

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

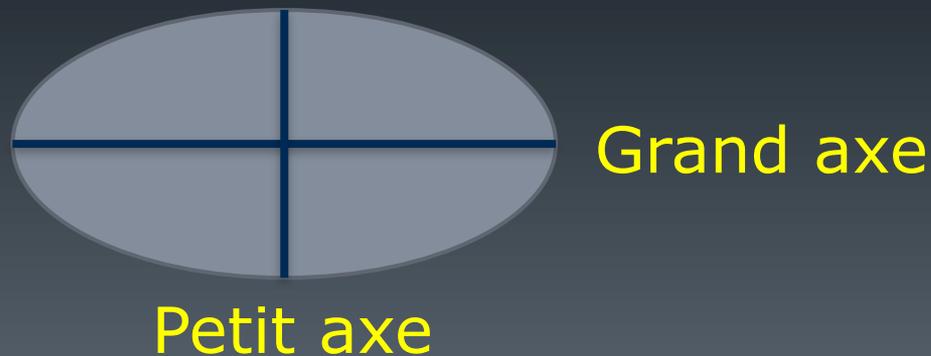
Lésions cibles – RECIST 1.0 vs 1.1

	RECIST 1.0 (2000)	RECIST 1.1 (2009)
Lésions cibles	10/patient 5/organe	5/patient 2/organe
Ganglions - cibles	/	Petit axe ≥ 15 mm
- non cibles	/	Petit axe ≥ 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

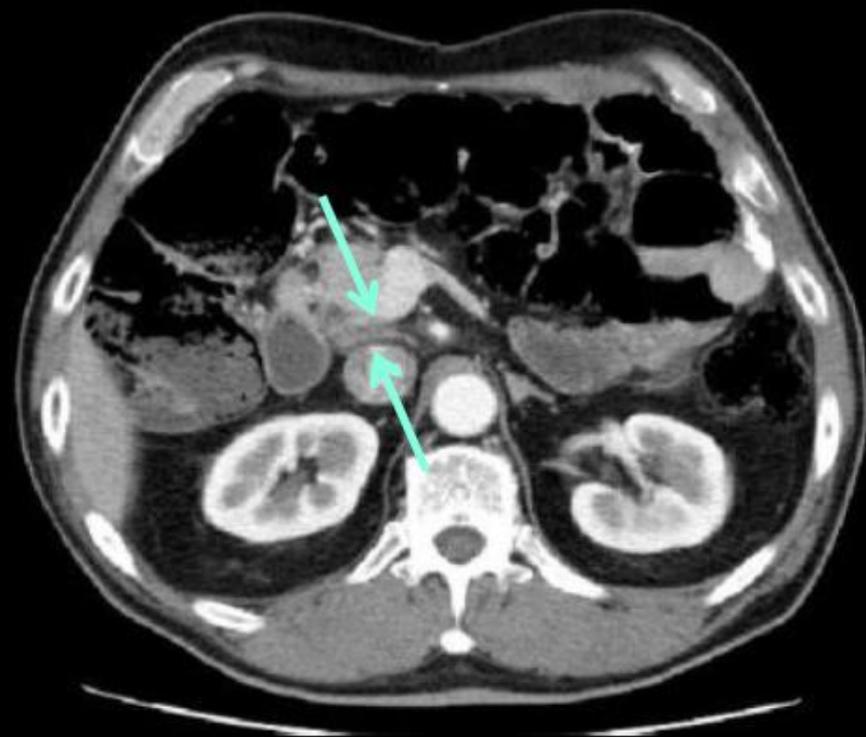
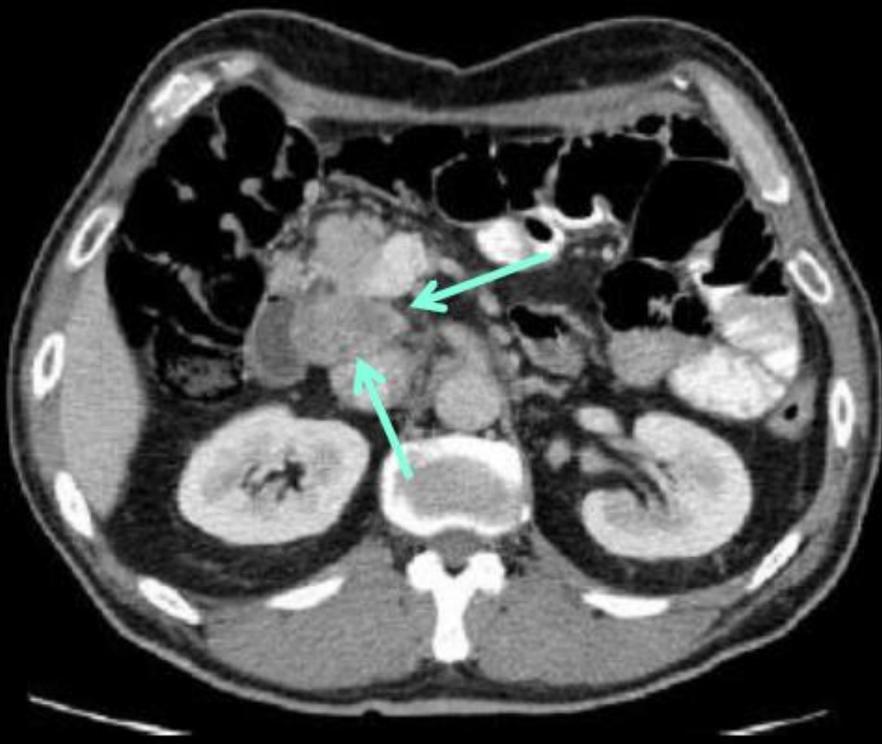
Ganglions - Pourquoi le petit axe ?

- 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

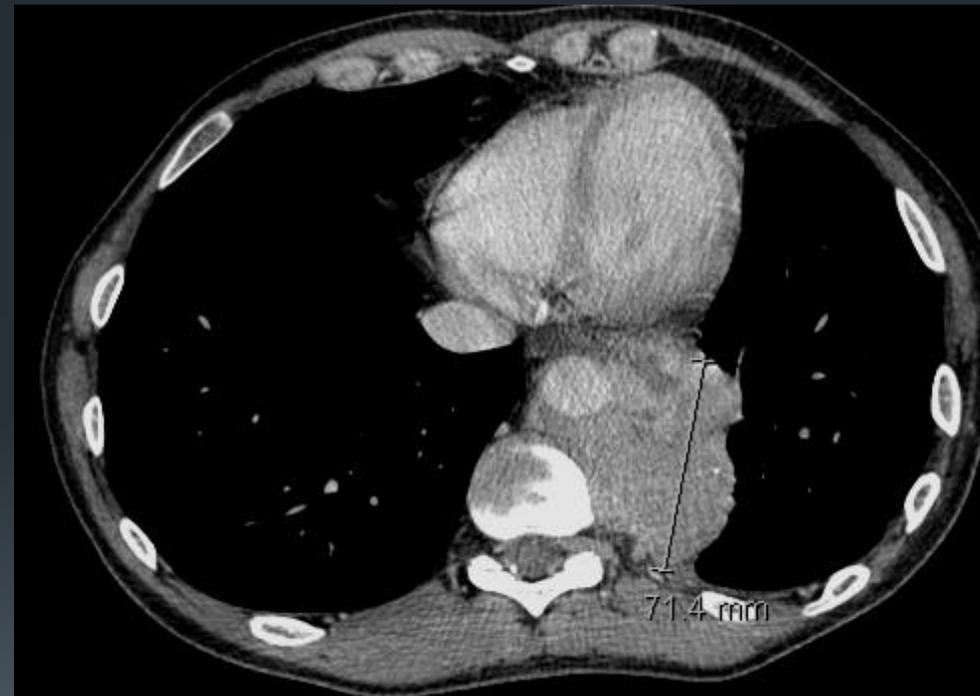
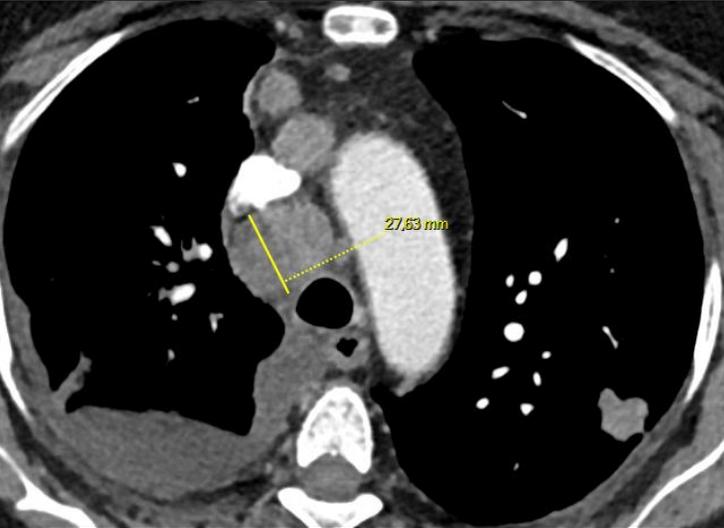
Lésions cibles

- Lésions mesurables
 - Taille : ≥ 10 mm de grand axe
 ≥ 15 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

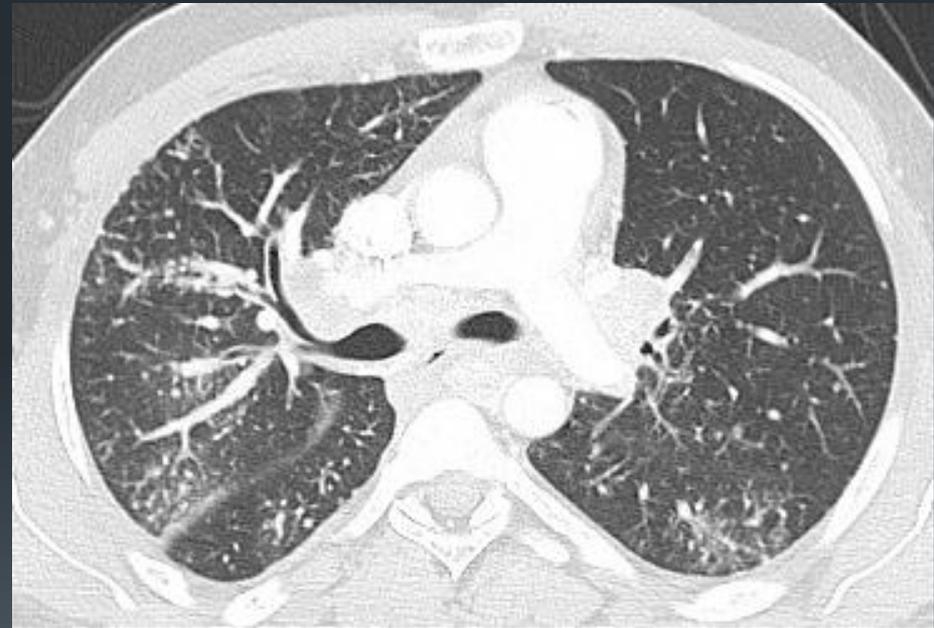
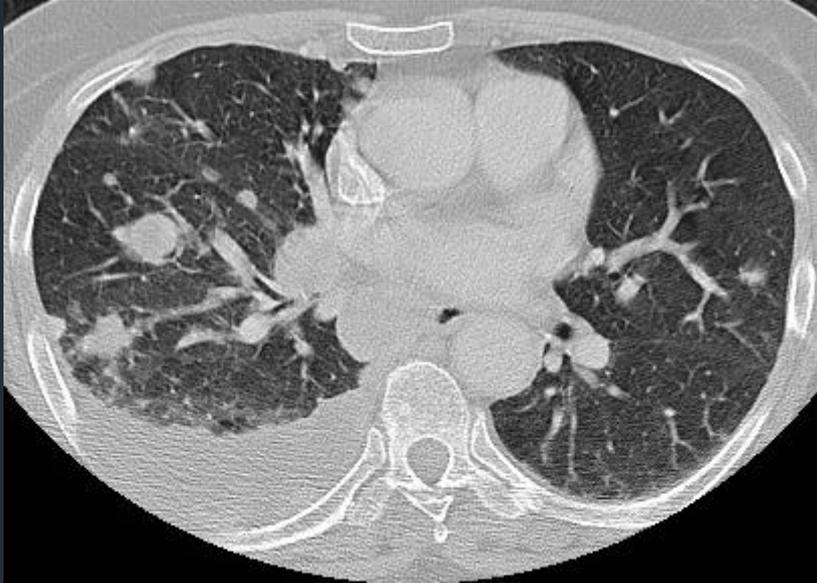
- Choix des cibles les plus appropriées
- Préférentiellement
 - Lésions les plus volumineuses
 - Reflet de l'ensemble des localisations tumorales
 - Mesures et suivi précis possibles



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 ?

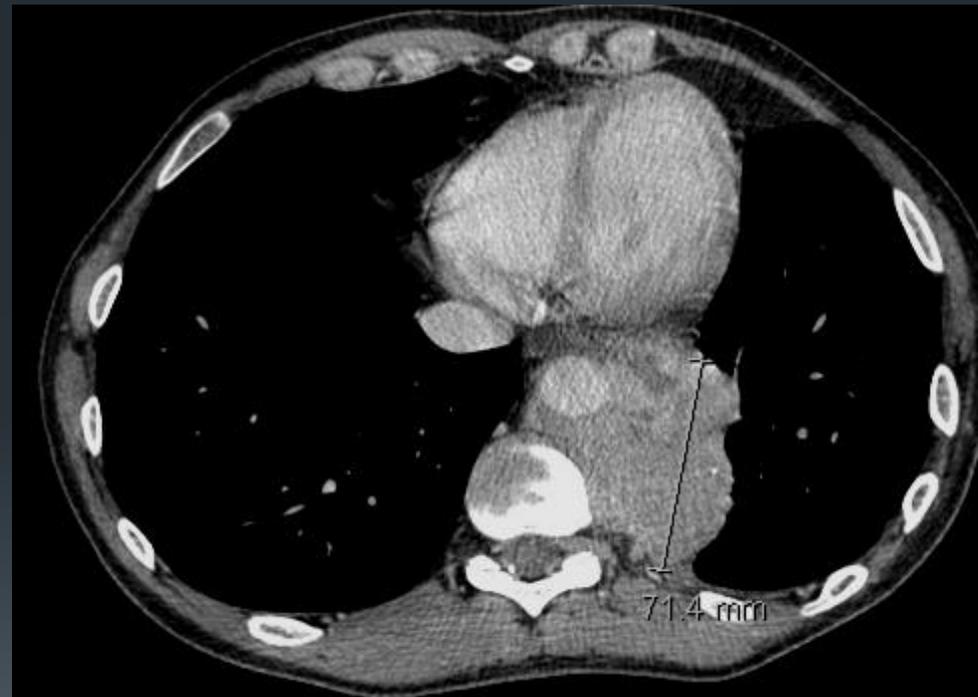
- Comparaison au **Baseline** ou au **Nadir**
 - **Baseline** : examen initial pré-thérapeutique
 - **Nadir** : examen avec la meilleure réponse
= la plus petite somme des lésions cibles.Référence pour évaluer la progression tumorale

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



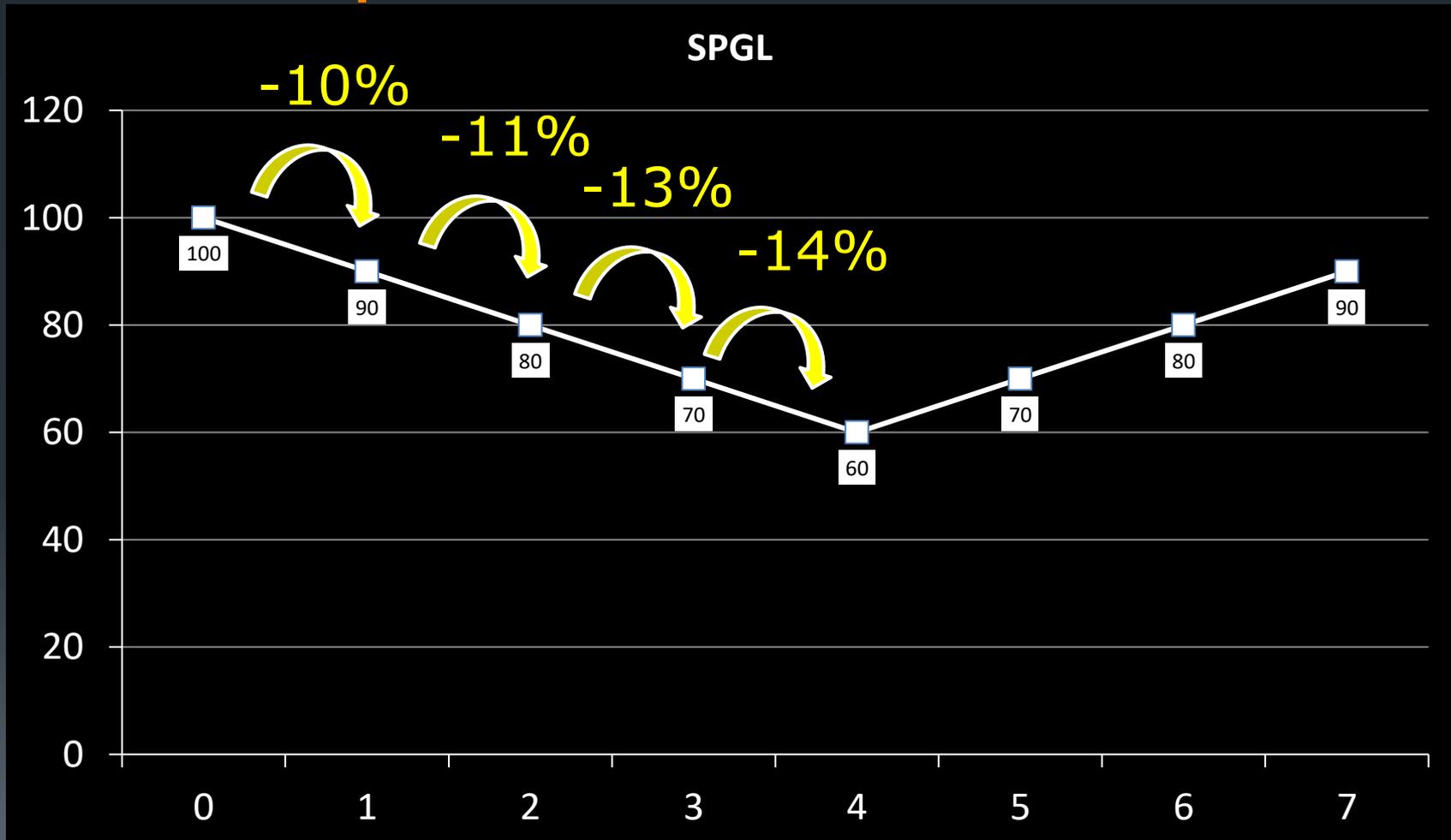
- ❑ **Réponse complète (CR)**

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

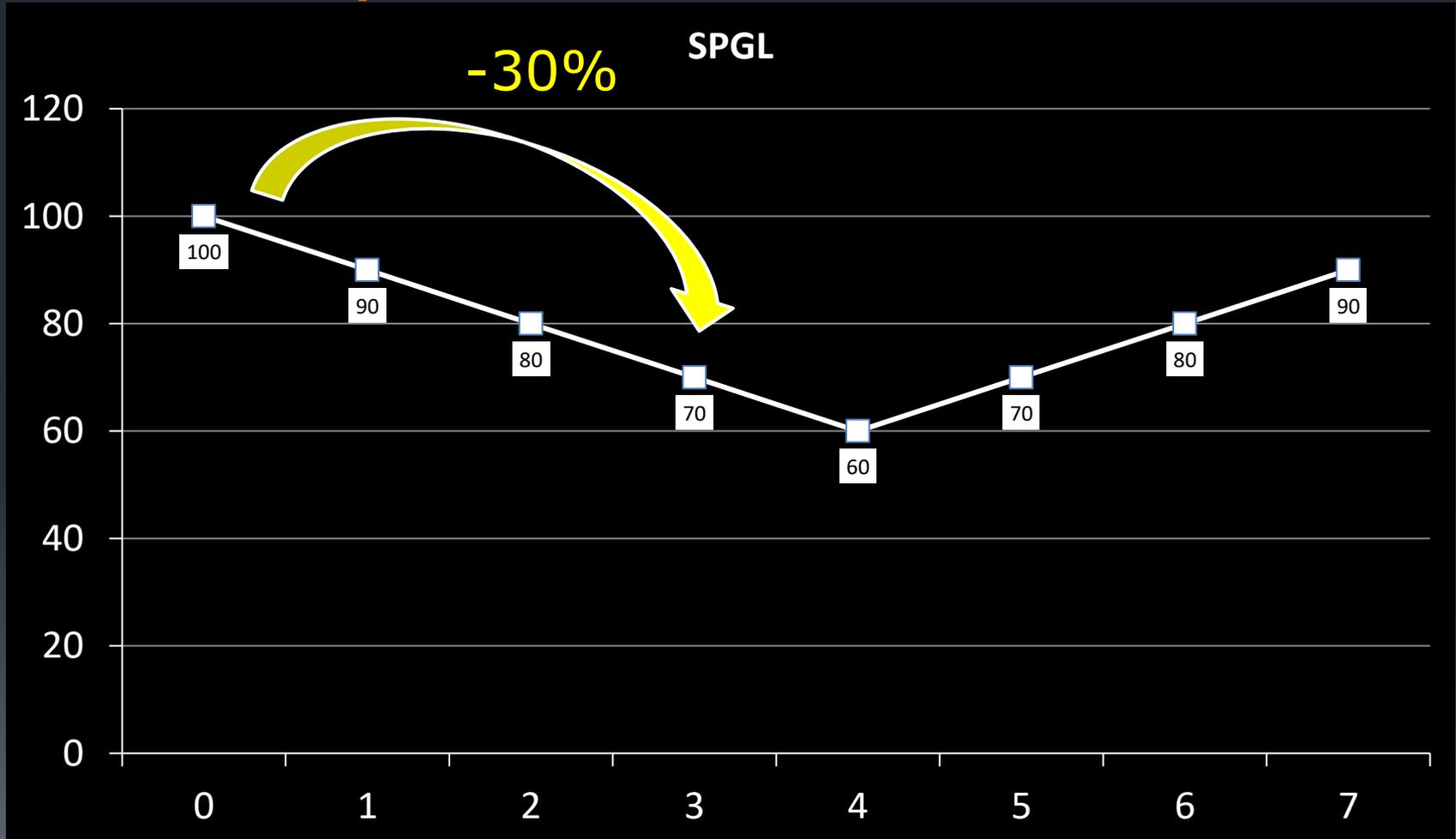
- ❑ **Réponse partielle (PR)**

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

Pourquoi se référer au baseline?



Pourquoi se référer au baseline?

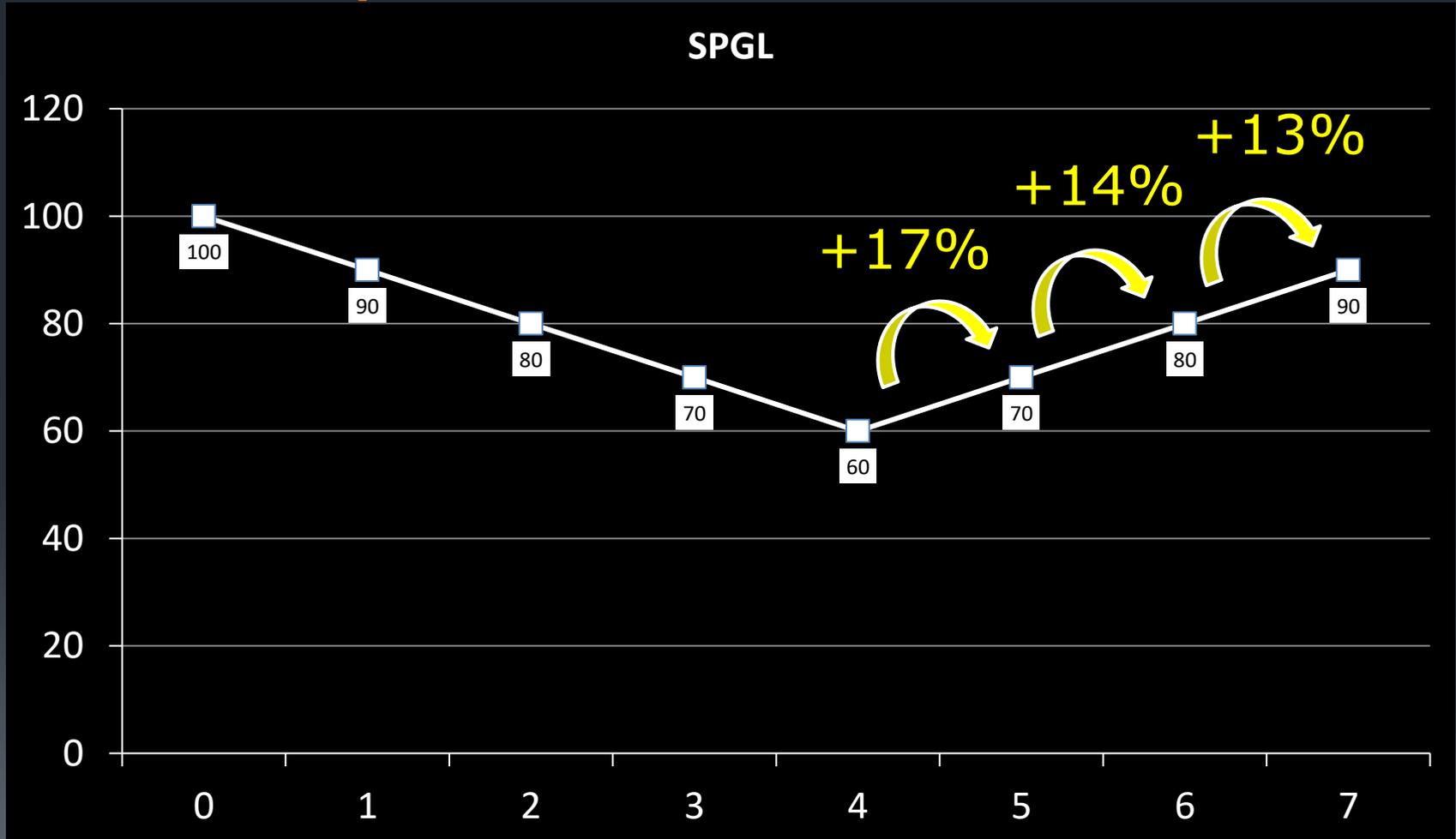


Evaluation des lésions cibles

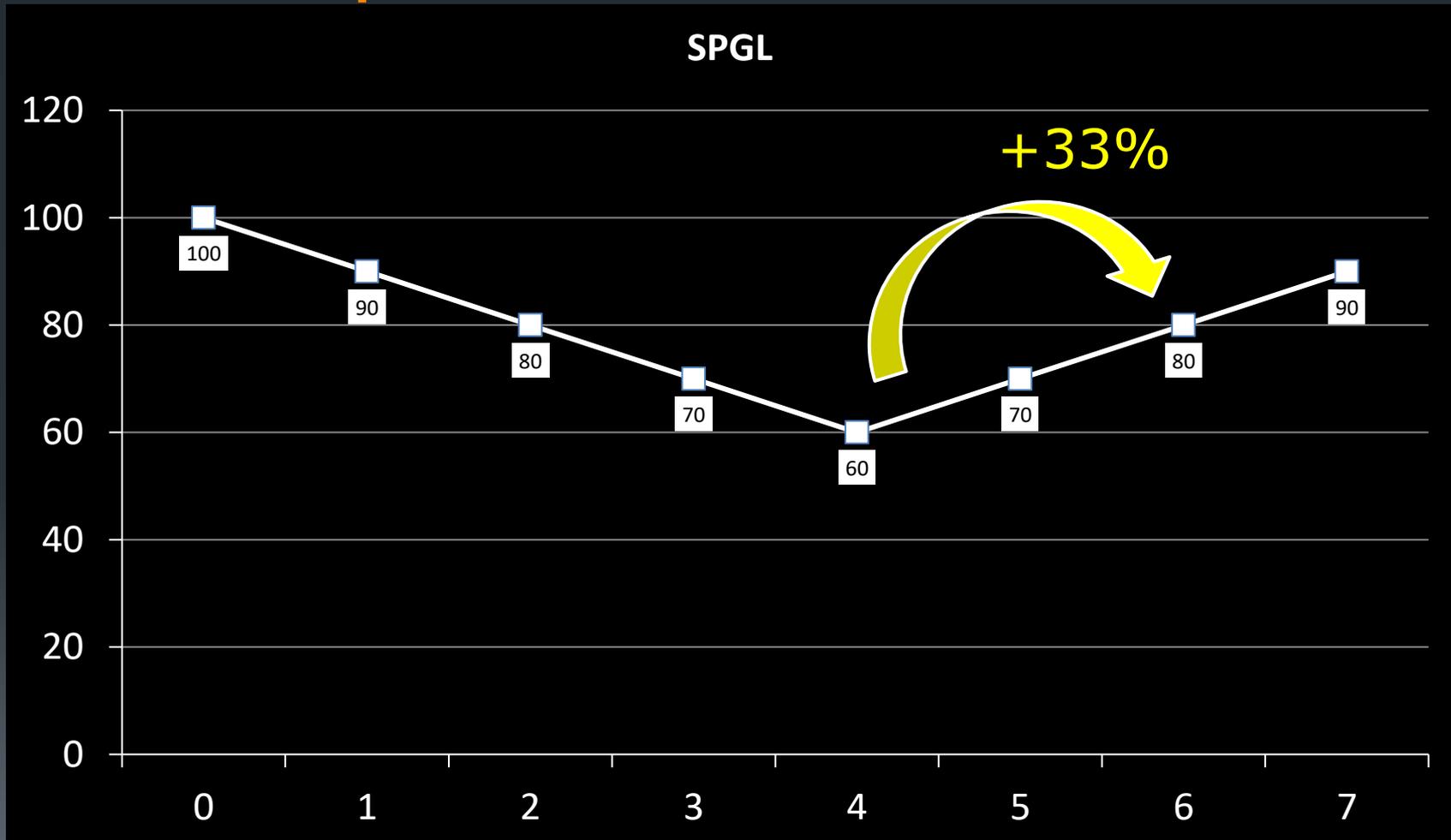
RECIST 1.1

- ❑ **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 $\geq 5\text{mm}$

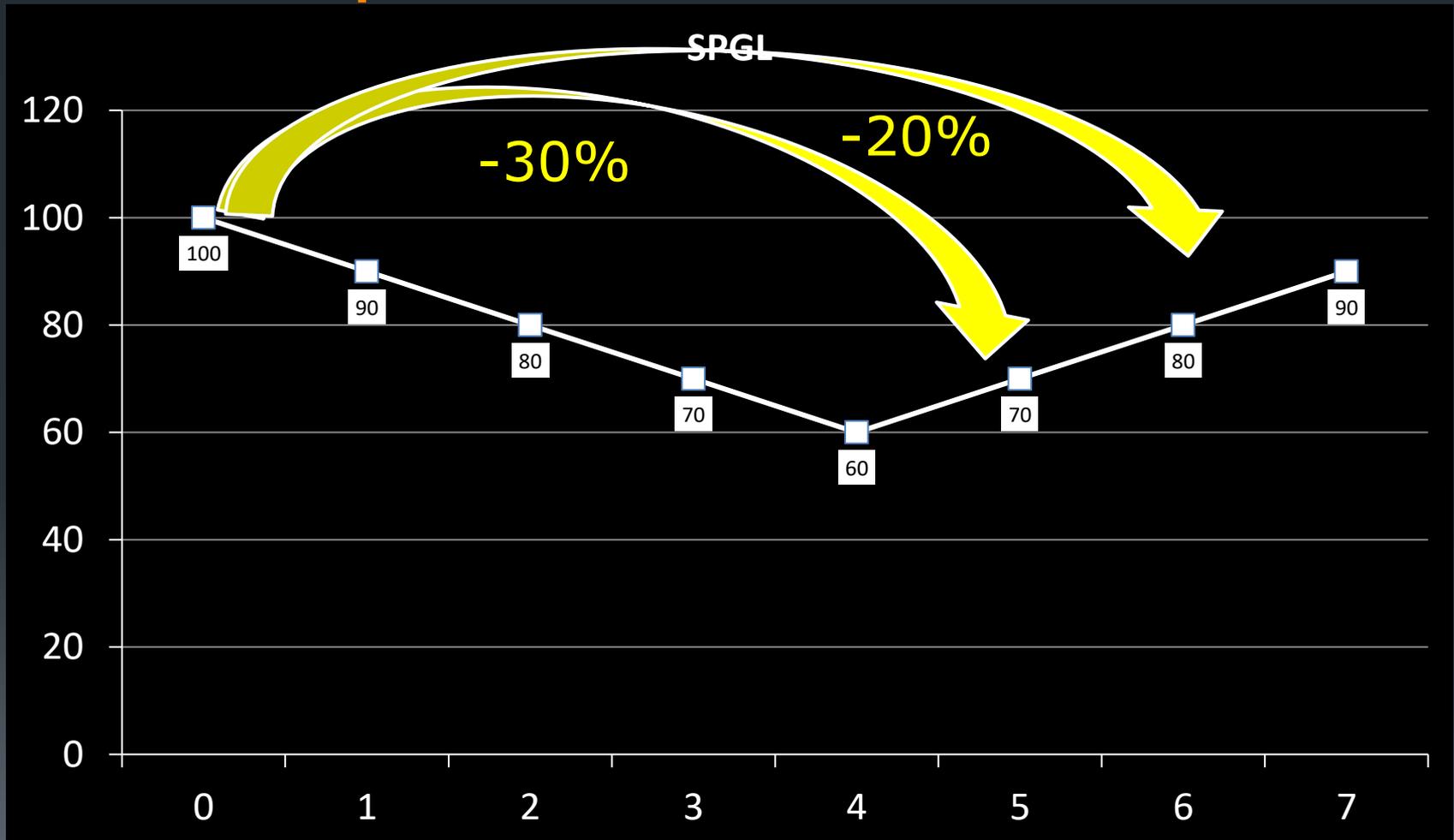
Pourquoi se référer au NADIR?

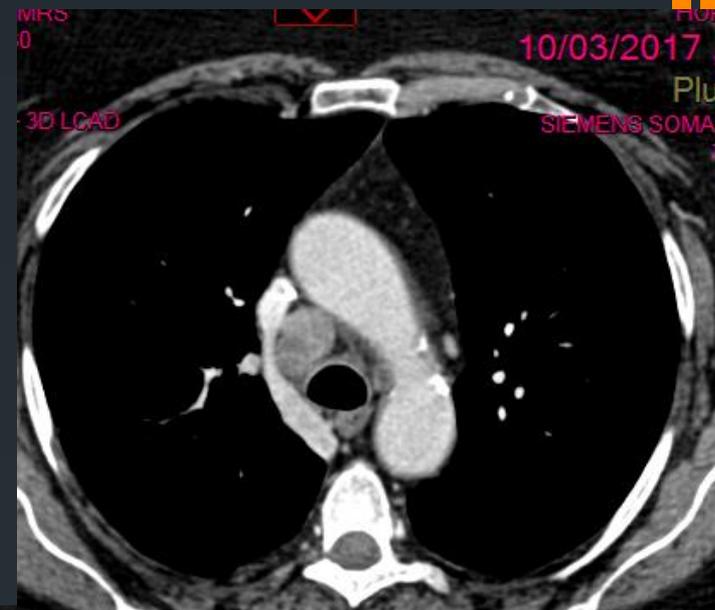
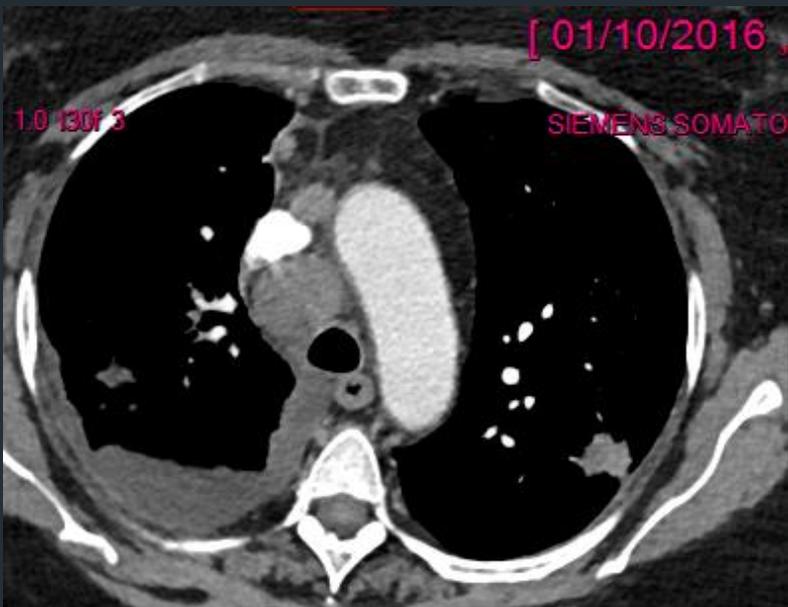


Pourquoi se référer au NADIR?



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

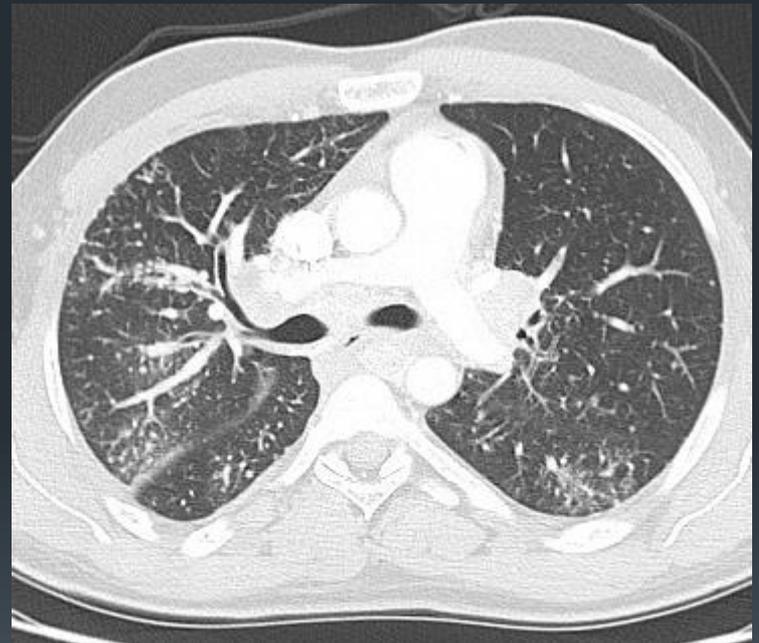
	RECIST 1.0 (2000)	RECIST 1.1 (2009)
Réponse complète Lésions cibles	somme = 0 mm	somme = 0mm ou ganglions < 10 mm
Progression Lésions cibles	somme \geq +20%	somme \geq +20% et \geq 5 mm

Evaluation de la réponse: 3 catégories

Lésions cibles?

Lésions non cibles?

Nouvelles lésions?



Evaluation des lésions non cibles RECIST

1.1

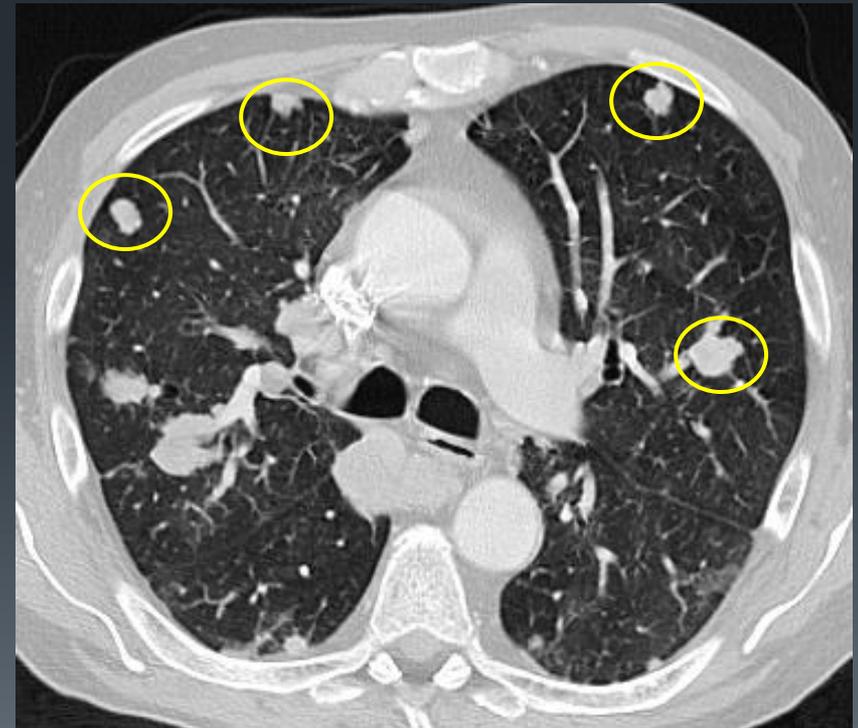
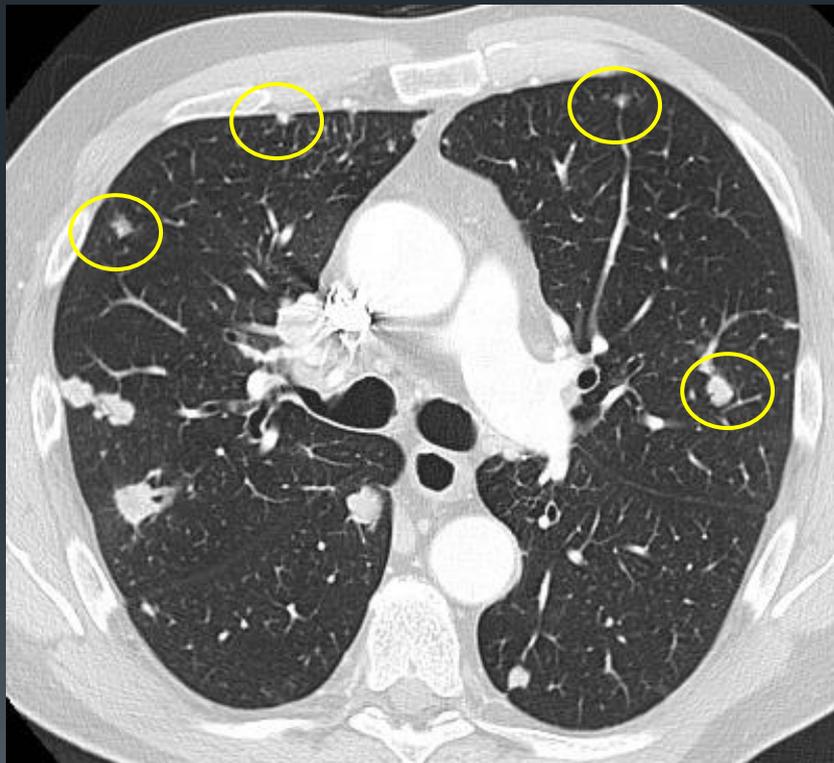
- **Réponse complète (CR)**: disparition de toutes les lésions non cibles, normalisation des marqueurs

Evaluation des lésions non cibles RECIST

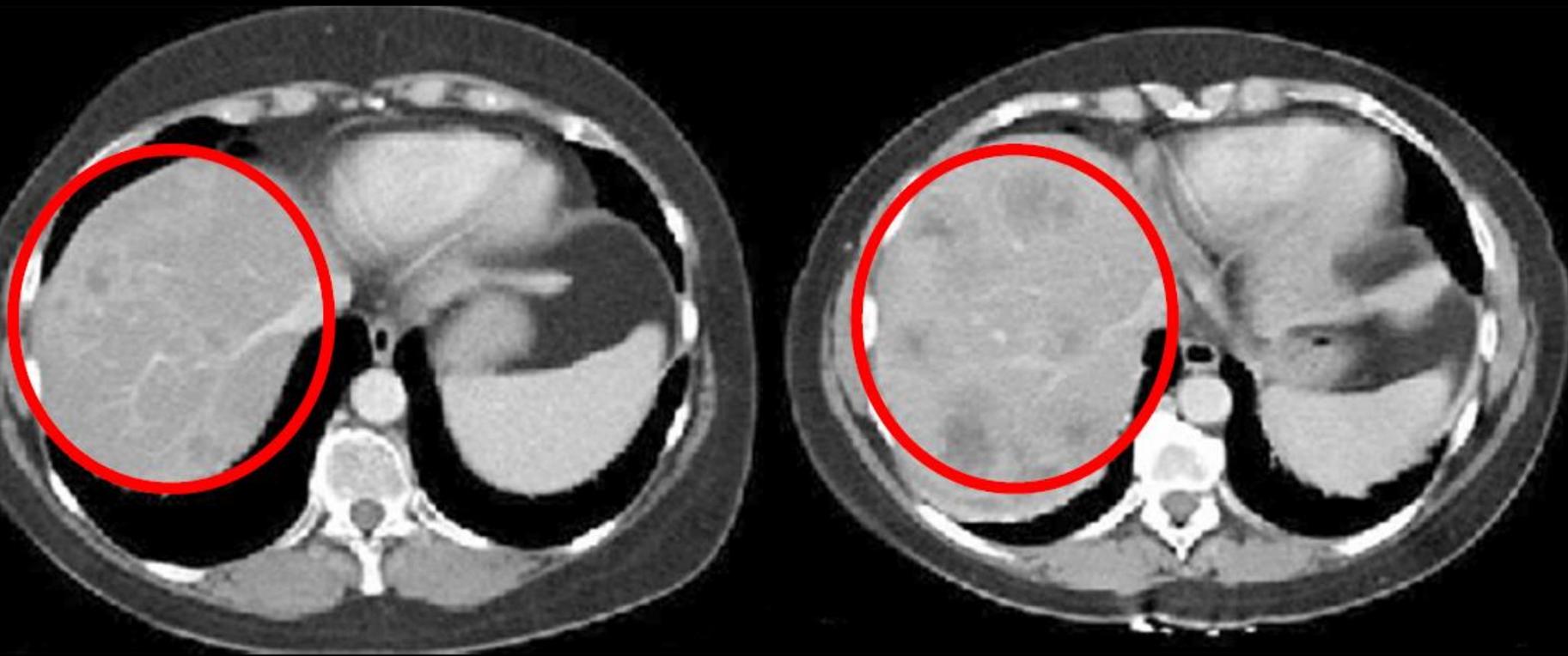
1.1

- **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
SD	SD ou IR	Non	SD
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
SD	SD ou IR	Non	SD
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
SD	SD ou IR	Non	SD
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
SD	SD ou IR	Non	SD
PD	-	-	PD
-	PD	-	PD
-	-	Oui	PD

Evaluation de la réponse globale

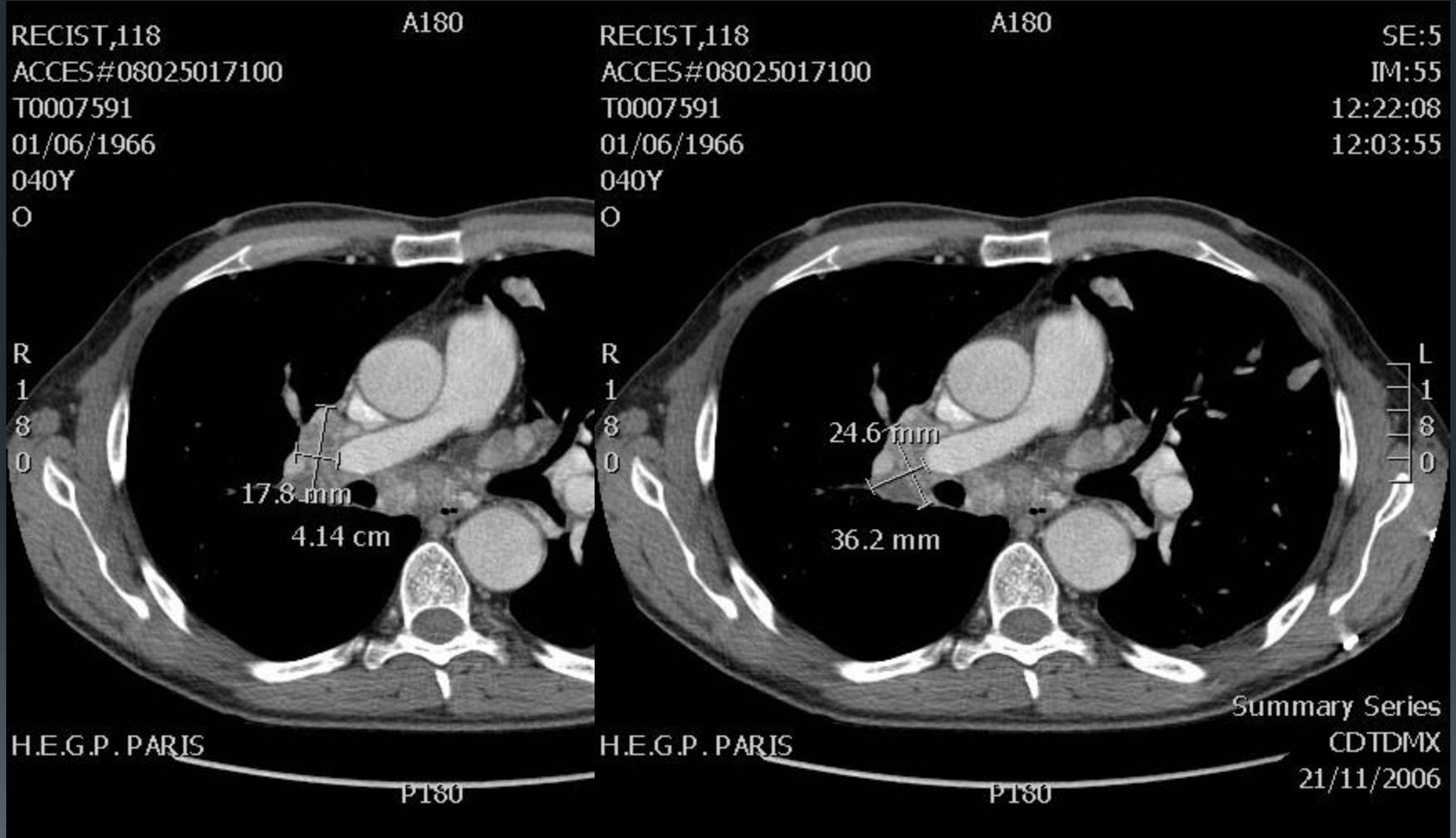
Lésions cibles	Lésions non cibles	Nouvelles lésions	Réponse globale
CR	CR	Non	CR
CR	SD ou IR	Non	PR
PR	SD ou IR	Non	PR
SD	SD ou IR	Non	SD
PD	-	-	PD
-	PD	-	PD
-	-	Oui	PD

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

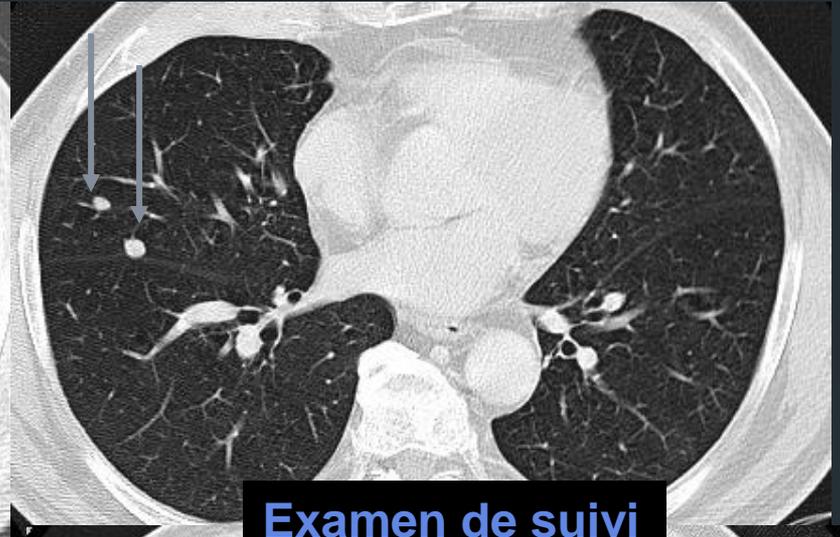
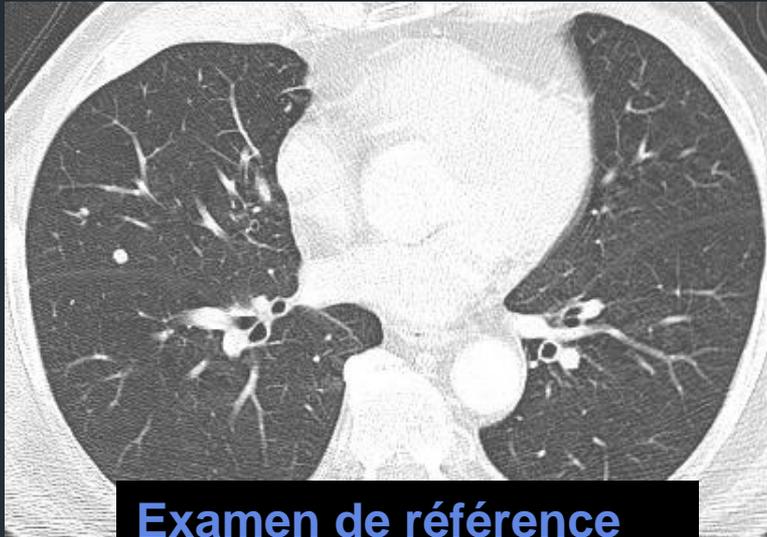


- Recalculer la somme initiale et la plus petite somme (Nadir) en excluant la lésion QUI RESTERA EXCLUE PENDANT TOUT LE RESTE DU SUIVI

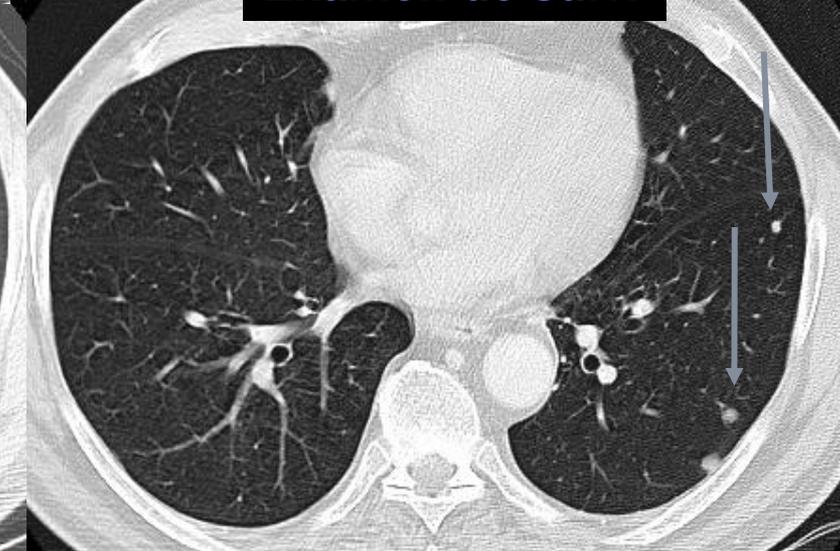
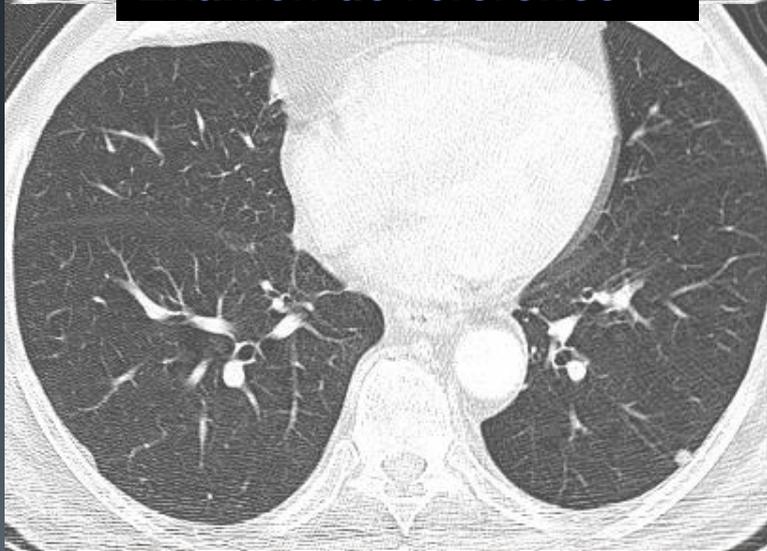
Confusion lésions non cibles



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?

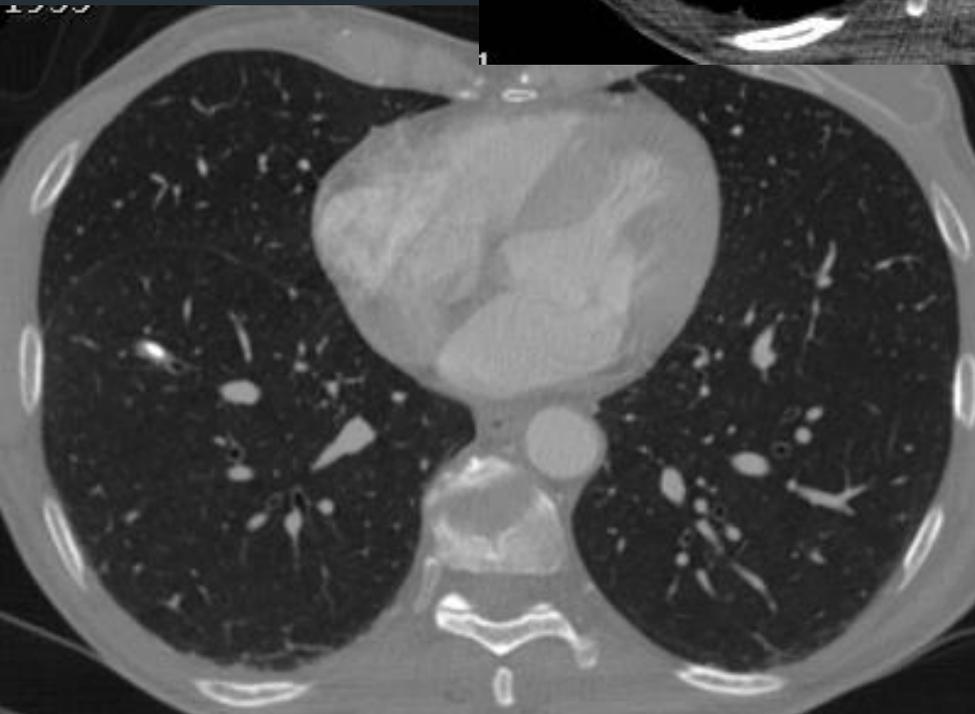
DIAGNOSTIC DES COMPLICATIONS

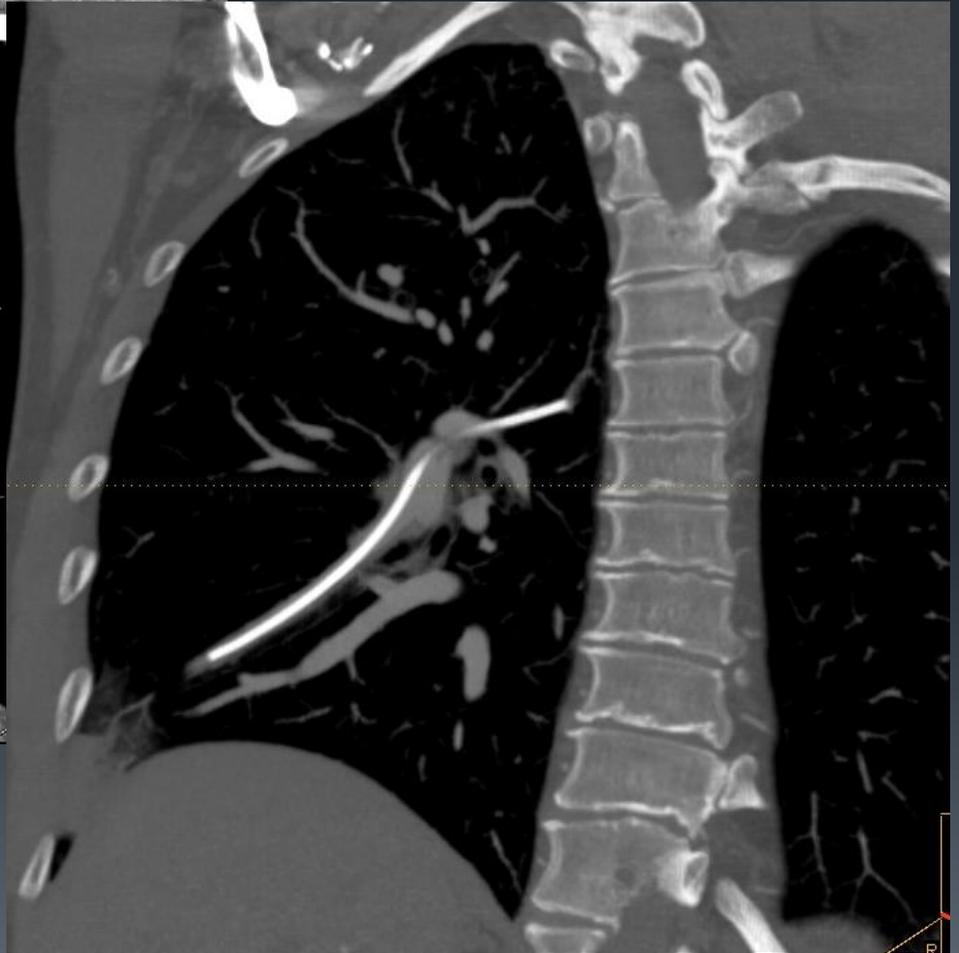
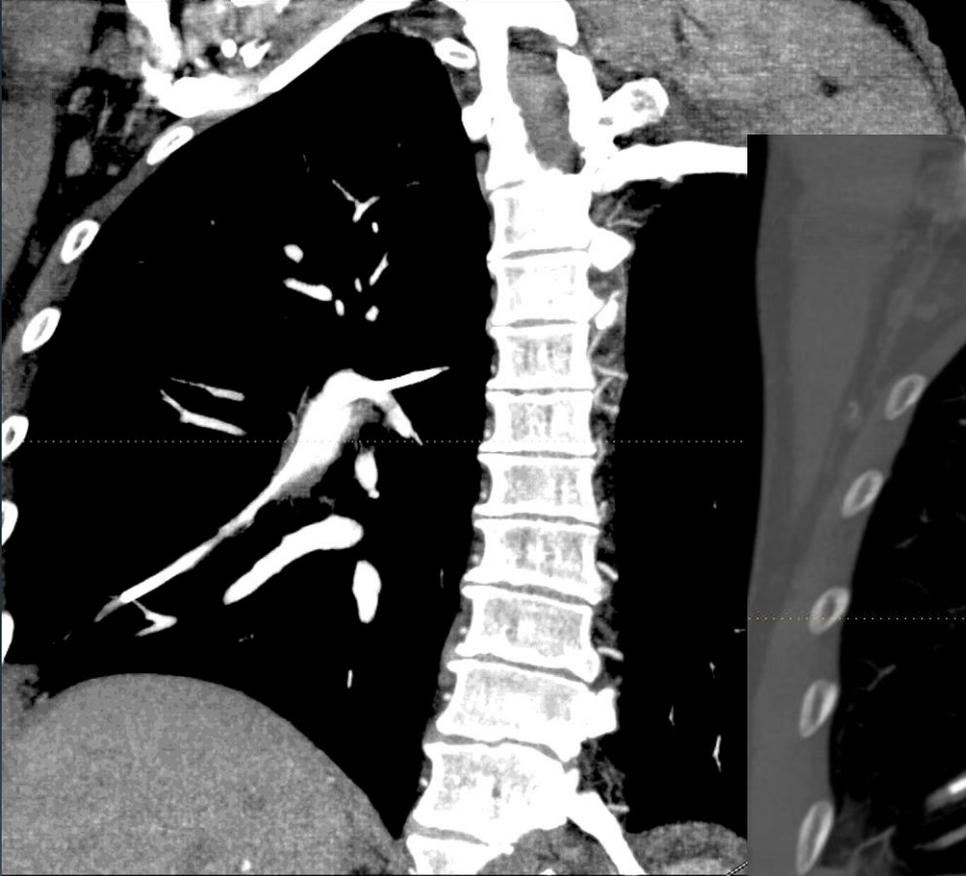
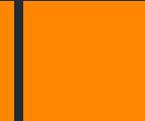


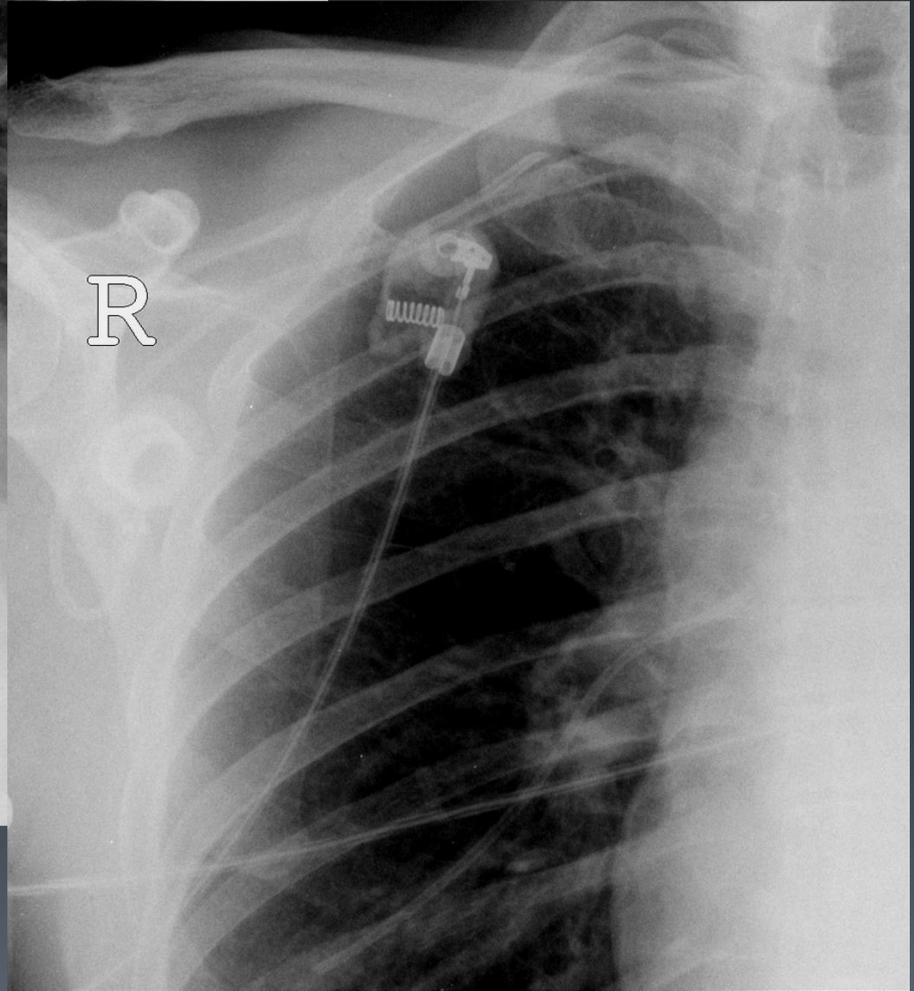
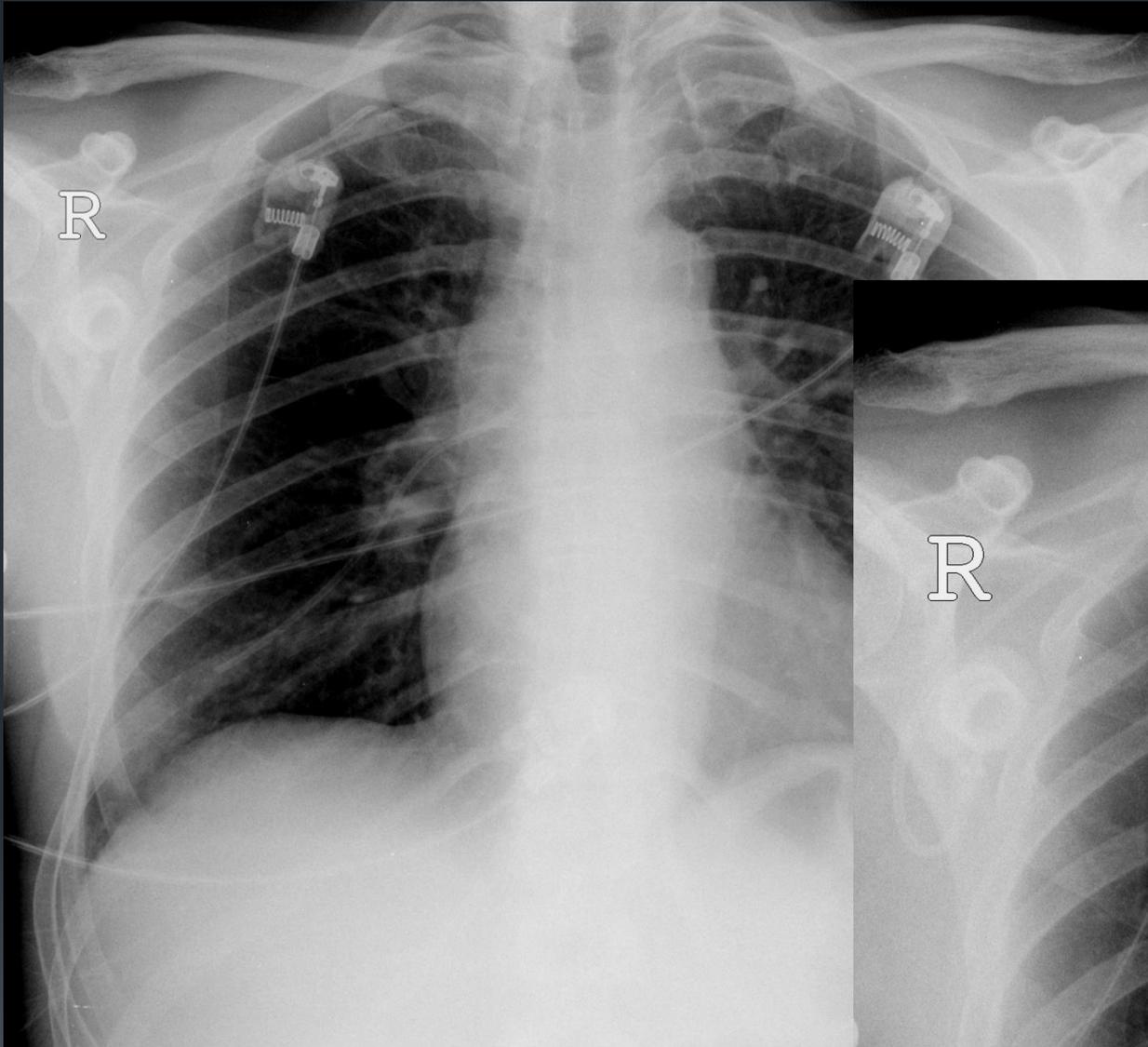


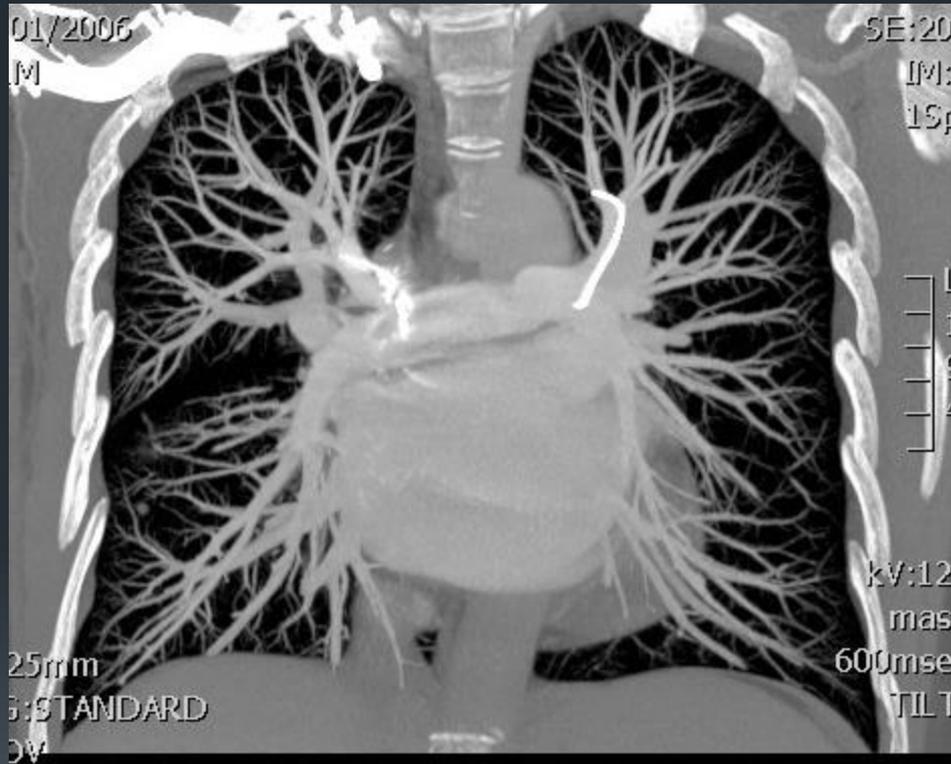
1. Complications des voies centrales

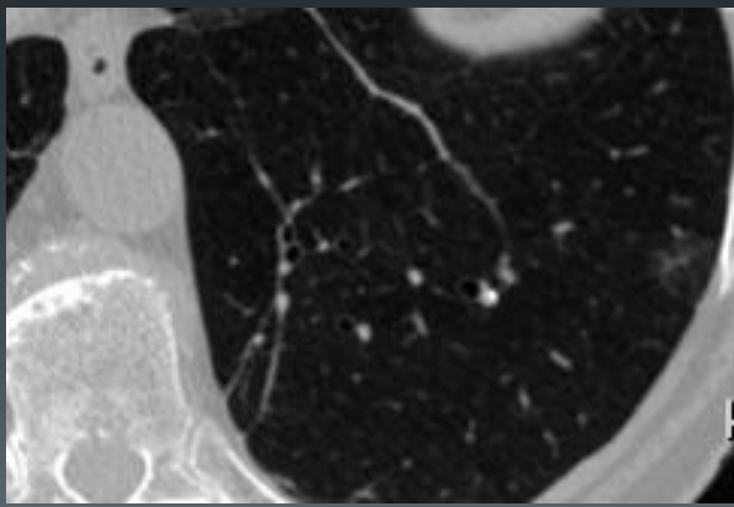
- Migration/rupture
- Malposition
 - Sténose sur KT court
- Analyser systématiquement position/continuité du KT (fenêtrage adapté)



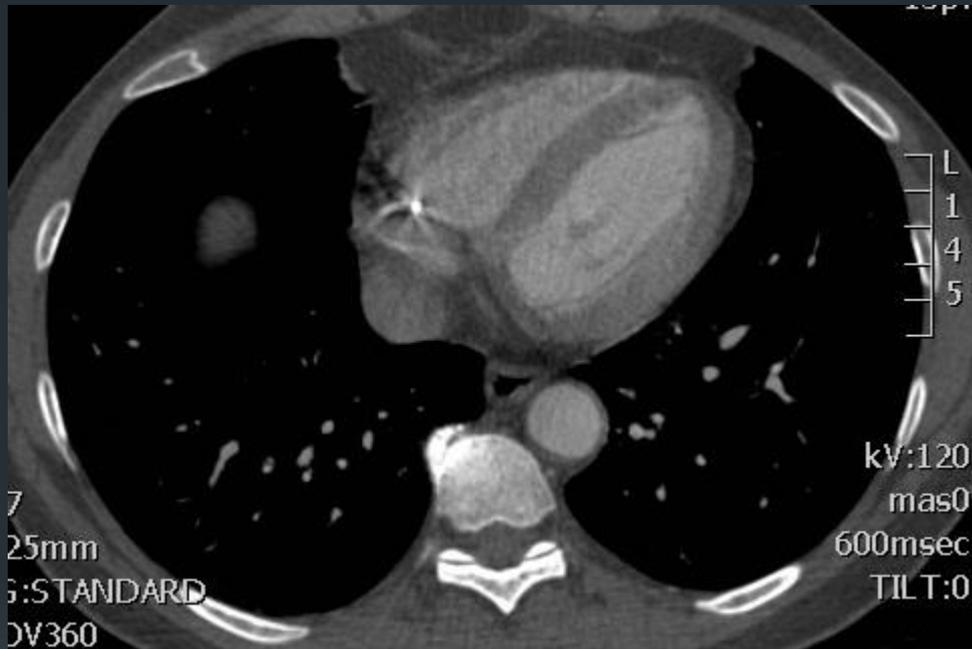




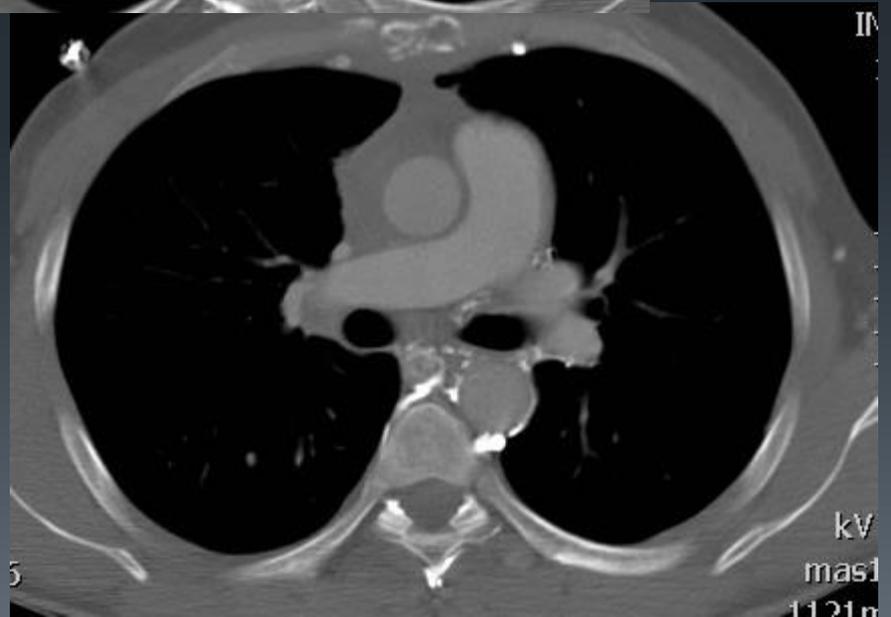
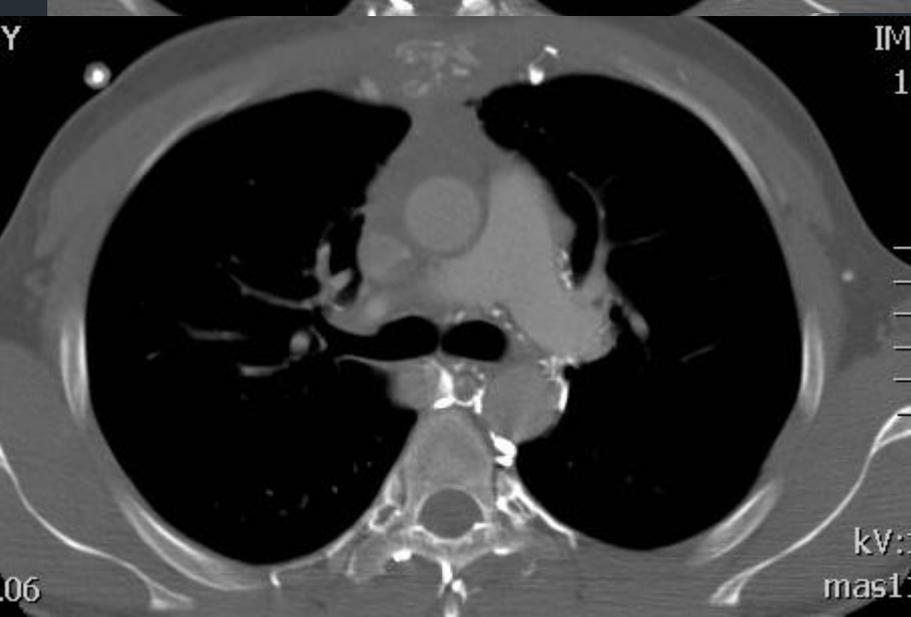
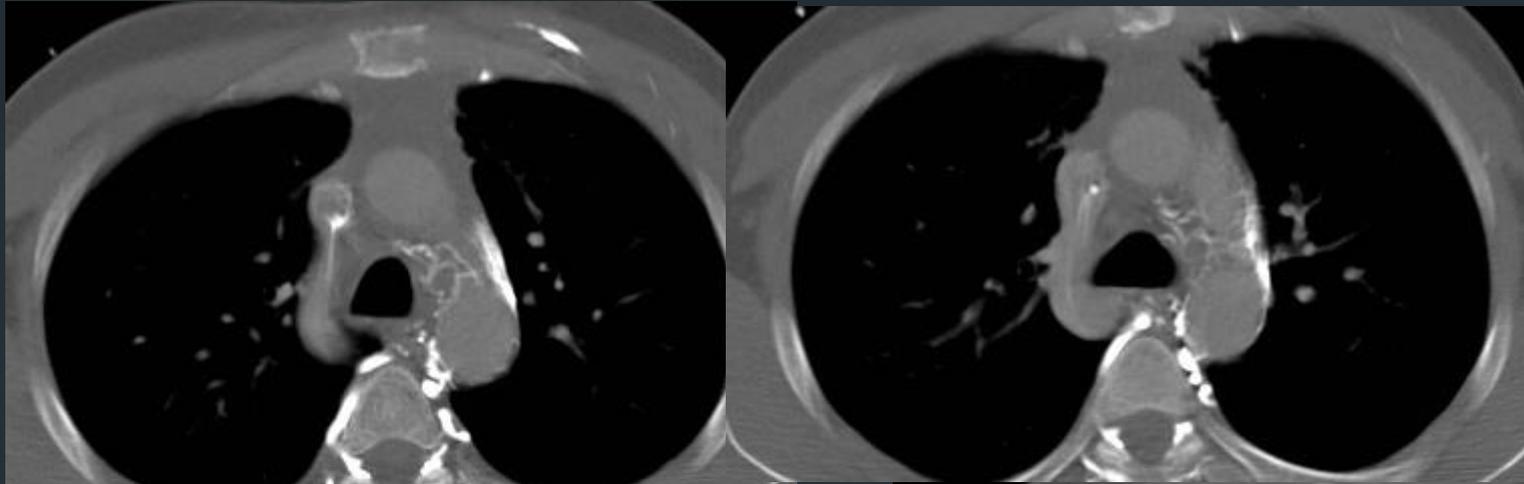


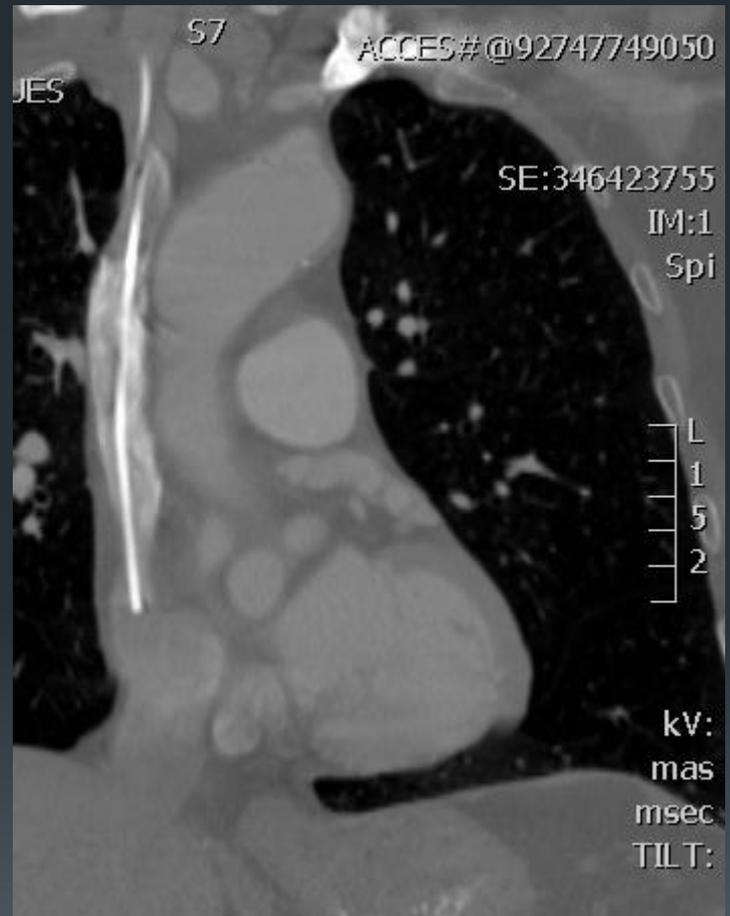
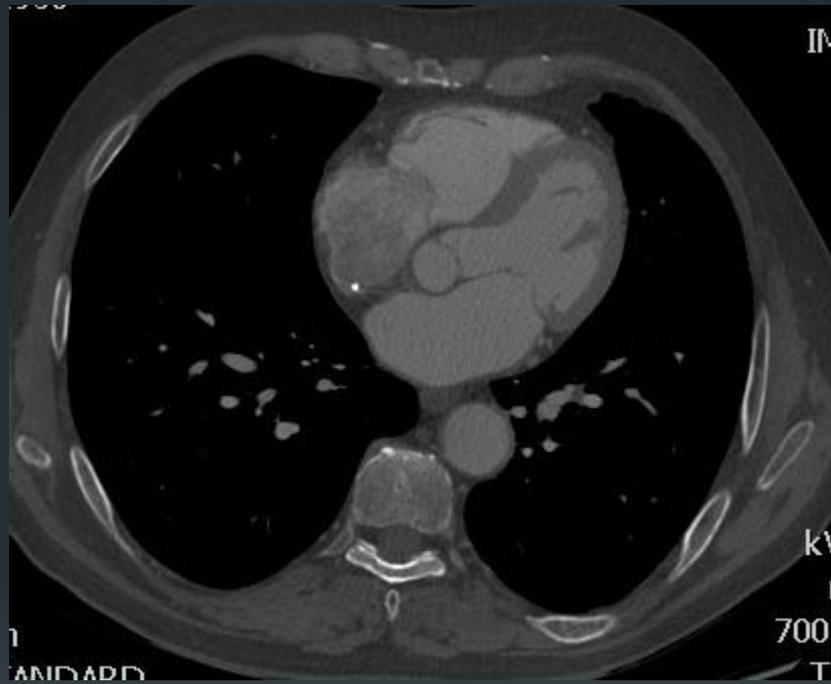


Trop bas...



Trop haut...



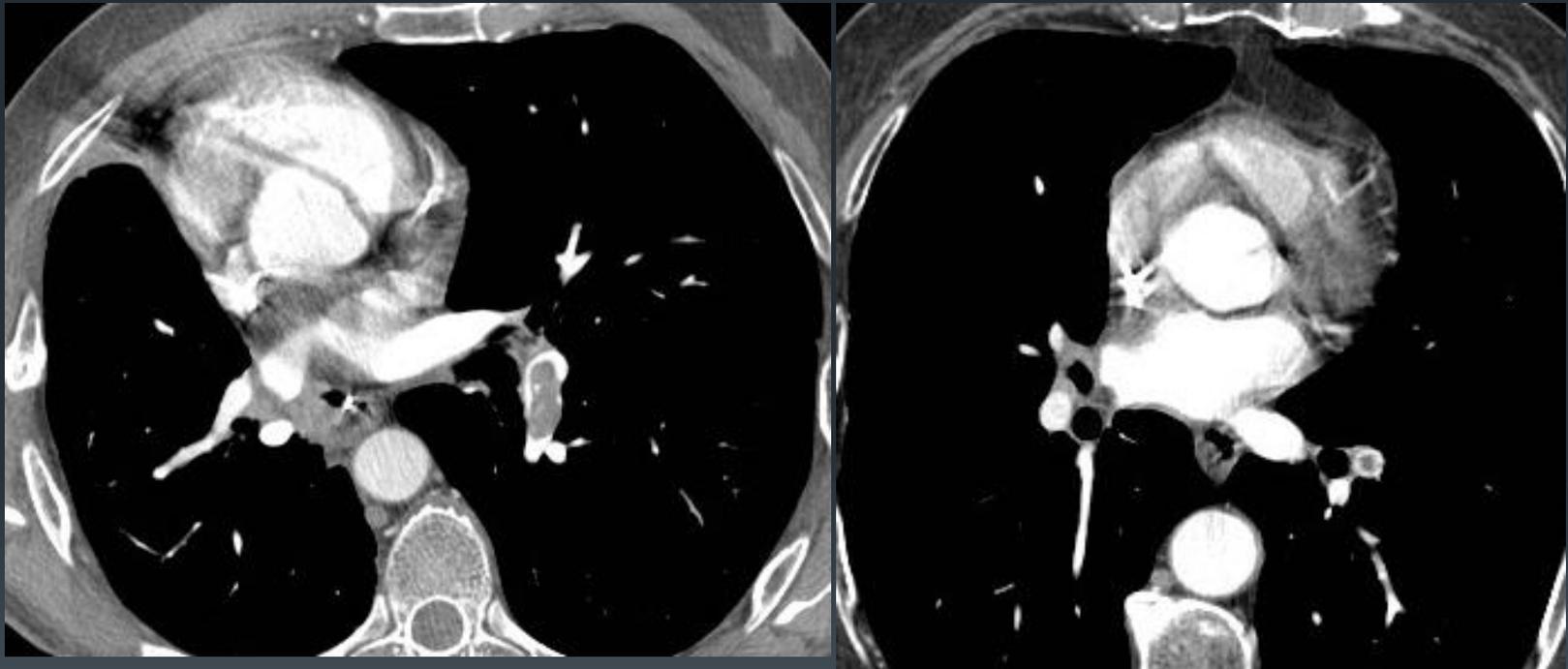




2. Complications thrombo emboliques

- 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.

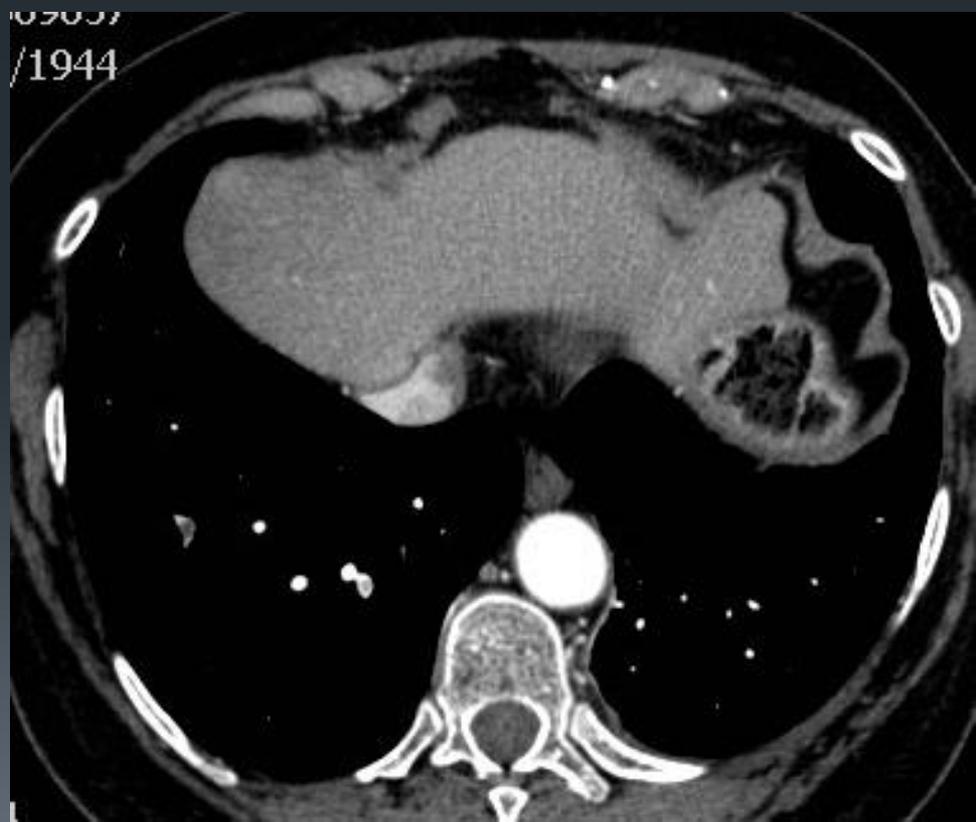
Embolies de découverte fortuite

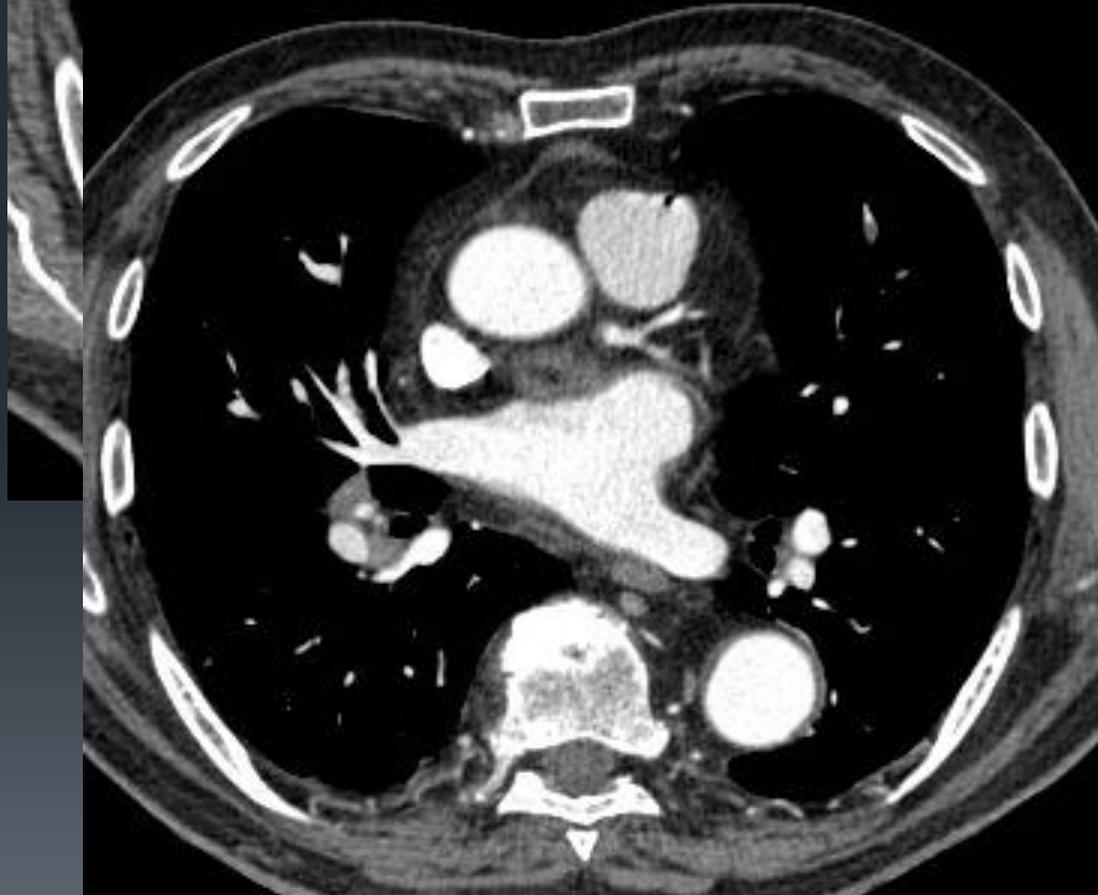




Parfois sous segmentaires

105057
/1944





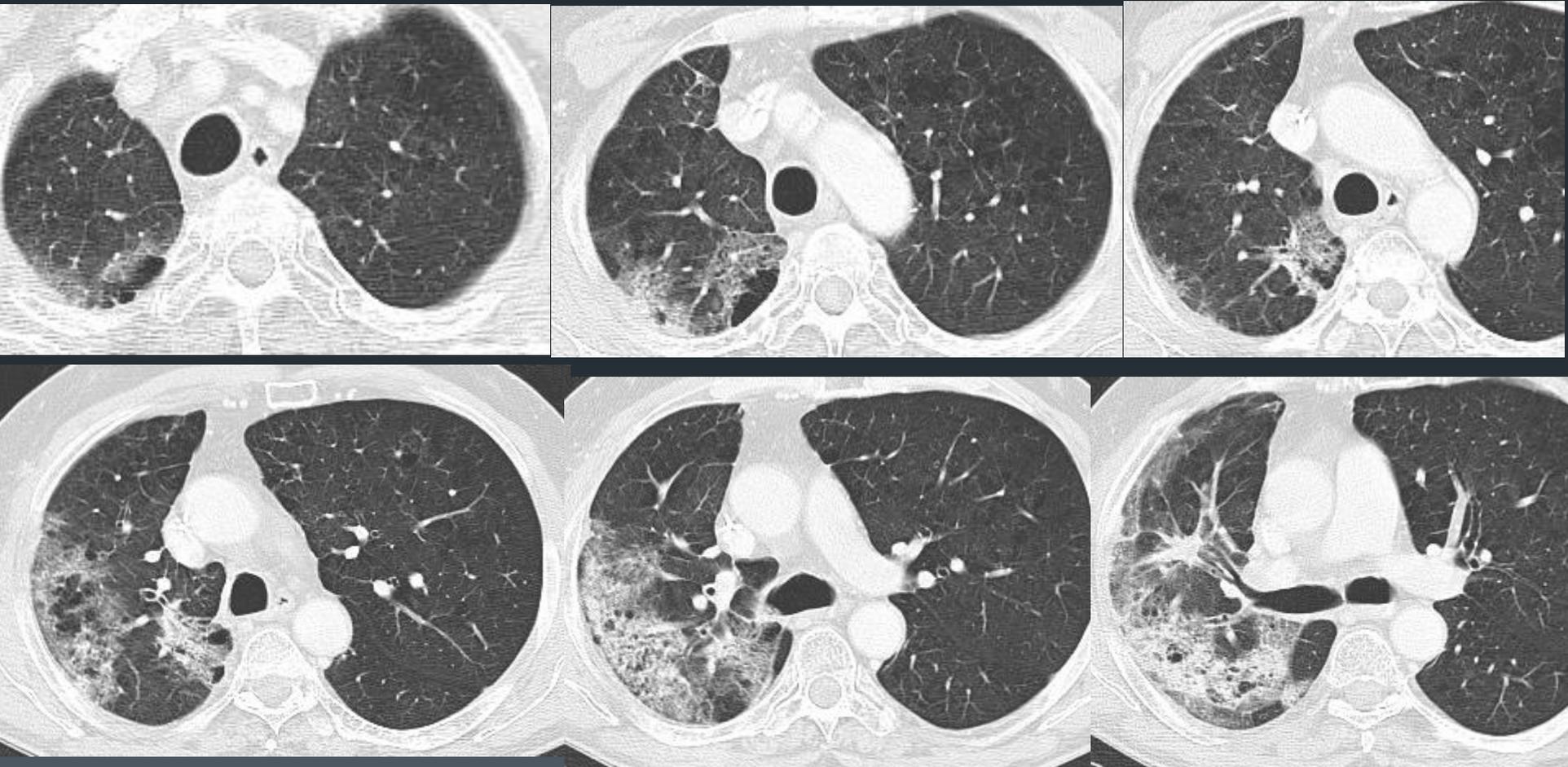
3. Toxicité de la radiothérapie

- A la phase aiguë: pneumonie ou péricardite aiguë 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

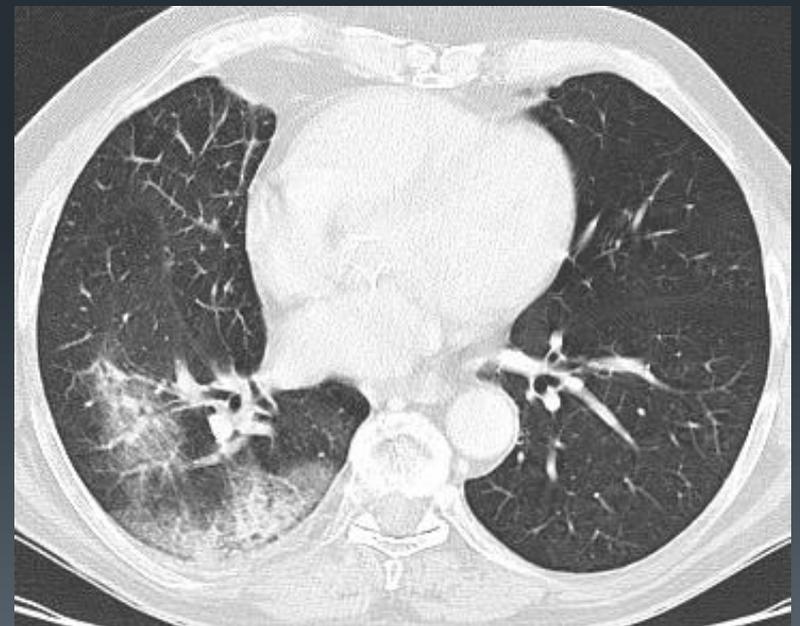
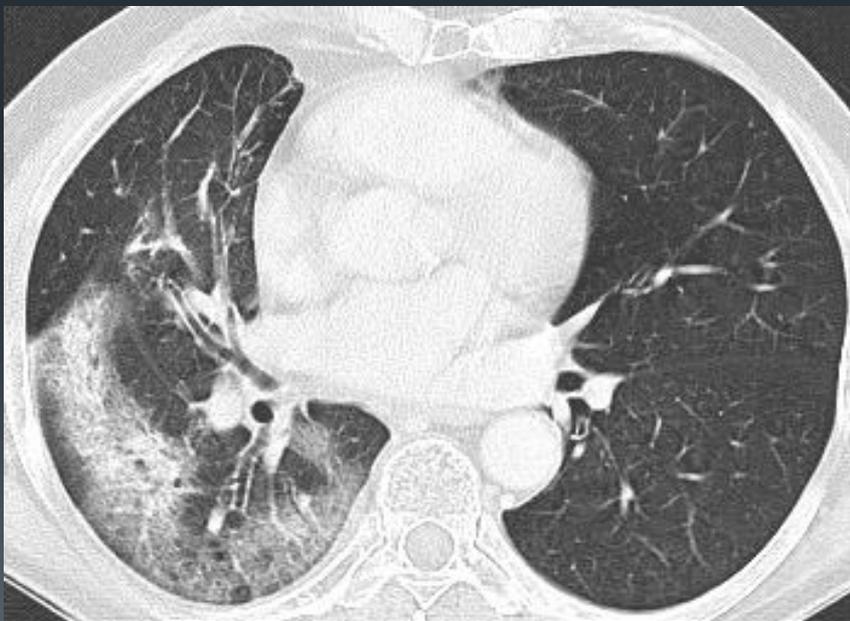
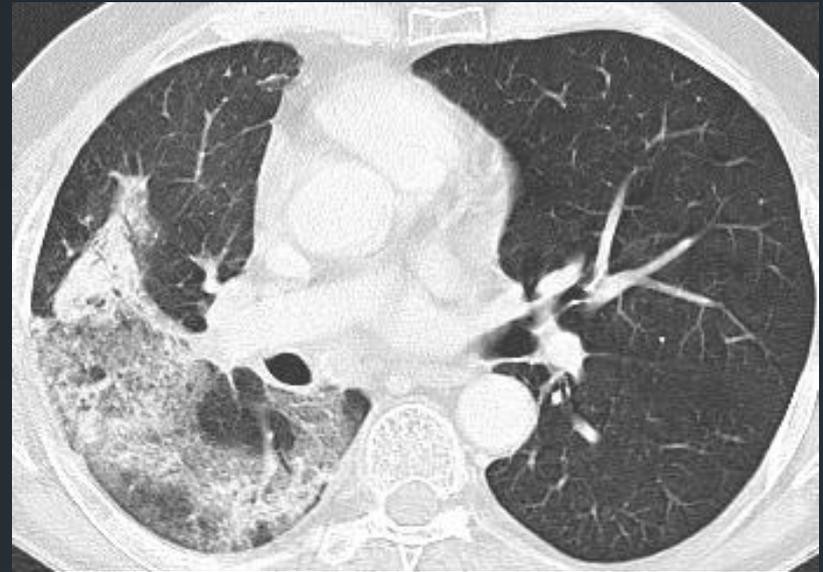
Atteintes aiguës radiques pulmonaires

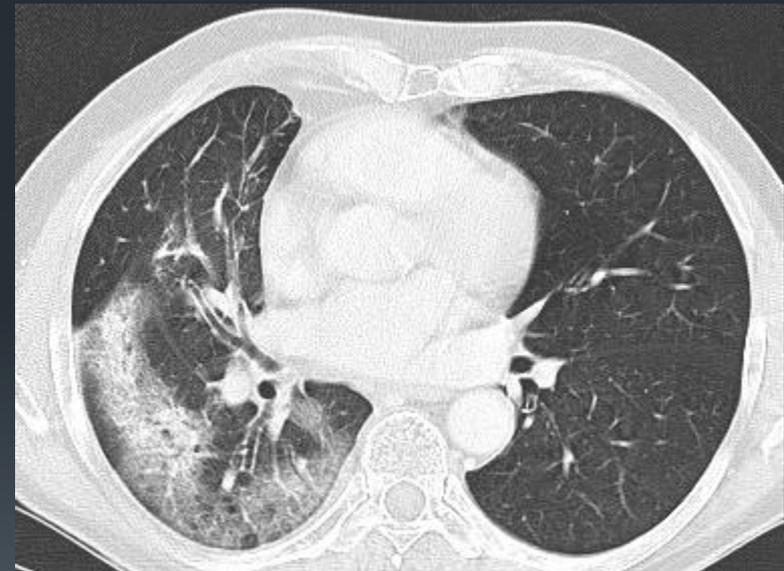
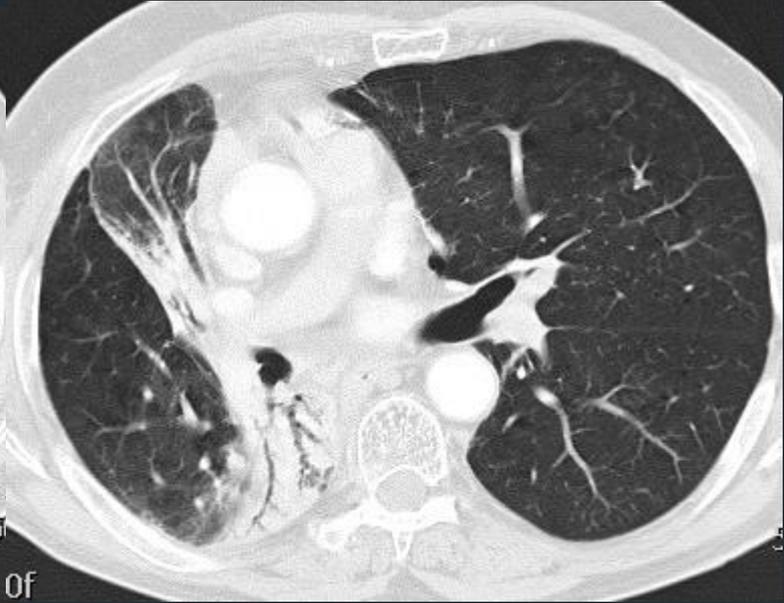
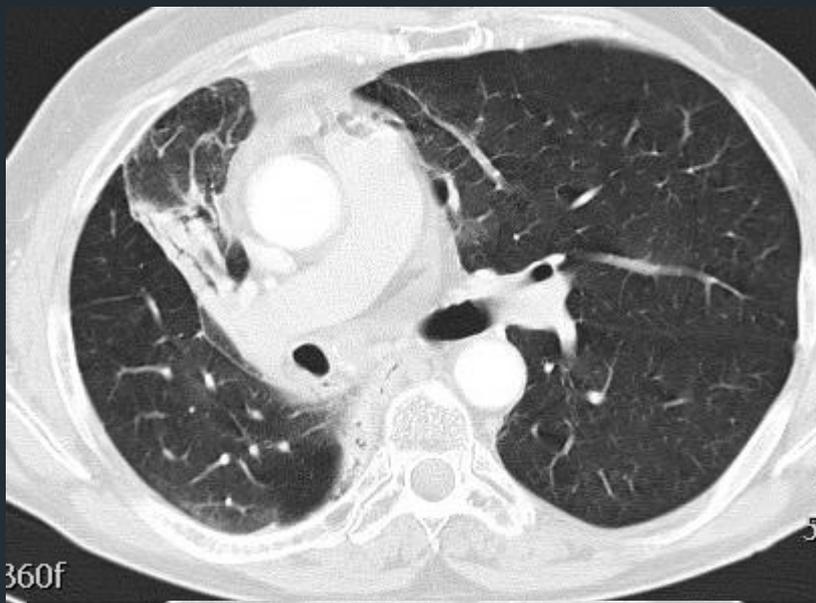
- Lésions histologiques
 - **Dommmage alvéolaire diffus**
 - Lésions de BOOP (stade sub aigu)
 - Œdème non cardiogénique
- 6 à 8 semaines après 40 Grays, pas en dessous de 30 Grays

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



TDM DE NOVEMBRE 2002





Evolution à 3 mois

Pour rappel image à la phase aigue

Pneumonie aiguë

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

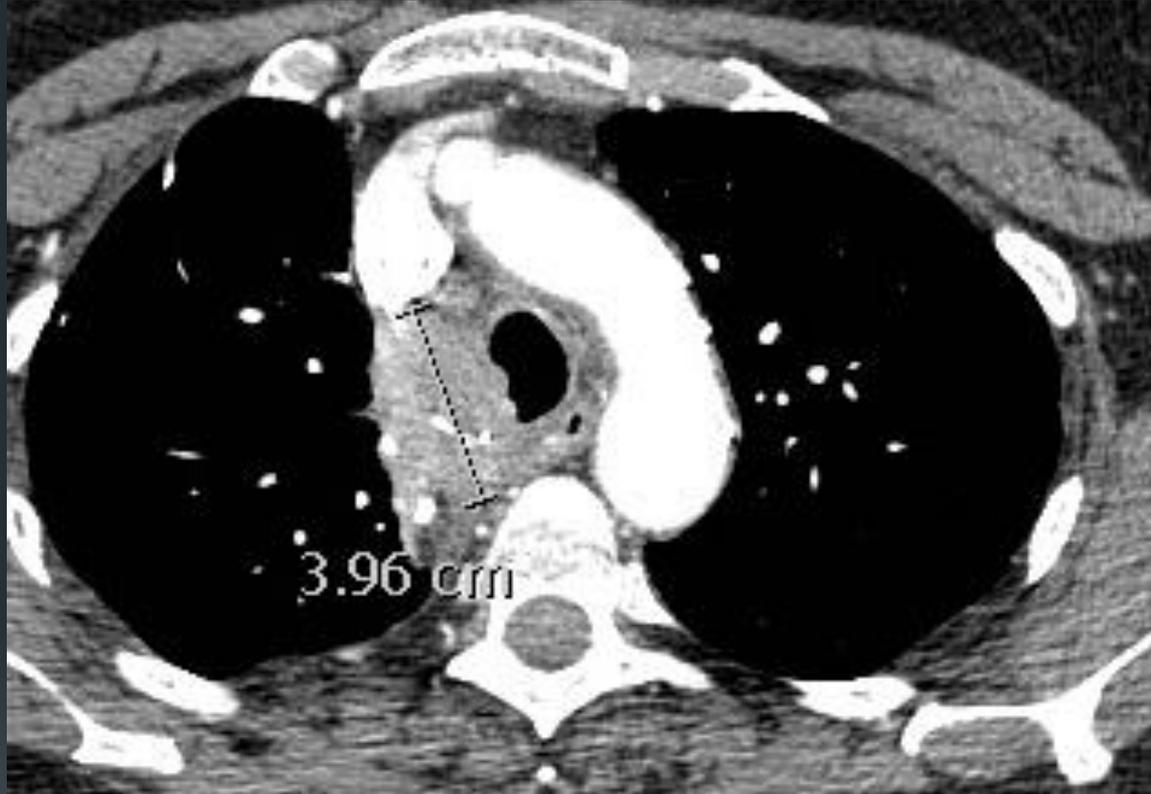


Evolution à un an

Séquelles radiques

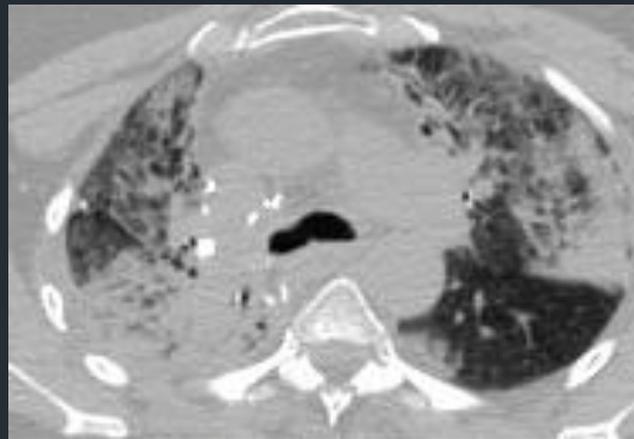
- Source d'hypermétabolisme en TEP
 - Fausse suspicion de récurrence
- Parfois complication à type d'hémoptysie
 - Hypervascularisation systémique bronchique
- Comment distinguer séquelles post radiques et récurrence tumorale?

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

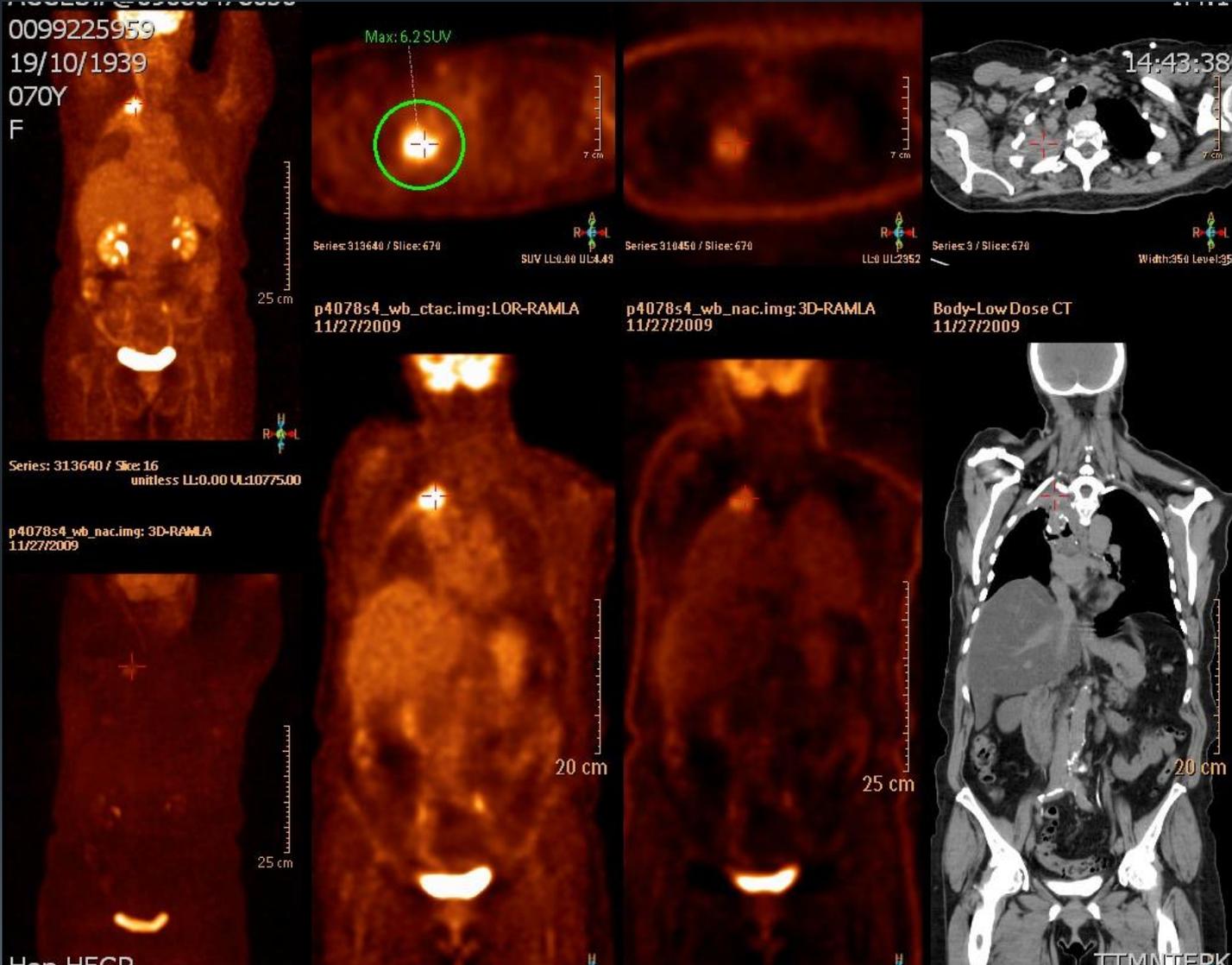


Taxol et Radiothérapie 65 Gy- Fin : Août 2008

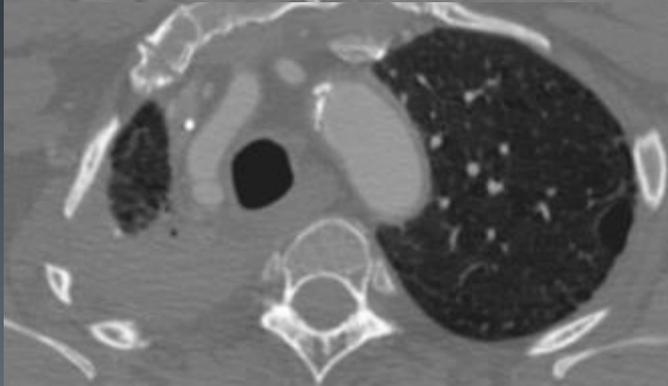
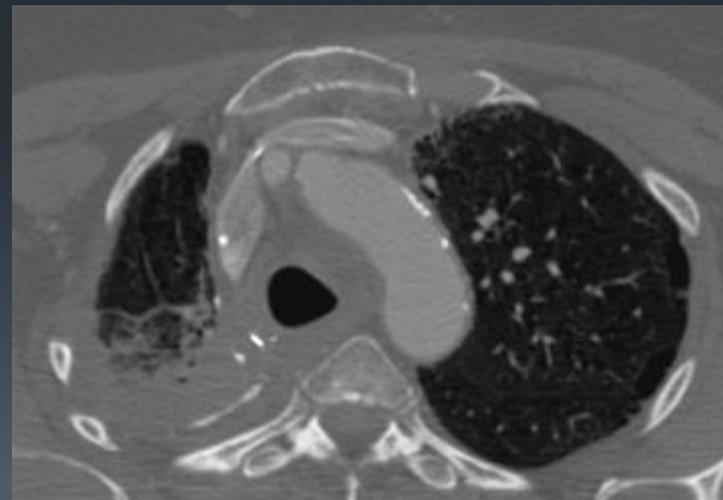
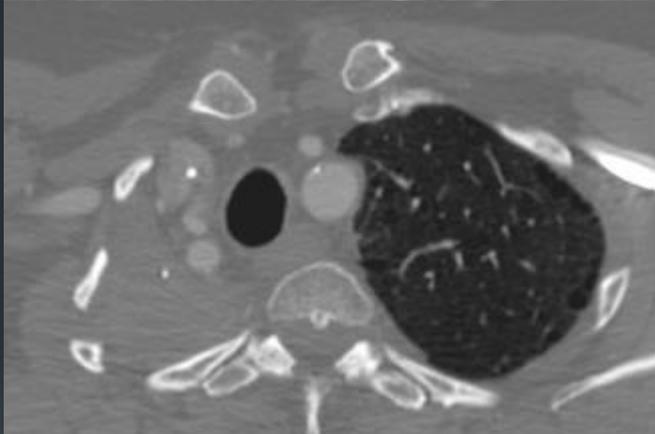
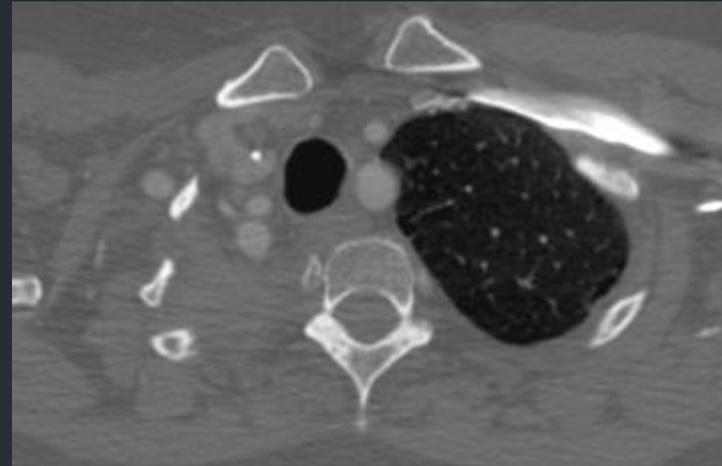
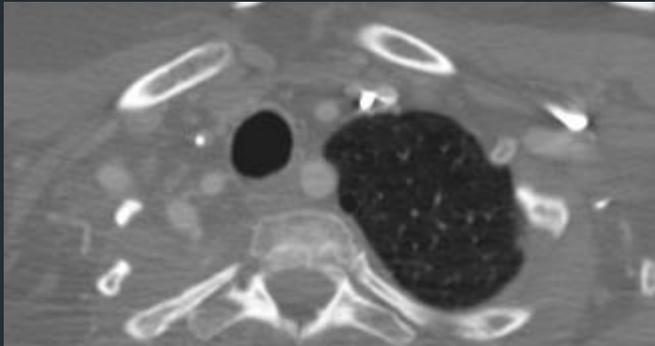
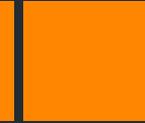
Jun 2009



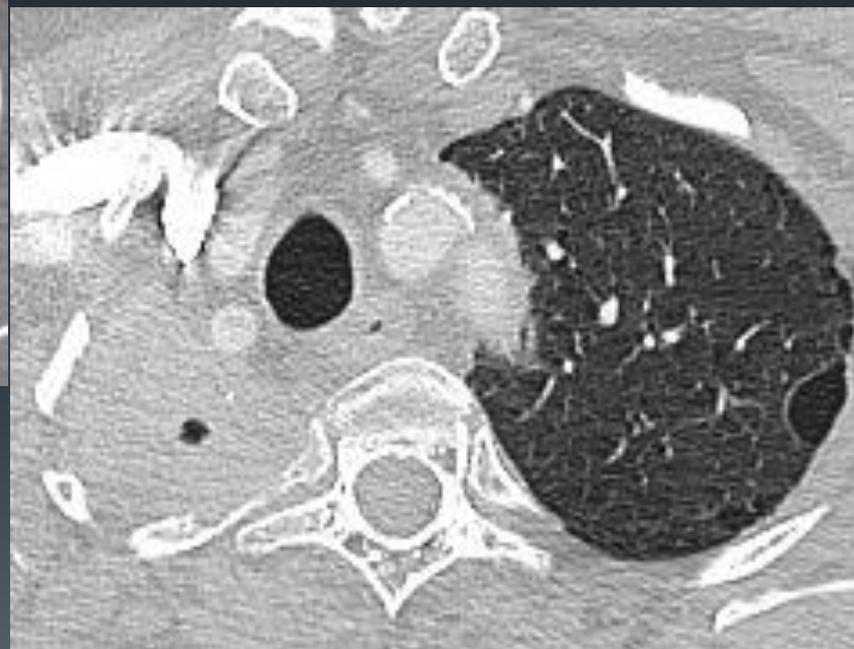
Novembre 2009



Novembre 2009



Avril 2010





4. Toxicité de la chimiothérapie

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

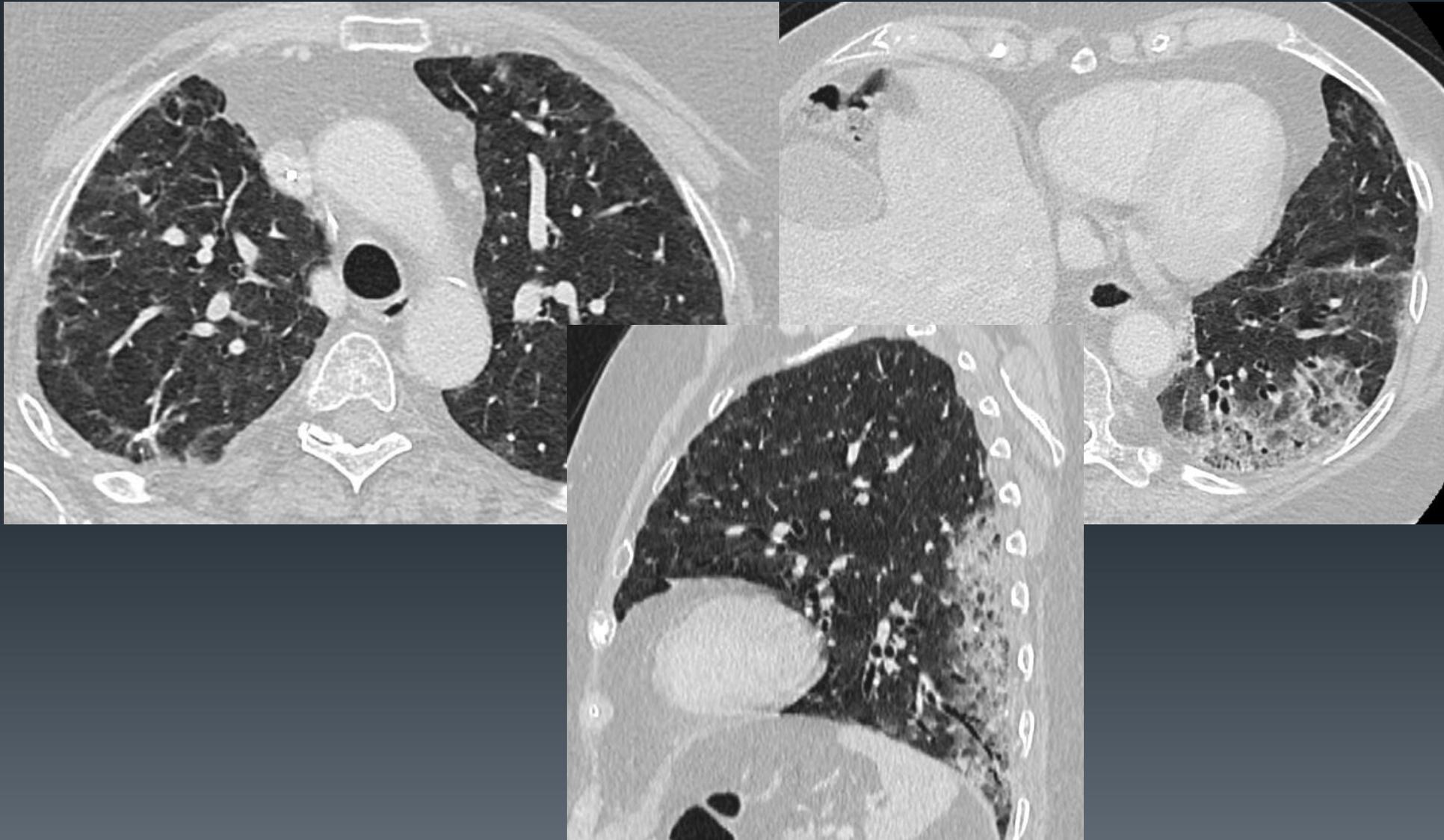
Toxicité aiguë: substratum

- 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

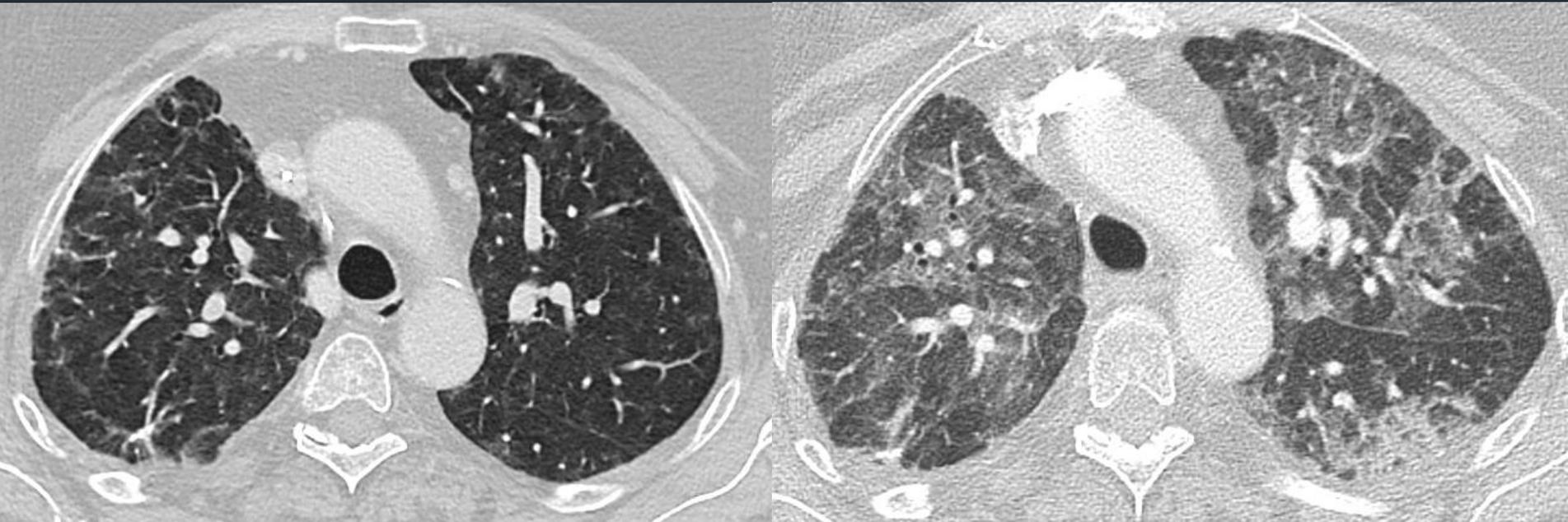
- Dommage alvéolaire : **séméiologie alvéolaire**
- Pneumopathie interstitielle non spécifique : verre dépoli ± réticulations en sous pleural
- BOOP: **séméiologie alvéolaire**
- Maladie veino occlusive: œdème interstitiel
- Syndrome de fuite capillaire : épanchements
- Syndrome de good pasture : **séméiologie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

F 72 ans, Gemcitabine en 3^{ème} ligne pour rechute d'adénocarcinome mucineux

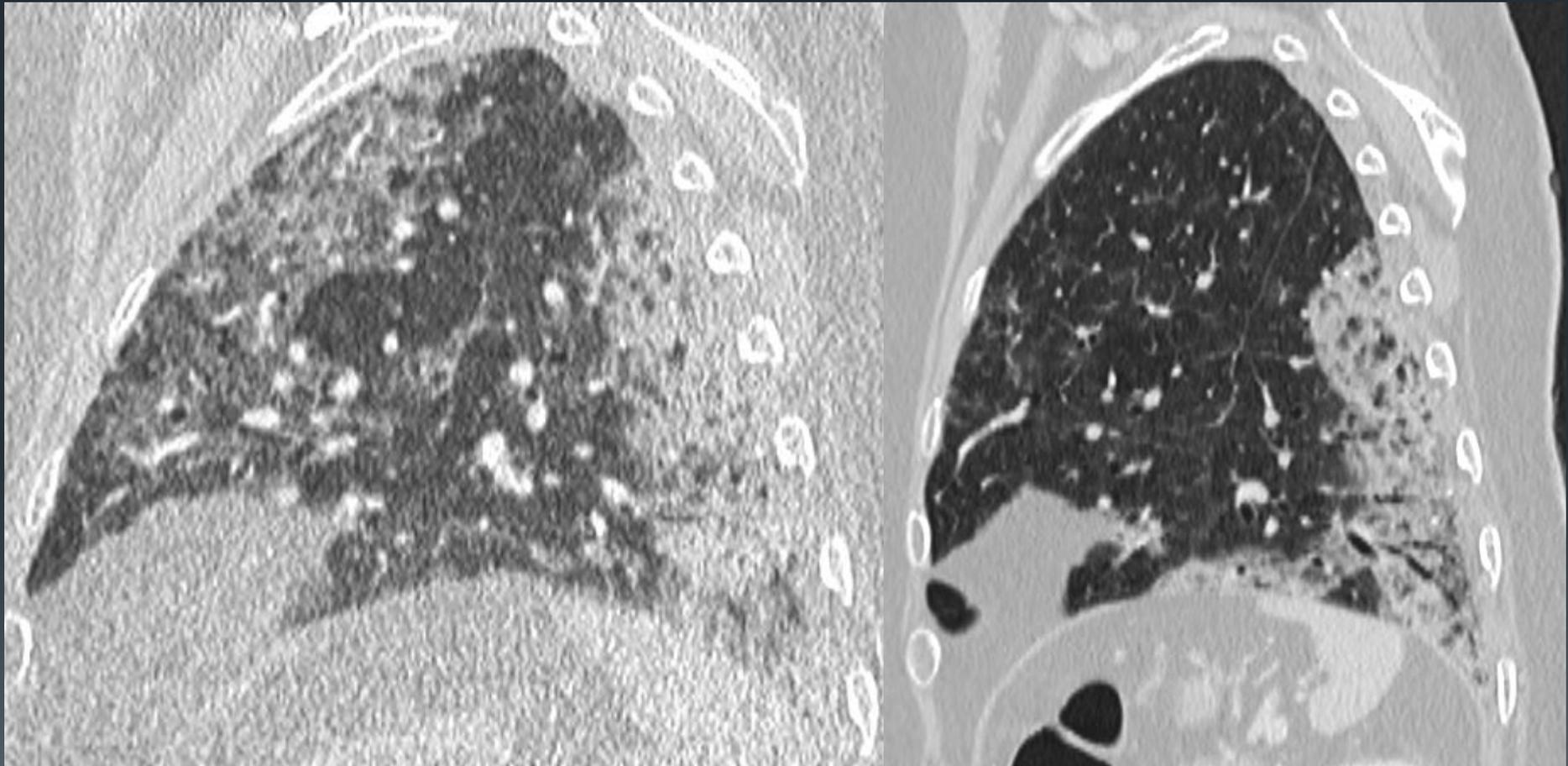


F 72 ans, Gemcitabine en 3^{ème} ligne pour rechute d'adénocarcinome mucineux

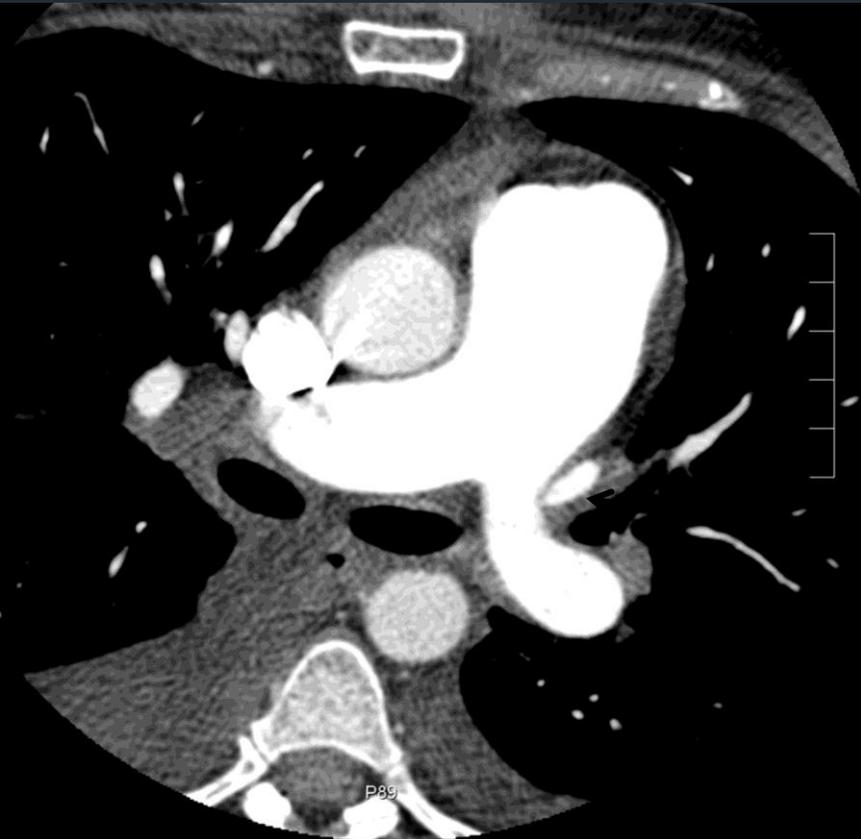
A C5, Fièvre, toux sèche et dyspnée de repos



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



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

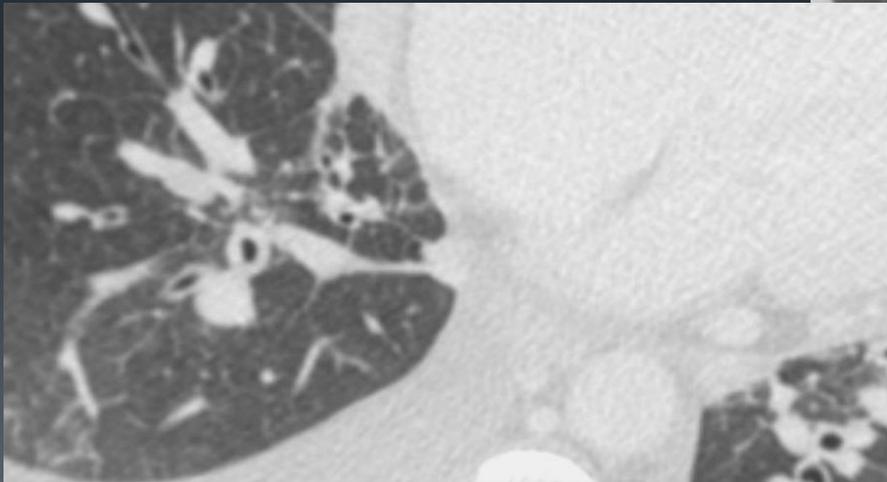
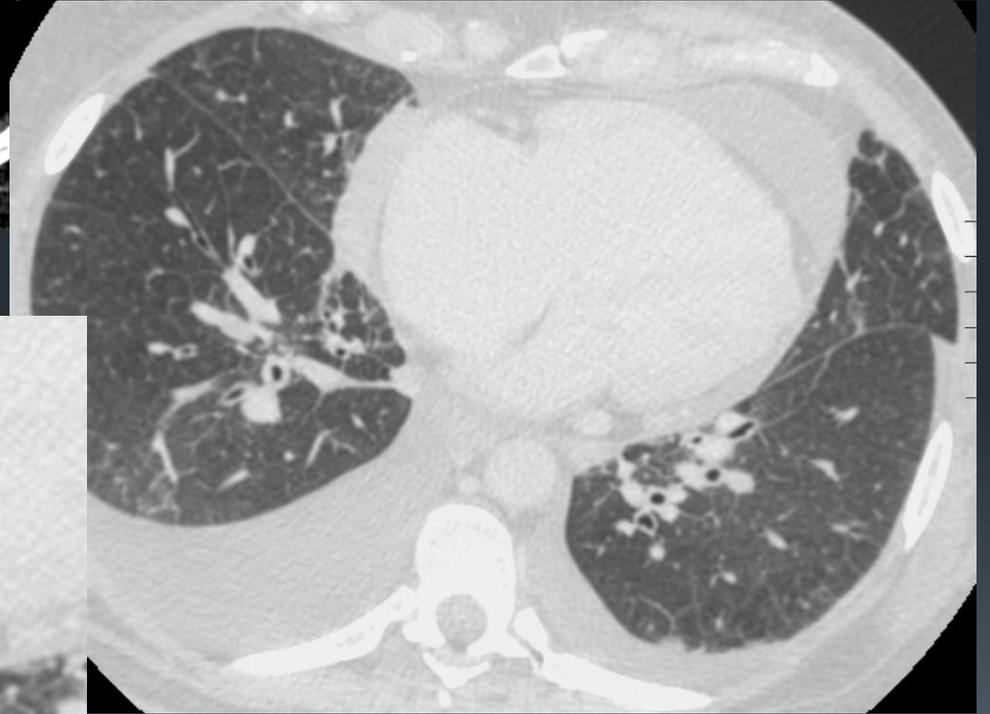
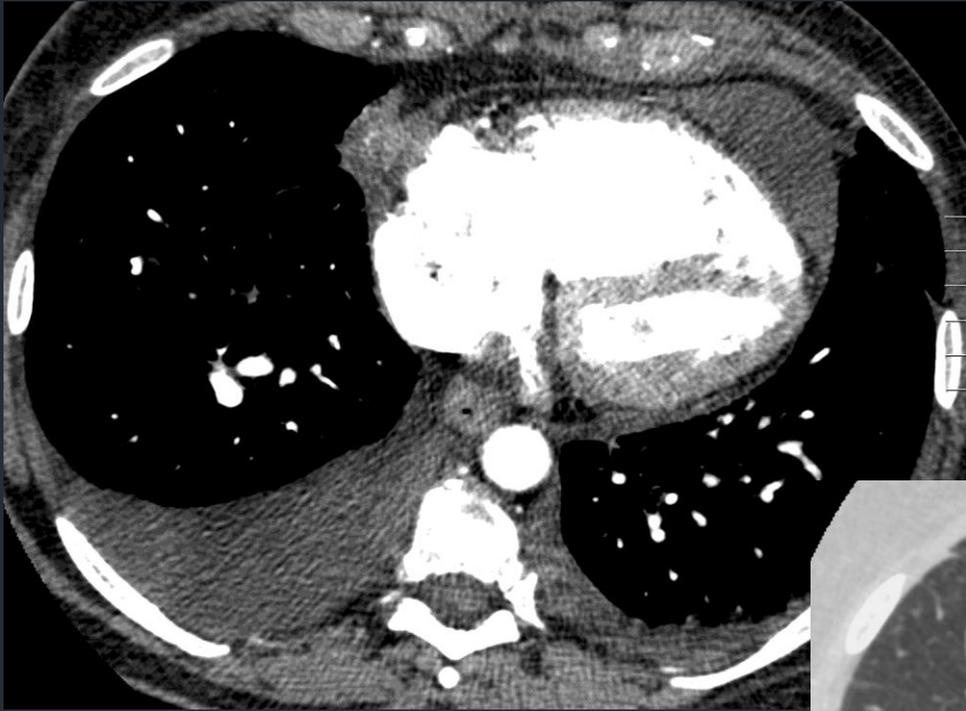


Lignes septales, épanchement

Dc différentiel: lymphangite

Veine pulmonaire supérieure gauche de petite taille

Gros tronc pulmonaire (HTAP)

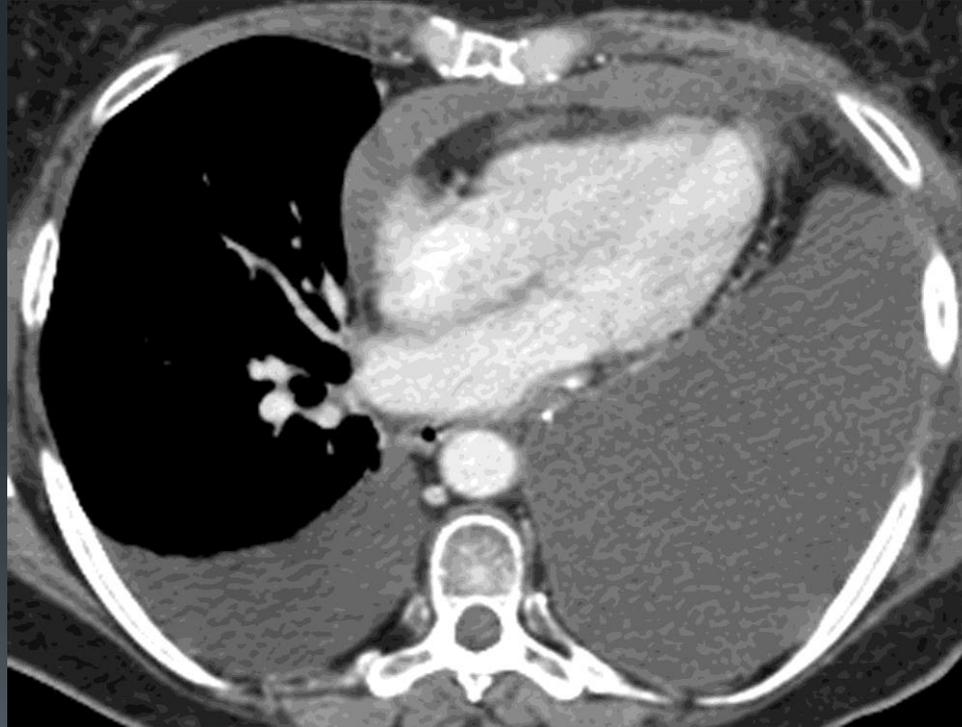


Maladie veino occlusive

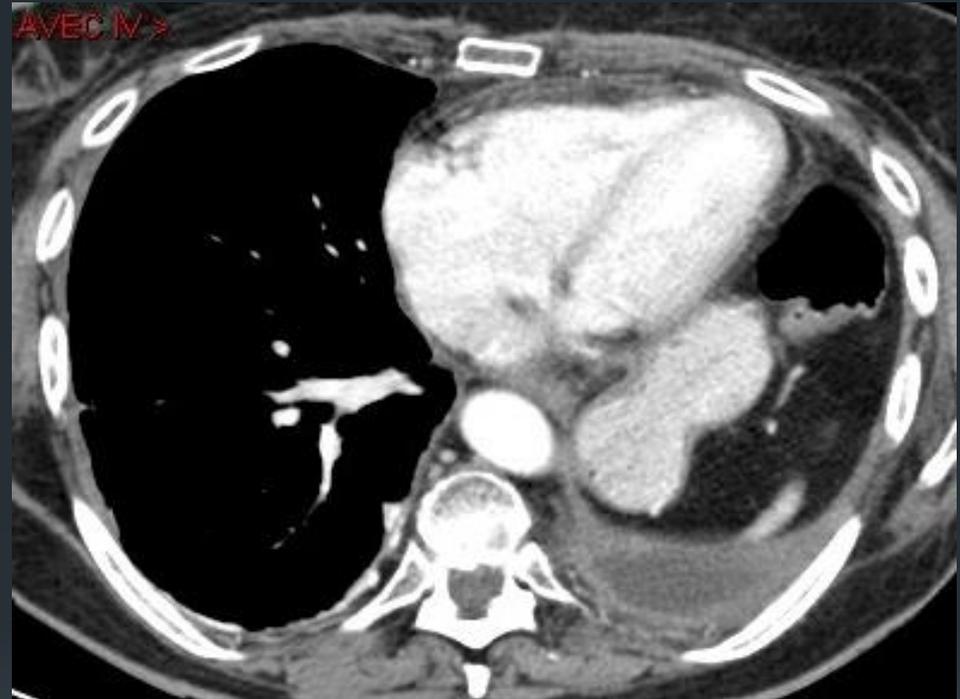
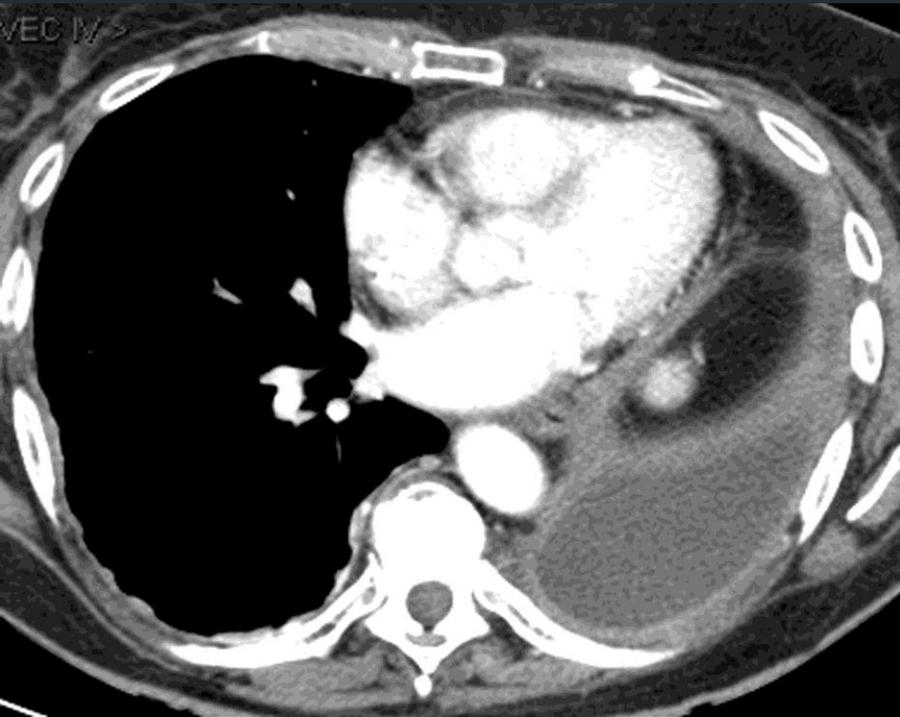
- Au niveau pulmonaire:
 - Occlusion des petites veinules pulmonaires= HTAP post capillaire et signes d'œdème pulmonaire
 - Petite taille des veines pulmonaires

- **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^{ème} cycle: épanchement pleural droit, épanchement péricardique, et inflation liquidienne de la loge de pneumonectomie.
- Rechute?



Syndrome 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

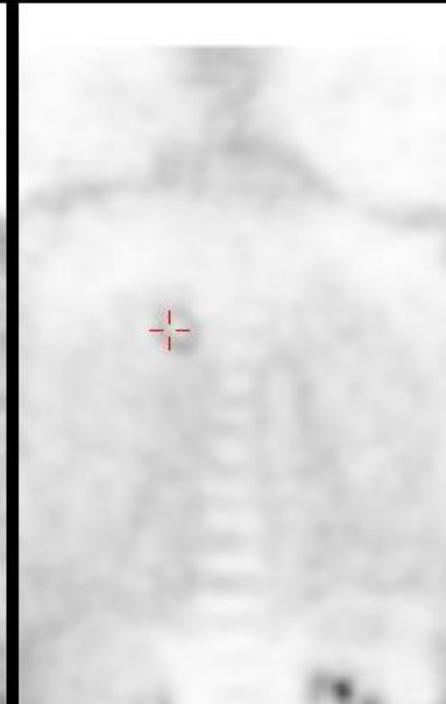
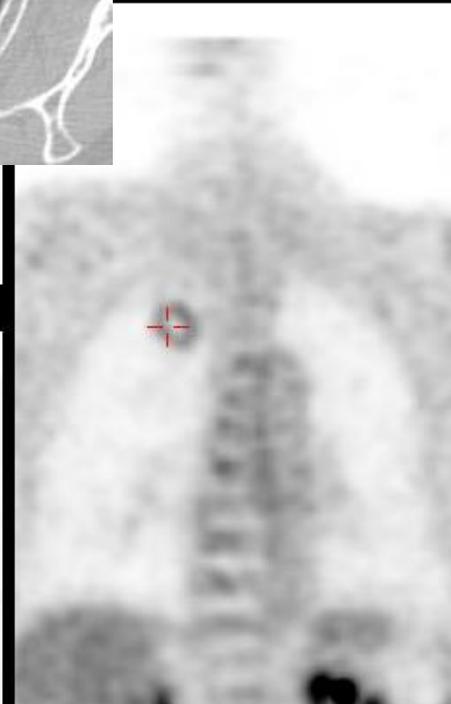
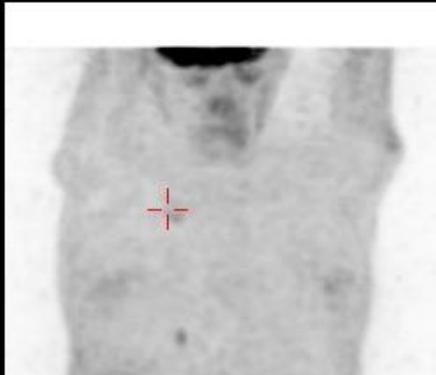
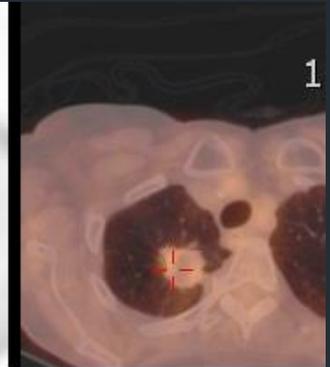
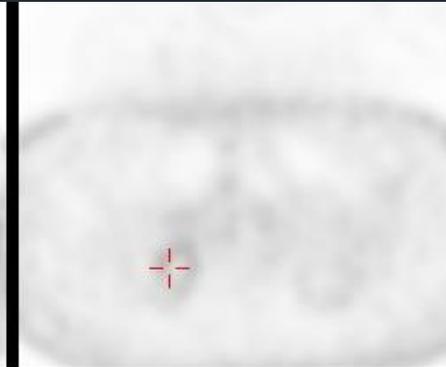
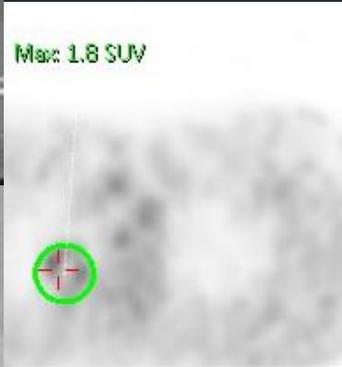
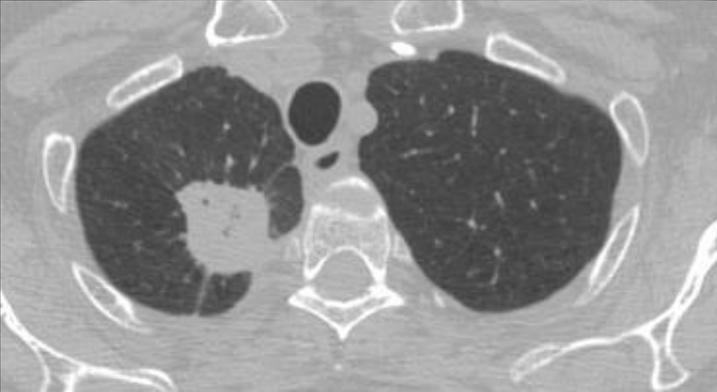
- Docetaxel-induced acute pulmonary capillary-leak syndrome mimicking cardiogenic oedema
 - Amathieu R et al. Ann Fr Anesth Reanim. 2007
- Capillary protein leak syndrome appears to explain fluid retention in cancer patients who receive docetaxel treatment.
 - Semb KA et al. J Clin Oncol. 1998
- Gemcitabine-induced 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

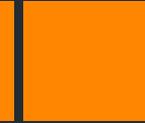
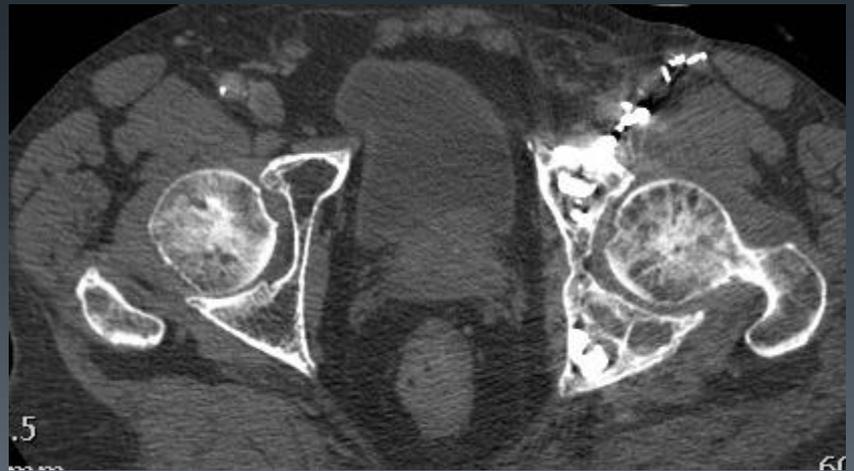
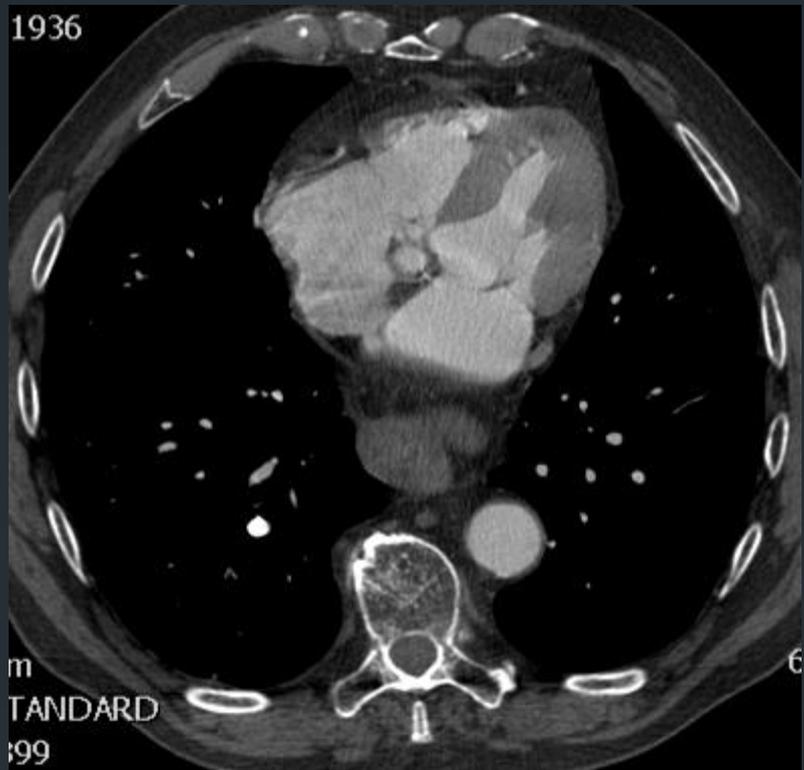
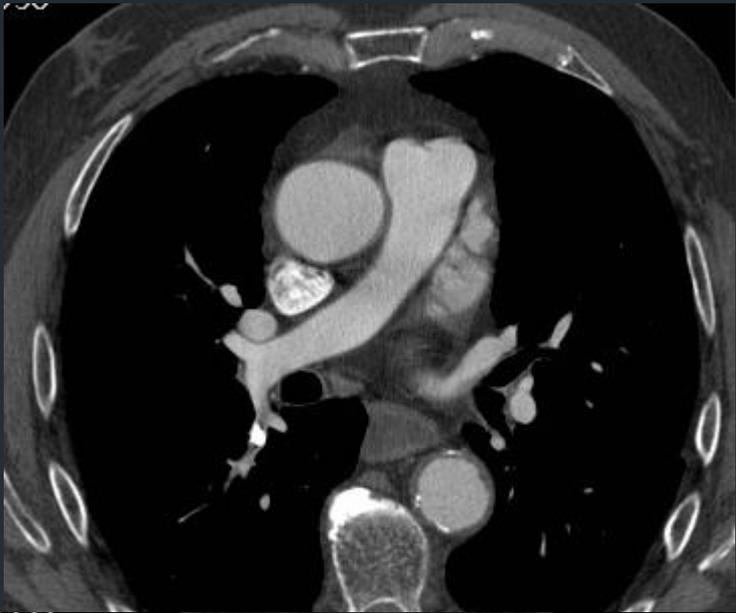




Complications de la cimentoplastie

- 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...