

Département d'Imagerie Médicale, Institut Gustave Roussy, Villejuif

Propos recueillis par David Malka

Que peut-on attendre de l'imagerie au cours des traitements anti-angiogéniques ?

Nathalie Lassau : Schématiquement, l'effet antitumoral des traitements anti-angiogéniques se manifeste typiquement par une diminution de la vascularisation tumorale, précédant l'apparition d'une nécrose. La diminution du volume tumoral est moindre, voire absente, de sorte que les critères conventionnels d'évaluation de la réponse tumorale (critères OMS ou RECIST) sont inadaptés. Il est donc urgent de développer et de valider de nouveaux critères d'évaluation, et c'est actuellement un des objectifs majeurs de l'imagerie fonctionnelle. Celle-ci peut faire appel à l'échographie avec injection de produit de contraste intraveineux, à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) dynamique, à la tomographie par émission de positons (TEP) couplée à la TDM (TEP-TDM). Le mouvement a été initié depuis quelques années dans le champ spécifique de l'évaluation de la réponse à l'imatinib des tumeurs stromales gastro-intestinales (*gastrointestinal stromal tumours*, GIST) et a abouti en 2004, sous l'égide de l'*European Society of Medical Oncology* (ESMO) à la définition de critères TDM (stabilité de la taille tumorale avec diminution de la densité tumorale exprimée en unités Hounsfield [UH]) ou TEP (diminution de la captation tumorale maximale du fluorodésoxyglucose [FDG], ou SUVmax). Plus récemment, le Groupe français des sarcomes a souligné l'intérêt de l'échographie avec produit de contraste, pour l'évaluation, notamment précoce, de la réponse des GIST à l'imatinib. L'imagerie fonctionnelle présente donc deux intérêts principaux au cours des traitements anti-angiogéniques de cancers solides : l'évaluation de la réponse tumorale au cours du temps ; et la prédiction précoce de cette réponse (ou non-réponse). Il apparaît d'ores et déjà possible, grâce par exemple à l'échographie avec produit de contraste, de prédire la réponse d'une GIST à l'imatinib ou d'un cancer du rein au sorafenib (BAY 43-9006) dès les toutes premières semaines du traitement (*figure 1*). La demande actuelle s'oriente logiquement vers la prédiction précoce, non plus de la réponse tumorale, mais de la survie (globale ou sans progression) à plus long terme (par exemple à 6 ou 12 mois). Nous avons présenté aux derniers congrès de cancérologie européen (ECCO) et

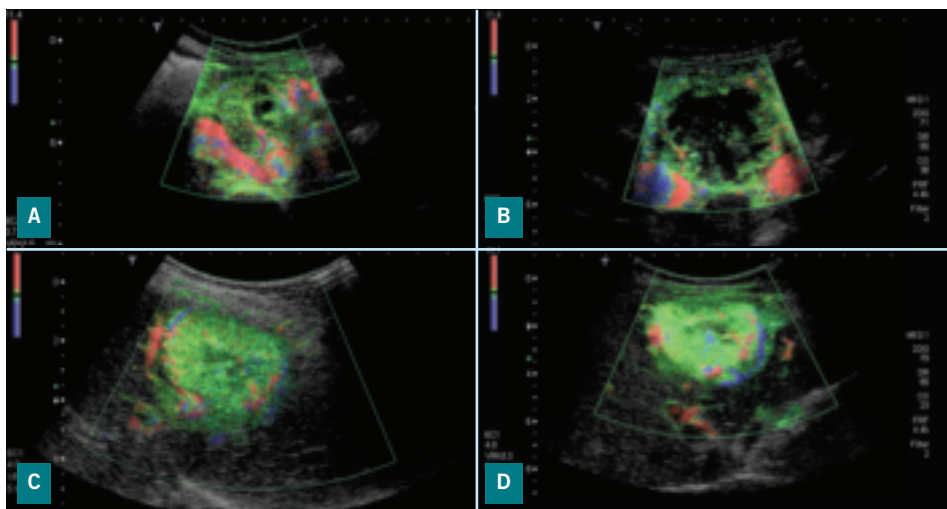


Figure 1. Cancer du rein métastatique : évaluation échographique avant (A, C) et 3 semaines après le début d'un traitement par sorafenib (B, D). La vascularisation tumorale apparaît en bleu ou rouge (selon le sens du flux sanguin par rapport à l'orientation de la sonde échographique). Exemples de patients bons (A, B) ou mauvais (C, D) répondeurs au traitement. Noter la nécrose tumorale centrale (B).

américain (ASCO) des résultats très encourageants en ce sens, montrant une très bonne corrélation entre la « réponse » (ou la non-réponse) précoce en échographie avec produit de contraste et la survie globale et sans progression chez des patients traités par sorafenib pour un cancer du rein, et rapporterons des résultats tout aussi prometteurs concernant les GIST au prochain congrès de radiologie américain. L'une des tâches essentielles des radiologues et des oncologues consiste maintenant à définir les critères de réponse les plus pertinents (intensité maximale de la prise de contraste, temps jusqu'à la prise de contraste maximale, temps de transit moyen, etc.).

Quels sont les avantages de l'échographie avec produit de contraste ?

Nathalie Lassau : Le principe de l'échographie de contraste est simple : faire « résonner », par des ondes ultrasonores « harmoniques », des microbulles encapsulées de gaz préalablement injectées dans la circulation sanguine, au sein d'une zone d'intérêt (en l'espèce, une cible tumorale). Le gaz utilisé est de l'air ou du perfluorocarbène. Les microbulles mesurent moins de 8 microns, afin de franchir les capillaires pulmonaires. Ces microbulles « résonnent » sans éclater lorsque la pression acoustique des ondes ultrasonores qu'elles reçoivent est basse (50-200 kPa). L'échographie de contraste était un peu en retrait jusqu'à présent. L'avènement récent d'échographes numériques permet l'en-

registrement de séquences durant jusqu'à 4 mn, et l'accès aux données brutes (et non pas « reconstruites ») de perfusion. Les logiciels dédiés de perfusion permettent en outre le calcul de paramètres de perfusion tumorale pertinents, à l'instar de la TDM ou de l'IRM. L'échographie de contraste a plusieurs avantages sur ces techniques : peu coûteuse, non invasive, « légère », non irradiante, réalisable chez tout type de patients (enfants, sujets claustrophobes, intolérants à l'iode, etc.), elle peut être renouvelée au cours du traitement anti-angiogénique jusqu'à plusieurs fois par semaine. Autre avantage : les produits de contraste échographiques restent confinés au secteur intravasculaire, au contraire de l'IRM ou de la TDM, où il existe une « pollution » par diffusion interstitielle. Enfin, les logiciels échographiques actuels permettent une réelle quantification des paramètres de perfusion, alors que la standardisation d'autres techniques (IRM, TEP) est encore loin d'être optimale.

Directeur de la publication : Gilles Cahn

Rédacteur en chef : Gérard Tobelem

Secrétaire de la rédaction : Catherine Baudry

Comité de rédaction

Joseph Gligorov, David Malka, Emmanuel Mitry, Eric Raymond

Éditeur : John Libbey Eurotext

127, avenue de la République - 92120 Montrouge, France
Tél. : 01 46 73 06 60

Secrétaire de rédaction : Anne-Marie Comte-Reynal

Impression : Corlet Imprimeur SA

14110 Condé-sur-Noireau
Revue trimestrielle (4 numéros par an).
Ne peut être vendu séparément.

ISSN : en cours - Dépôt légal : à parution

© John Libbey Eurotext

Mise en page : Twice Daily