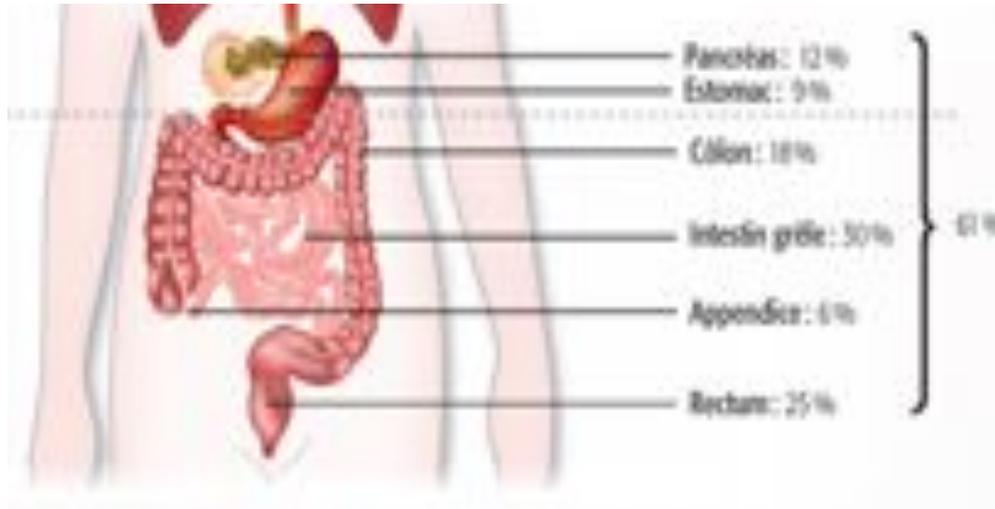


Stratégie diagnostique
des examens de médecine nucléaire
tumeurs endocrines digestives

Céline GALLAZZINI CREPIN



Foregut intestin antérieur :
estomac, duodénum, pancréas et partie proximale du jéjunum

Midgut intestin moyen : jéjunum distal, iléon, appendice et jonction ileo-caecale
Tumeur carcinoïde bien différenciée
sécrétion serotoninergique

Hindgut intestin postérieur : colon et rectum

Tumeur fonctionnelle

Signe d'hyperproduction hormonale ou peptidique
« Tumeur carcinoïde »

TUMEUR ENDOCRINE

Tumeur non fonctionnelle

Découverte fortuite
Bilan de NEM

Syndrome de masse Tumeur primitive /métastases

Facteurs de mauvais pronostic

- Grade histologique = prolifération cellulaire OMS 2010

Grade	Indice mitotique (pour 10 CFG*)	Indice de prolifération Ki67 (%)
G1	< 2	≤ 2
G2	2-20	3-20
G3	> 20	> 20

*10 CFG (champs à fort grossissement) = 2 mm². 40 champs sont évalués dans les zones de plus haute densité mitotique ; la valeur est ramené à une valeur moyenne pour 10 champs représentant 2 mm²

• anticorps Ki67 ; % sur 500 à 2000 cellules tumorales (pour l'OMS 2010), sur 2000 cellules tumorales (selon l'ENETS) dans les zones de plus haute densité de cellules marquées.

– Différenciation tumorale

- Analyse anatomopathologique macroscopique et présence de peptide sécrétoire
- G1/G2 tumeur endocrine bien différenciée représente 90% des TE
- G3 carcinome endocrine à grande et petite cellule

– Stade métastatique

Pas d'examens complémentaires :

– Tumeur bien différenciée, appendiculaire et rectale de G1, <1cm, la résection complète

– Tumeur fundique bien différenciée de G1, <1 cm sur Gastrite atrophiante chronique e

Que peut apporter la médecine nucléaire ?
Recherche de primitif : inconnu dans 20 à 50%
des cas après un bilan morphologique résection associée
à une augmentation de la survie globale, survie sans
bilan d'extension conditionnant la prise en charge thérapeutique chirurgicale

**Pronostique : bilan d'extension et
différentiation**

**Orientation thérapeutique
chirurgicale
thérapies ciblées (tumeurs du pancréas)**

Thérapeutique

foie
estomac
pancréas
gros intestin
intestin grêle
rectum
anus

Echoendoscopie

Ileoscopie/coloscopie

Entero-scanner

Widescapaire

TDM tps artériel tardif puis portal

Approche fonctionnelle ...au niveau cellulaire



Tumeur bien différenciée



**Tumeur dédifférenciée
de grade 3
Forte prolifération cellulaire**

Surexpression à la surface des cellules des récepteurs à la somatostatine (SST2 dans plus de 80% des cas)

Utilisation Octreotide marqué Indium 111 : fixation spécifique sur les sous récepteurs SST2 (également SST5 et SST3)

Utilisation Ga68 DOTATOC : fixation élective SST2 (si disponible)

Captation, decarboxylation, stockage dans des granules de sécrétion de la DOPA (DihydroxyPhénylalanine)

Utilisation 18Fluoro-DOPA

Prolifération cellulaire hypermétabolisme glucidique

Utilisation 18 Fluoro-FDG

Scintigraphie des récepteurs à la somatostatine Octreoscan

Sensibilité et spécificité élevées 90%
pour TE différenciée digestive



Octreotide marqué à l'indium 111
Aucune préparation/interaction médicamenteuse
Examen réalisé sur 3 jours
Acquisitions statiques/corps entier durée 60 min
Acquisition TEMP/TDM 15 min
Dose efficace totale 13 mSv

**Réalisation en première intention
dans les tumeurs endocrines bien différenciées digestives**

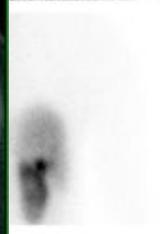
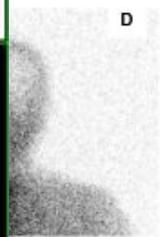
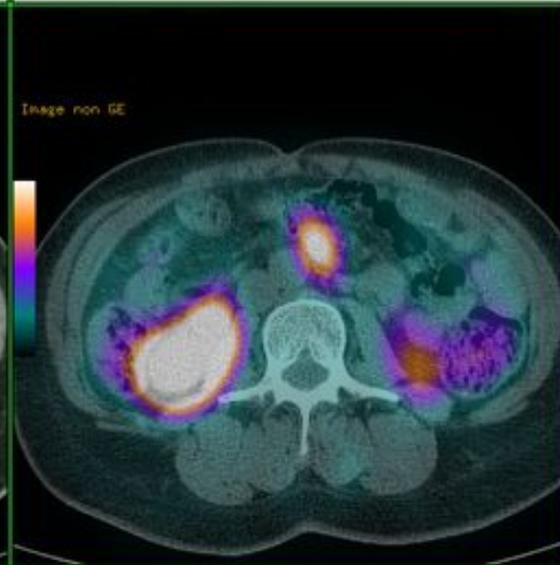
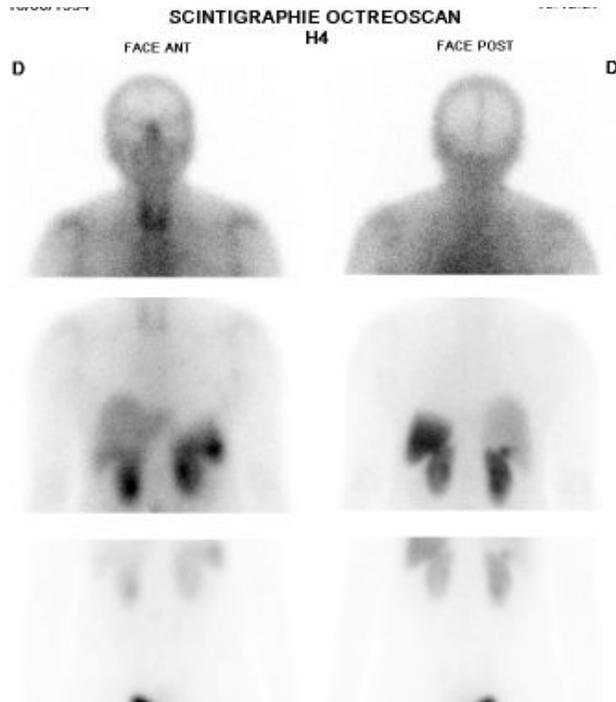
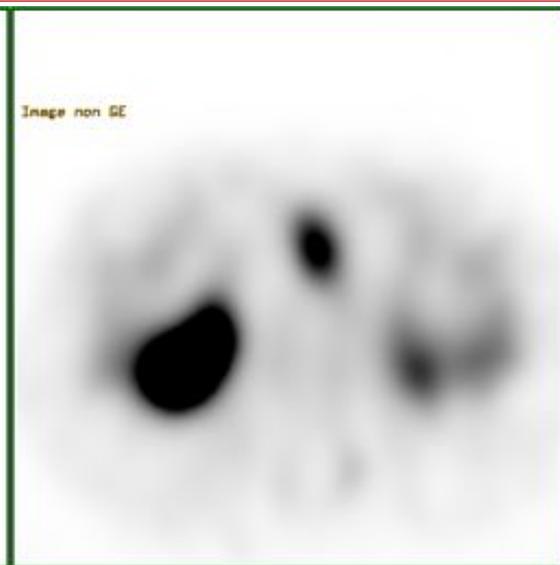
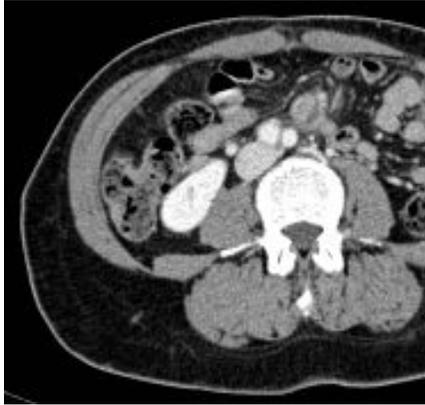


Image non GE

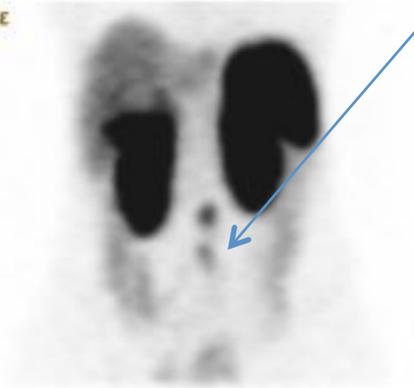


Image non GE

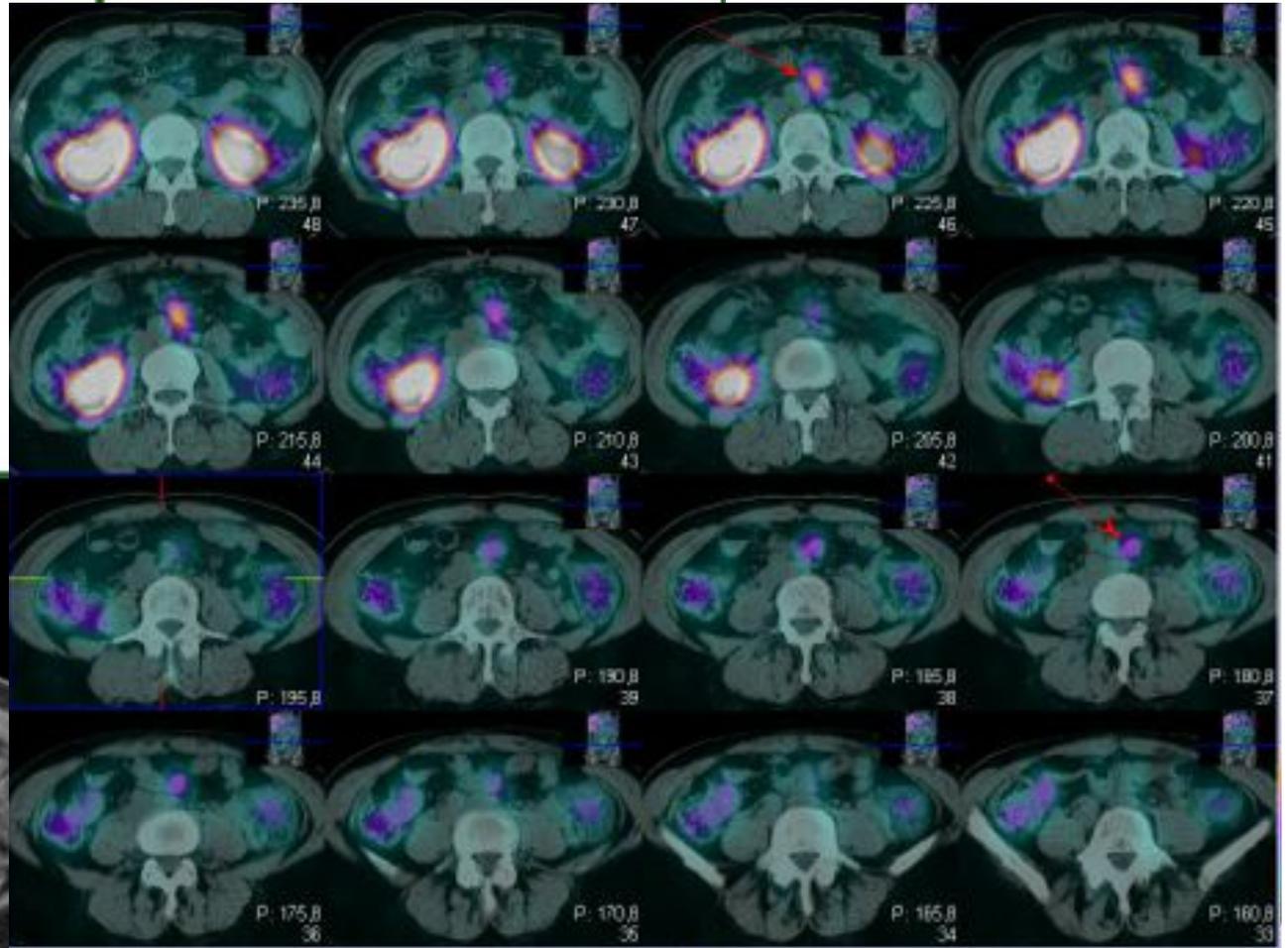
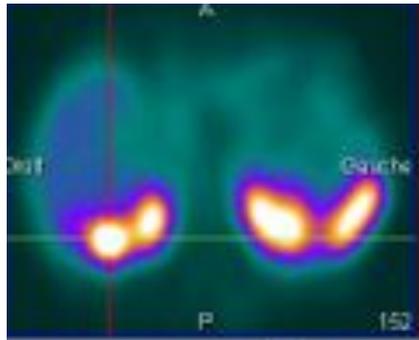
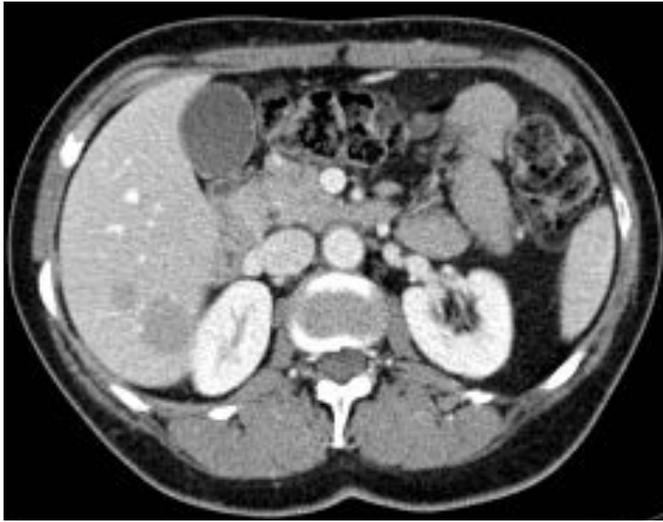
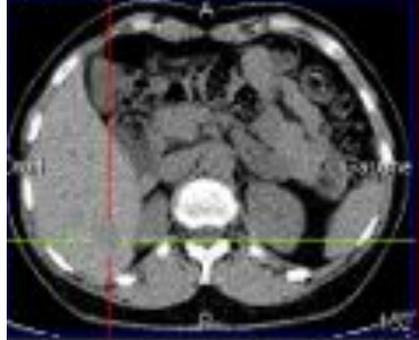


Image non GE

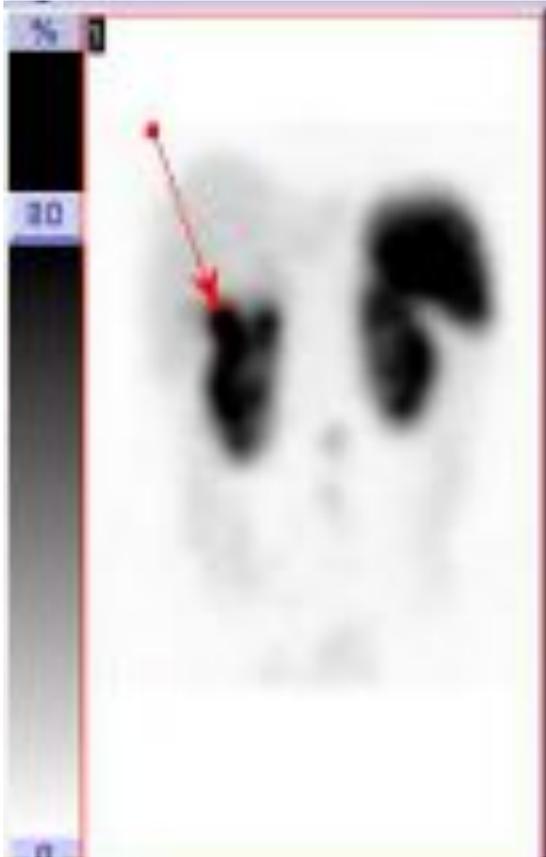
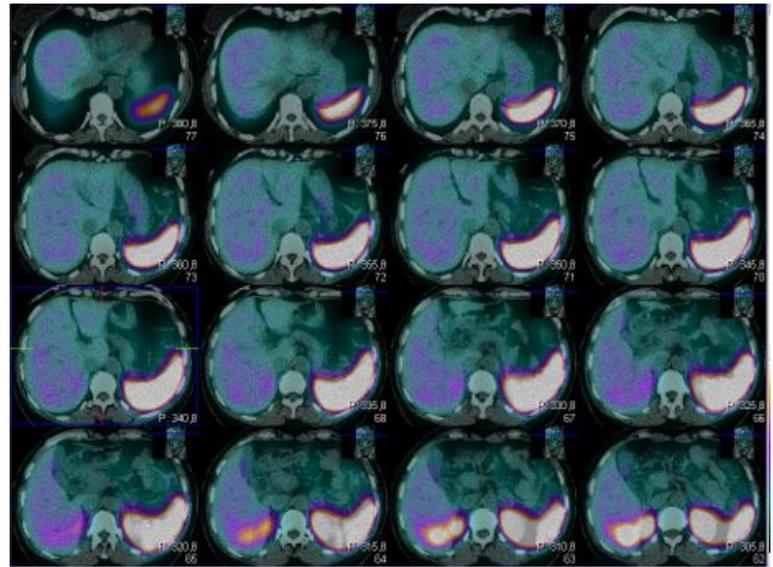
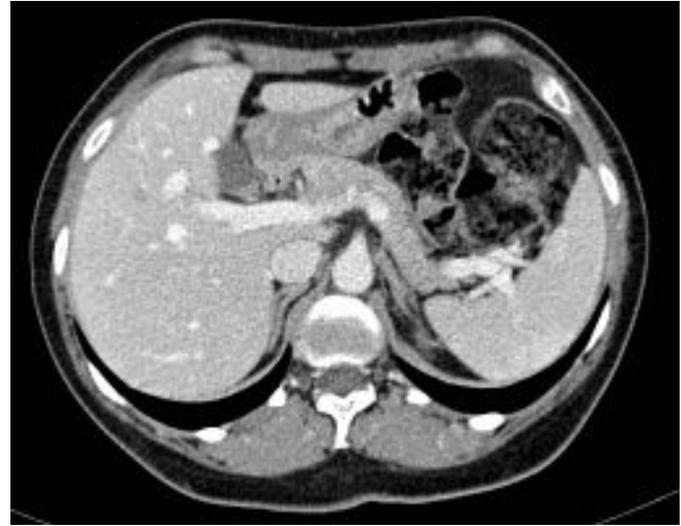
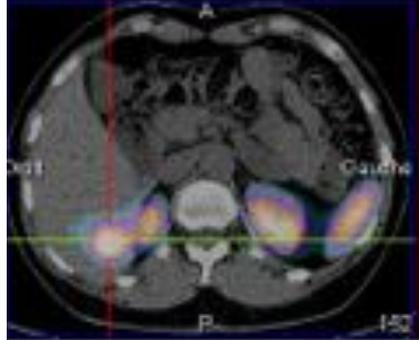




ID: TAP 3.0 9705, 02/18/2014



COMBINE111 (Revised) 13/11/2014



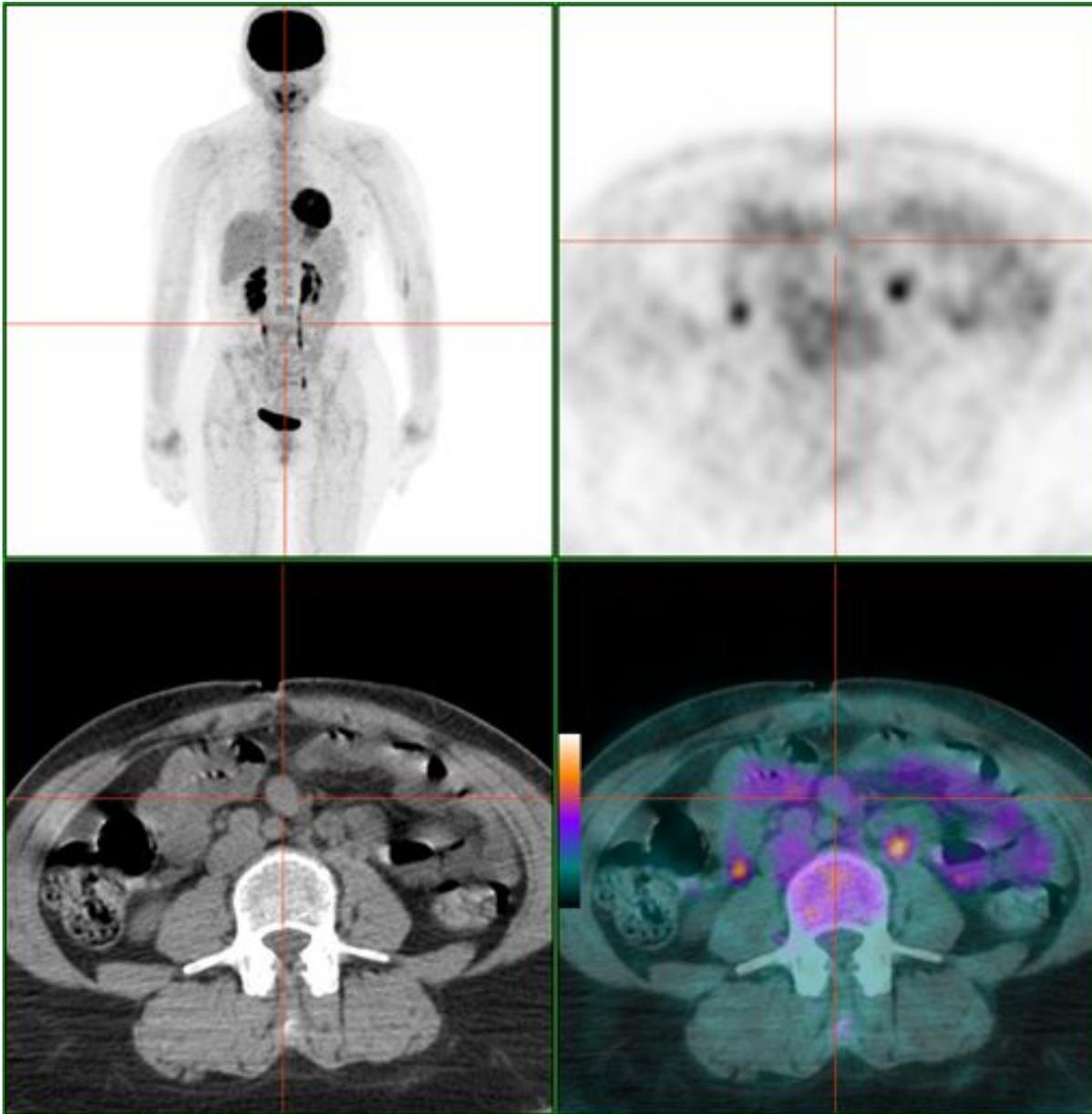
18FDG-TEP

Examen de première intention pour les carcinomes endocrines de grade 3

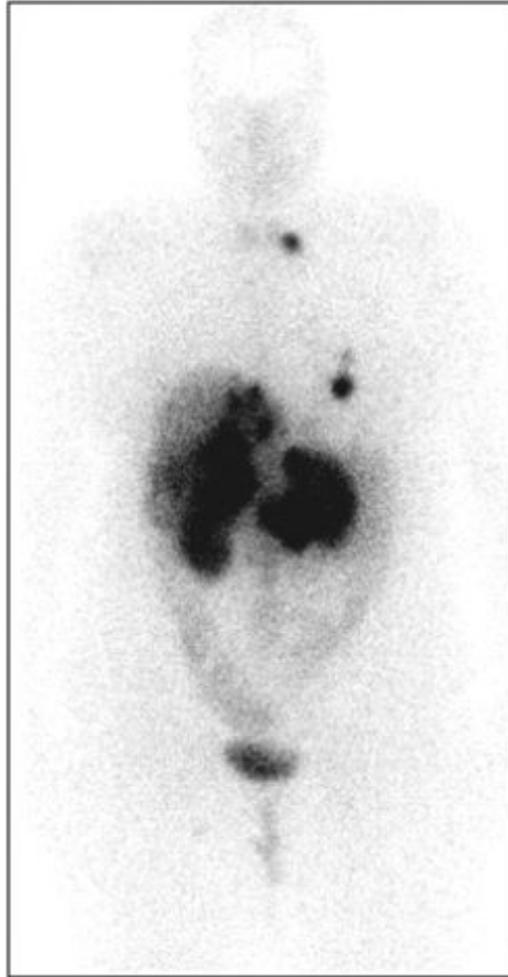
A réaliser pour le TE de grade 2
Ki67>10%

A réaliser pour les tumeurs de l'intestin antérieur (foregut)
facteur de mauvais pronostique

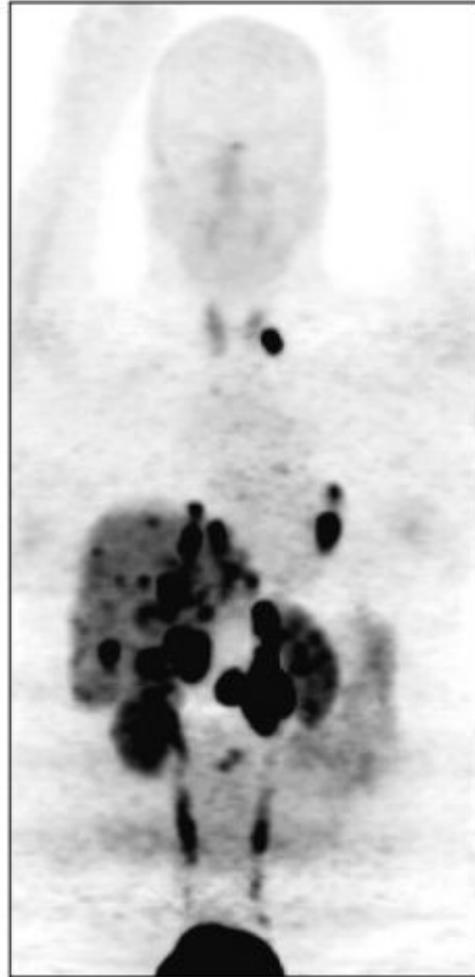
A réaliser pour les tumeurs de l'intestin moyen (midgut) pour tumeur synchrone non endocrine



TEP des récepteurs de la somatostatine



In-111 Octreotide
Anterior Planar



Ga-68 DOTATOC
MIP

Marquage au Gallium 68 (demi-vie de 68 min)

Le générateur Ge68 (270j)/Ga68 vient d'avoir l'AMM en France
Pas d'AMM pour Analogues à la somatostatine

DOTATOC : Affinité exclusive au SST2

Distribution identique à l'Octreoscan

Acquisition proche d'une TEP-FDG sans jeun nécessaire

Gastrinome métastatique
JNM

TEP des récepteurs de la somatostatine

Table 3 Diagnostic result for somatostatin receptor PET/CT in NETs, patient-based analysis

Reference	Year	No. of patients for evaluation of primary tumour	True-positive	False-positive	False-negative	True-negative	Sensitivity (95 % CI)	Specificity (95 % CI)
[14]	2012	1,239	652	9	54	524	92 % (90 – 94)	98 % (97 – 99)
[15]	2007	27	27	0	0	0	100 % (87 – 100)	Not calculable
[16]	2010	52	52	0	0	0	100 % (93 – 100)	Not calculable
[17]	2007	84	69	1	2	12	97 % (90 – 100)	92 % (64 – 100)
[18]	2009	25	24	0	1	0	96 % (80 – 100)	Not calculable
All studies			2,105				93 % (91 – 94)	96 % (95 – 98)
					1	0	95 % (75 – 100)	Not calculable
[22]	2012	20	14	0	6	0	70 % (46 – 88)	Not calculable
[23]	2008	38	31	0	7	0	82 % (66 – 92)	Not calculable
[24]	2009	18	13	0	5	0	72 % (47 – 90)	Not calculable
[25]	2006	22	21	0	1	0	95 % (77 – 100)	Not calculable
[26]	2011	19	19	0	0	0	100 % (82 – 100)	Not calculable
[27]	2011	20	20	0	0	0	100 % (83 – 100)	Not calculable
[28]	2012	55	33	1	0	21	100 % (89 – 100)	95 % (77 – 100)
[29]	2011	109	75	0	2	32	97 % (91 – 100)	100 % (89 – 100)
[30]	2012	14	12	0	0	2	100 % (74 – 100)	100 % (16 – 100)
[31]	2009	51	37	1	1	12	97 % (86 – 100)	92 % (64 – 100)
[31]	2011	51	32	4	7	8	82 % (66 – 92)	67 % (35 – 90)
[32]	2010	51	41	0	6	4	87 % (74 – 95)	100 % (40 – 100)
[33]	2010	19	12	1	1	5	92 % (64 – 100)	83 % (36 – 100)
All studies		2,105					93 % (91 – 94)	96 % (95 – 98)

18FDOPA-TEP



Patient à jeun de 6h
Acquisition précoce immédiatement
après l'injection
Acquisition tardive à une heure
Dose efficace totale 7 mSv

4 études concernant des tumeurs carcinoïdes EJNM 2013 40 943-966

Overall	76 patients	Se patient based	
		68/76=89 % (95 % CI 80.3–95.3)	SRS 60/75=80 % (95 % CI 69.2–88.4) CT/MRI 54/61=89 % (95 % C: 77.8–95.3)
		Se site based	
		113/148=76 % (95 % CI 76.3–83.2)	SRS 86/148=58 % (95 % CI 50.2–66.0) CT/MRI 128/148=86 % (95 % CI 81–92)
		Se lesion based	
		539/554=97 % (95 % CI 96.0–98.6)	SRS 274/554=49 % (95 % CI 45.3–53.7) CT/MRI 360/554=65 % (95 % C: 61–69)

18FDOPA-TEP

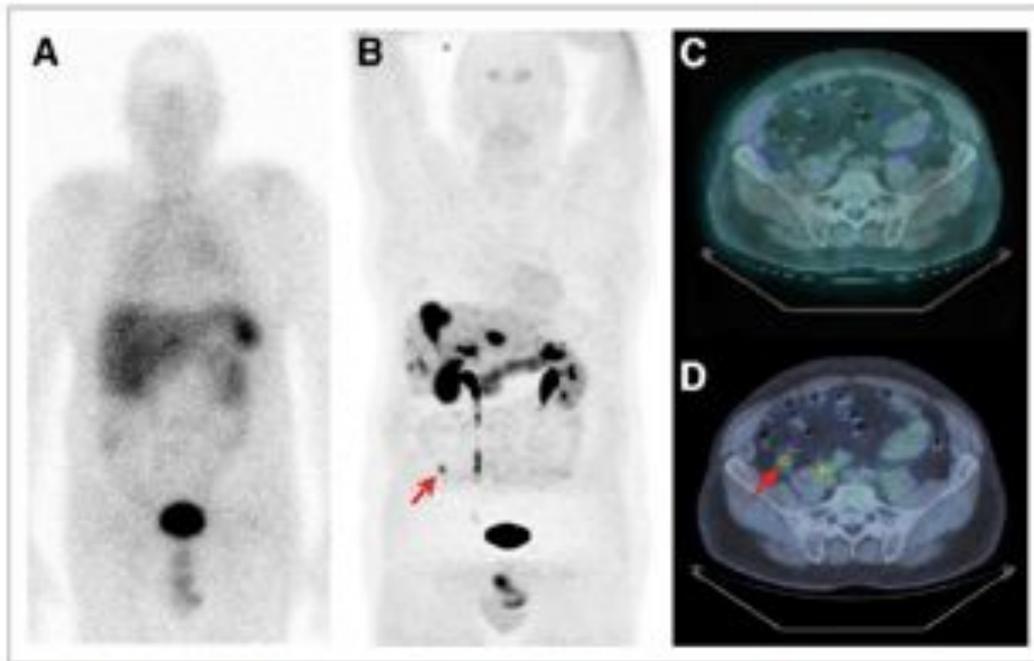
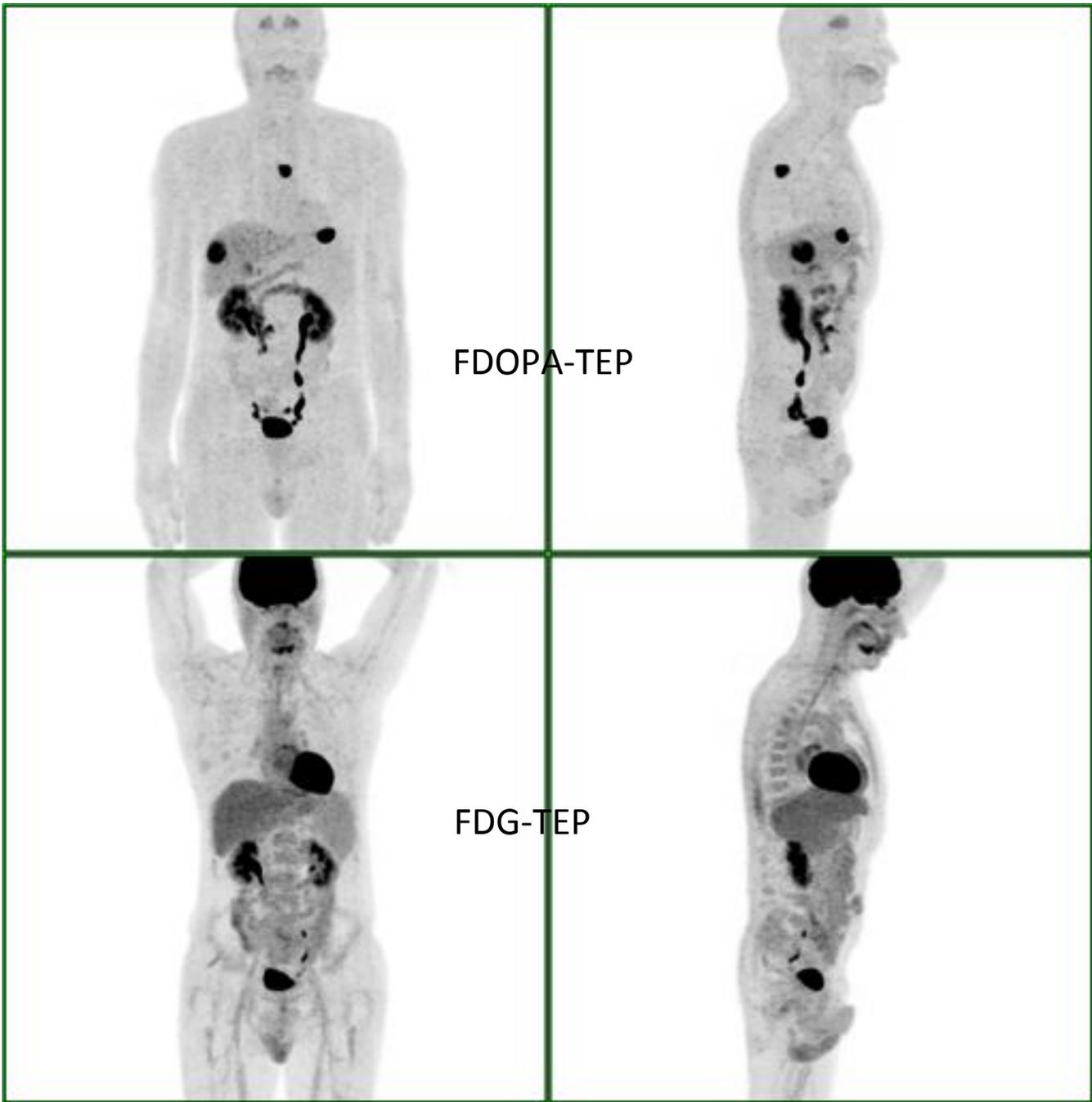


FIGURE 1. SRS anterior whole-body planar imaging (A), ^{18}F -FDOPA PET/CT (anterior maximum-intensity projection) (B), axial SRS SPECT/CT (C), and axial ^{18}F -FDOPA PET/CT (D) performed on a 56-y-old patient (patient 17) with metastatic NET of unknown origin. ^{18}F -FDOPA PET/CT confirmed presence of liver metastases and identified primary tumor in ileum (arrow), occult on both conventional imaging and SRS.

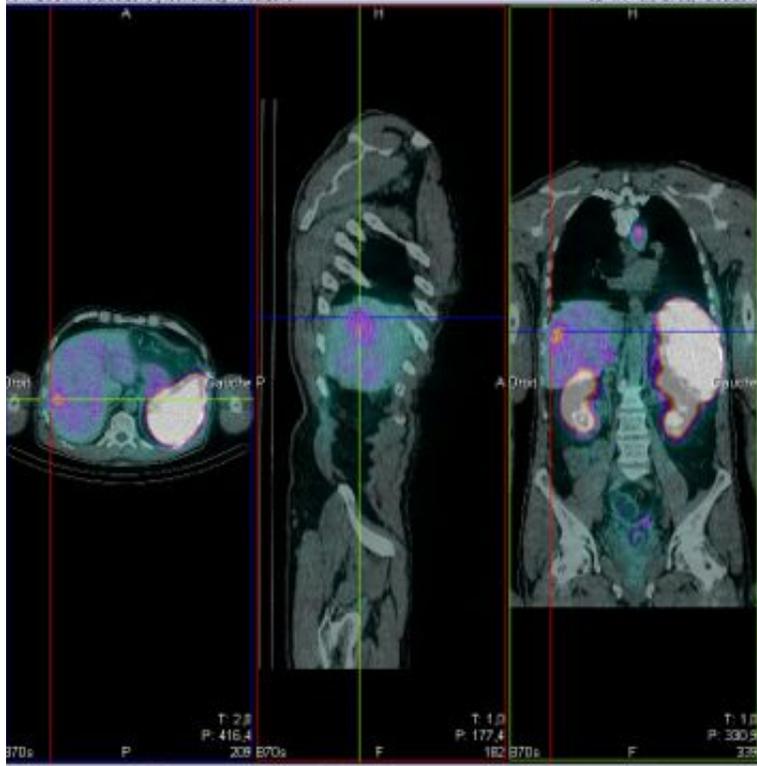
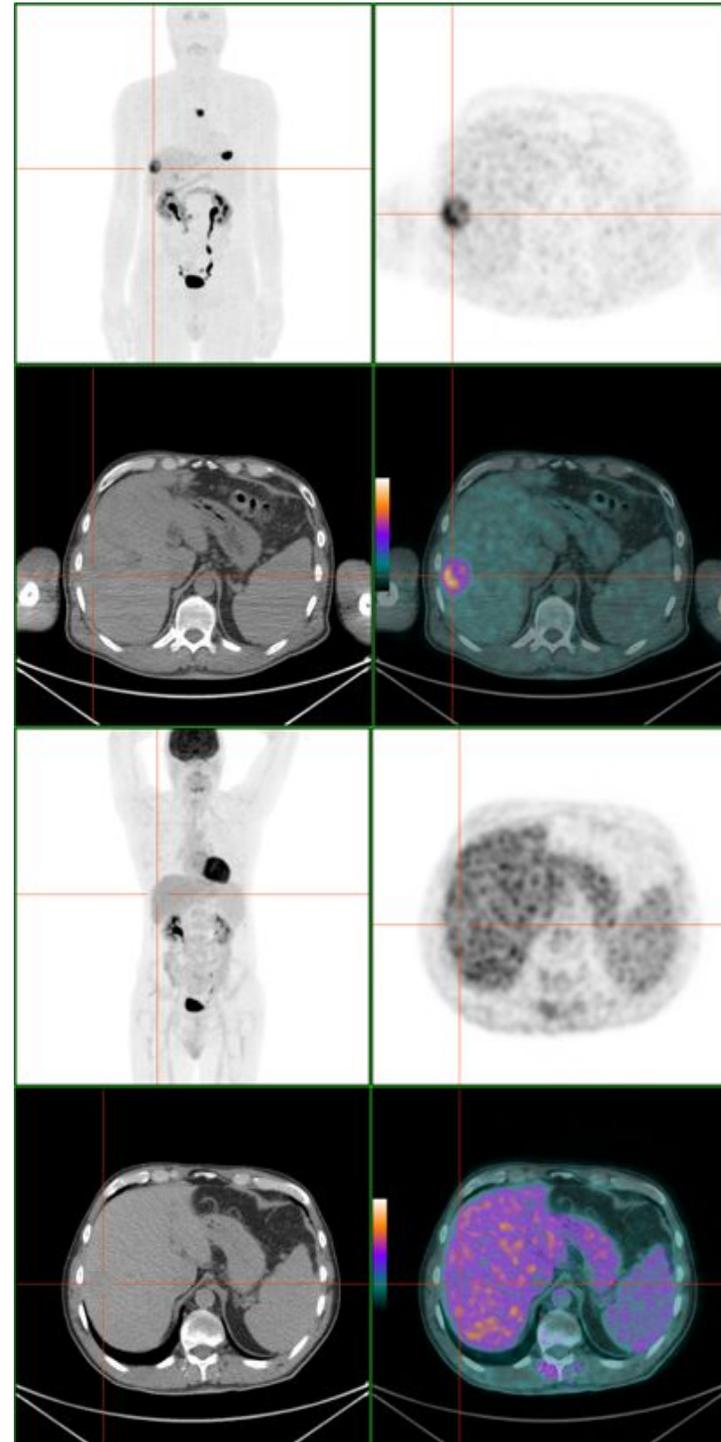
Examen le plus performant pour les tumeurs différenciées de bas grade de l'ileon (midgut) type tumeur carcinoïde (sécrétion de sérotonine)

- Bilan d'extension avec modification de la prise en charge thérapeutique (50% sur série de 22 pt)
- Visualisation de la tumeur primitive primitif
- Visualisation de tumeur synchrones (21% des cas)



OCTREOSCAN





Le choix du traceur dépend de l'agressivité tumorale Ki67

différenciée= G1-2= Ki67 bas

Scintigraphie des récepteurs à la somatostatine

- OCTREOSCAN TEMP-TDM –
- TEP-GaRS

TEP-FDG

Si négatif ou ki67 intermédiaire

tumeur bien différenciée G2 ou
(Ki67>10%)

Tumeur de l'intestin antérieur :
facteur pronostique

Tumeur de l'intestin moyen de bas grade

Recherche de tumeur non endocrine
synchrone

Peu différenciée= G3= Ki67 élevé

TEP-FDG

Si négative

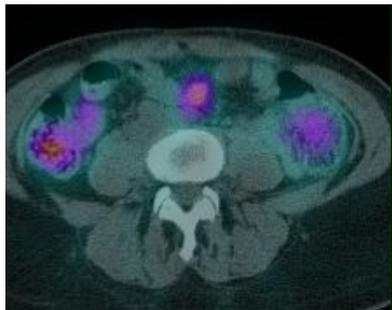
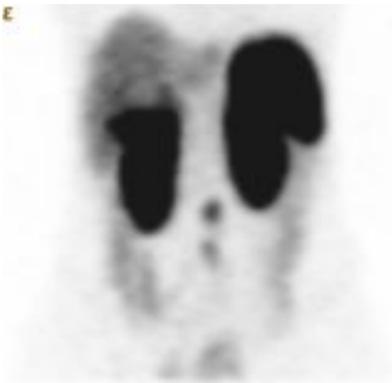
MIDGUT
TEP-FDOPA

Scintigraphie des récepteurs à la somatostatine

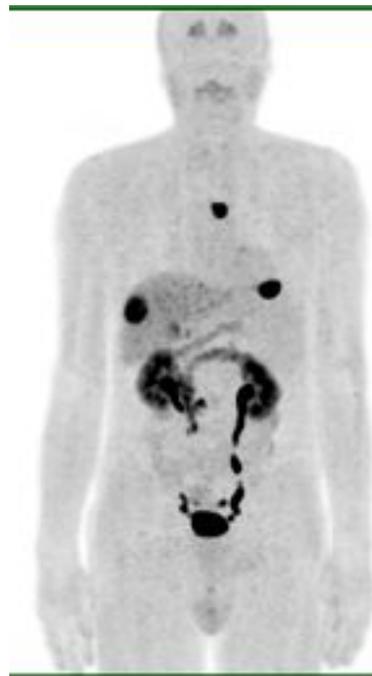
OCTREOSCAN TEMP-TDM
TEP-GaRS

Modification de la prise en charge thérapeutique
Dans 25% à 50% des cas

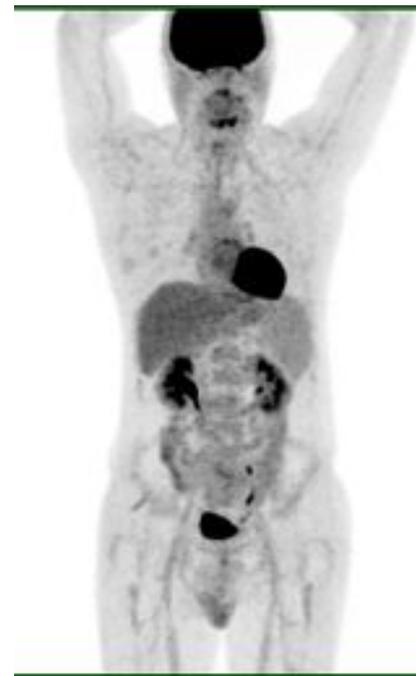
Examen theranostique



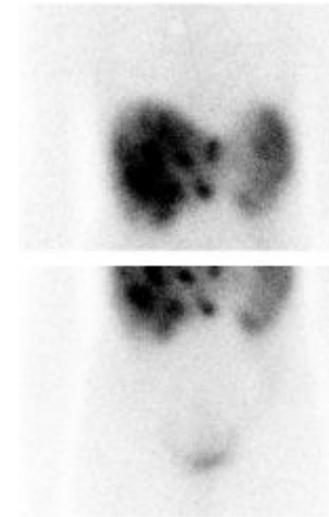
Mise en évidence de la tumeur primitive



Bilan d'extension exhaustif



Evaluation pronostique



Somatostatine froide

Radiopeptide thérapie
Somatostatine radioactive

Y90 DOTA-TOC = octreotide Y90

Lu177 DOTA-TATE = octreotate Lu177

Scintigraphie des récepteurs à la somatostatine Octreoscan

- Limite de l'examen
 - Liée au traceur : Octreotide se fixe quasi exclusivement sur les SST2 et dans une moindre mesure SST5 et SST3:
 - sensibilité moindre pour l'insulinome (60%)
 - Fixation physiologique uncus du pancreas
 - Faux positif : granulome inflammatoire
 - Liée au radiopharmaceutique :
 - élimination urinaire et hepatobiliaire
 - Liée à la technique résolution spatiale de l'examen :
10mm