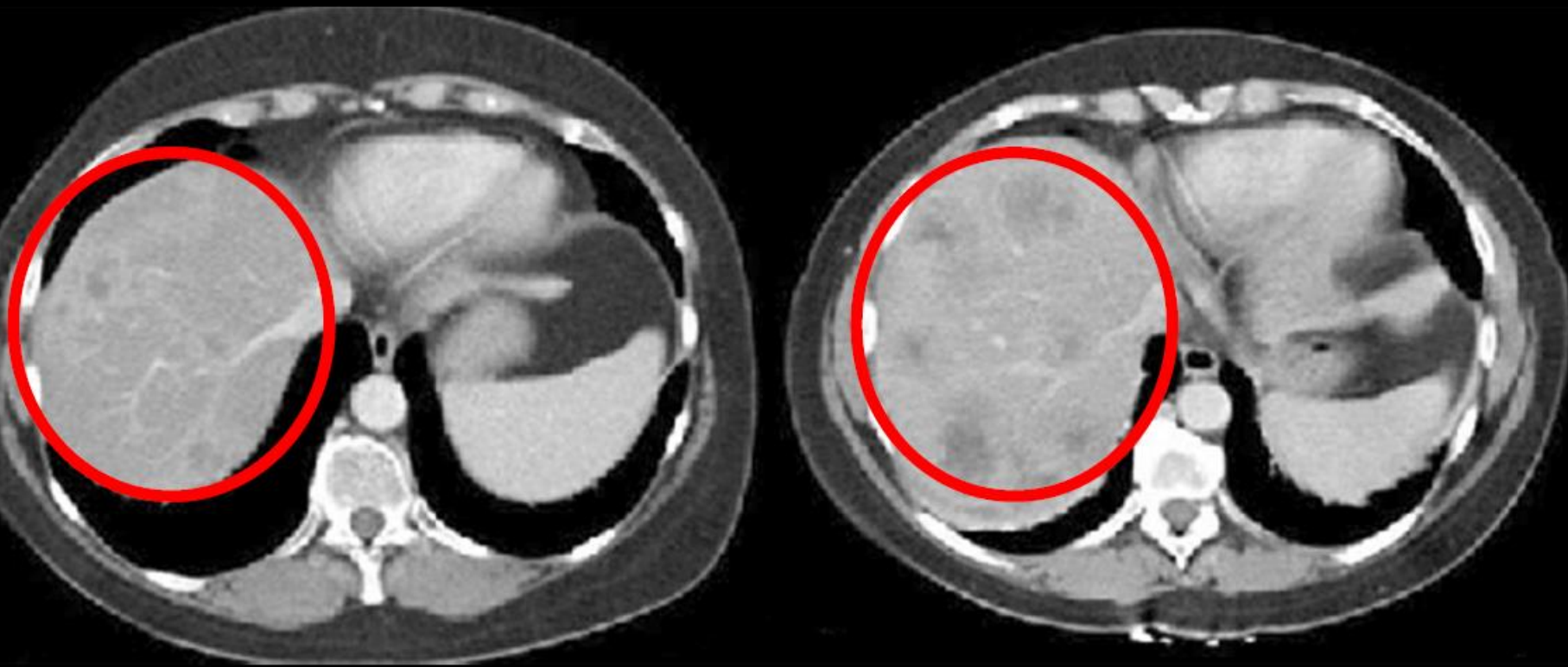
## 1.1

- **Réponse complète (CR)**: disparition de toutes les lésions non cibles, normalisation des marqueurs
- **Maladie en progression (PD)**: progression NON EQUIVOQUE des lésions non cibles

# Progression non équivoque



# Progression non équivoque





# Evaluation des lésions non cibles RECIST 1.1

- **Réponse complète (CR)** : disparition de toutes les lésions non cibles, normalisation des marqueurs
- **Maladie en progression (PD)** : progression NON EQUIVOQUE des lésions non cibles
- **Maladie stable (SD) ou réponse incomplète (IR)** : persistance d'une ou plusieurs lésions non cibles, et/ou dosages de marqueurs tumoraux > normale



# Evaluation de la réponse: 3 catégories

Lésions cibles?

Lésions non cibles?

Nouvelles lésions?



# Nouvelles lésions – RECIST 1.1

- Caractère tumoral doit être certain  
(une nouvelle opacité pulmonaire: infection?)
- Si doute = continuer traitement
- Si région anatomique non explorée précédemment =  
progression  
(ex: cérébral)

# Evaluation de la réponse globale

Lésions cibles	Lésions non cibles	Nouvelles lésions	Réponse globale
CR	CR	Non	CR
CR	SD ou IR	Non	PR
PR	SD ou IR	Non	PR
<b>SD</b>	<b>SD ou IR</b>	<b>Non</b>	<b>SD</b>
PD	-	-	PD
-	PD	-	PD
-	-	Oui	PD

# Evaluation de la réponse globale

Lésions cibles	Lésions non cibles	Nouvelles lésions	Réponse globale
CR	CR	Non	CR
CR	SD ou IR	Non	PR
PR	SD ou IR	Non	PR
<b>SD</b>	<b>SD ou IR</b>	<b>Non</b>	<b>SD</b>
PD	-	-	PD
-	PD	-	PD
-	-	Oui	PD

# Evaluation de la réponse globale

Lésions cibles	Lésions non cibles	Nouvelles lésions	Réponse globale
CR	CR	Non	CR
CR	SD ou IR	Non	PR
PR	SD ou IR	Non	PR
<b>SD</b>	<b>SD ou IR</b>	<b>Non</b>	<b>SD</b>
PD	-	-	PD
-	PD	-	PD
-	-	Oui	PD

# Evaluation de la réponse globale

Lésions cibles	Lésions non cibles	Nouvelles lésions	Réponse globale
CR	CR	Non	CR
CR	SD ou IR	Non	PR
PR	SD ou IR	Non	PR
<b>SD</b>	<b>SD ou IR</b>	<b>Non</b>	<b>SD</b>
PD	-	-	PD
-	PD	-	PD
-	-	Oui	PD

# Evaluation de la réponse globale

Lésions cibles	Lésions non cibles	Nouvelles lésions	Réponse globale
CR	CR	Non	CR
CR	SD ou IR	Non	PR
PR	SD ou IR	Non	PR
<b>SD</b>	<b>SD ou IR</b>	<b>Non</b>	<b>SD</b>
PD	-	-	PD
-	PD	-	PD
-	-	Oui	PD



Pièges...



# Lésion difficile à mesurer

## Ganglion hilaire



# Que faire quand une lésion ne peut plus être mesurée?

- Ex: nodule pulmonaire masqué par un épanchement pleural

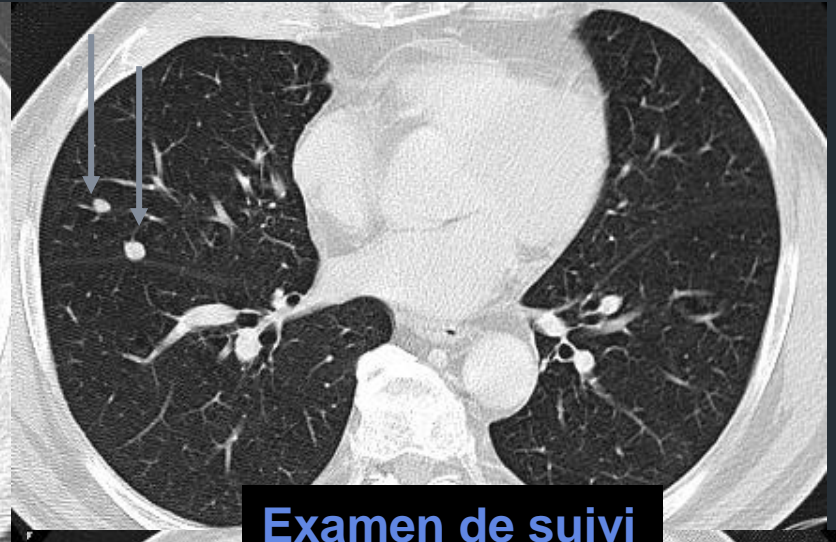
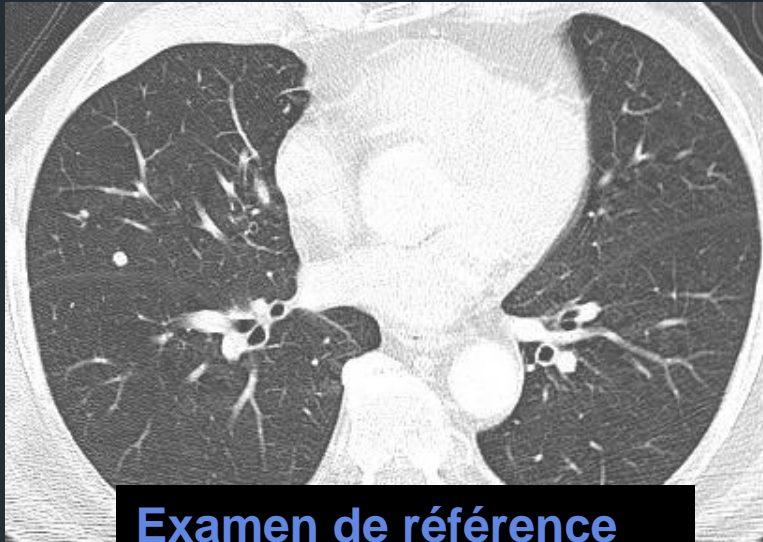


- Recalculer la somme initiale et la plus petite somme (Nadir) en excluant la lésion QUI RESTERA EXCLUE PENDANT TOUT LE RESTE DU SUIVI

# Confusion lésions non cibles



Lésions non cibles



Nouvelles lésions





# Recommandations

- Mesurer des lésions **MESURABLES**
- Utiliser toujours **les mêmes termes** et **le même ordre** pour décrire les lésions
- Planche résumé ou images clefs
- Indiquer l'examen utilisé pour la comparaison



En résumé...  
CR RECIIST

# Examen Baseline

## 1- Lésions cibles

- Au max : 5 cibles avec 2 cibles / organe
- Grand axe  $\geq 10\text{mm}$
- Petit axe  $\geq 15\text{mm}$  pour ganglions

→ Somme

- Cible 1: masse du LIG, 42 mm
- Cible 2: adénopathie 4L, 20 mm (petit axe)
- Cible 3: masse surrénalienne, 32 mm

→ la somme des lésions cibles est égale à 94 mm

## 2- Lésions non cibles

- Citer sans détailler ni mesurer
- Nodules pulmonaires controlatéraux, autres adénomégalies médiastinales

# Examen de Surveillance

## 1- Lésions cibles

- Grand axe des lésions cibles → **Somme**

## 2- Lésions non cibles

- Progression non équivoque?  
Disparition?

## 3- Nouvelle lésion?

# Examen de Surveillance

## 1- Lésions cibles

- Grand axe des lésions cibles → **Somme**

≥ 20%

## 2- Lésions non cibles

- **Progression non équivoque**  
Disparition?

## 3- Nouvelle lésion?

Progression



# Examen de Surveillance

## 1- Lésions cibles

- Grand axe des lésions cibles → **Somme**

≤ 30%

et

## 2- Lésions non cibles

- Progression non équivoque  
**Disparition**

Réponse

## 3- Nouvelle lésion?

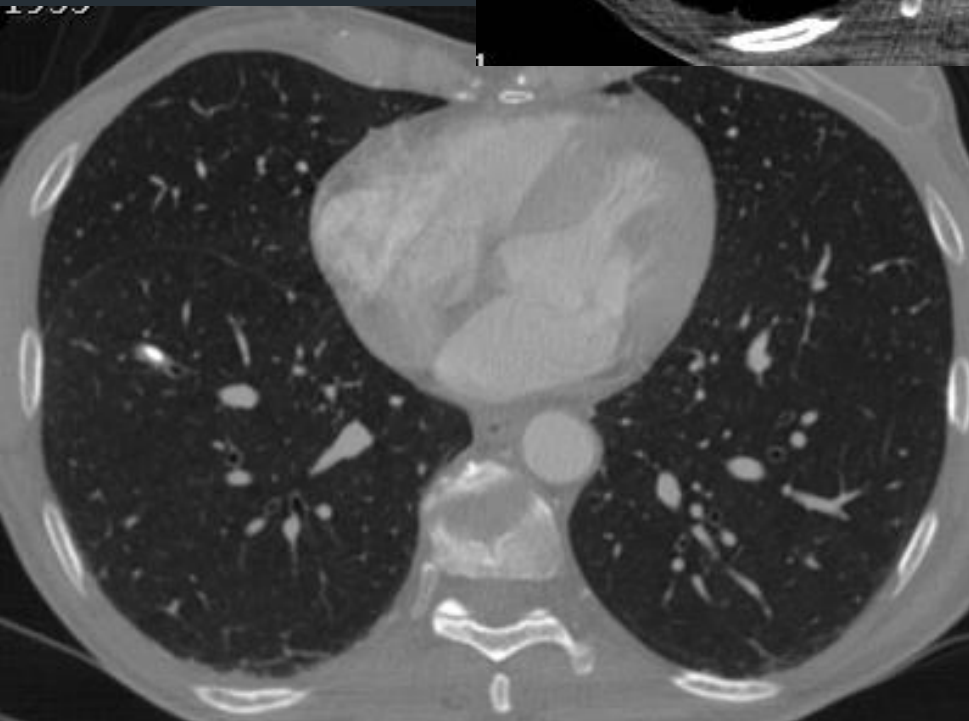
# DIAGNOSTIC DES COMPLICATIONS

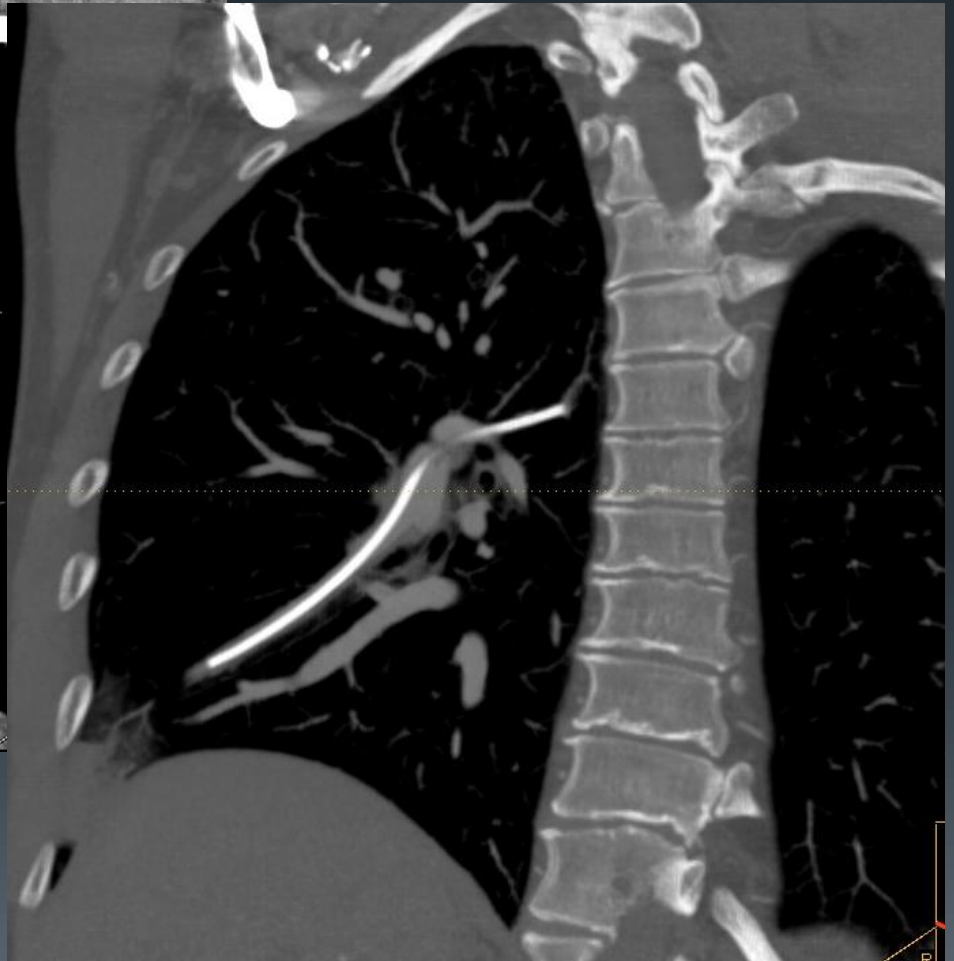
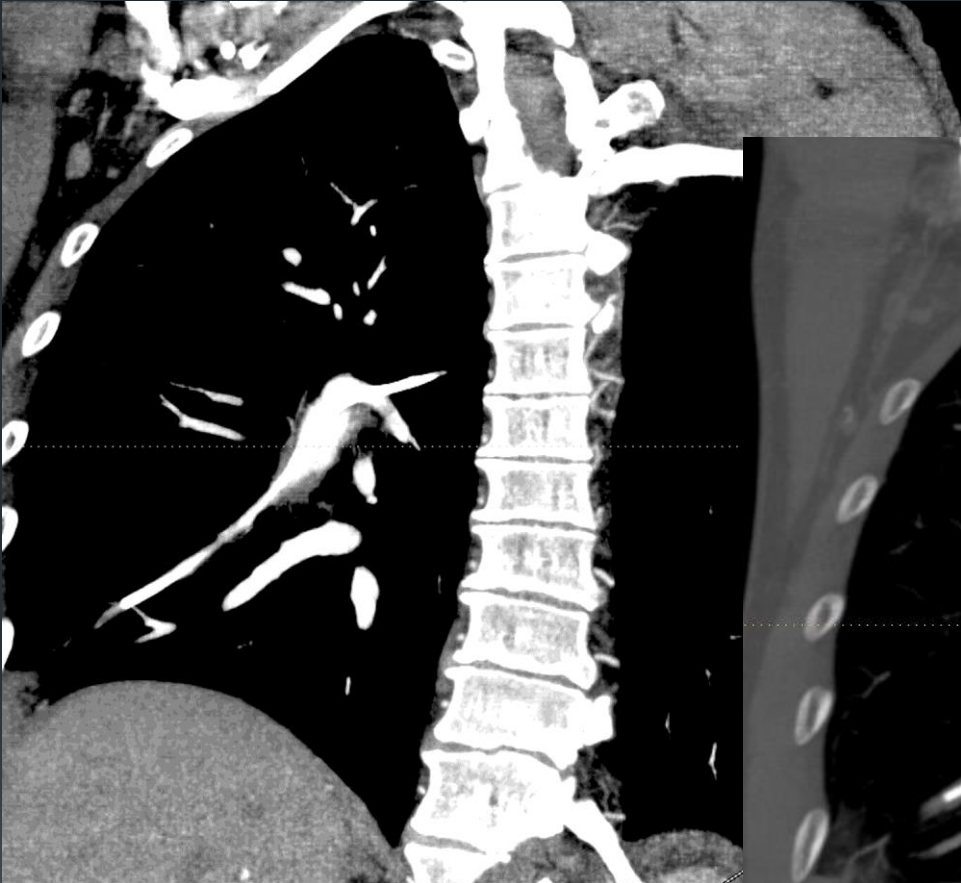


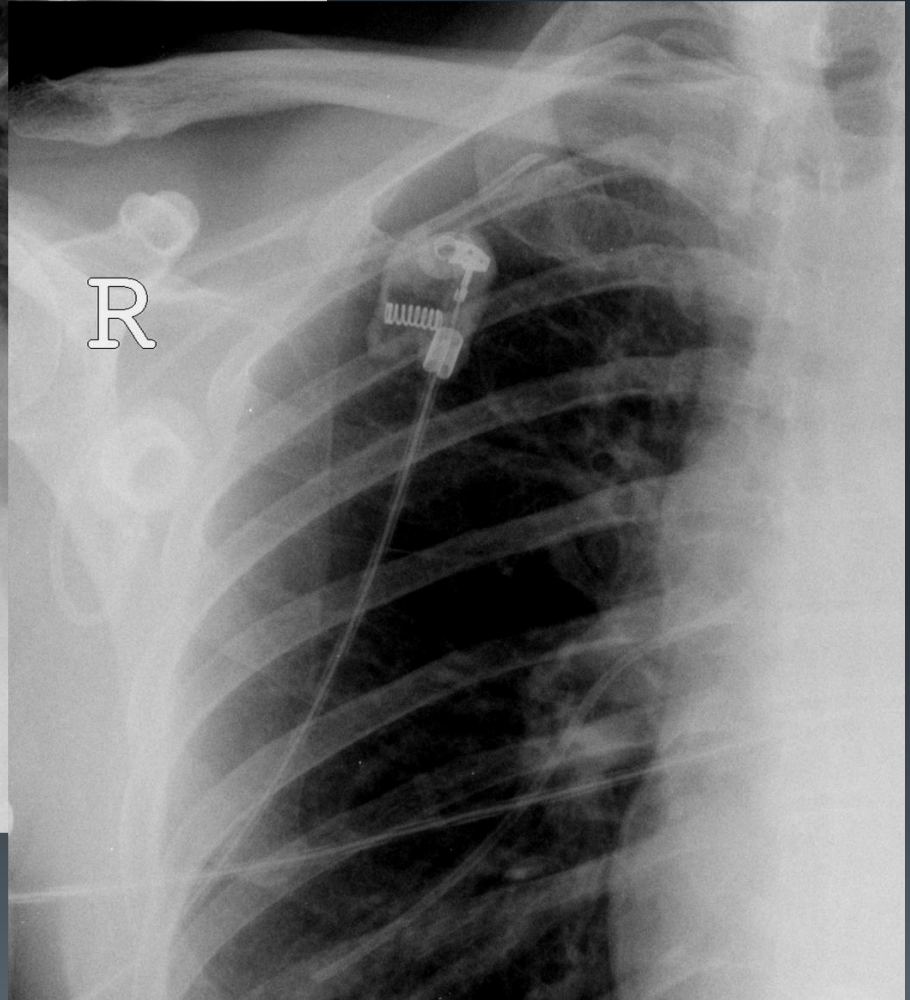
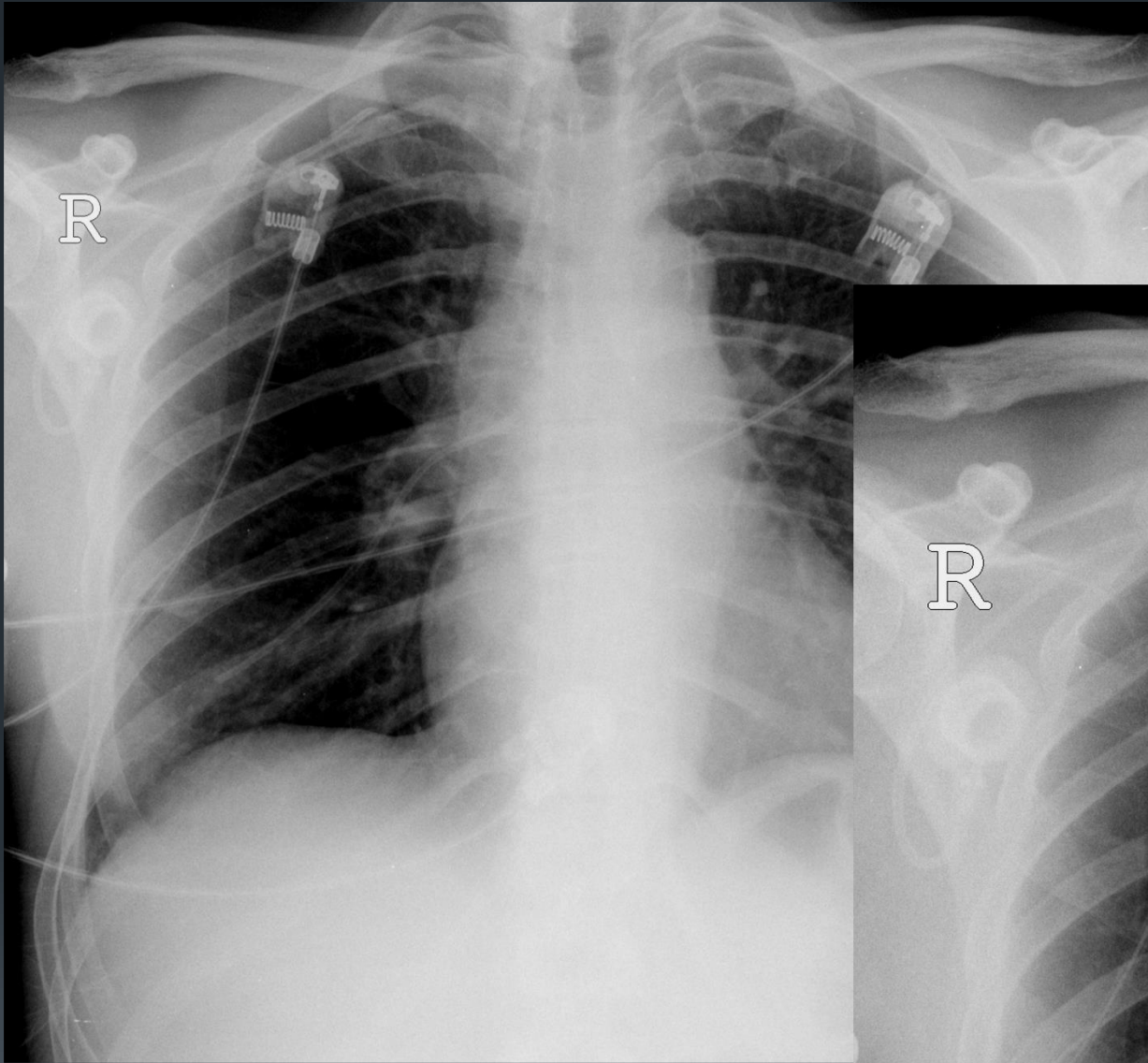


# 1. Complications des voies centrales

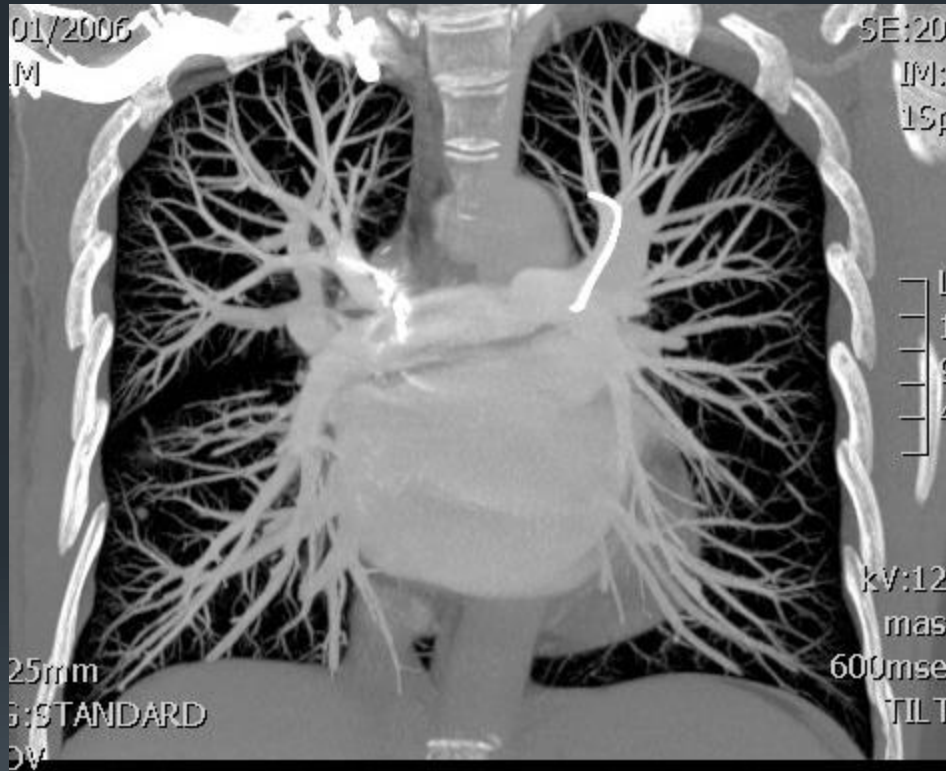
- Migration/rupture
- Malposition
  - Sténose sur KT court
- Analyser systématiquement position/continuité du KT (fenêtrage adapté)

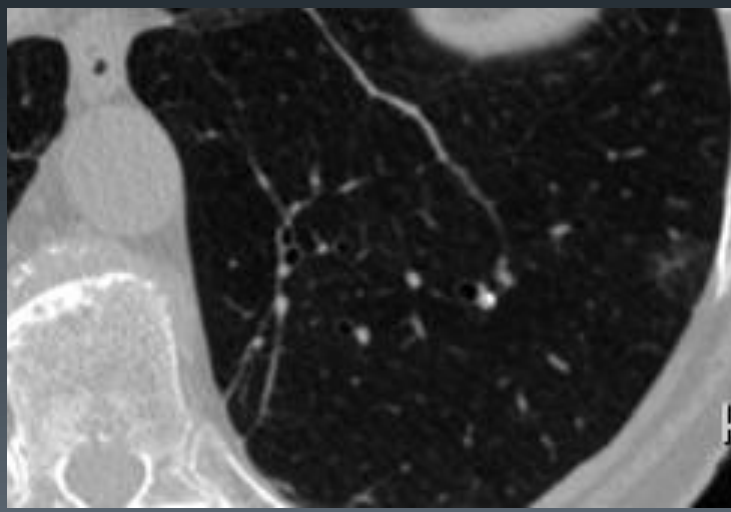






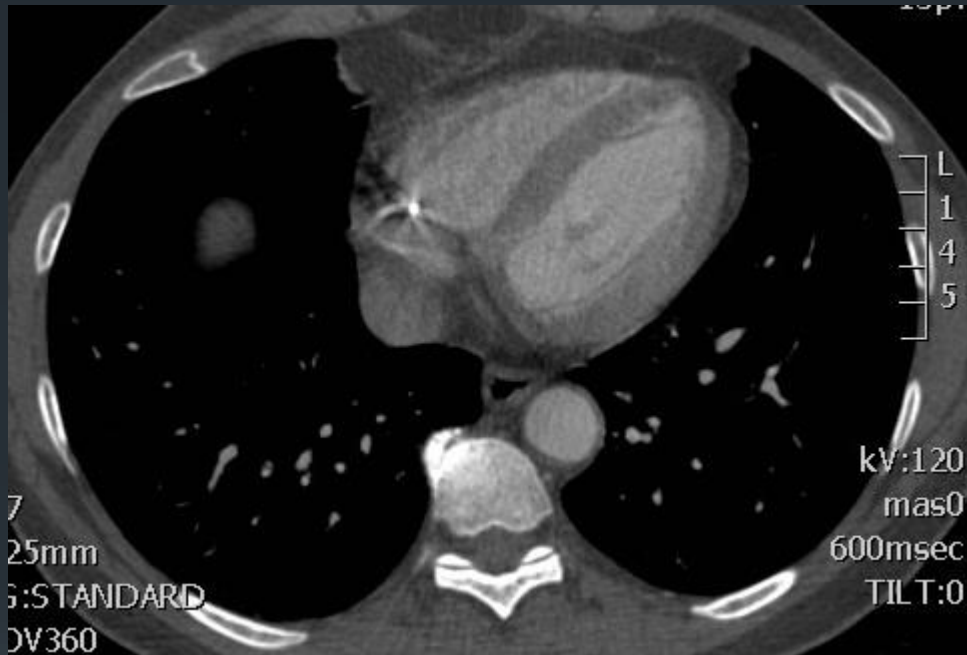




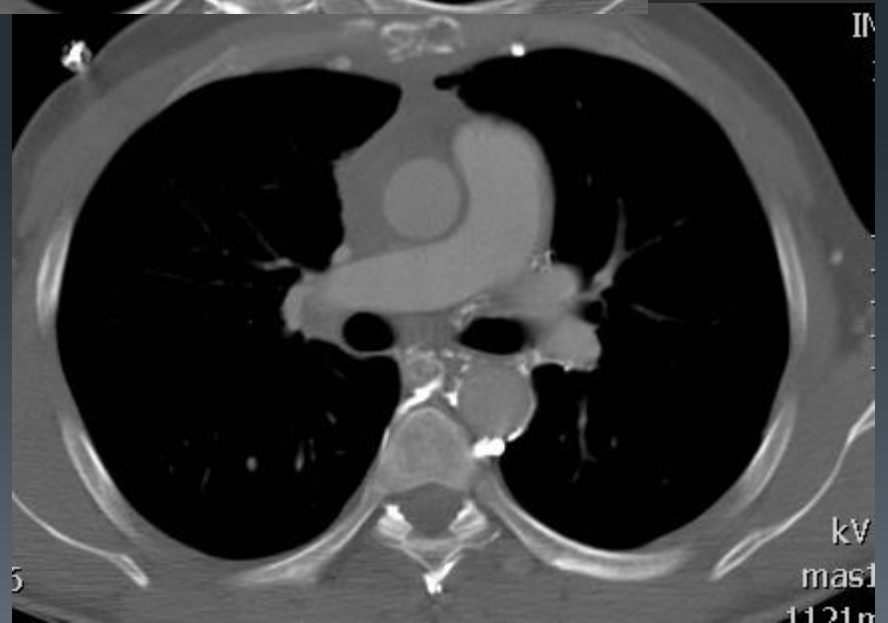
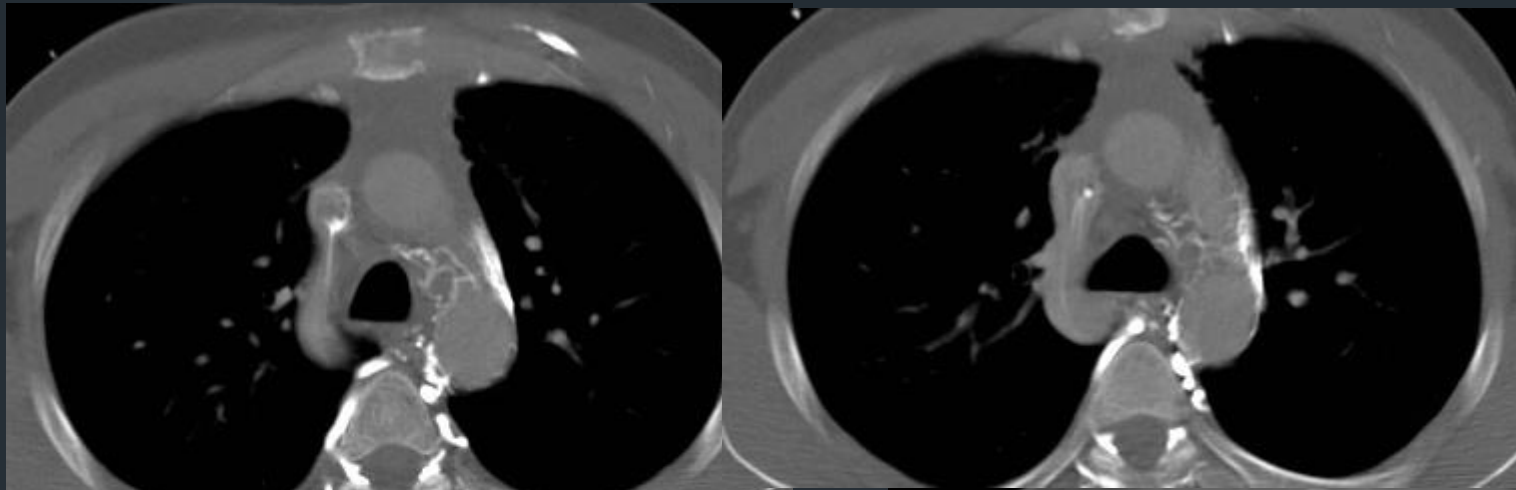


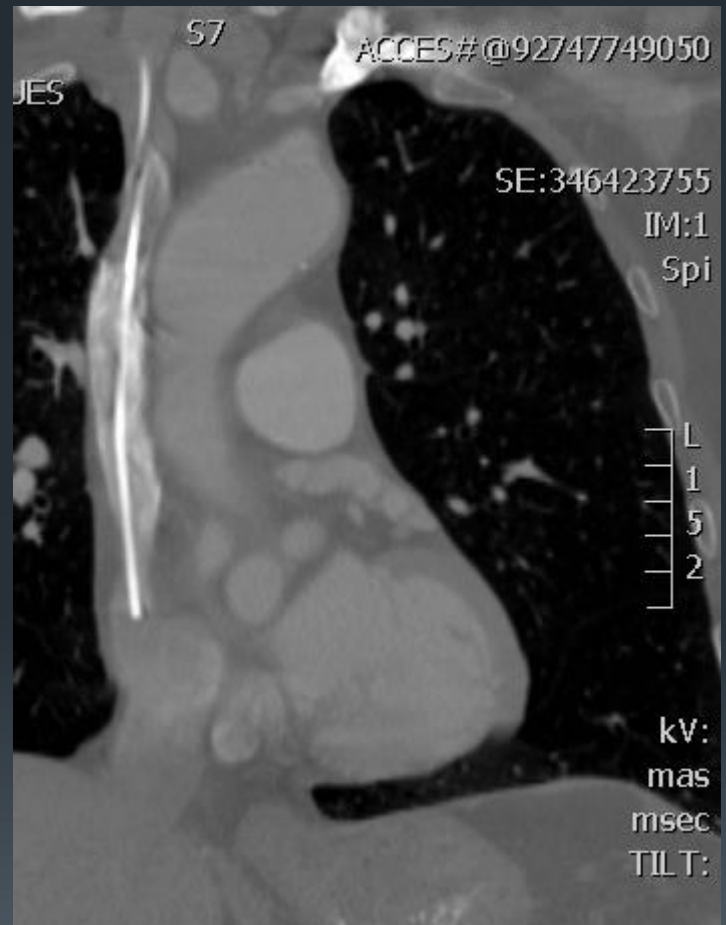
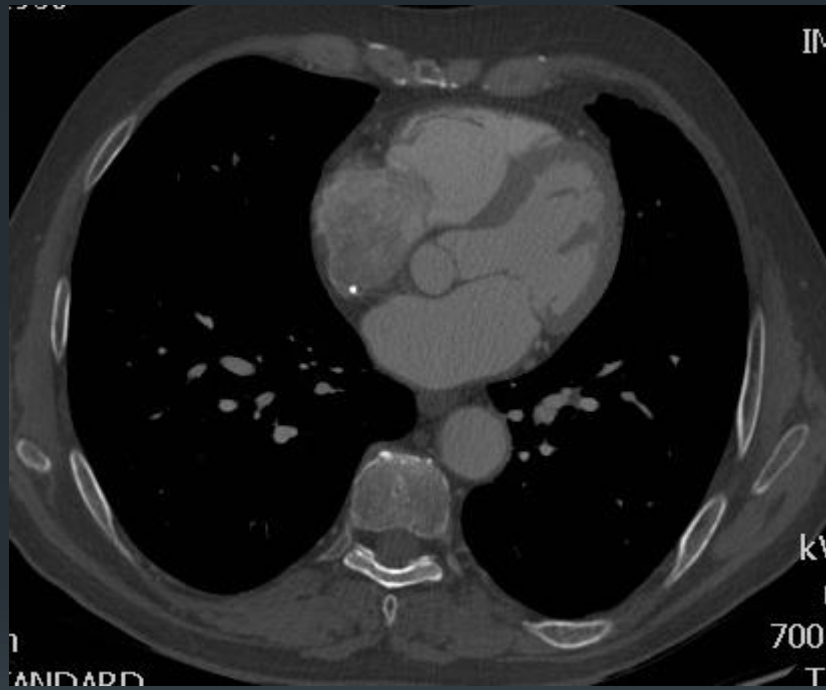


# Trop bas...



# Trop haut...



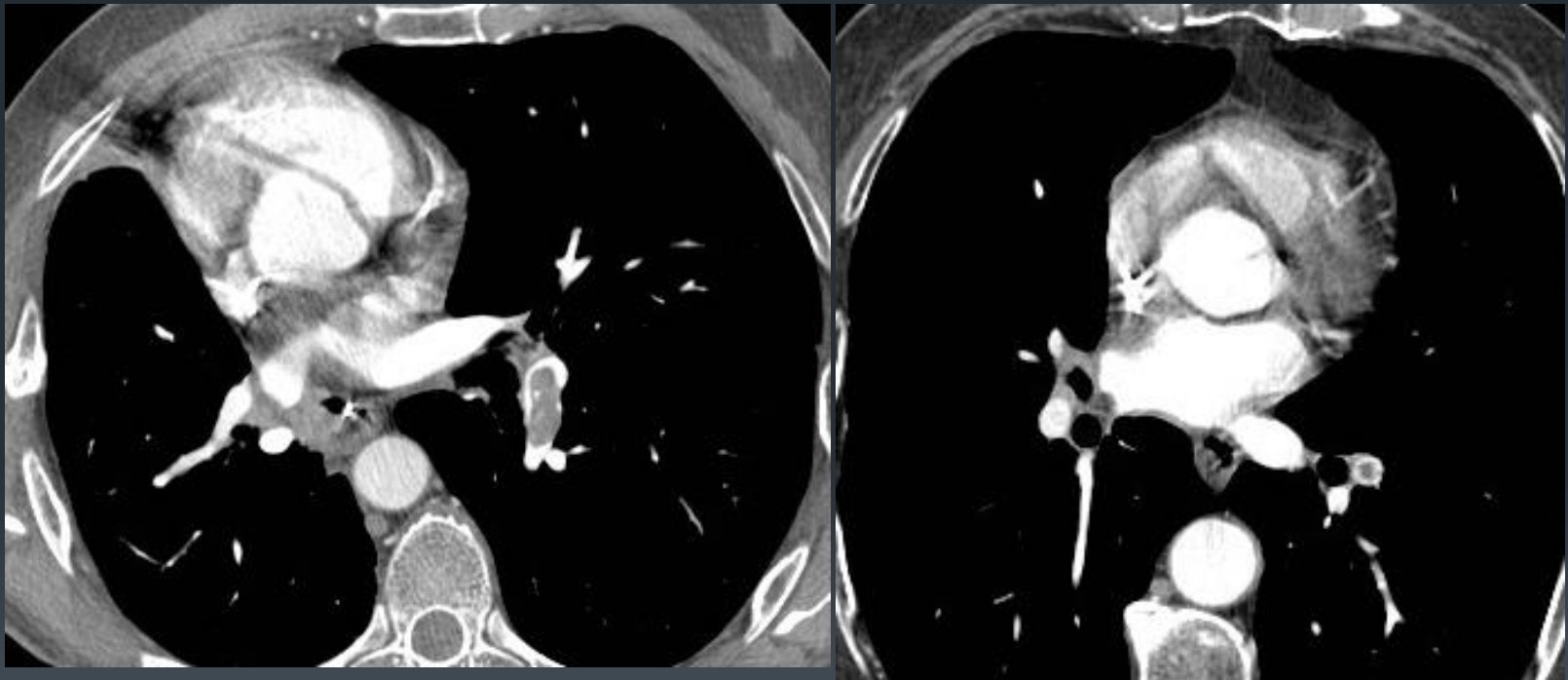




## 2. Complications thrombo emboliques

- The annual incidence of VTE in patients receiving chemotherapy is estimated at 11%. This risk can climb to 20% or higher depending on the type of drug(s) being administered.
  - Haddad et al. *Thromb Res.* 2006
- Risque relatif de 1.33 sous Bevacizumab (Avastin)
  - Nalluri SR, et al *JAMA.* 2008;300(19):2277-85.

# Embolies de découverte fortuite





Parfois sous segmentaires

105057  
/1944







# 3. Toxicité de la radiothérapie

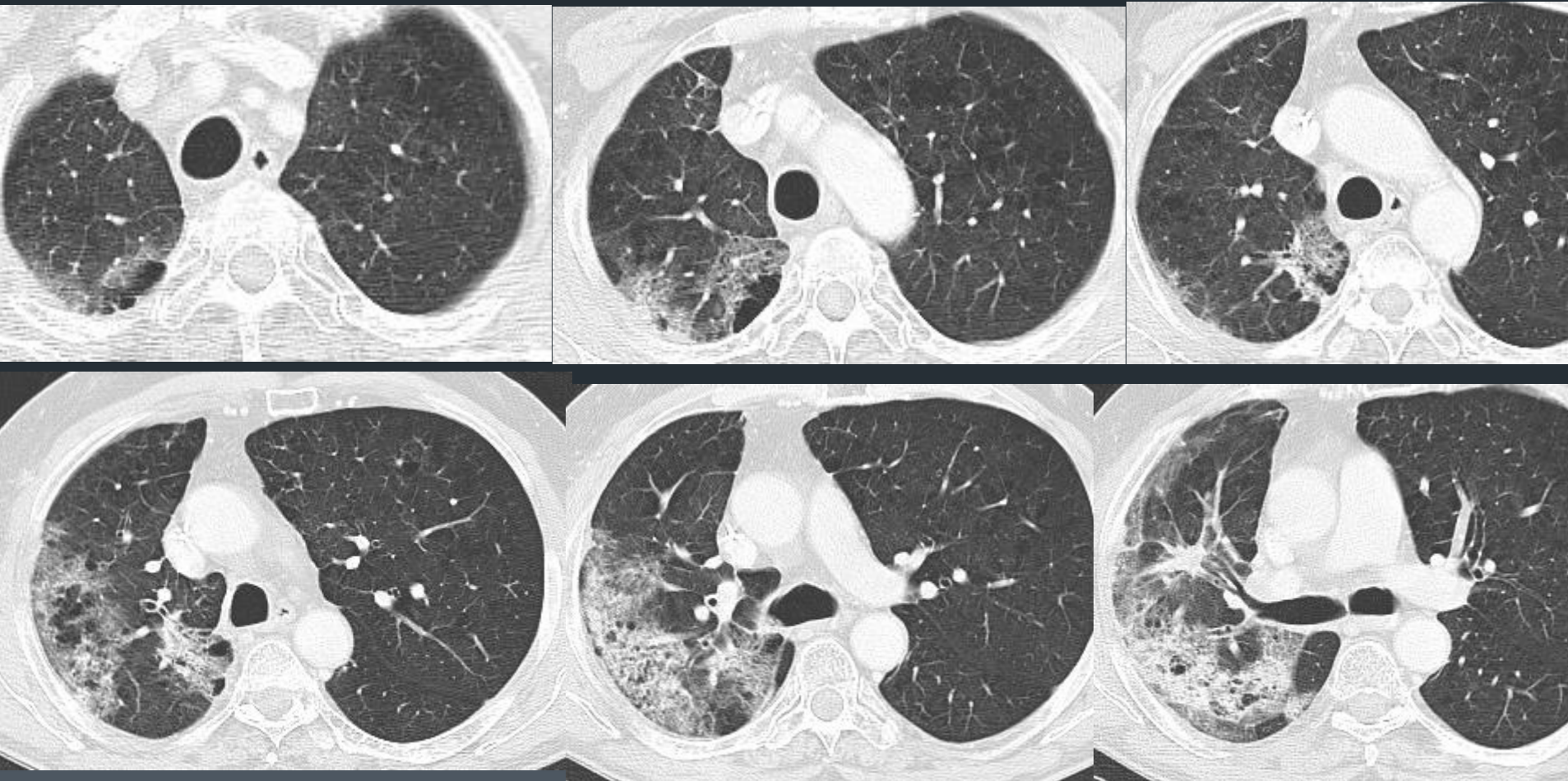
- A la phase aigue: pneumonie ou péricardite aigue radique
  - Rares
  - Sauf traitement radiosensibilisant (atteinte parenchymateuse pulmonaire)
- A la phase chronique: lésions de fibrose
  - Très fréquentes au niveau du parenchyme pulmonaire dans le champ ou en bordure de champ
  - Asymptomatiques
  - Le plus souvent sans épisode aigu rapporté



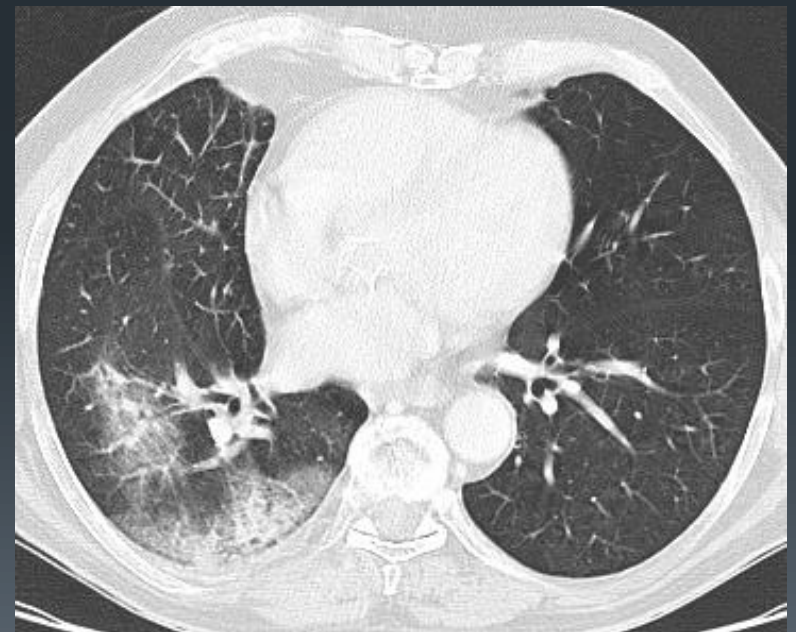
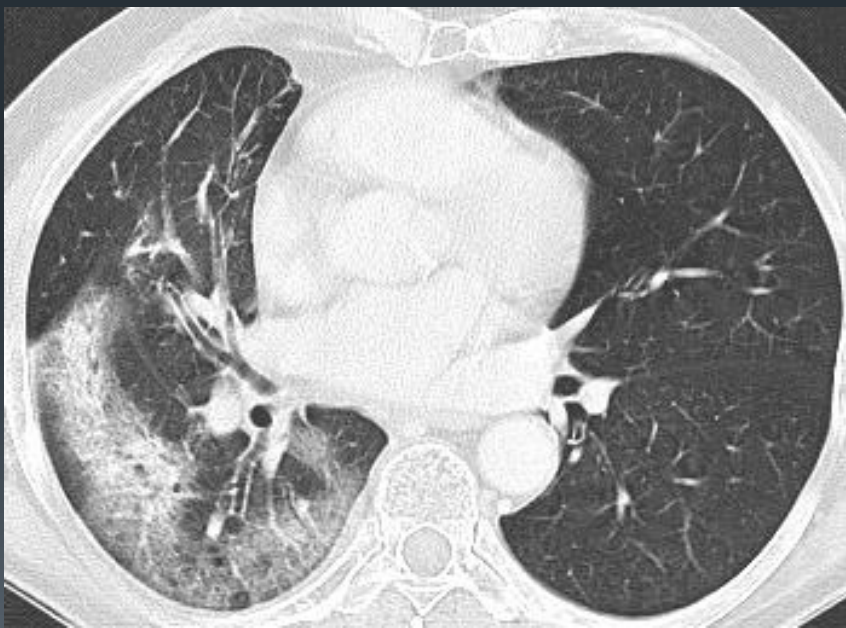
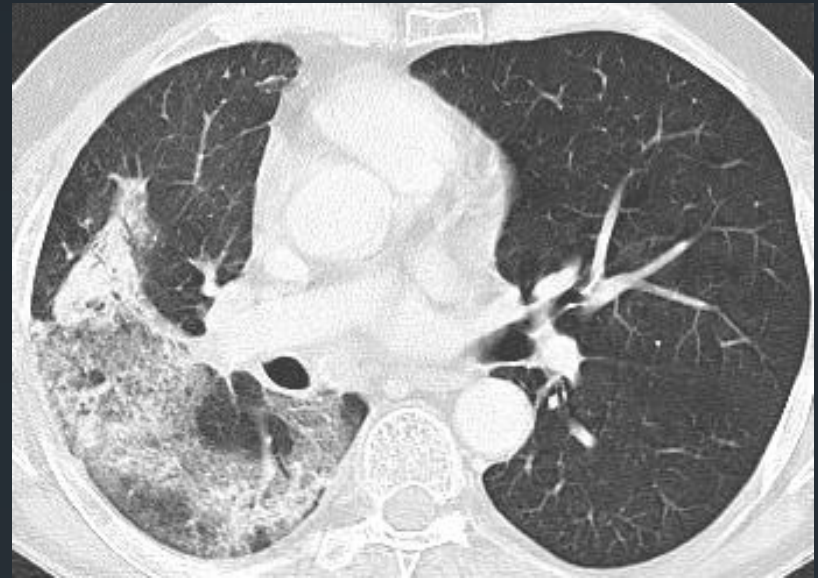
# Atteintes aiguës radiques pulmonaires

- Lésions histologiques
  - **Dommmage alvéolaire diffus**
    - Lésions de BOOP (stade sub aigu)
    - Œdème non cardiogénique
- 6 à 8 semaines après 40 Grays, pas en dessous de 30 Grays

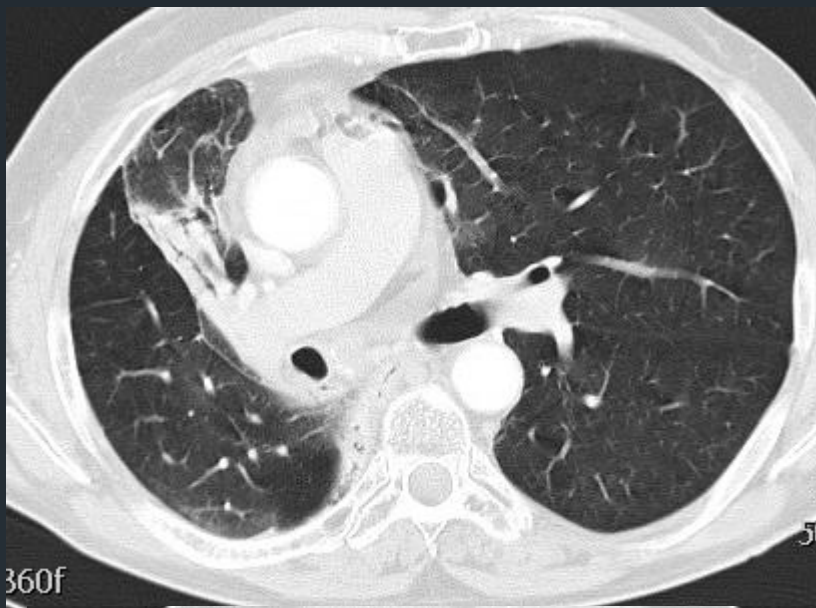
H 68 ans, irradiation (65 Gy) débutée en juillet 2002 pour carcinome épidermoïde du LSD.  
Cisplatine 45 mg hebdomadaire concomitant



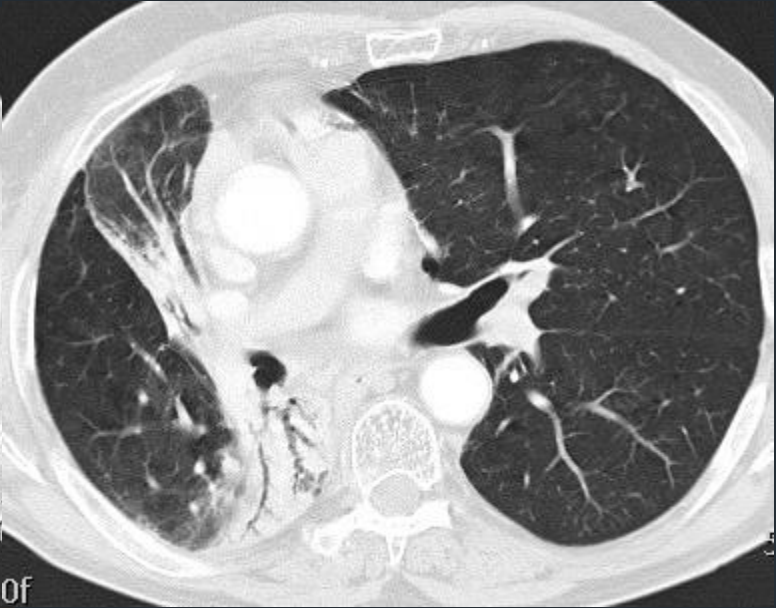
**TDM DE NOVEMBRE 2002**







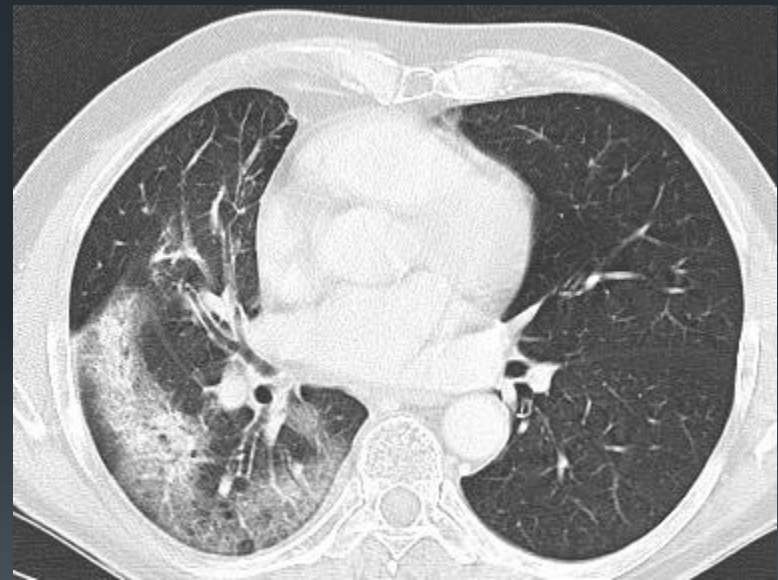
360f



5f



360f



**Evolution à 3 mois**

**Pour rappel image à la phase aigue**

# Pneumonie aigue

- Traitement adjuvant post lobectomie supérieure droite par radiothérapie et chimiothérapie incluant de la gemcitabine.

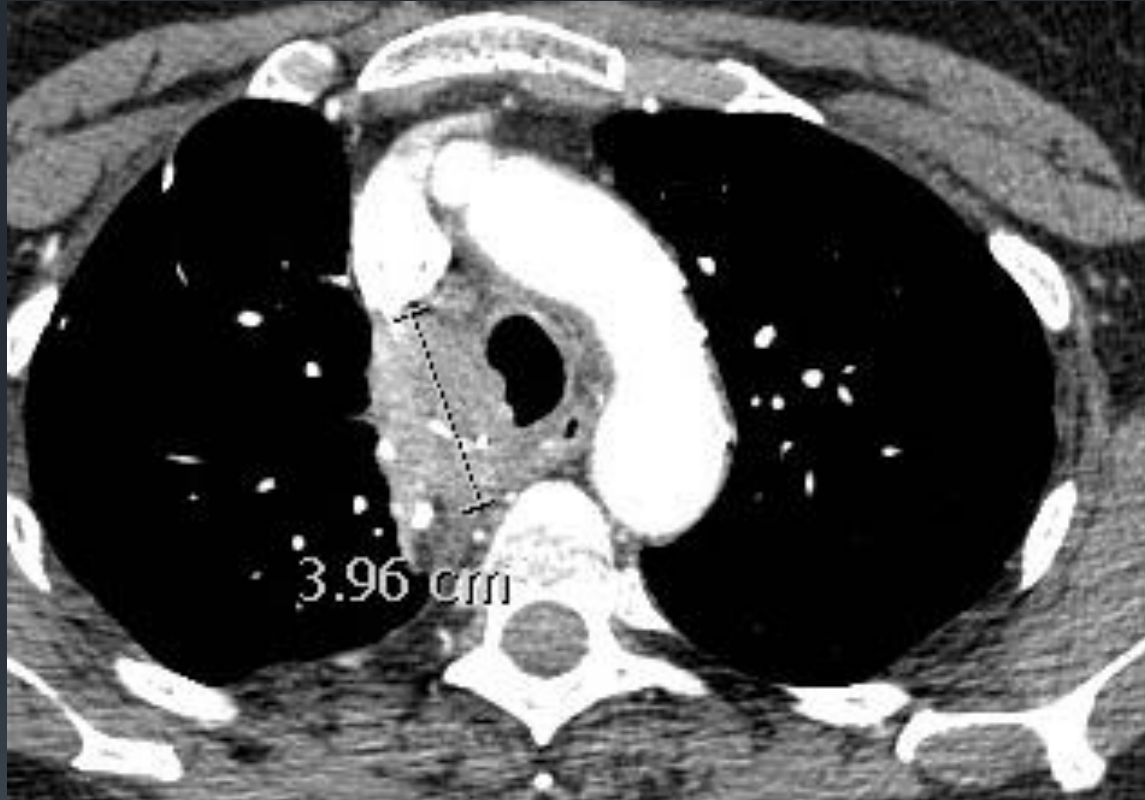


**Evolution à un an**

# Séquelles radiques

- Source d'hypermétabolisme en TEP
  - Fausse suspicion de récurrence
- Parfois complication à type d'hémoptysie
  - Hypervascularisation systémique bronchique
- Comment distinguer séquelles post radiques et récurrence tumorale?

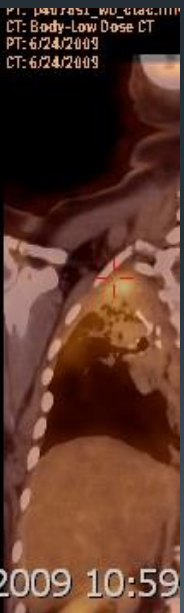
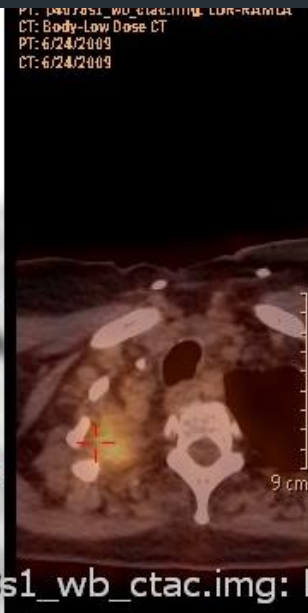
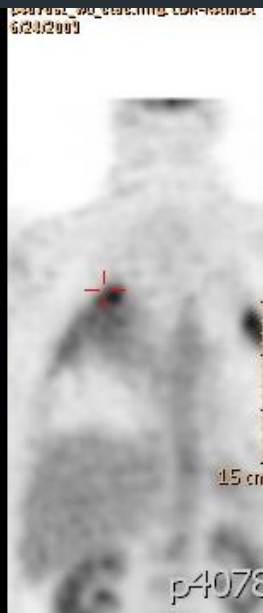
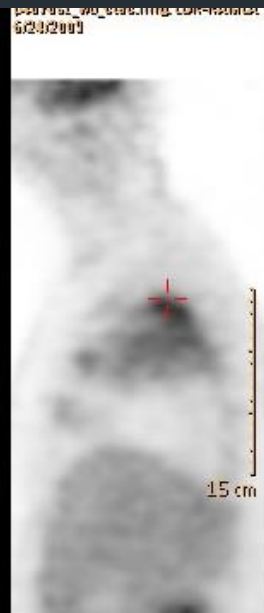
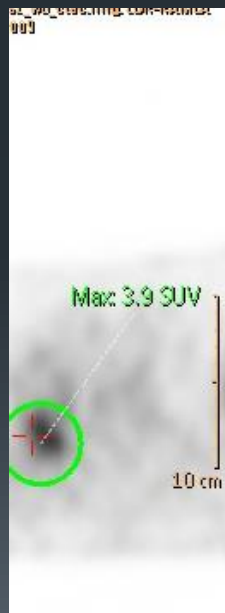
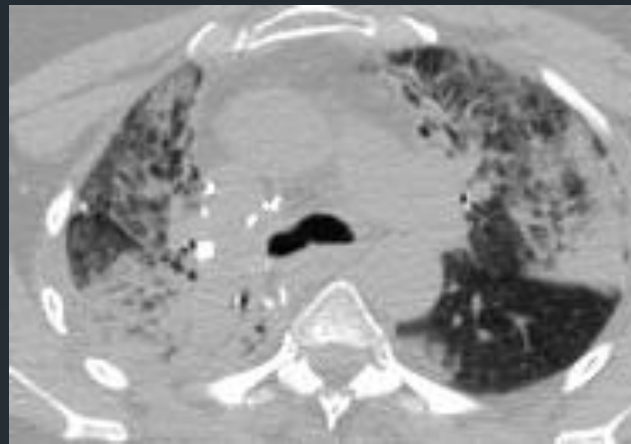
**Lobectomie supérieure droite en dec 2007**  
**Récidive dans la loge de Baréty - Juillet 2008**



**Taxol et Radiothérapie 65 Gy- Fin : Août 2008**



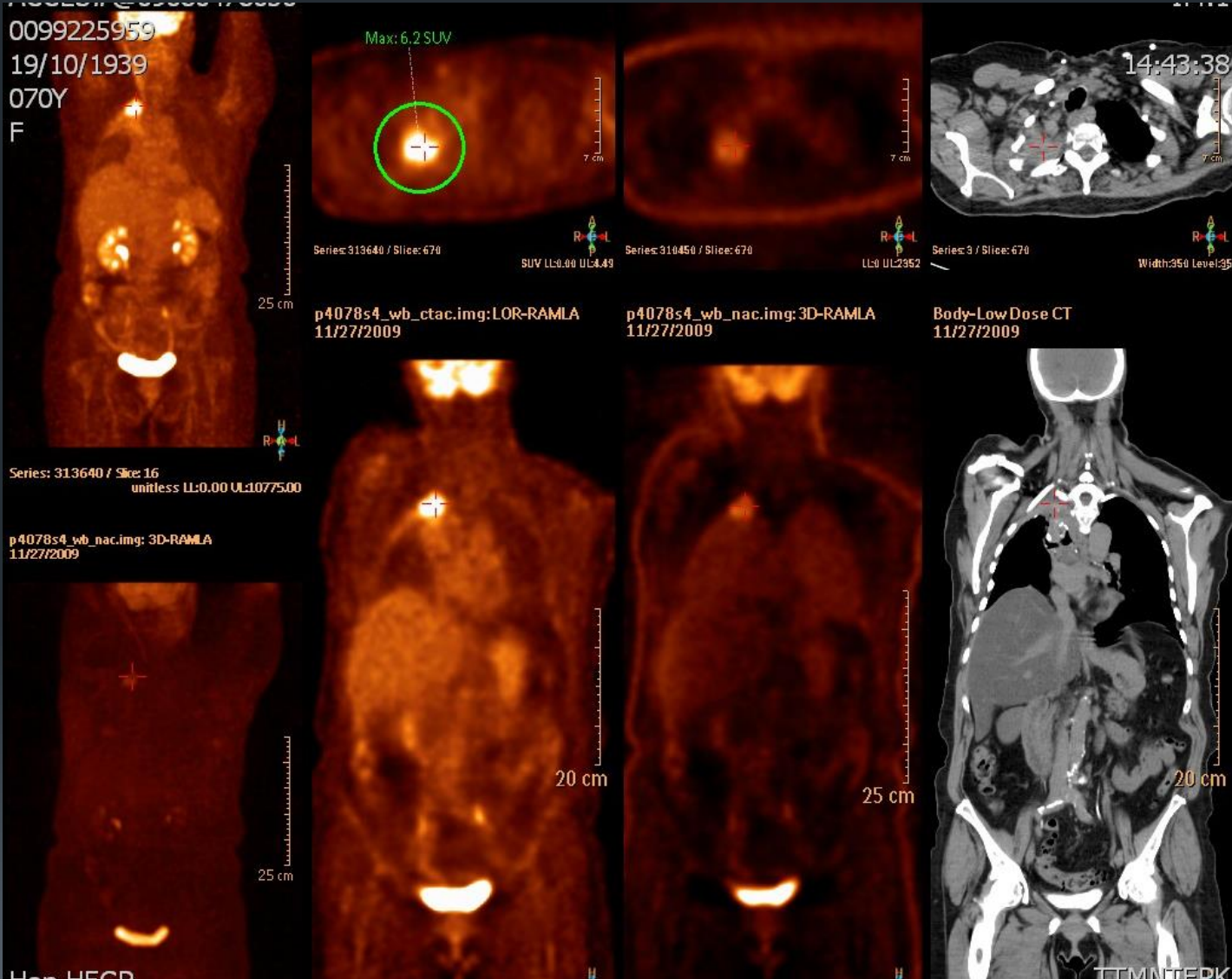
Jun 2009



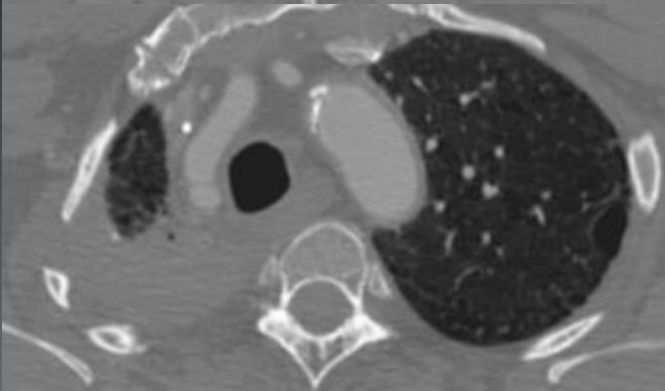
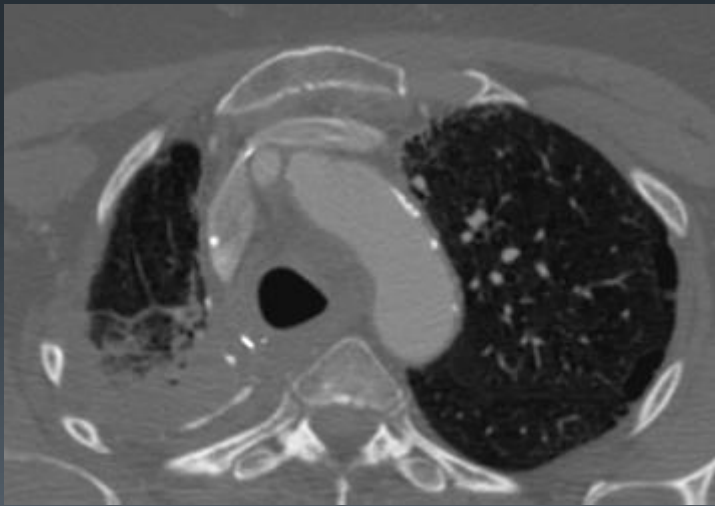
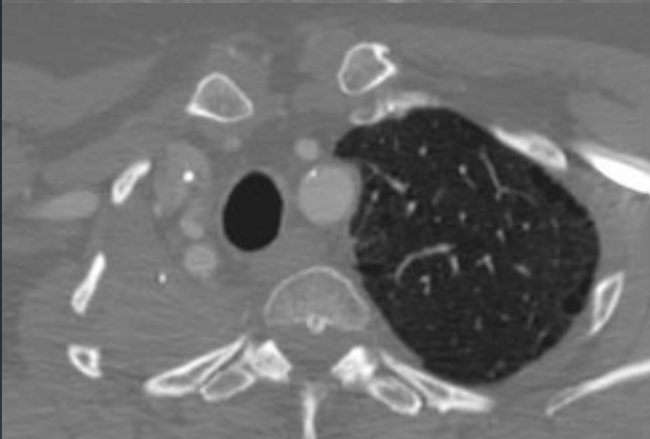
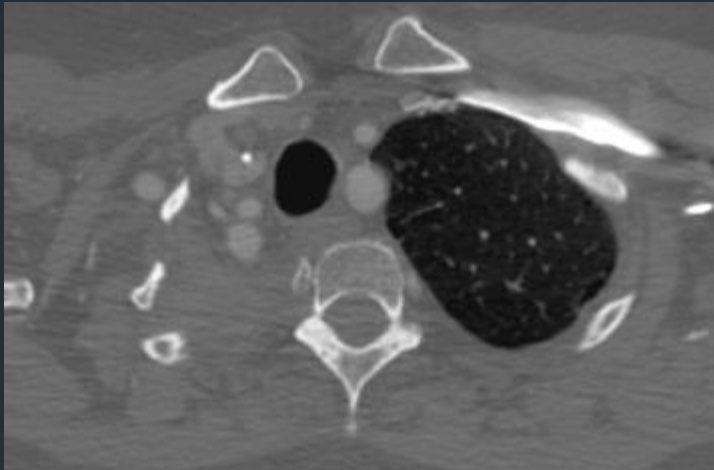
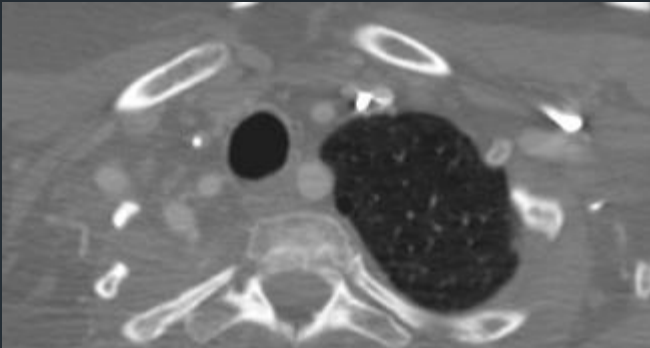
p4078s1\_wb\_ctac.img: LOR-RAMLA 9/15/2009 10:59



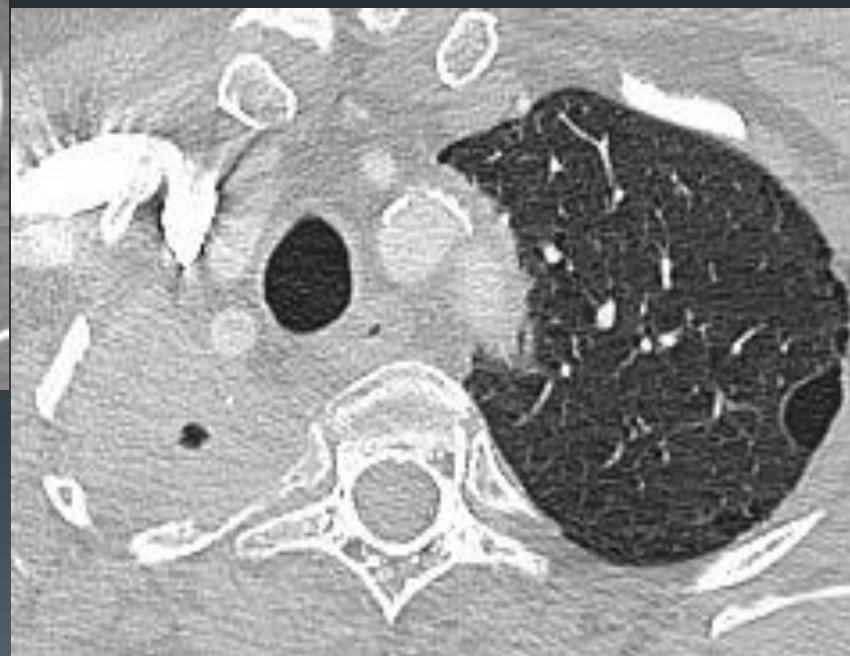
Novembre 2009



Novembre 2009



Avril 2010





## 4. Toxicité de la chimiothérapie

- A la phase aiguë
  - De nombreux mécanismes lésionnels sont possibles
  - Le plus grave : dommage alvéolaire
- A la phase chronique
  - Fibrose pulmonaire

# Toxicité aiguë: substratum

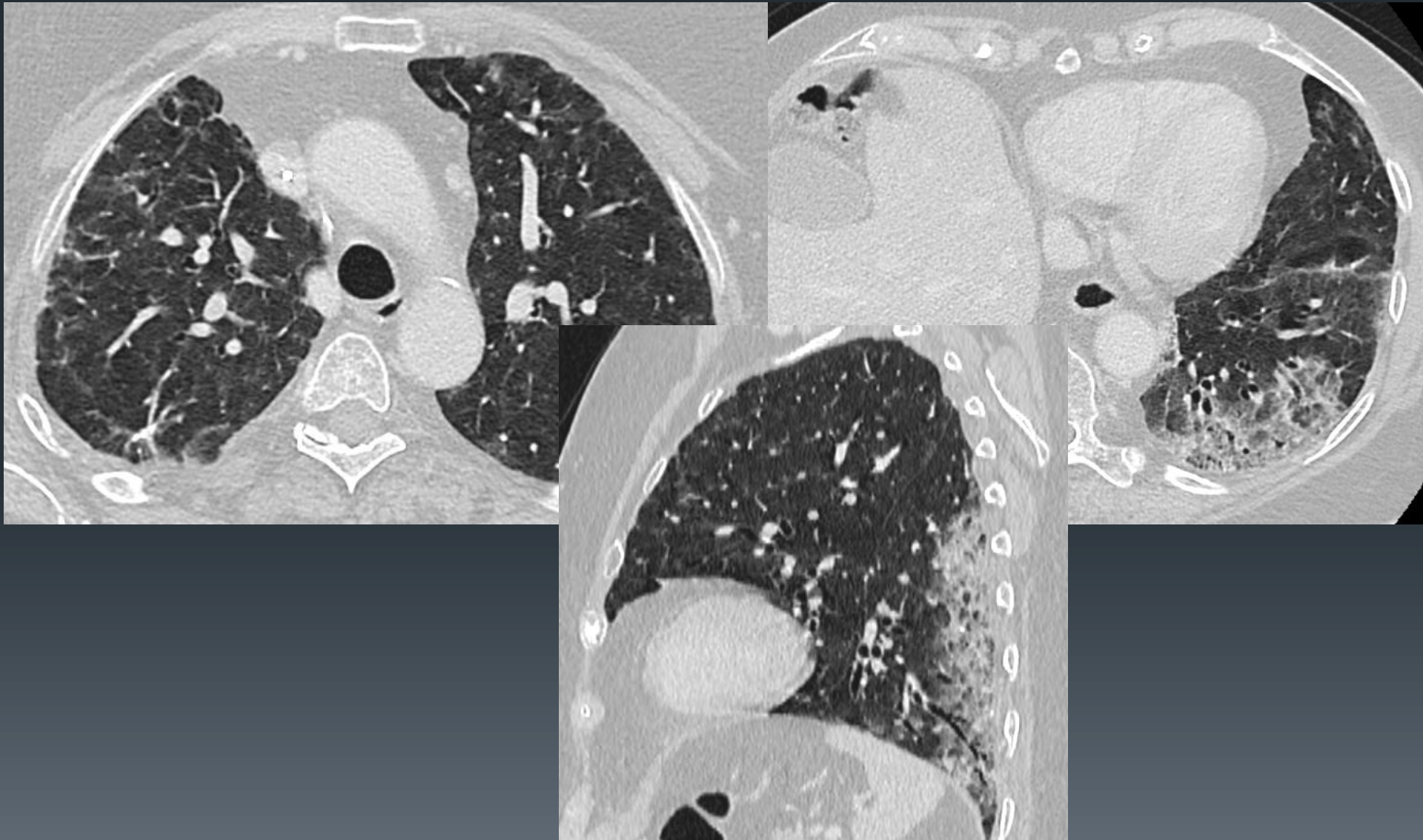
- Dommage alvéolaire ([Gemcitabine](#))
- Pneumopathie interstitielle non spécifique (PINS/NSIP) ([nombreuses drogues](#))
- BOOP/PO ([nombreuses drogues](#))
- Parfois pneumonie éosinophilique (hypersensibilité)
- Plus rarement
  - Maladie veino occlusive ([gemcitabine](#))
  - Syndrome de fuite capillaire ([taxanes](#), [gemcitabine](#))
  - Syndrome de Good pasture
  - Protéïnose alvéolaire

# Atteinte aiguë: Aspects tomодensitométriques

- Dommage alvéolaire : **séméiologie alvéolaire**
- Pneumopathie interstitielle non spécifique : verre dépoli ± réticulations en sous pleural
- BOOP: **séméiologie alvéolaire**
- Maladie veino occlusive: œdème interstitiel
- Syndrome de fuite capillaire : épanchements
- Syndrome de good pasture : **séméiologie alvéolaire**
- Pneumonie à éosinophile: **séméiologie alvéolaire**
- Protéïnose alvéolaire: **séméiologie alvéolaire**

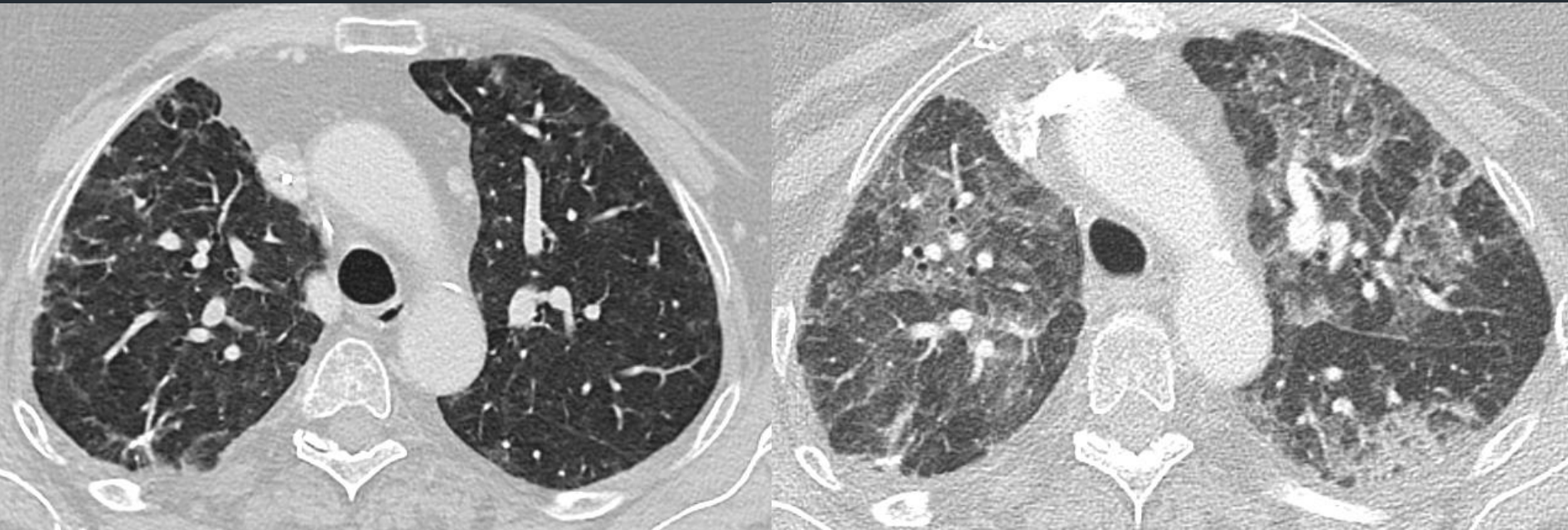


F 72 ans, Gemcitabine en 3<sup>ème</sup> ligne pour rechute d'adénocarcinome mucineux



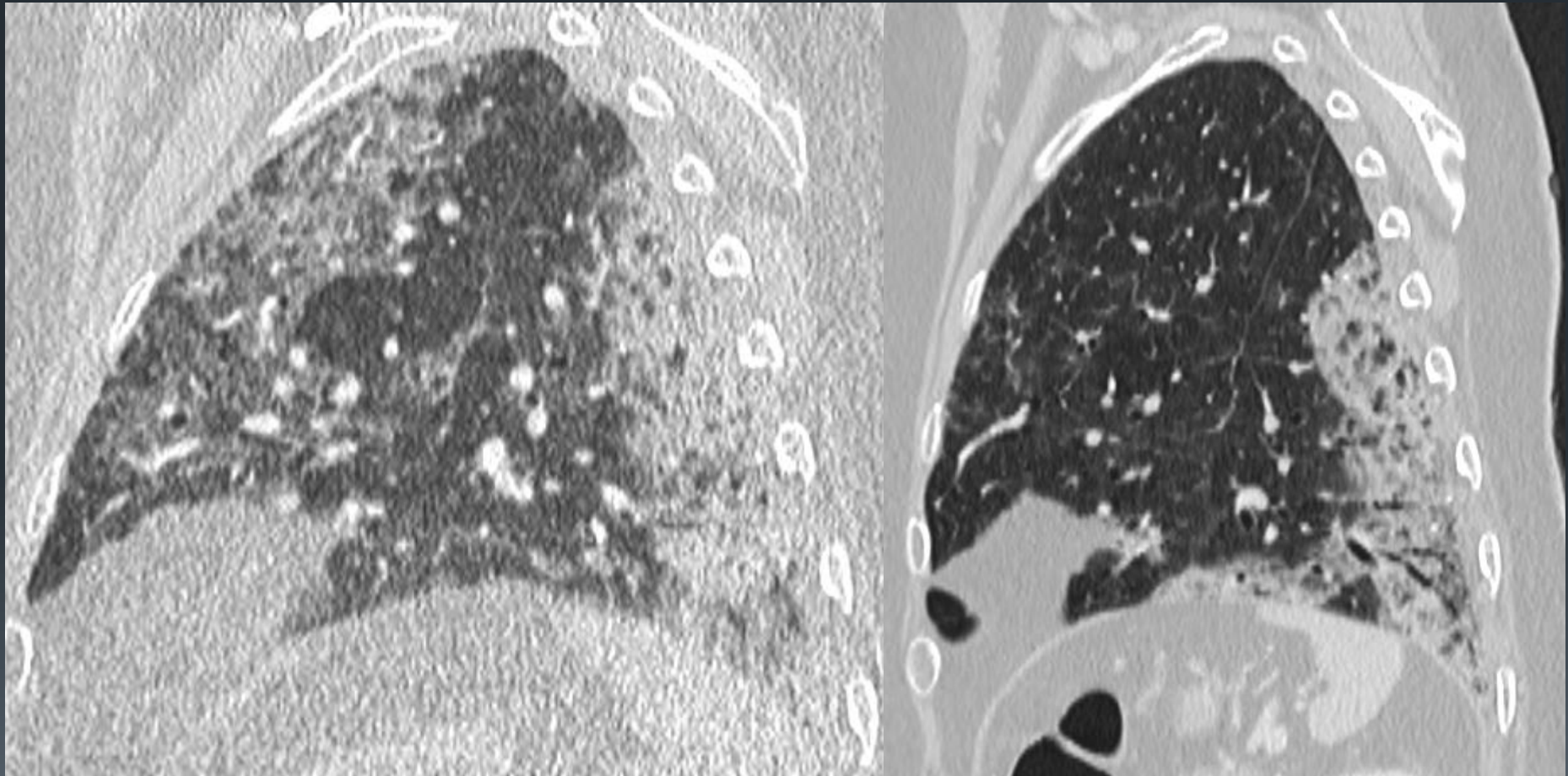
F 72 ans, Gemcitabine en 3<sup>ème</sup> ligne pour rechute d'adénocarcinome mucineux

A C5, Fièvre, toux sèche et dyspnée de repos

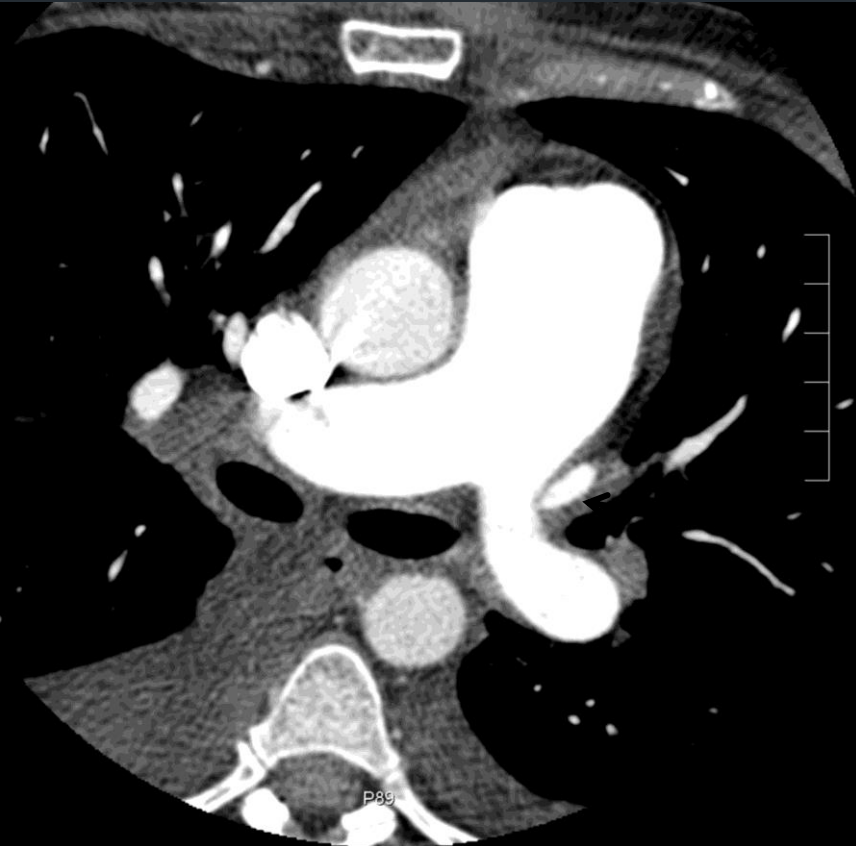




**Régression sous corticothérapie, sans séquelles majeures**  
**Pneumopathie « immuno allergique » : PINS au GEMZAR**



F 37 ans, Gemcitabine pour 3ème rechute de carcinome mammaire

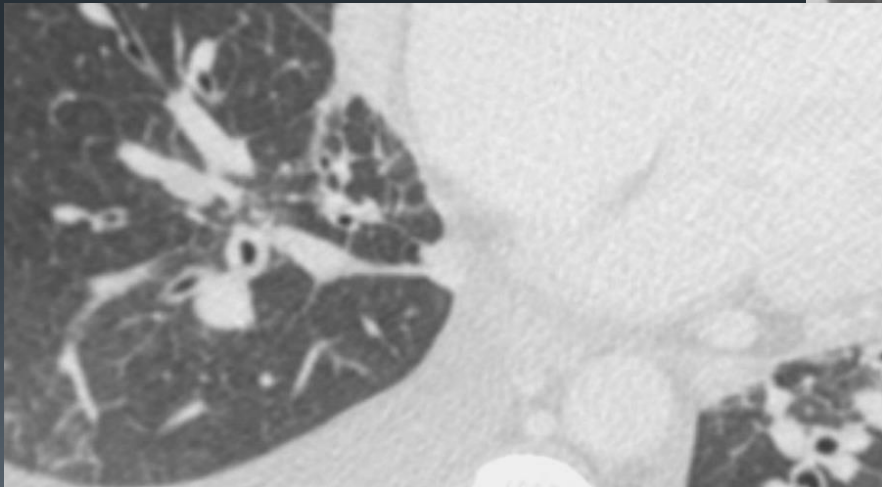


**Lignes septales, épanchement**

**Dc différentiel: lymphangite**

Veine pulmonaire supérieure gauche de petite taille

Gros tronc pulmonaire (HTAP)

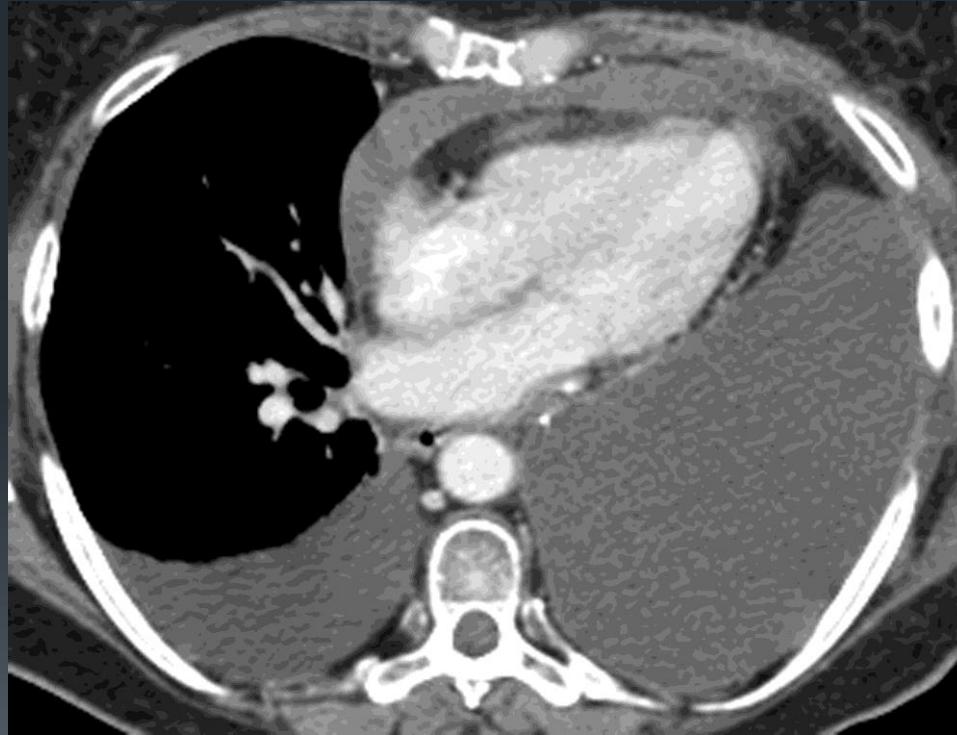


# Maladie veino occlusive

- Au niveau pulmonaire:
  - Occlusion des petites veinules pulmonaires= HTAP post capillaire et signes d'œdème pulmonaire
  - Petite taille des veines pulmonaires

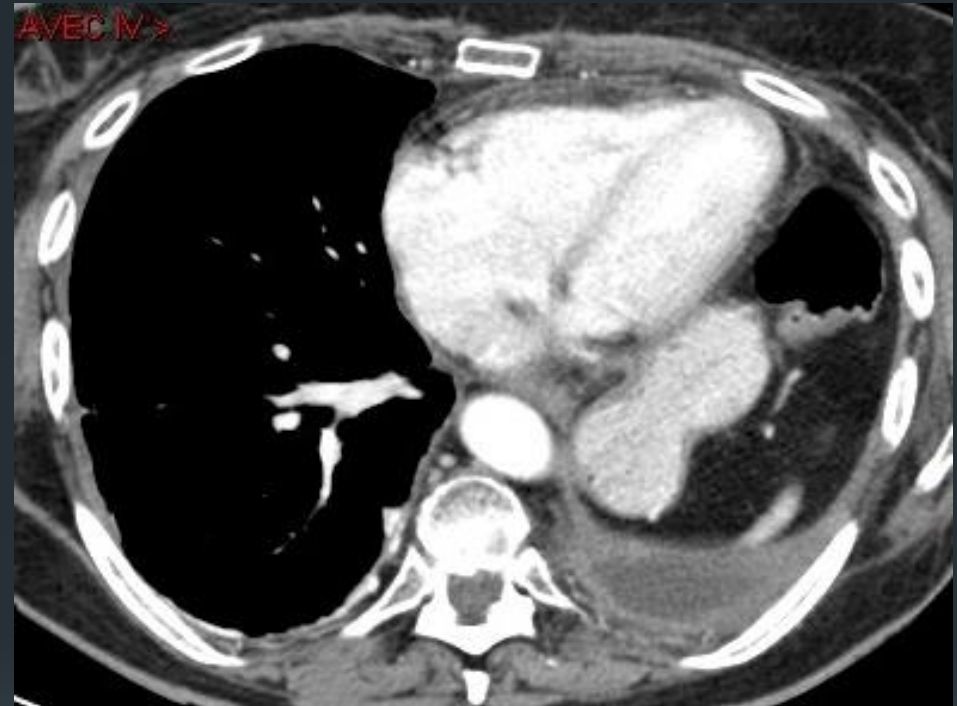
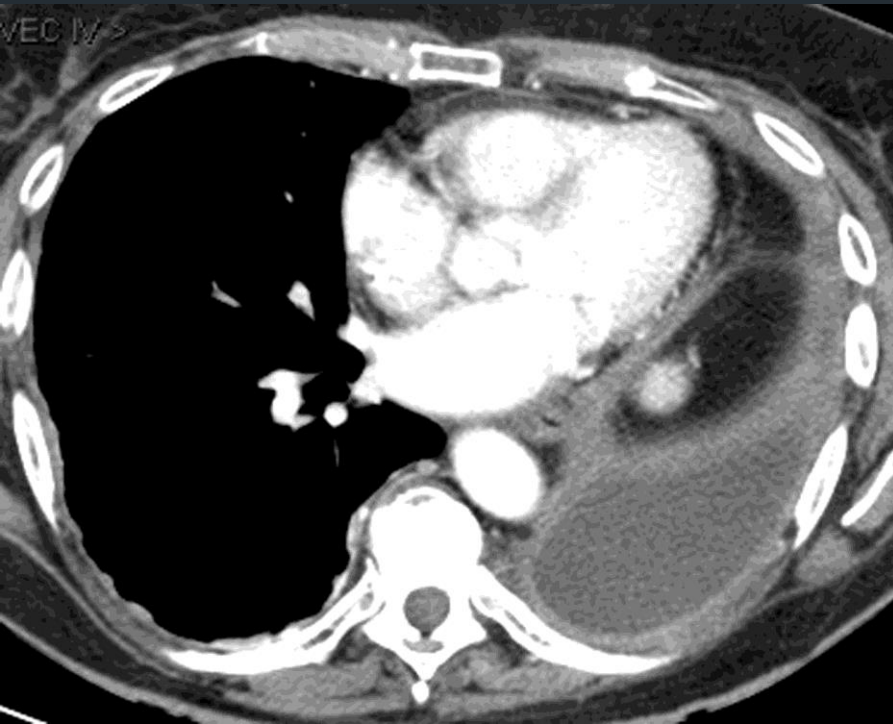
- **Fatal pulmonary veno-occlusive disease possibly related to gemcitabine. Vansteenkiste JF et al. Lung Cancer. 2001**

- Patiente de 50 ans, traitement adjuvant post pneumonectomie gauche par une association incluant du taxotère (Docetaxel).
- Après le 4<sup>ème</sup> cycle: épanchement pleural droit, épanchement péricardique, et inflation liquidienne de la loge de pneumonectomie.
- Rechute?





# Syndrôme de fuite capillaire



- Contrôle à distance. Les épanchements ont régressé, de même que l'inflation hydrique dans la loge de pneumonectomie.

# Syndrome de fuite capillaire

- Docetaxel-induced acute pulmonary capillary-leak syndrome mimicking cardiogenic oedema
  - Amathieu R et al. Ann Fr Anesth Reanim. 2007
- Capillary protein leak syndrome appears to explain fluid retention in cancer patients who receive docetaxel treatment.
  - Semb KA et al. J Clin Oncol. 1998
- Gemcitabine-induced capillary-leak syndrome mimicking cardiac failure in a patient with advanced pancreatic cancer and high-risk cardiovascular disease.
  - Biswas S, et al. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2004

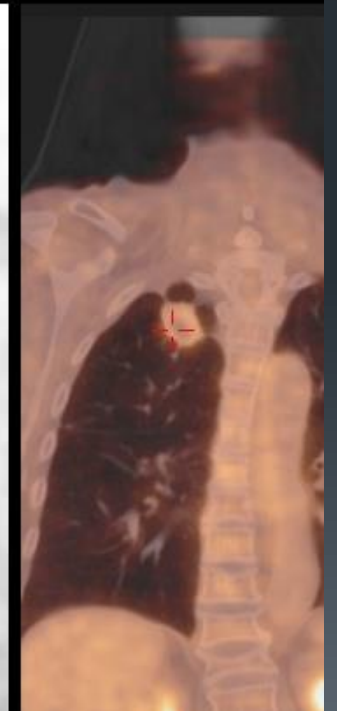
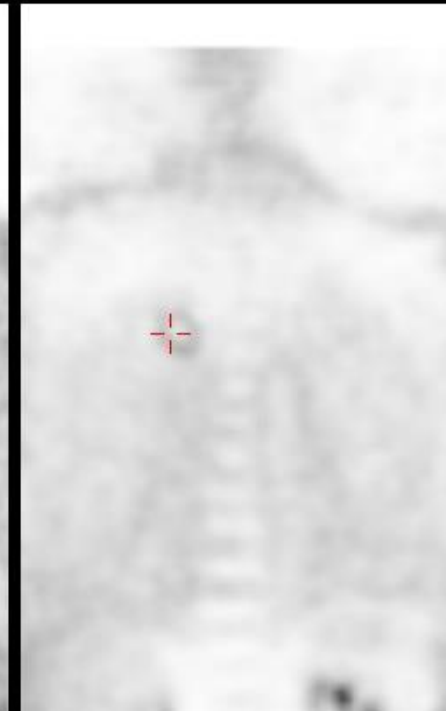
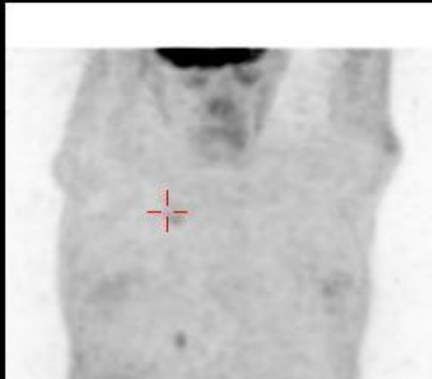
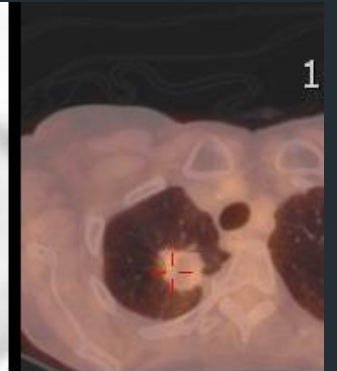
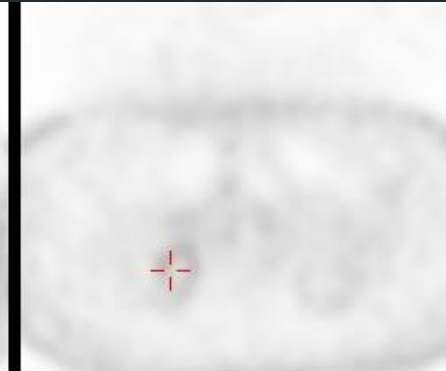
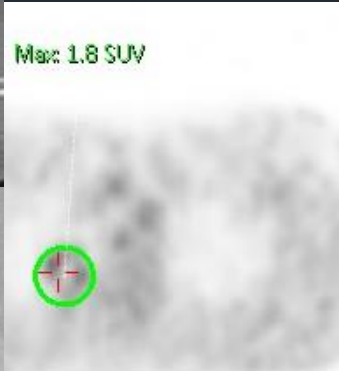
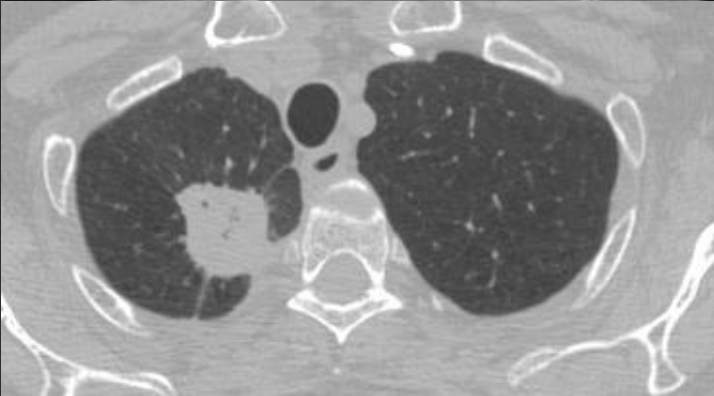


## 4. Autres complications lors du suivi

- Augmentation de taille, cavitation post radiofréquence
- Embols de ciments




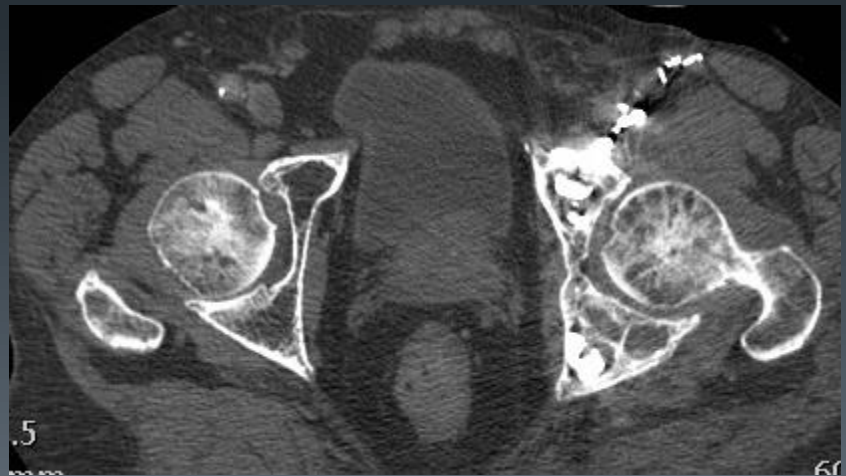
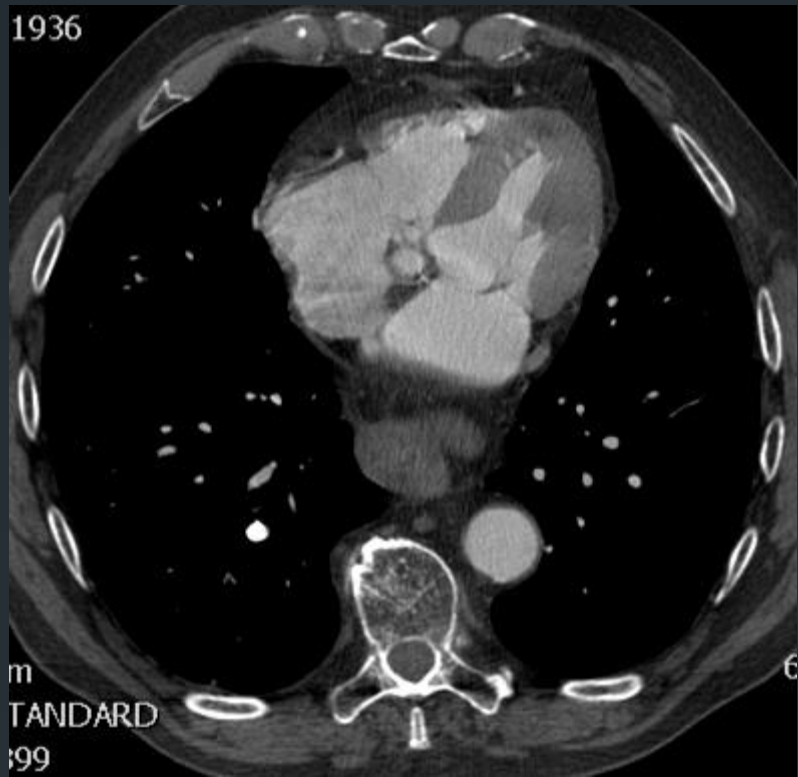
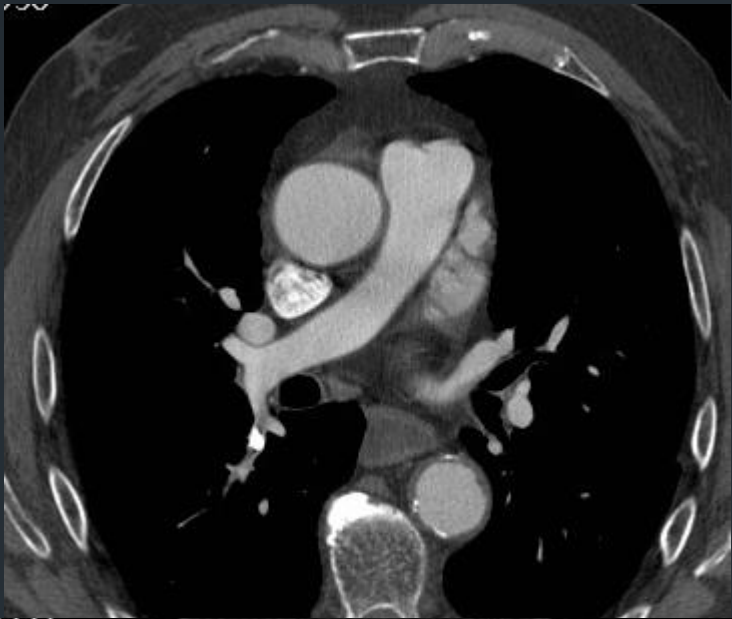




# Complications de la cimentoplastie

- Incidence de l'embolie de ciment jusqu'à 6.8% des cas.
  - 4.6% des patients ont des opacités sur la radiographie (asymptomatiques)
- Complications plus graves
  - Embolie pulmonaire massive
  - Embolie graisseuse
    - bone cement implantation syndrome : systemic hypotension, pulmonary hypertension, and oxygen desaturation
    - L'hyperpression médullaire induite favorise le passage veineux de moelle osseuse
  - Perforation cardiaque.....

- 
- Kim SY, Seo JB, Do KH, Lee JS, Song KS, Lim TH. Cardiac perforation caused by acrylic cement: a rare complication of percutaneous vertebroplasty. *AJR Am J Roentgenol* 2005;185:1245–7.
  - Lim SH, Kim H, Kim HK, Baek M-J. Multiple cardiac perforations and pulmonary embolism caused by cement leakage after percutaneous vertebroplasty. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;33:510 –2.
  - Son KH, Chung JH, Sun K, Son HS. Cardiac perforation and tricuspid regurgitation as a complication of percutaneous vertebroplasty. *Eur J Cardiothoracic Surg* 2008;33:507–8.



# Conclusion



- Analyse systématique
  - De la position du KT
  - Des artères pulmonaires (EP incidente)
- Evoquer une possible toxicité devant toute manifestation aigue
  - Drogues pneumotoxiques: gemcitabine, taxanes....
- Ne pas confondre
  - Oedème par toxicité et insuffisance cardiaque
  - Fuite capillaire et rechute



Merci de votre attention...