



Imagerie moléculaire TEP dans les TNE GEP : choix du radiotracteur

Dr Ghoufrane TLILI

Médecine Nucléaire - CHU de Bordeaux

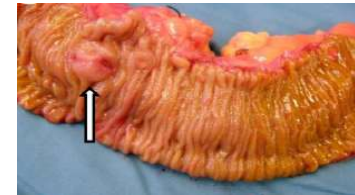


Particularités des TNE

- Groupe hétérogène de tumeurs +++ :
 - Localisations anatomiques multiples
 - Clinique :
 - Fonctionnelle (symptômes) ou non
 - Biologie :
 - Sécrétantes (hormones) ou non
 - Potentiel agressif variable
- Point commun : expression des récepteurs de la somatostatine (sous-type 2 ++)

Particularités des TNE

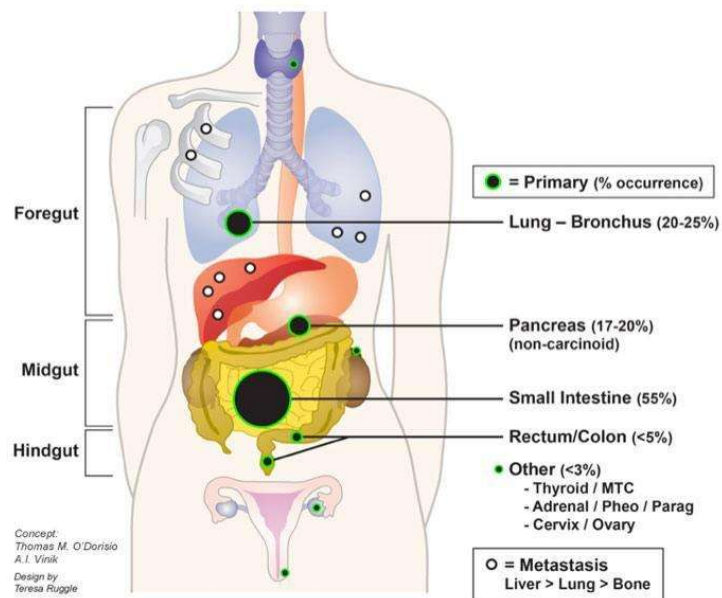
- Traditionnellement classées en:
 - Foregut: pancréas, estomac, duodénum
 - Midgut: iléon, appendice
 - Hindgut: colon, rectum
- Parfois fonctionnelles (gastrinome, insulinome, VIPome, Glucagonome, ACTHome, ou tumeurs carcinoïdes du grêle avec métas hépatiques).
- T. primitive parfois **difficile à détecter**
 - petite taille
 - multifocalité
 - atteintes d'organe variés ou localisation difficile
- Diagnostic souvent **tardif : Souvent métastatique** au diagnostic



Baum et al, 2012

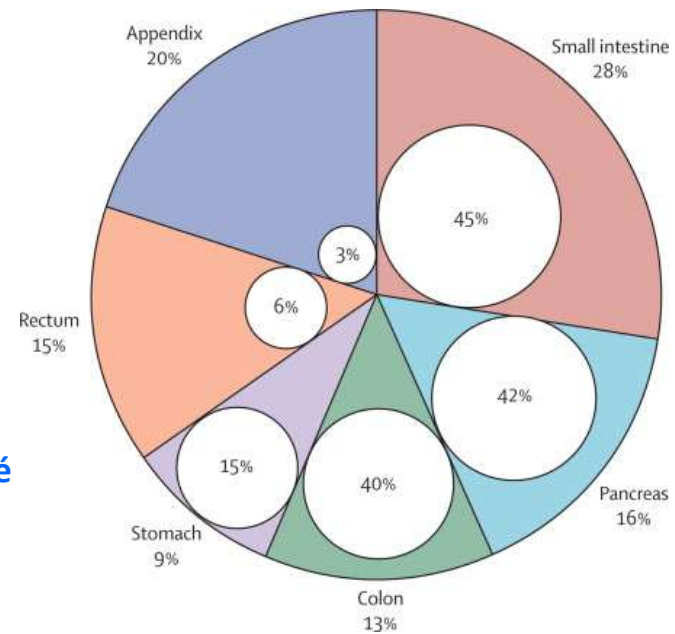
TNE-GEP ~ 1000 nouveaux cas/an en France

Tumeurs Neuro-Endocrines : distribution des sites primitifs



La plupart des TNE-GEP sont bien différenciées, de **grade** G1 ou G2 (Ki67 ≤ 20%)

TNE - GEP : Probabilité de métastases hépatiques selon le site



➔ **TNE-GEP : Diversité des sites, diversité du potentiel métastatique, diversité pronostique**

Tableau 2

Classification 2022 des Néoplasies Neuroendocrines selon l'OMS. Adapté et modifié d'après (WHO Classification of Tumours. 2019; Rindi *et al.* 2022)

	Ki-67*	Indice mitotique**
Grade 1 (G1)	< 3%	< 2
Grade 2 (G2)	3% - 20%	2 - 20
Grade 3 (G3)	> 20%	> 20
	Grade	Différenciation
TNE G1	G1	Bien différencié
TNE G2	G2	Bien différencié
TNE G3	G3	Bien différencié
CNE***	G3	Peu différencié, à grandes ou petites cellules
MINEN		Néoplasie mixe neuroendocrine - non neuroendocrine

*CNE, carcinome neuroendocrine ; TNE, tumeur neuroendocrine. * L'index de prolifération Ki-67 est déterminé par comptage d'au moins 500 cellules dans les régions de plus fort marquage (hot-spots) pour les biopsies et 2000 cellules pour les pièces opératoires. ** L'indice mitotique doit être exprimé comme le nombre de mitoses par 2 mm² (équivalent à 10 champs à fort grossissement à x40), déterminé par le comptage de 50 champs de 0,2 mm² (soit une aire totale 10 mm²). Le grade final est basé sur celui des deux indices de prolifération classant la lésion dans la catégorie de plus haut grade. *** Les CNE sont considérés comme de haut grade (G3) par définition.*

Caractéristiques en TDM

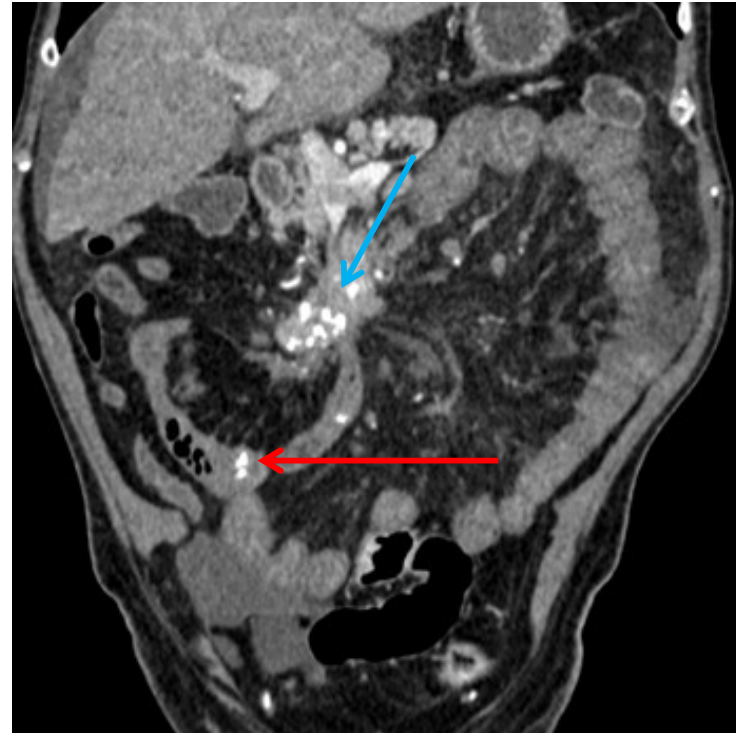
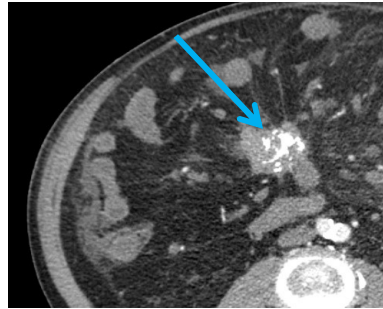


Homme, 78 ans

Asymptomatique

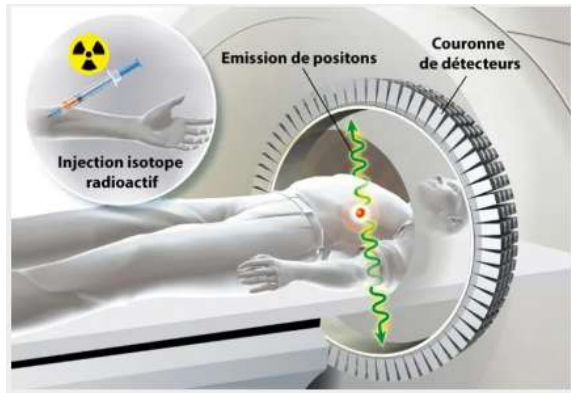
Découverte fortuite
d'adénopathies sus et sous
diaphragmatiques en TDM

TDM : Complexe
ganglionnaire mésentérique
calcifié rétractile,
calcifications pariétales de
l'iléon

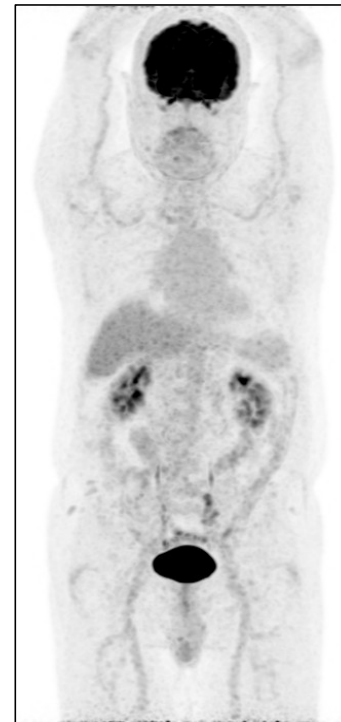


TNE iléale métastatique
Forme calcifiée

TEP-TDM et TNE



Tep au ^{68}Ga -DOTATOC



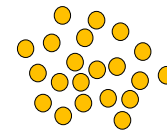
Tep au ^{18}F -FDG





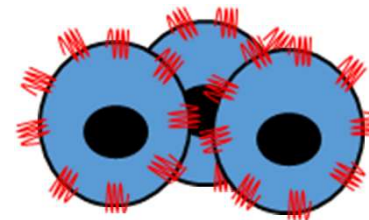
Tep au ^{18}F -DOPA

Physiopathologie

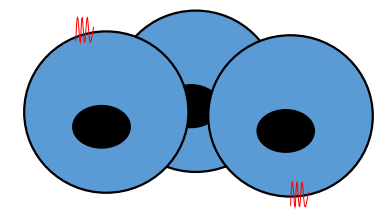
- Tumeurs neuroendocrines :
 - Groupe hétérogène de tumeurs
 - Potentiel agressif variable



- Physiopathologie :
 - Surexpression des récepteurs de la somatostatine 
 - Métabolisme glucidique 





Bas grade

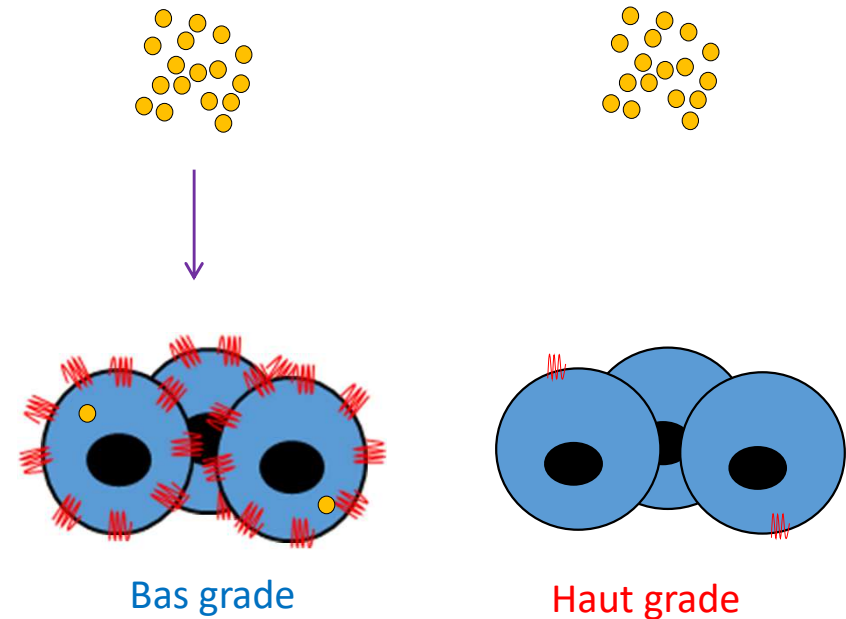


Haut grade

Physiopathologie

- Tumeurs neuroendocrines :
 - Groupe hétérogène de tumeurs
 - Potentiel agressif variable

- Physiopathologie :
 - Surexpression des récepteurs de la somatostatine 
 - Métabolisme glucidique 





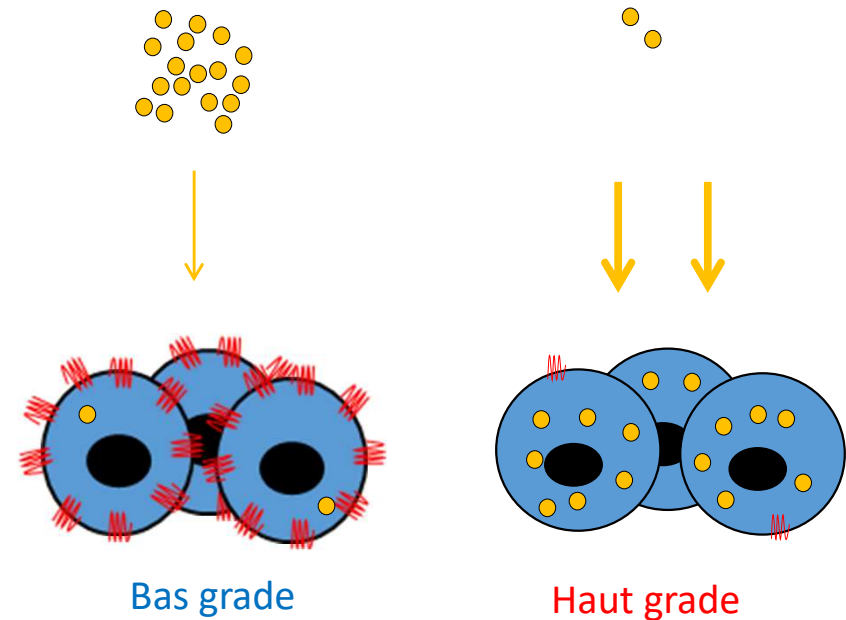
Physiopathologie

- Tumeurs neuroendocrines

- Groupe hétérogène de tumeurs
- Potentiel agressif variable




- Physiopathologie :

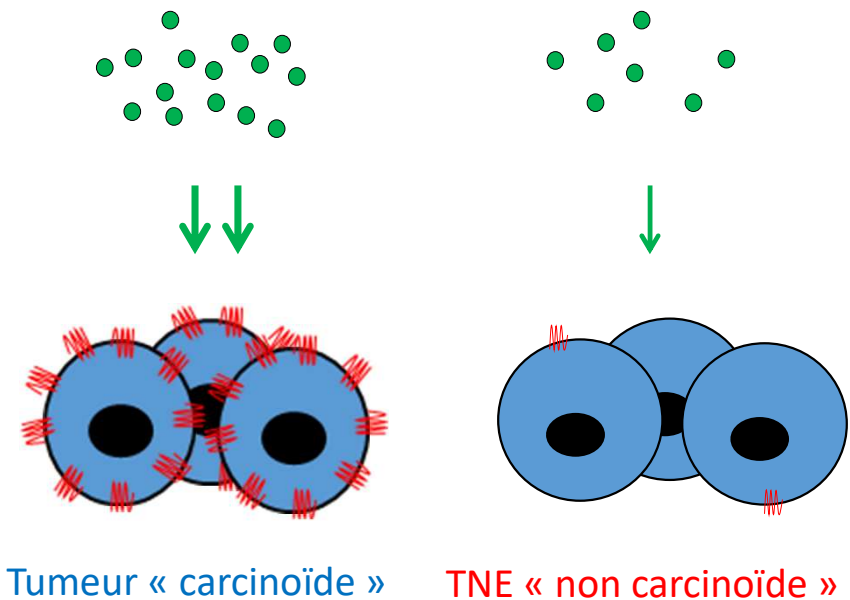
- Surexpression des récepteurs de la somatostatine 
- Métabolisme glucidique 



Physiopathologie




- Tumeurs neuroendocrines :
 - Groupe hétérogène de tumeurs
 - Potentiel agressif variable

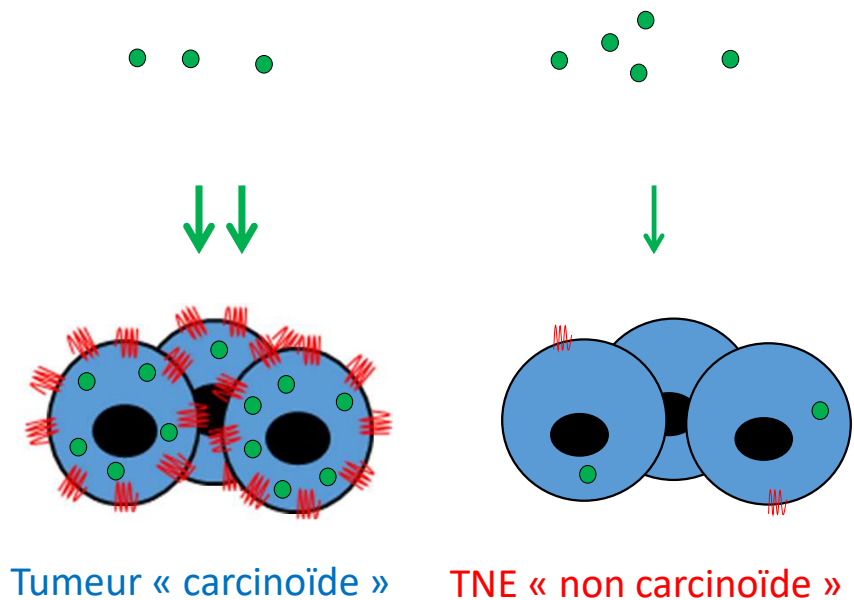
- Physiopathologie :
 - Surexpression des récepteurs de la somatostatine 
 - Métabolisme glucidique 
 - Synthèse protéique 

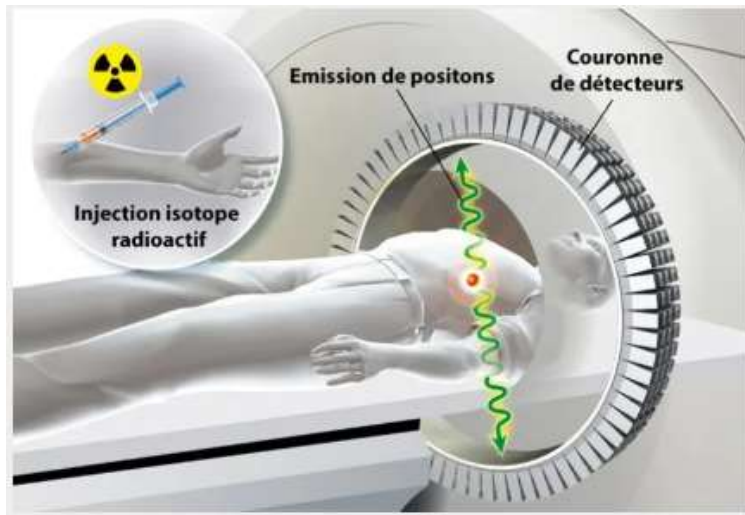


Physiopathologie

- Tumeurs neuroendocrines :
 - Groupe hétérogène de tumeurs
 - Potentiel agressif variable

- Physiopathologie :
 - Surexpression des récepteurs de la somatostatine 
 - Métabolisme glucidique 
 - Synthèse protéique 





^{68}Ga -DOTATOC : surexpression des récepteurs SST

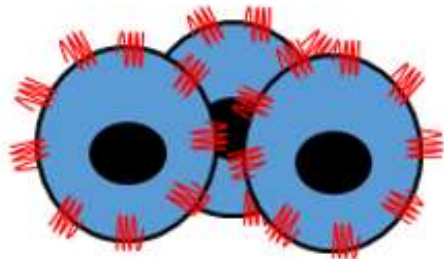
TNE bien différenciée 

^{18}F -FDG : métabolisme glucidique

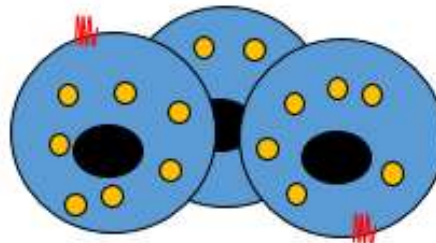
TNE haut grade 

^{18}F -DOPA : synthèse protéique, transporteurs LAT

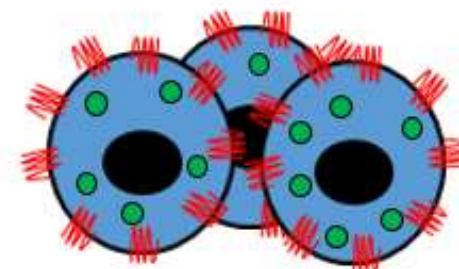
Tumeur «carcinoïde », grêle 



Bas grade



Haut grade

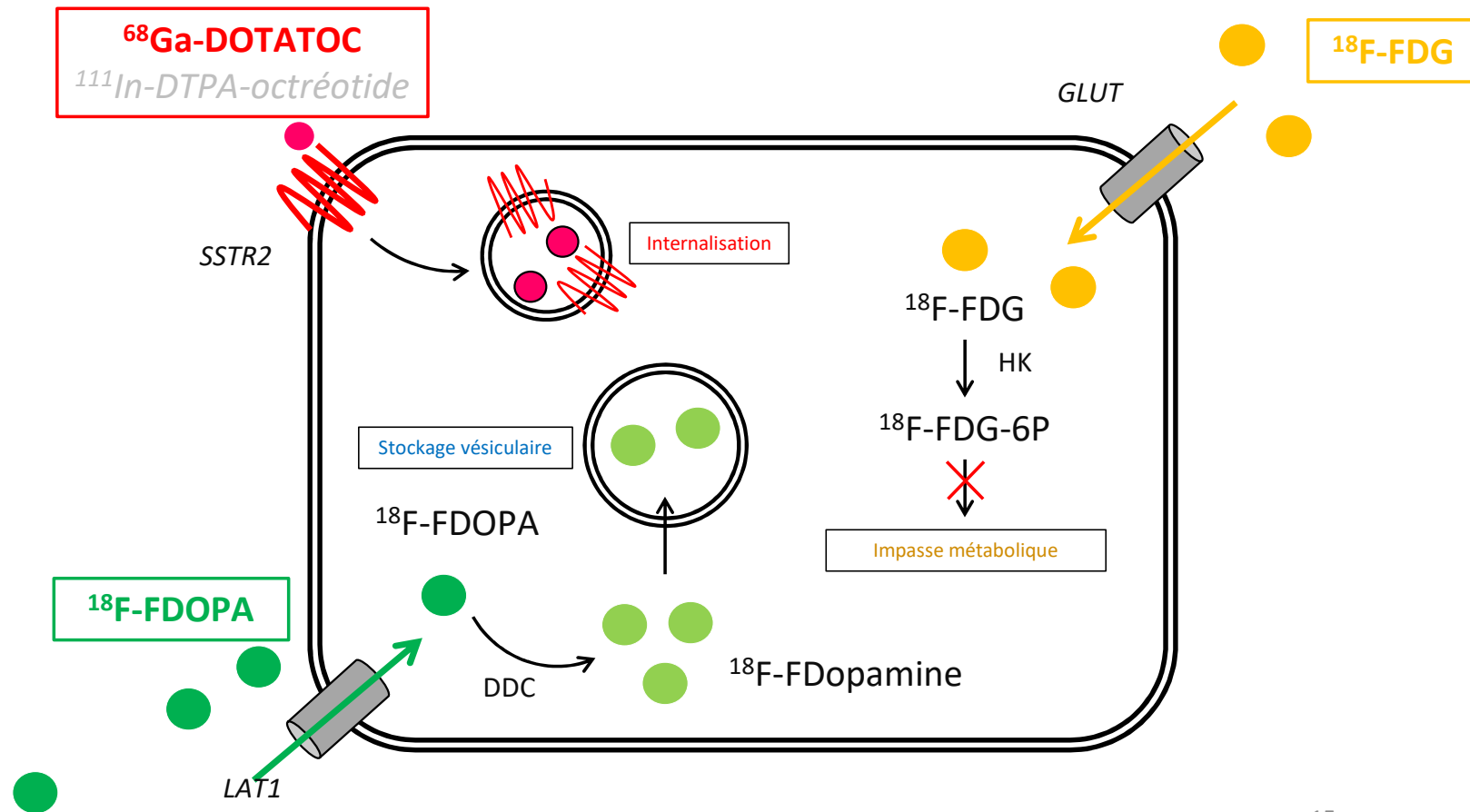


Tumeur « carcinoïde »

Différents radiotraceurs et cibles en imagerie TEP

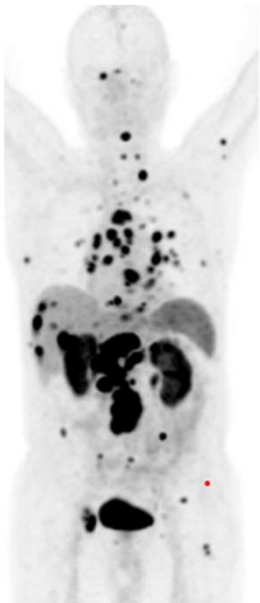
Physiopathologie :

- Surexpression des récepteurs de la somatostatine
- Métabolisme glucidique
- Synthèse protéique

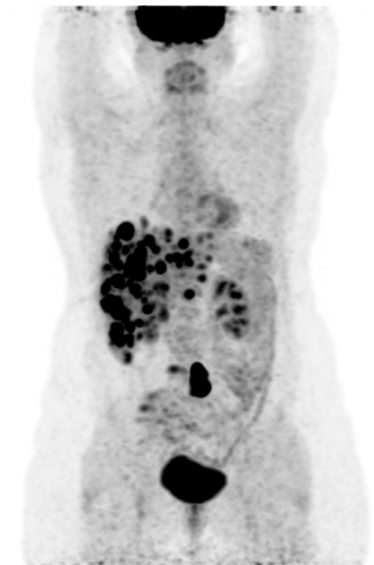
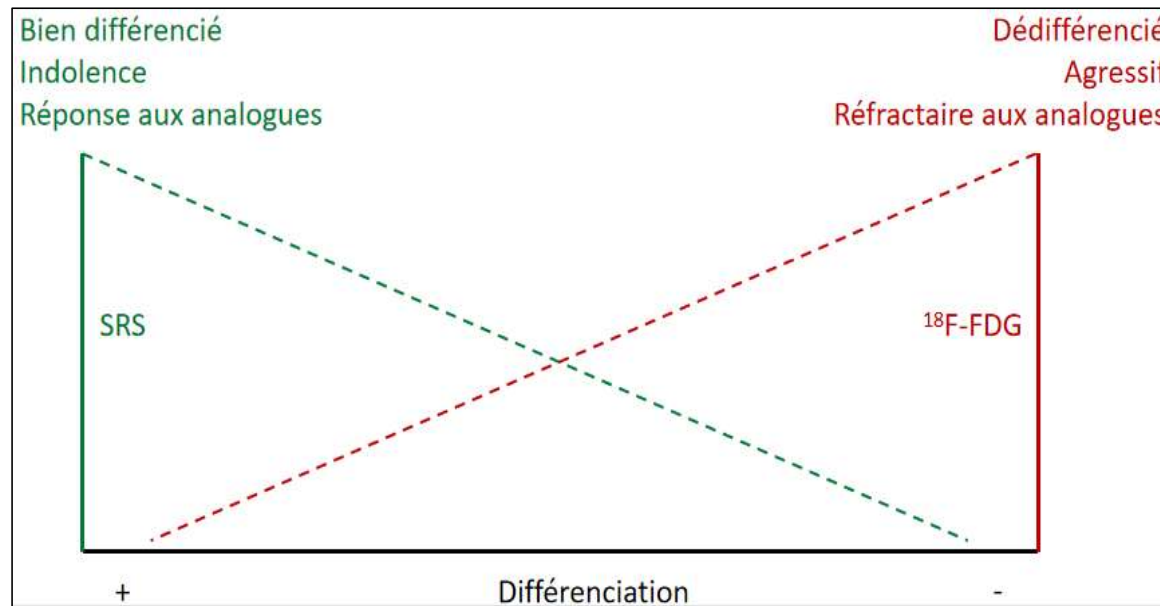


Physiopathologie

- Tumeurs neuroendocrines :
 - Groupe hétérogène de tumeurs
 - Potentiel agressif variable



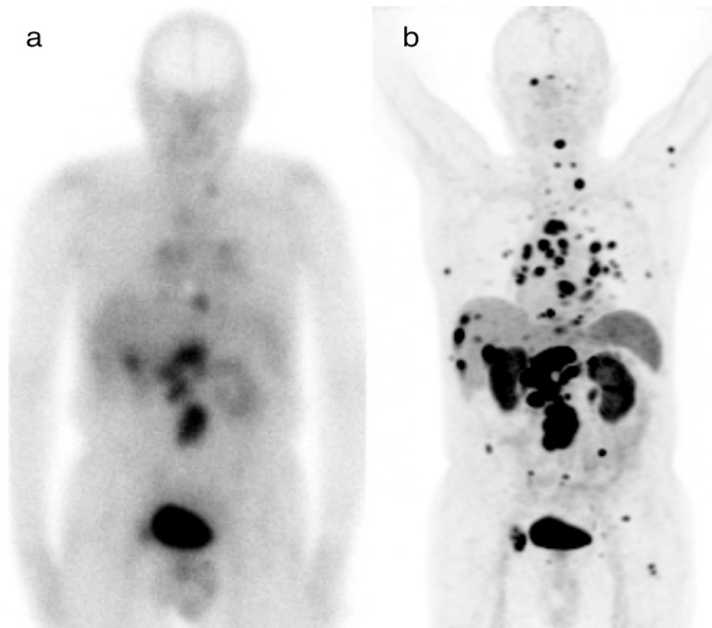
Tep au ⁶⁸Ga-DOTATOC



Tep au ¹⁸F-FDG

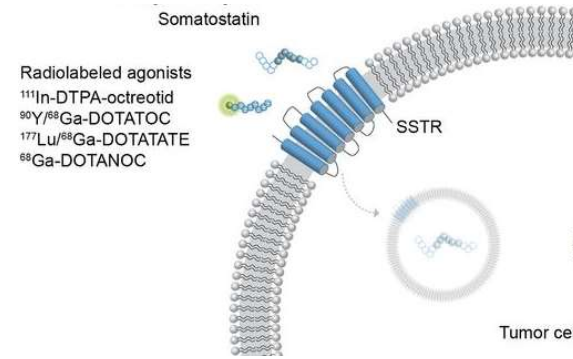
Imagerie des TNE par ciblage des Récepteurs de la Somatostatine

TNE métastatique



**¹¹¹In-Octreoscan
Scintigraphie**

**⁶⁸Ga-DOTATATE
TEP-TDM**



Analogue de la somatostatine + Chélate + Radionucléide

**Une rationalisation du nombre de traceurs
passe tout d'abord par une substitution
complète des examens ¹¹¹In-Octreoscan par
le ⁶⁸Ga-DOTATOC (ou ⁶⁸Ga-DOTATATE)**

[Molecular Imaging of Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors: Current Status and Future Directions.](#)

Deroose CM, Hindié E, Kebebew E, Goichot B, Pacak K, Taieb D, Imperiale A.

J Nucl Med. 2016; 57:1949-1956

It is likely that SSR-PET will prove to be a more accurate than SRS for selection for PRRT, although **criteria** for positive disease have yet to be developed on PET: [JOINT CONSENSUS EANM 2020](#)

Imagerie des récepteurs de la somatostatine (TEP ^{68}Ga -DOTATOC)

- Indications :

- Bilan d'extension initial

- Recherche du primitif

- Suspicion de récurrence

- Sélection des patients pour la radiothérapie interne vectorisée (RIV) : examen théranostique

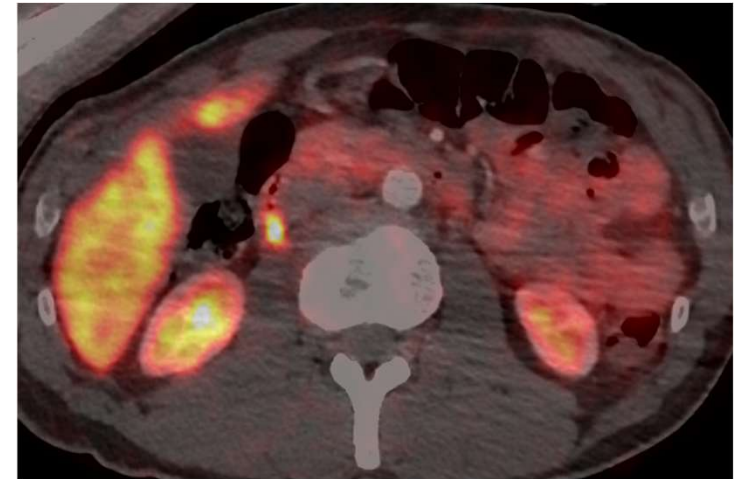
TNE G1/G2

TNE G3 Ki-67 < 55% :
optionnel

Cas clinique

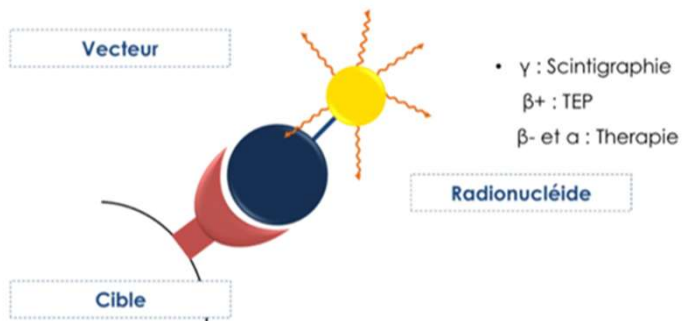
- H 51 ans, diarrhée et amaigrissement de 6 Kg depuis 1 an, douleurs épigastriques, partiellement calmées par les IPP
- **FOGD** : œsophagite sévère grade III, ulcères gastriques; bulbaires et duodénales
- **Sérologie** *Helicobacter pylori* négative et **coloscopie** normale
- **TDM TAP et IRM** pancréatique non contributive
- **Marqueurs** : gastrinémie 118
- Suspicion de syndrome de Zollinger-Ellison

➔ **TEP-DOTATOC**



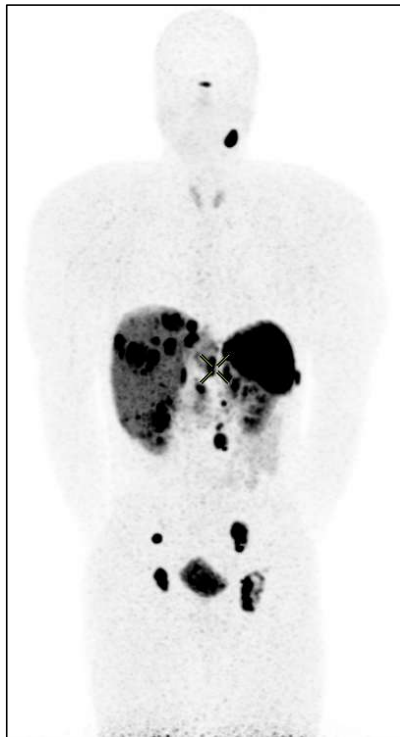
Duodénectomie partielle :

TNE bien différenciée de grade 1

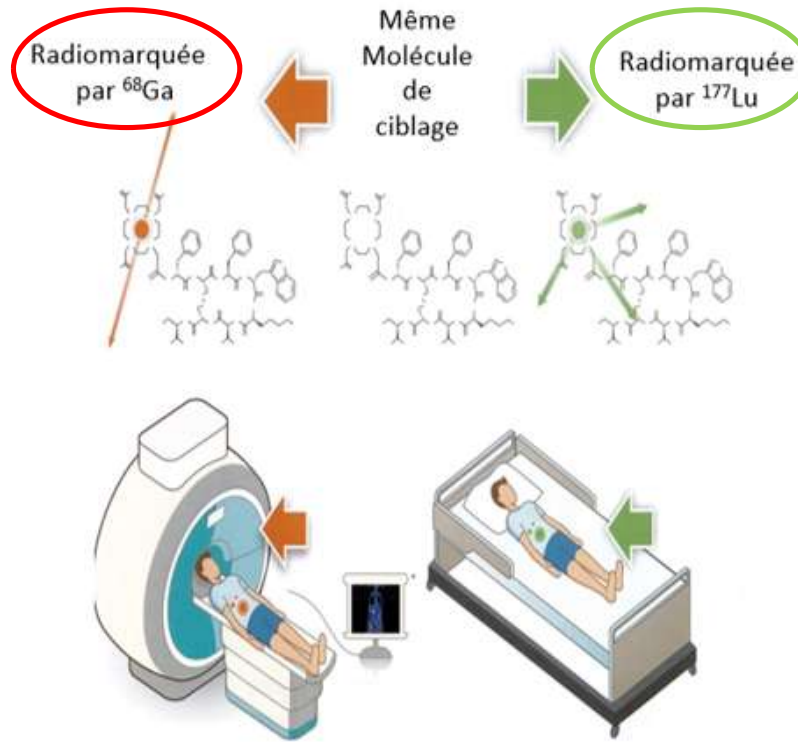


Approche théranostique :

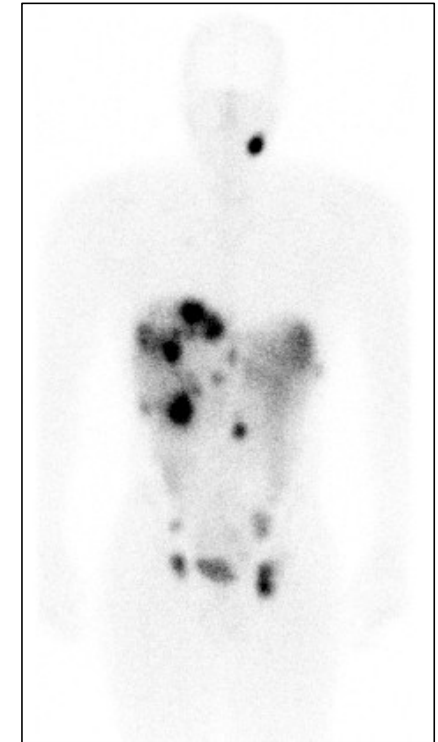
combinaison de Diagnostique + Thérapeutique



TEP au ^{68}Ga -DOTATOC



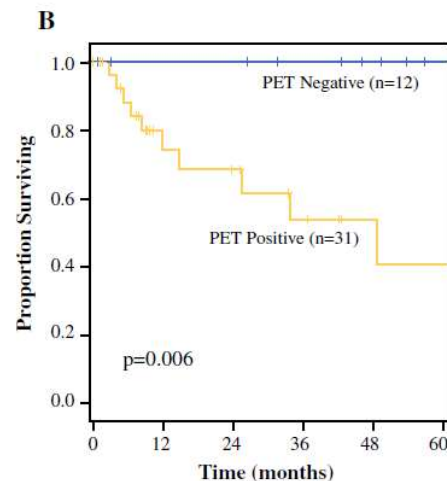
Gcymanowski B, et al. Nuclear Med Rev. 2016; 19, 1: 54-57



Scinti post Lutathera

TEP-TDM au ^{18}F -FDG

- Radiopharmaceutique : ^{18}F -FDG, analogue du glucose
- Non spécifique des TNE
- Facteur pronostique indépendant sur la survie (même pour TNE G1/G2)



Squires *et al.* Ann Surg Oncol 2015

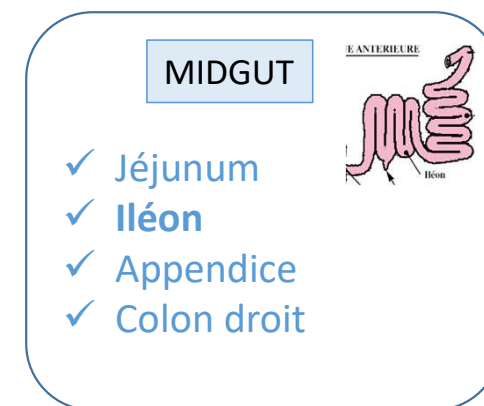
TEP-TDM au ^{18}F -FDG : indications

- TNE G3 (Bozkurt *et al.*, EJNMMI 2017)
 - Bilan d'extension initial
 - Evaluation thérapeutique
 - Détection des récurrences

- TNE G1-G2 :
 - Extension initiale si SRS négative
 - TNE G2 avec Ki-67 > 10% (Abgral R *et al.*, JCEM, 2011)

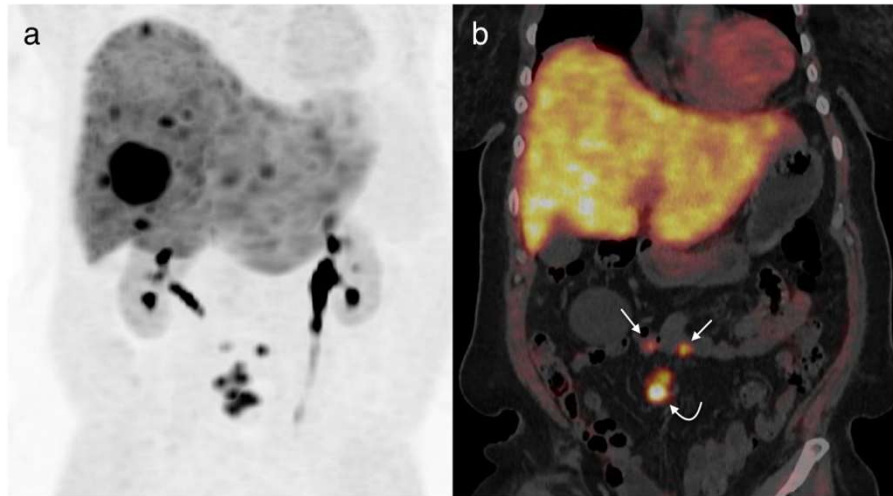
TEP-TDM à la ^{18}F -FDOPA

- Radiopharmaceutique : ^{18}F -FDOPA, précurseur de la dopamine
- Indications :
 - TNE iléales (> SR-TEP, Bozkurt *et al.*, EJNMMI 2017)
 - TNE bien différenciée si SRS-
 - Bilan pré-chirurgical ++



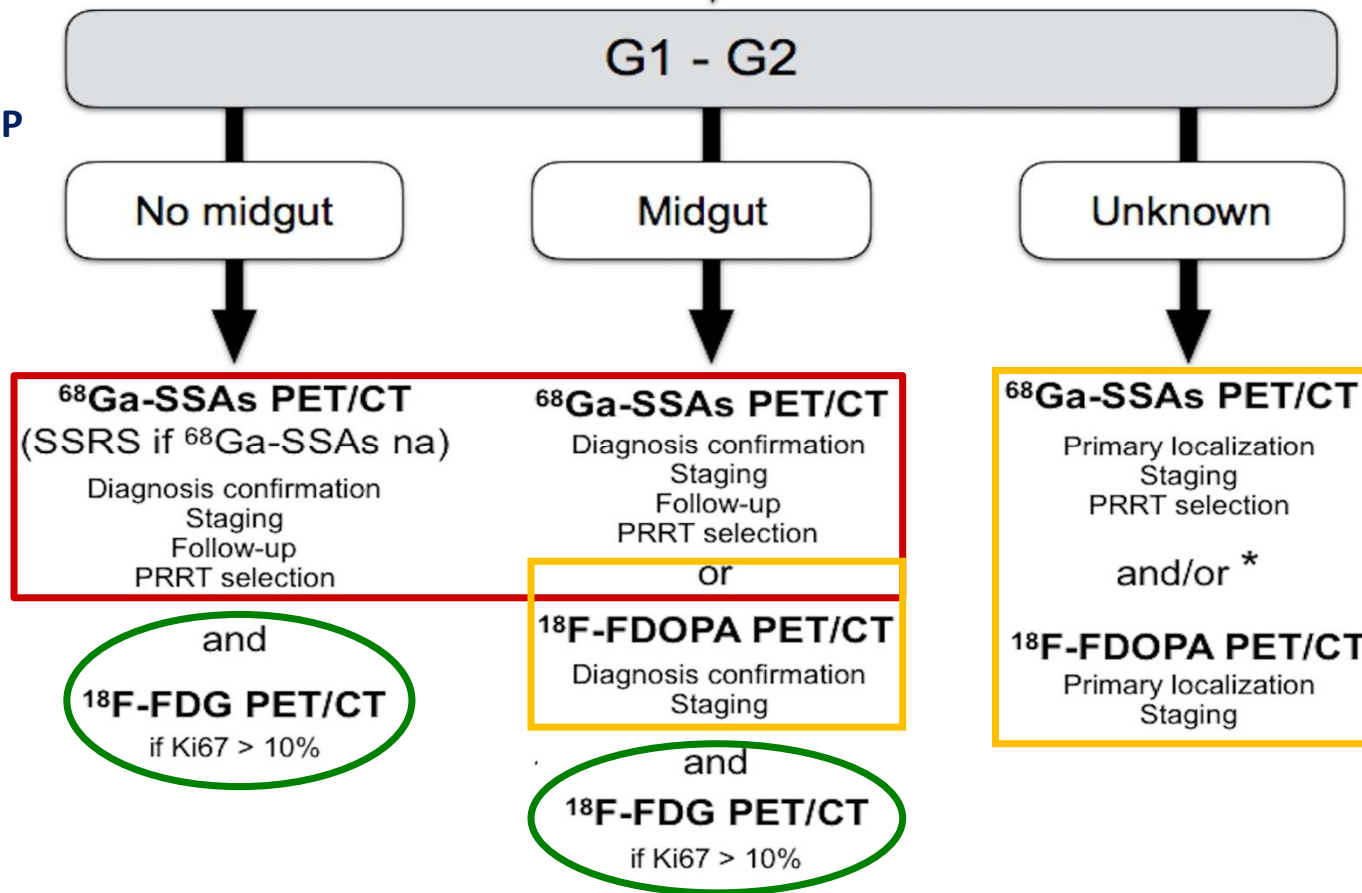
18F-fluoro-DOPA

Sensibilité élevée dans les carcinoïdes du grêle



- ^{18}F -FDOPA PET/CT (**a**: anterior MIP, **b**: coronal fusion) in a patient with carcinoid syndrome, retractor mesenteric lesions (curved arrow), and hepatic metastases of low-grade NET of unknown origin. Conventional imaging and ^{111}In -pentetretotide SSRS failed to detect the primary.
- ^{18}F -FDOPA PET/CT depicted two pathological foci in the ileum (arrows). Surgery confirmed the diagnosis of bifocal ileal G1 NET.

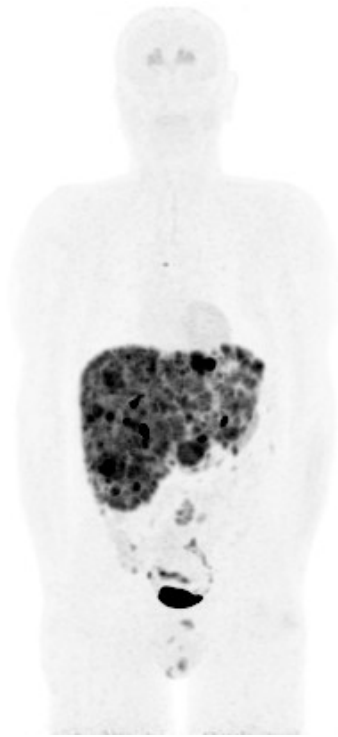
TNE - GEP



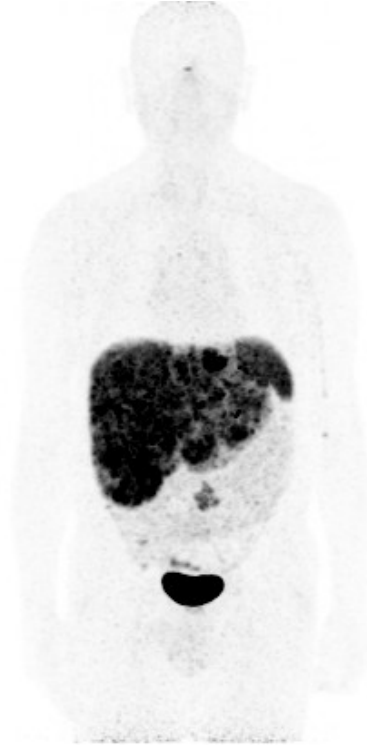
[Molecular Imaging of Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors: Current Status and Future Directions.](#)

Deroose CM, Hindié E, Kebebew E, Goichot B, Pacak K, Taïeb D, Imperiale A.

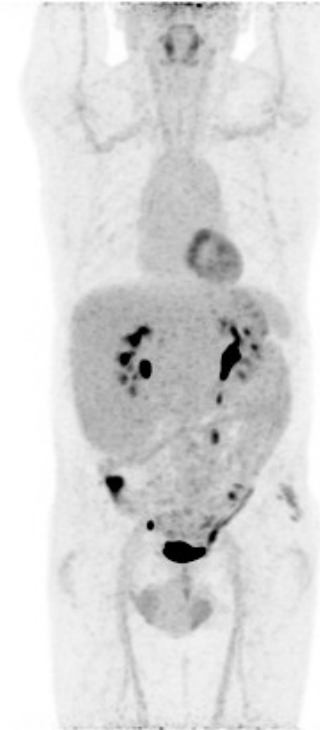
J Nucl Med. 2016; 57:1949-1956



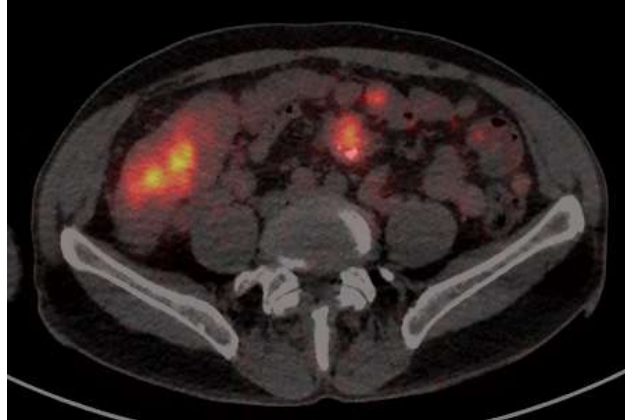
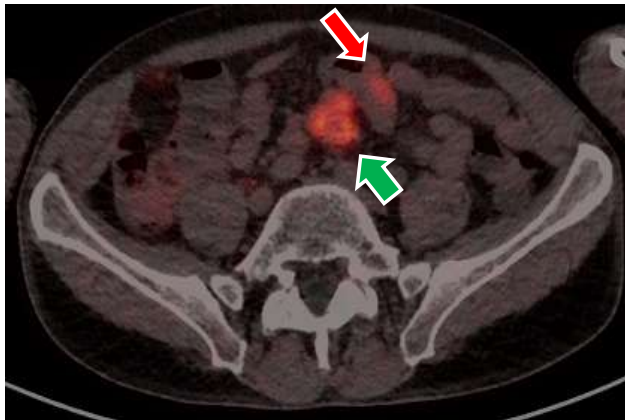
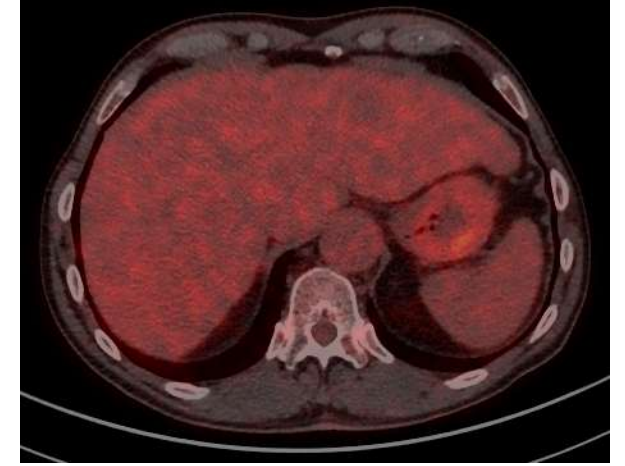
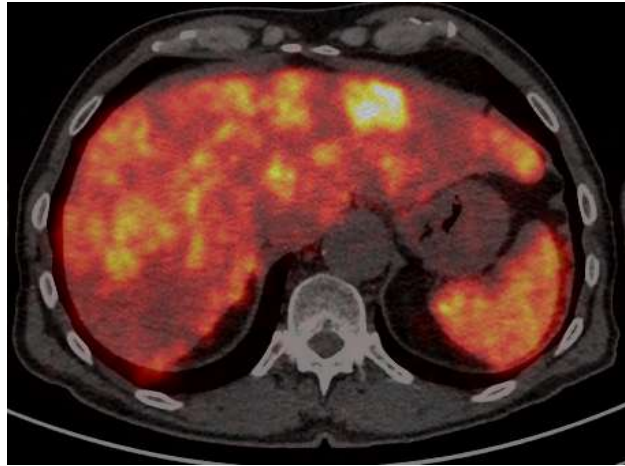
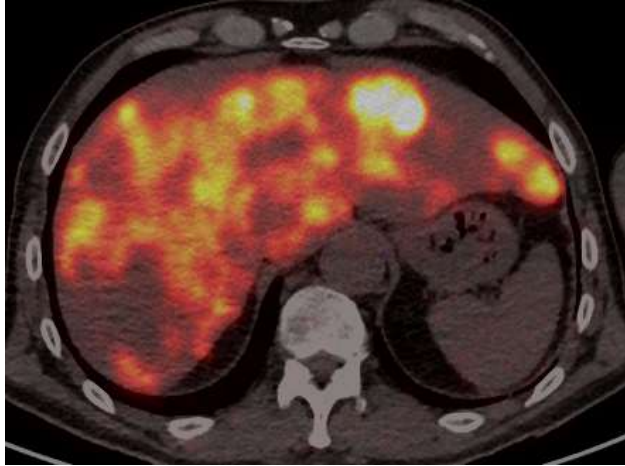
TEP ^{18}F -DOPA



TEP ^{68}Ga -DOTATOC



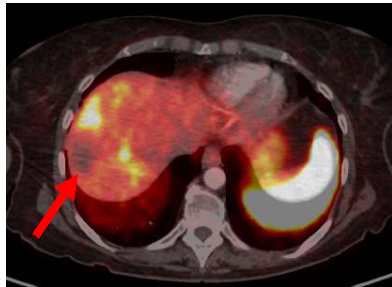
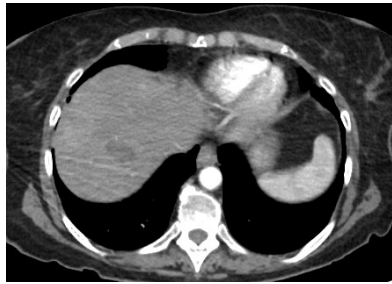
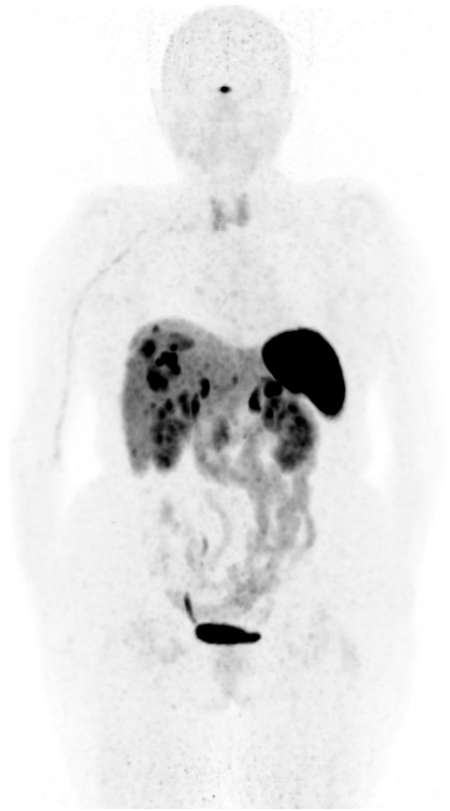
TEP ^{18}F -FDG



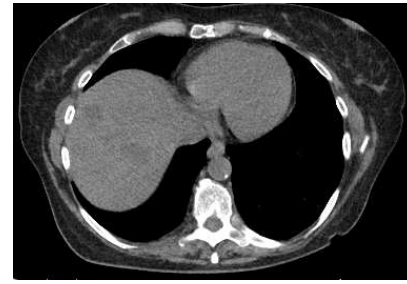
TEP ^{18}F -DOPA

TEP ^{68}Ga -DOTATOC

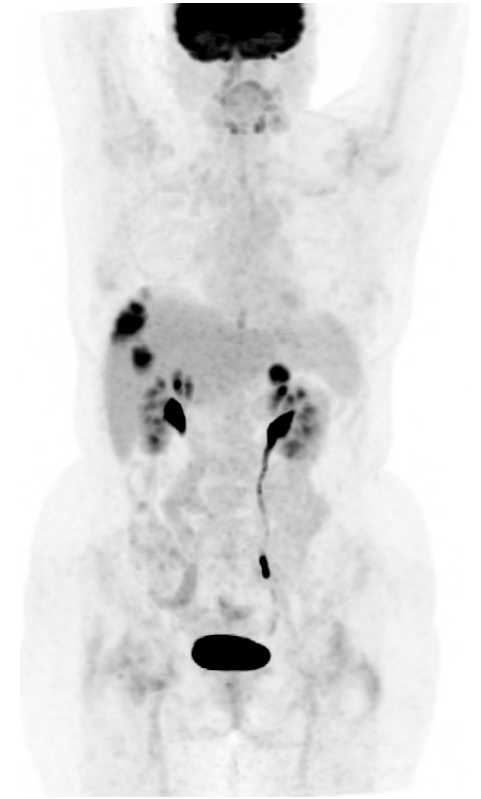
TEP ^{18}F -FDG



TEP au **68Ga-DOTATOC**



Tep au **18F-FDG**



Conclusion

- Différents traceurs en routine
- Très bonnes performances diagnostiques
- Cartographie de la maladie
- TEP-FDG : valeur pronostique
- TEP-DOTATOC : approche théranostique → médecine personnalisée
- Autres traceurs : Exendine ...



Merci pour votre attention