

# Scanner de perfusion et prédiction de la réponse au bevacizumab dans le carcinome bronchique non à petites cellules (CBNPC)

Eric Dansin

Département de cancérologie générale, Centre Oscar Lambret, Lille, France

[<e-dansin@o-lambret.fr>](mailto:e-dansin@o-lambret.fr)

L'évaluation de la réponse tumorale aux thérapies ciblées n'est pas facile et les critères RECIST, même s'ils restent encore largement utilisés, ne semblent pas optimaux pour apprécier au mieux l'évolution tumorale en réponse à ces nouveaux traitements. L'expérience acquise avec l'imatinib dans les GIST et celle des anti-angiogéniques dans les cancers hépatocellulaires et rénaux a démontré que

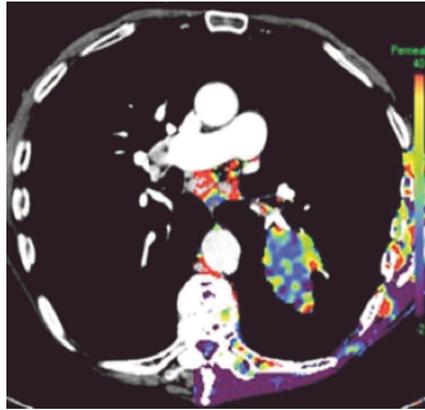
les mesures bidimensionnelles (WHO 1981) ou la mesure du plus grand diamètre (RECIST 2000-2009) des lésions tumorales ne reflètent pas de façon fiable la réponse et notamment les phénomènes liés à l'inhibition de l'angiogenèse comme l'ischémie et la nécrose tumorale. Dans ce contexte de nouveaux critères ont été établis pour l'évaluation des densités (critères de Choi) et des données de la TEP (critères

PERCIST). De nouvelles techniques d'imagerie fonctionnelle ont également été développées comme l'échographie et l'IRM de contraste ou l'imagerie métabolique TEP/SPECT [1-3]. Ces techniques se montrent particulièrement appropriées pour l'évaluation précoce sous anti-angiogéniques ; en effet leurs effets peuvent survenir bien avant la réduction de la taille tumorale. L'utilisation à large échelle de ces techniques reste toutefois difficile et la recherche de nouveaux critères de réponse sous traitements ciblés en général, et anti-angiogéniques en particulier, reste un objectif majeur. La détermination d'un index de croissance ou de régression tumorale représente une piste particulièrement prometteuse en recherche clinique [4]. La définition de nouveaux critères morphologiques utilisables en imagerie scanner conventionnelle s'avère aussi utile. À ce titre, Chun *et al.* [5] rapportent une excellente corrélation entre réponse histologique, survie et 3 critères morphologiques identifiables par scanner au niveau des métastases hépatiques de patients porteurs de cancers coliques traités par bevacizumab. Ces critères sont

définis sur la base de l'évolution des métastases passant de masses hétérogènes avec des bords mal définis à des lésions moins denses, homogènes et à limites nettes.

Le problème de l'évaluation de la tumeur sous bevacizumab concerne aussi le CBNPC puisque cet agent anti-angiogénique a montré un bénéfice, en termes de survie, en association avec la chimiothérapie dans les stades métastatiques [6]. Les travaux de Tateishi *et al.* [7] et ceux de Spira *et al.* [8] avaient déjà bien montré une corrélation entre certains paramètres de perfusion mesurables en scanner (pic d'atténuation vasculaire, flux et volume sanguins) et l'angiogénèse appréciée par la micro-densité vasculaire et l'expression du VEGF et/ou de HIF-1/2. Les modifications détectables par le scanner de perfusion comme les altérations du flux, le volume sanguin intratumoral et les variations de la perméabilité vasculaire, peuvent être liées aux perturbations structurales et fonctionnelles de la vascularisation tumorale. Le principe du scanner de perfusion repose sur l'analyse des variations d'atténuation tissulaire, exprimée en unités Hounsfield, après injection de produit de contraste. Le protocole d'acquisition des coupes scanner avant et pendant le passage du produit de contraste dans la vascularisation tumorale est un élément capital de cette technique d'imagerie. Les modalités d'injection du produit de contraste (volume, dilution, débit) sont donc essentielles et doivent être particulièrement rigoureuses. Les données évaluées, reflets des temps de passage intravasculaire, puis interstitiel, du produit injecté, font l'objet de traitements informatiques complexes et déterminent au final les paramètres de perfusion tels que le débit de perfusion, le volume sanguin tumoral, le temps de transit du produit de contraste, le temps mis pour atteindre le pic du signal et la perméabilité capillaire au niveau de la zone d'analyse retenue [9]. Des avancées techniques permettent de limiter l'irradiation des patients.

Tenant compte de la très large diffusion du scanner, de son rôle primordial pour le bilan du CBNPC et de la place du bevacizumab dans cette pathologie, l'étude de l'équipe de radiologie du CHU de Lille portant sur le scanner de perfusion revêt un intérêt tout particulier. A la suite de ses travaux initiaux sur les corrélations entre vascularisation tumorale du cancer bronchique et aspects tomodensitométriques, cette équipe cherchait cette fois à déterminer si les modifications précoces de perfusion tumorale identifiables par scanner permettaient ou non de prédire la



Coupe de scanner de perfusion (propriété : N. Tacelli *et al.* Département d'imagerie thoracique, Hôpital Calmette, CHRU de Lille).

réponse au bevacizumab [10, 11]. Cette étude comparait les paramètres des scanners de perfusion de patients traités par chimiothérapie seule (n = 23) ou associée au bevacizumab (n = 17). Les scanners étaient réalisés avant et lors des différents cycles de traitements avec détermination des paramètres spécifiques de perfusion comme le volume vasculaire tumoral total (VVTT) et le flux extravasculaire tumoral total (FETT). Ces données de perfusion étaient ensuite corrélées aux paramètres classiques d'évaluation de la réponse selon les critères RECIST. Les auteurs observaient une réduction significative des paramètres de perfusion chez les patients traités par chimiothérapie et bevacizumab. Ce résultat n'était pas retrouvé chez les patients traités par chimiothérapie seule. Dans le groupe traité par chimiothérapie et bevacizumab, la réduction du volume vasculaire tumoral s'est montrée significativement supérieure chez les patients répondeurs selon RECIST à celle observée chez les patients non répondeurs. Les auteurs ont également constaté que tous les patients du groupe chimiothérapie et bevacizumab répondeurs après deux cycles de traitement présentaient déjà une diminution des paramètres de perfusion lors des scanners réalisés après le premier cycle. Ces résultats, même s'ils ne sont observés que sur un faible effectif, laissent à penser que la détermination par scanner des paramètres de perfusion spécifiques (VVTT et FETT) pourrait être prédictive de la réponse précoce au bevacizumab dans le CBNPC. On savait déjà la place fondamentale du scanner dans la détermination de l'éligibilité au bevacizumab des patients atteints de CBNPC [12] ; une validation sur un échantillon plus large représentera donc une étape primordiale étant donné les

enjeux. Disposons-nous, avec cette technique du scanner de perfusion, de l'élément prédictif qui fait encore défaut à ce jour pour le bevacizumab dans le CBNPC ? Les conclusions de Lind *et al.* [13] sur le scanner de perfusion dans le CBNPC traités par l'association erlotinib et sorafenib paraissent converger avec celles de Tacelli *et al.* [11]. Leurs résultats témoignent des capacités potentielles du scanner de perfusion pour la prédiction précoce de la réponse au bevacizumab, pour le monitoring des patients sous traitement et, pourquoi pas, pour la sélection en amont, et de façon plus objective, des patients candidats à la prescription de bevacizumab.

En optimisant la balance bénéfique/risque pour le patient et en rationalisant la prescription du bevacizumab, la technique du scanner de perfusion génère de fortes attentes dans le CBNPC. Les résultats du bevacizumab, favorables en maintenance et encourageants chez des patients déjà lourdement prétraités, élargissent singulièrement la place de cet agent anti-angiogénique dans les CBNPC métastatiques non épidermoïdes [14-16]. Ces perspectives renforcent l'intérêt des techniques d'imagerie par scanner de perfusion en oncologie thoracique.

**Liens d'intérêts :** L'auteur déclare ne pas avoir de lien d'intérêt en rapport avec cet article.

## Références

1. Lassau N, *et al.* *Target Oncol* 2010 ; 5 : 53-8.
2. O'Connor JP, *et al.* *Nat Rev Clin Oncol* 2012 ; 9 : 167-77.
3. Igaru A, *et al.* *AJR Am J Roentgenol* 2013 ; 201 : W183-91.
4. Ferté C, *et al.* *Clin Cancer Res* 2014 ; 20 : 246-52.
5. Chun YS, *et al.* *JAMA* 2009 ; 302 : 2338-44.
6. Soria JC, *et al.* *Ann Oncol* 2013 ; 24 : 20-30.
7. Tateishi U, *et al.* *J Comput Assist Tomogr* 2001 ; 25 : 23-7.
8. Spira D, *et al.* *J Comput Assist Tomogr* 2013 ; 37 : 15-21.
9. Garcia-Figueiras R, *et al.* *AJR Am J Roentgenol* 2013 ; 200 : 8-19.
10. Tacelli N, *et al.* *Radiology* 2010 ; 257 : 863-71.
11. Tacelli N, *et al.* *Eur Radiol* 2013 ; 23 : 2127-36.
12. Dansin E, *et al.* *Le nouveau cancérologue* 2010 ; 8 (Suppl. 1) : 9-13.
13. Lind JS, *et al.* *Eur Radiol* 2010 ; 20 : 2890-8.
14. Barlesi F, *et al.* *Ann Oncol* 2014 ; 25 : 1044-52.
15. Le Moulec S, *et al.* *Bull Cancer* 2013 ; 100 : 30-7.
16. Habib S, *et al.* *Lung Cancer* 2013 ; 80 : 197-202.