



CAMPUS PRINCIPAL DE SHERBROOKE



CAMPUS DE LA SANTÉ DE SHERBROOKE



CAMPUS DE LONGUEUIL

PROJET DE RECHERCHE: La SUVmax de la ^{18}F -FDG TEP/TDM pour prédire le cancer de l'endomètre à moyen/haut risque

Marie-Eve Marcotte, R4 en Médecine Nucléaire |
Sous la supervision de Dr Étienne Rousseau et Dr Dominique Emond

INTRODUCTION

- Cancer de l'endomètre
 - Cancer gynécologique le plus fréquent au Canada
 - Touche principalement les femmes ménopausées
- Diagnostic initialement par biopsie endométriale
 - Ne corrèle pas toujours à la pathologie finale
 - Seulement 45% des grade 1 sont réellement des grade 1
 - Environ 50% des hyperplasies atypiques s'avèrent être des carcinomes endométrioïdes et 10% d'entre eux sont de stade 2 ou plus

INTRODUCTION

- Cancer de l'endomètre
 - Traitement premièrement chirurgical
 - Hystérectomie et salpingo-ovariectomie bilatérale
 - Évaluation chirurgicale de l'atteinte ganglionnaire
 - Procédure optimale controversé
 - Tendance à vouloir minimiser les lymphadénectomies et d'utiliser seulement la technique des ganglions sentinelles pour les cancers de bas risque
 - Évaluation chirurgicale des ganglions complète est toutefois recommandé pour les cancers à moyen et haut risque.

Bas risque	Stade IA (G1 et G2) de type endométriöide < 2 cm sans envahissement lymphovasculaire
Moyen risque	Stade IA (G1 et G2) de type endométriöide \geq 2 cm et/ou avec envahissement lymphovasculaire, stade IA (G3) et stade IB (G1 et G2) de type endométriöide
Haut risque	Stade IB (G3) et stade II et plus de type endométriöide Tous les stades de type non-endométriöide

Colombo N., et al. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2013;24:vi33–8.

INTRODUCTION

- Place de la ^{18}F -FDG TEP/TDM dans l'évaluation initiale du cancer de l'endomètre
 - **Guidelines actuels:** À considérer s'il y a suspicion de métastases
 - **Sherbrooke:** Fait quasi d'emblé pour la recherche de métastases à distance
- Revue de la littérature
 - Quelques études démontrent une bonne corrélation entre la SUVmax de la ^{18}F -FDG TEP/TDM et les facteurs de mauvais pronostic du cancer de l'endomètre.

INTRODUCTION

- Pourquoi faire l'étude?
 - Pas encore d'étude sur la population nord-américaine
 - Variabilité des valeurs de SUVmax d'un centre à l'autre
 - Selon le type d'appareil utilisé, le temps entre l'injection et l'imagerie, l'algorithme de reconstruction utilisé, etc.
 - Comme l'examen est déjà effectué à Sherbrooke
 - Serait bien de pouvoir peaufiner notre lecture et de guider davantage le chirurgien vers la procédure chirurgicale optimale.

BUT ET MÉTHODE

- **But:**

- Évaluer l'association entre la SUVmax de la ^{18}F -FDG TEP/TDM et les facteurs de mauvais pronostic du cancer de l'endomètre
- Déterminer une valeur seuil de SUVmax, orientant vers un cancer à moyen/haut risque

- **Méthode:**

- Étude rétrospective

POPULATION ÉTUDIÉE

Critères d'inclusion

- ≥ 18 ans
- Avoir eu un staging chirurgical au CHUS entre janvier 2017 et janvier 2018 pour une néoplasie ou une hyperplasie atypique de l'endomètre
- Avoir effectué une ^{18}F -FDG TEP/TDM au CHUS dans le bilan préopératoire

Critères d'exclusion

- Avoir eu de la radiothérapie, curiethérapie ou de la chimiothérapie avant le staging chirurgical
- Avoir une période de plus de 3 mois entre la ^{18}F -FDG TEP/TDM et la chirurgie
- Ne pas avoir de valeur de SUVmax pour la tumeur primaire dans le rapport d'imagerie, à l'exception des cas d'absence de captation.

POPULATION ÉTUDIÉE

- Banque de patients CIRESS
 - 111 dossiers Ariane analysés
- 100 patientes après exclusions
 - De 36 à 86 ans
 - Moy: 64 ans
 - Délais moyen de 24 jours entre la ^{18}F -FDG TEP/TDM et la chirurgie
 - Biopsies endomètres
 - 10 hyperplasies atypiques, 81 carcinomes endométrioides (54 grade 1, 22 grade 2 et 5 grade 3), 4 carcinomes séreux, 1 carcinome à cellulaire claire, 2 mixte (séreux et endométriöide), 1 carcinome indifférenciés, 1 normales

ANALYSE DES DONNÉES

- **Statisticienne Marie-Pierre Garant**
- **Corrélation de Pearson**
 - Entre le SUVmax et la taille de la tumeur
- **Test T de Student**
 - Entre le SUVmax et l'envahissement du myomètre,
 - Entre le SUVmax et l'envahissement lymphovasculaire,
 - Entre le SUVmax et l'envahissement du col/Annexe,
 - Entre le SUVmax et le risque de la tumeur
- **Test Anova**
 - Entre le SUVmax et le grade histologique
 - Entre le SUVmax et la présence de ganglions métastatiques
- **Test de Kruskal-Wallis, Mann-Whitney et correction de Holm**
 - Entre le SUVmax et les stade FIGO
 - Entre le SUVmax et le type Histologique,
- **Courbe ROC**
- **ANCOVA**

RÉSULTATS

- 9 Tumeurs sans captation significative de FDG

Tableau 1: Caractéristiques histopathologiques des 9 tumeurs sans captation au FDG

Variable	No (%)
Stade FIGO	
Ia	8 (89)
II	1 (11)
Type Histologique	
Endométriïde	6 (67)
Séreux	2 (22)
Mixte (Séreux et endométriïde)	1 (11)
Grade Histologique	
1	4 (45)
2	3 (33)
Non gradée	2 (22)
Taille de la tumeur	
< 2 cm	7 (78)
≥ 2 cm	2 (22)
Invasion du myomètre	
< 50%	9 (100)
Envahissement LV	
Non	8 (89)
Oui	1 (11)
Envahissement Col/Annexe	
Non	8 (89)
Oui	1 (11)

RÉSULTATS

Tableau 2: Caractéristiques histopathologiques, les valeurs de SUVmax de la tumeur primaire et leur corrélation

Variable	No (%)	SUVmax moyen (écart type)	p
Stade FIGO			0,004
Ia	61 (61)	6,4 (0-24,2)	Comparaison multiple: Rien de significatif après correction
Ib	19 (19)	10,3 (3,3-19,8)	
II	2 (2)	5,7 (0-11,4)	
IIIa	7 (7)	13,9 (6,9-26,3)	
IIIb	1 (1)	9,9	
IIIc1	7 (7)	14,5 (11,7-21,3)	
IIIc2	0		
IVa	0		
IVb	3 (3)	13,7 (11-13,7)	
Type Histologique			0,143
Endométriøide	88 (88)	9,05 (0-26,3)	
Séreux	5 (5)	4,2 (0-13,7)	
Cellule claire	2 (2)	12,35 (8,6-16,1)	
Mixte (Endométriøide et Séreux)	1 (1)	0	
Mixte (Endométriøide et Cellule claire)	1 (1)	9,6	
Indéterminé	3 (3)	19,8 (10,9-20,9)	

RÉSULTATS

Tableau 2 (suite): Caractéristiques histopathologiques et les valeurs de SUVmax de la tumeur primaire et leur corrélation

Variable	No (%)	SUVmax moyen (écart type)	p
Grade Histologique			0,001
1	37 (37)	6,9 (4,5)	Comparaison multiple: 1 et 2 : 0,002 1 et 3 : 0,061 2 et 3 : 0,919
2	47 (47)	11,4 (6,46)	
3	6 (6)	12,4 (6,79)	
Non gradée	10 (10)	11,65 (0-20,9)	
Taille de la tumeur			<0,0001
< 2 cm	23 (23)	3,2 (2,39)	
≥ 2 cm	77 (77)	11,9 (5,57)	
Envahissement du myomètre			0,003
< 50%	71 (71)	8,7 (6,33)	
≥ 50%	29 (29)	12,7 (4,99)	
Envahissement Lymphovasculaire			0,003
Non	68 (68)	8,6 (6,2)	
Oui	32 (32)	12,5 (5,45)	

RÉSULTATS

Tableau 2 (suite): Caractéristiques histopathologiques et les valeurs de SUVmax de la tumeur primaire et leur corrélation

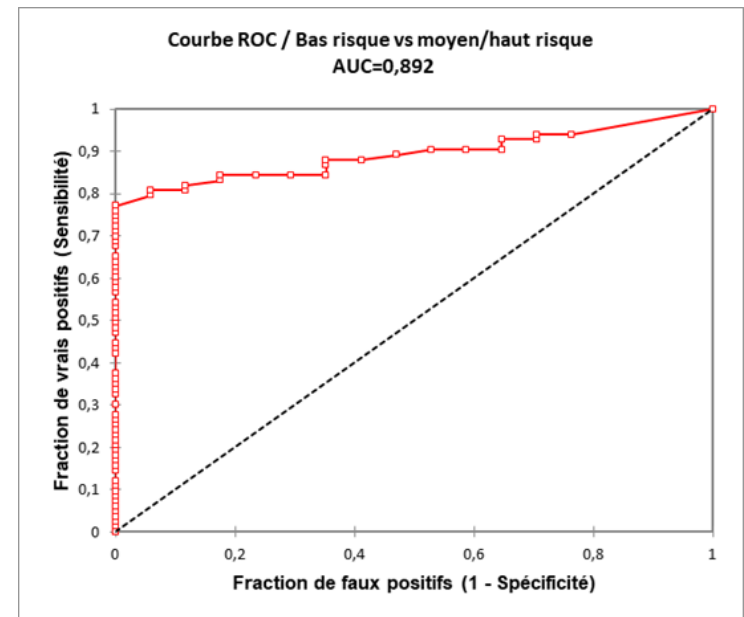
Variable	No (%)	SUVmax moyen (écart type)	p
Envahissement Col/Annexe			0,018
Non	83 (83)	9,2 (5,94)	
Oui	17 (17)	13,1 (6,68)	
Ganglions métastatiques			0,003
N0	71 (71)	9,7 (6,48)	Comparaison multiple: N0 et N1 : 0,001 N0 et N0i+ : 0,8 N1 et N0i+ : 0,117
N1	9 (9)	14,8 (3,2)	
N0i+	9 (9)	10,8 (4,7)	
Non évalués	11 (11)		
Risque			<0,0001
Bas	17 (17)	3,7 (0-6,6)	
Moyen/Haut	83 (83)	11,0 (0-26,3)	

N0i+ : < 0,2mm

Bas risque: Stade Ia, type endométrioïde ou mixte majoritairement endométrioïde, grade 1-2, < 50% d'invasion du myomètre, sans envahissement lymphovasculaire ou du col/annexe, < 2 cm (Critère selon European Society for Medical Oncology)

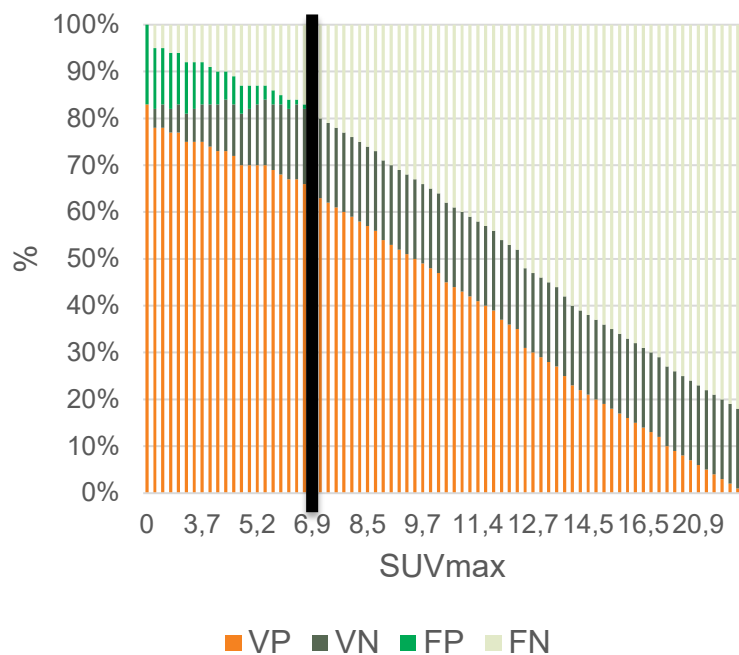
RÉSULTATS

- Différencier une tumeur de bas risque d'une moyen/haut risque
- AUC=0,892 (95% CI 0,831-0,952)
- Valeur seuil de SUVmax selon les critères de Youdden
 - $\geq 6,9$
 - Sensibilité 77%
 - spécificité de 100%
 - VPP 100%
 - VPN 47%
 - Exactitude 81%
 - LR+ infinie

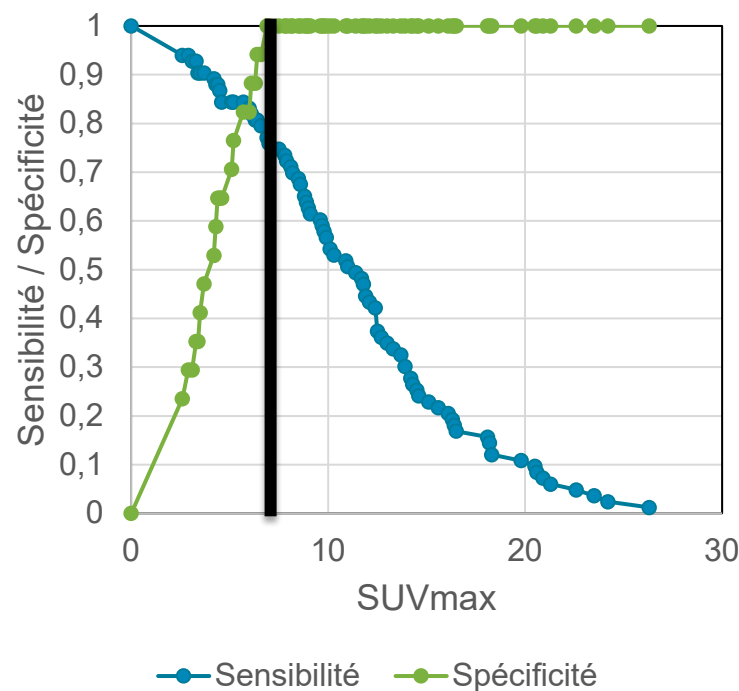


RÉSULTATS

Vrais positifs, Vrais négatifs, Faux positifs, Faux négatifs
 Bas risque vs moyen/haut risque



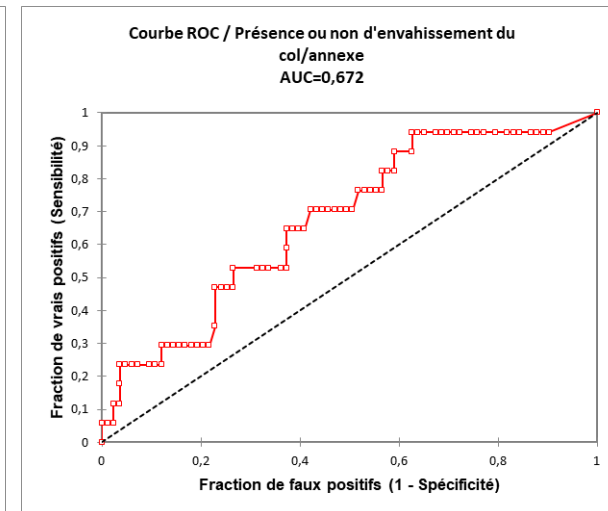
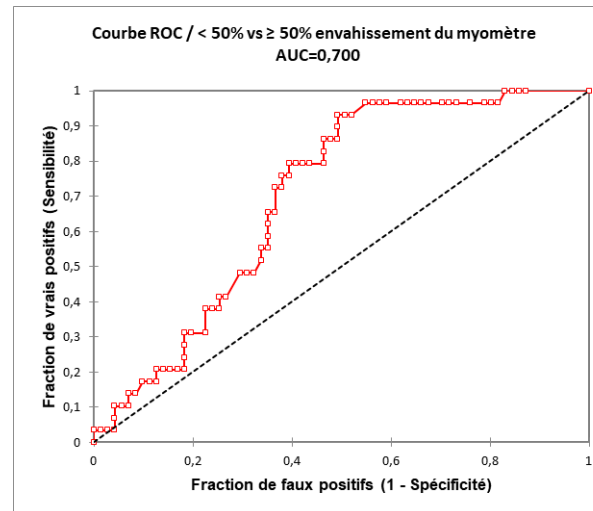
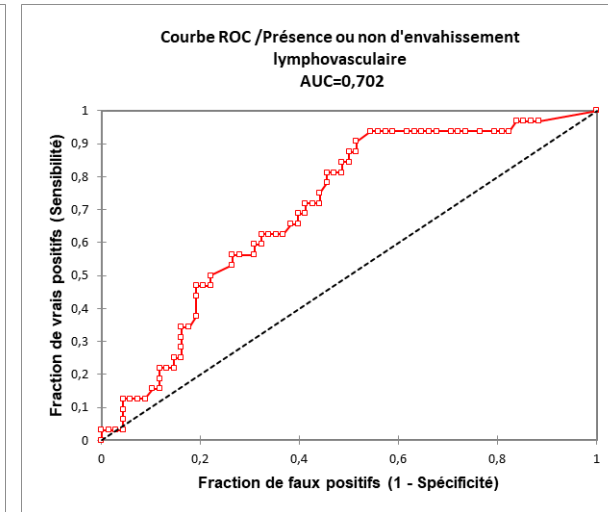
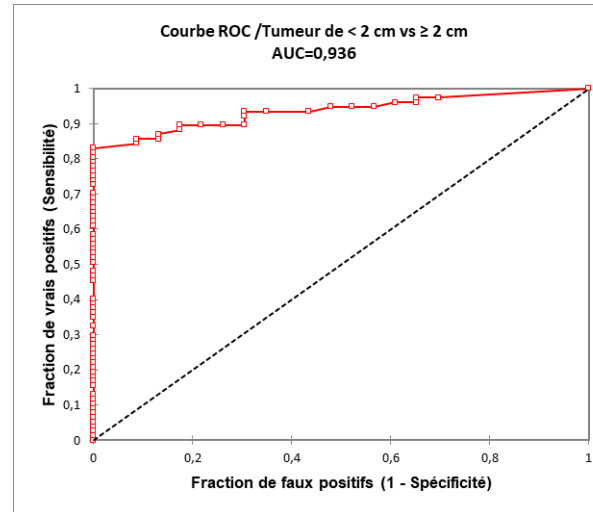
Sensibilité et spécificité
 Bas risque vs moyen/haut risque



Sensibilité 77%, spécificité de 100%, VPP 100%, VPN 47%

RÉSULTATS

- Meilleur aire sous la courbe
 - Tumeur de < 2 cm vs ≥ 2 cm, AUC=0,936 (95% CI 0,892-0,981)
- ANCOVA
 - La taille est le principale facteur de degré de captation



AUTRES RÉSULTATS INTÉRESSANTS

- ^{18}F -FDG TEP/TDM pour l'évaluation des ganglions métastatiques (N1)
 - Ganglion positif à la TEP pour 7 patientes
 - 3 faux positifs
 - 5 faux négatifs sur 9 N1
 - 4 micrométastases (< 2 mm) et 1 macrométastases
 - Sensibilité: 44,4%
 - Spécificité: 96,7%
 - VPP: 57.1%
 - VPN: 94,6%
- 18 patientes N1 et N0i+
 - Toutes avaient eu une recherche des ganglions sentinelles + lymphadénectomie,
 - 5 (28%) sont + seulement sur un ganglion qui n'est pas sentinelle

DISCUSSION

- SUVmax est significativement plus élevé chez les patientes à moyen/haut risque
 - Similaire à ce qui est retrouvé dans la littérature
- Valeur seuil de SUVmax de 6,9
 - Similaire à l'étude Turque (valeur seuil 6,7)
 - Beaucoup plus petit que l'étude Danoise (valeur seuil 11,0) et Japonaise (valeur seuil 12)
 - N'utilisaient pas exactement les mêmes critères pour différencier un bas risque d'un moyen/haut risque
 - Sa haute spécificité (100%) oriente le chirurgien à effectuer une lymphadénectomie et non seulement une recherche des ganglions sentinelles

DISCUSSION

- La taille de la tumeur est le principale facteur de captation
 - Effet du volume partiel
- Très faible sensibilité de ^{18}F -FDG TEP/TDM pour l'évaluation des ganglions métastatiques (N1)
 - Plus basse que ce qui est retrouvée dans la littérature (63,8 à 79,8%)
 - Spécifique à notre population? ^{18}F -FDG TEP/TDM fait quasi d'emblé dans notre population vs seulement lorsqu'il y a une bonne suspicion de métastase dans la littérature?
- Limitation de l'étude
 - Rétrospective
 - Possible biais de N1 faussement négatif, comme ce n'est pas toutes les patientes qui ont eu une lymphadénectomie

CONCLUSION

- La ^{18}F -FDG TEP/TDM à une bonne sensibilité et spécificité pour évaluer le risque du cancer de l'endomètre.
 - Peut être un outil supplémentaire de planification chirurgicale
- Prochaines étapes
 - Trouver un paramètre plus invariant
 - SUVpeak? Ratio SUVmax/SUVmoy du foie? SUL?

RÉFÉRENCES

- Özgü E, Öz M, Yıldız Y, Özgü BS, Erkaya S, Güngör T. Prognostic value of 18F-FDG PET/CT for identifying high- and low-risk endometrial cancer patients. *Ginekologia Polska*. 2016;87:5.
- Antonsen SL, Loft A, Fisker R, Nielsen AL, Andersen ES, Høgdall E, et al. SUVmax of 18FDG PET/CT as a predictor of high-risk endometrial cancer patients. *Gynecologic Oncology*. 2013;129:298–303.
- Kitajima K, Kita M, Suzuki K, Senda M, Nakamoto Y, Sugimura K. Prognostic significance of SUVmax (maximum standardized uptake value) measured by [18F]FDG PET/CT in endometrial cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2012;39:840–5.
- Colombo N, Preti E, Landoni F, Carinelli S, Colombo A, Marini C, et al. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2013;24:vi33–8.
- Boonya-ussadorn T, Choi WH. 18F-FDG PET/CT Findings in Endometrial Cancer Patients: The Correlation between SUVmax and Clinicopathologic Features. 2014;97:8.
- Suga T, Nakamoto Y, Saga T, Higashi T, Hamanaka Y, Tatsumi M, et al. Clinical value of FDG-PET for preoperative evaluation of endometrial cancer. *Ann Nucl Med*. 2011;25:269–75.
- Mitchard J, Hirschowitz L. Concordance of FIGO grade of endometrial adenocarcinomas in biopsy and hysterectomy specimens. *Histopathology*. 2003;42:372–8.
- Sürer Budak E, Toptaş T, Aydın F, Öner AO, Çevikol C, Şimşek T. Correlation of Minimum Apparent Diffusion Coefficient and Maximum Standardized Uptake Value of the Primary Tumor with Clinicopathologic Characteristics in Endometrial Cancer. *Mirt*. 2017;26:24–32.
- Kakhki VRD, Shahriari S, Treglia G, Hasanzadeh M, Zakavi SR, Yousefi Z, et al. Diagnostic Performance of Fluorine 18 Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Imaging for Detection of Primary Lesion and Staging of Endometrial Cancer Patients: Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature. *Int J Gynecol Cancer*. 2013;23:1536–43.
- Merino DM, McShane LM, Fabrizio D, Funari V, Chen S-J, White JR, et al. Establishing guidelines to harmonize tumor mutational burden (TMB): in silico assessment of variation in TMB quantification across diagnostic platforms: phase I of the Friends of Cancer Research TMB Harmonization Project. *J Immunother Cancer*. 2020;8:e000147.
- Kilcoyne A, Chow DZ, Lee SI. FDG-PET for Assessment of Endometrial and Vulvar Cancer. *Seminars in Nuclear Medicine*. 2019;49:471–83.
- Tsuyoshi H, Tsujikawa T, Yamada S, Chino Y, Shinagawa A, Kurokawa T, et al. FDG-PET/MRI with high-resolution DWI characterises the distinct phenotypes of endometrial cancer. *Clin Radiol*. 2020;75:209–15.
- Bollineni VR, Ytre-Hauge S, Bollineni-Balabay O, Salvesen HB, Haldorsen IS. High Diagnostic Value of 18F-FDG PET/CT in Endometrial Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature. *J Nucl Med*. 2016;57:879–85.
- Kitajima K, Suenaga Y, Ueno Y, Maeda T, Ebina Y, Yamada H, et al. Preoperative risk stratification using metabolic parameters of 18F-FDG PET/CT in patients with endometrial cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015;42:1268–75.
- Ghooshkhaneh H, Treglia G, Sabouri G, Davoodi R, Sadeghi R. Risk stratification and prognosis determination using 18F-FDG PET imaging in endometrial cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Gynecologic Oncology*. 2014;132:669–76.
- Bese T, Sal V, Demirkiran F, Kahramanoglu I, Tokgozoglu N, Ilvan S, et al. The Combination of Preoperative Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography and Sentinel Lymph Node Mapping in the Surgical Management of Endometrioid Endometrial Cancer: *International Journal of Gynecological Cancer*. 2016;26:1228–38.
- Nakamura K, Hongo A, Kodama J, Hiramatsu Y. The measurement of SUVmax of the primary tumor is predictive of prognosis for patients with endometrial cancer. *Gynecologic Oncology*. 2011;123:82–7.
- Garau LM, Niccoli-Asabella A, Ferrari C, Sardaro A, Pisani A, Rubini G. The role of 18F-FDG PET/CT in endometrial adenocarcinoma: a review of the literature and recent advances. *Clin Transl Imaging [Internet]*. 2020 [cited 2020 Sep 11]; Available from: <https://doi.org/10.1007/s40336-020-00385-x>
- Rockall AG, Cross S, Flanagan S, Moore E, Avril N. The role of FDG-PET/CT in gynaecological cancers. *Cancer Imaging*. 2012;12:49–65.
- Nakamura K, Kodama J, Okumura Y, Hongo A, Kanazawa S, Hiramatsu Y. The SUVmax of 18F-FDG PET Correlates With Histological Grade in Endometrial Cancer: *International Journal of Gynecological Cancer*. 2010;20:110–5.
- Lee YC, Lheureux S, Oza AM. Treatment strategies for endometrial cancer: current practice and perspective. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2017;29:47–58.