

ANCIENS ET NOUVEAUX RADIOTRACEURS EN TEP ET TEMP DANS LES DIAGNOSTICS DES CANCERS

WEB Conférence en cancérologie pratique
16 mai 2019

Pr Denis Mariano-Goulart
Faculté de médecine et CHRU de Montpellier
D-mariano_goulart@chu-montpellier.fr
<http://scinti.etud.univ-montp1.fr>

UN SUJET D'ACTUALITE...



ELSEVIER



CrossMark

Disponible en ligne sur

ScienceDirect

www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte

www.em-consulte.com

Médecine Nucléaire 42 (2018) 9–31

**Médecine
Nucléaire**

Imagerie Fonctionnelle et Métabolique

Revue générale

Indications de la TEP-FDG en oncologie. Mise à jour selon les recommandations de prise en charge européennes et américaines

FDG PET indications in oncology: Update according to the European and American clinical practice guidelines

I. Galinier^{a,*}, A.-L. Cazeau^b

^a Service de médecine nucléaire, hôpital de Carcassonne, 1060, chemin de la Madeleine, 11000 Carcassonne, France

^b Service de médecine nucléaire, institut Bergonié, 229, cours de l'Argonne, 33000 Bordeaux, France

Reçu le 2 novembre 2017 ; accepté le 27 novembre 2017

I Galinier *et al.*

Médecine Nucléaire 2018;42:9-31

Recommandations

PY Salaün *et al.*

Bull Cancer 2019

Sous presse

Label méthodo. HAS-INCA

Bull Cancer 2018; 00: 000

en ligne sur / on line on
www.em-consulte.com/revue/bulcan
www.sciencedirect.com

**Actualisation des recommandations de
bonne pratique clinique pour l'utilisation de
la TEP en cancérologie** ☆☆☆☆☆

Pierre-Yves Salaün¹, Ronan Abgral¹, Olivier Malard², Solène Querellou-Lefranc¹, Gilles Quere³, Myriam Wartski⁴, Romain Coriat⁵, Elif Hindie⁶, David Taieb⁷, Antoine Tabarin⁸, Antoine Girard⁹, Jean-François Grellier¹⁰, Isabelle Brenot-Rossi¹¹, David Groheux¹², Caroline Rousseau¹³, Désirée Deandres¹⁴, Jean-Louis Alberini¹⁵, Caroline Bodet-Milin¹⁶, Emmanuel Itti¹⁷, Olivier Casasnovas¹⁸, Françoise Kraeber-Bodere¹⁶, Philippe Moreau¹⁹, Arnaud Philip²⁰, Corinne Balleyguier²¹, Alain Lucian²², Florent Cachin²³

NOUVEAUX RADIOTRACEURS

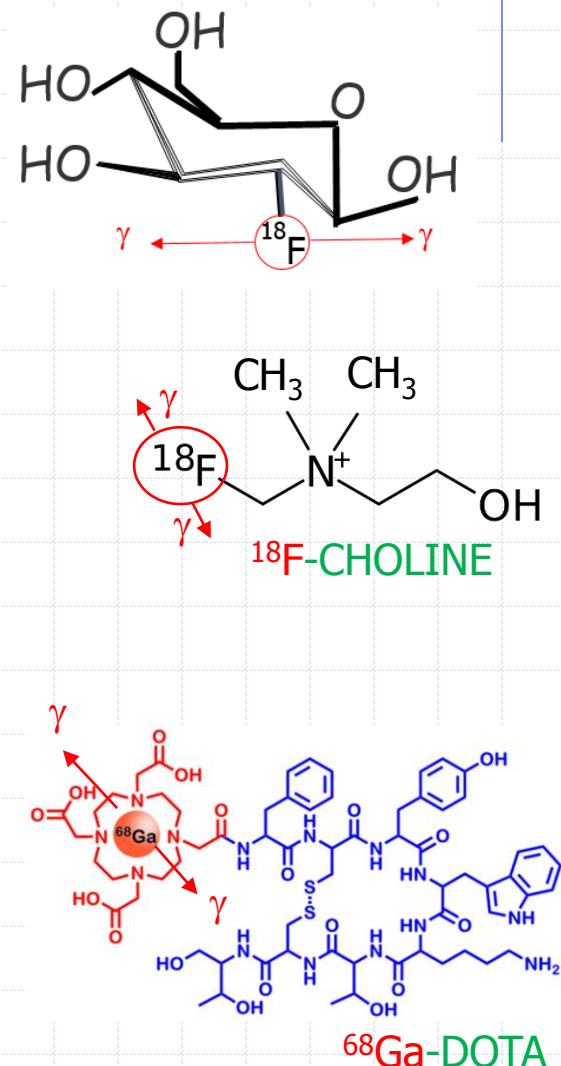
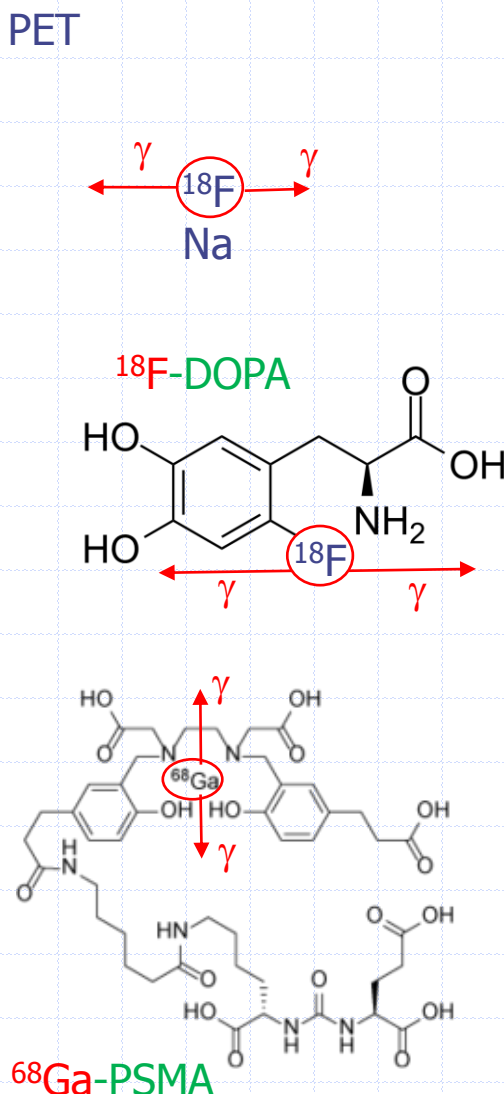
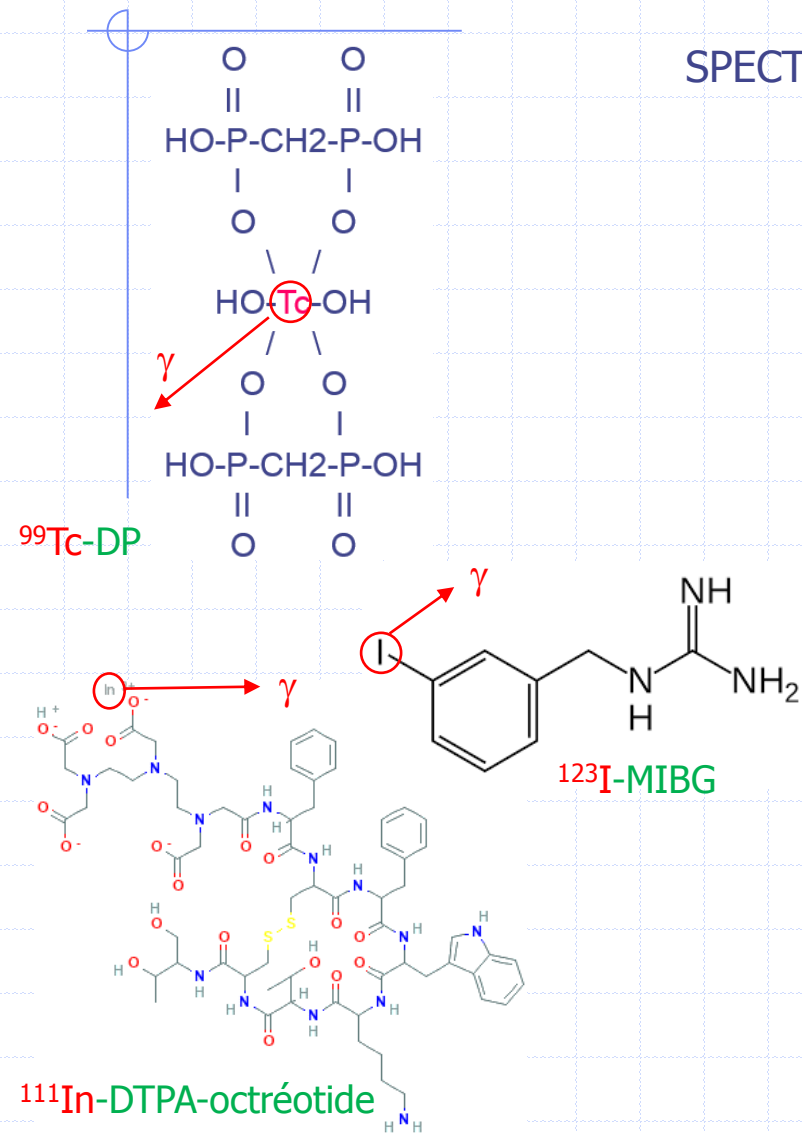
- Redécouverte, mais développement freiné
 - Législation (Afssaps + ASN),
 - Statuts (Spécialités, préparations magistrales, hospitalières)
 - Coût AMM, RP spécifiques...
- Prudence sur la disponibilité à moyen terme
 - F-L-Thymidine (poumon, sein), F-Estradiol (sein)
 - FETyrosine (neurooncologie), F-MISO & FETNIM (réponse)
- Mais Tc, I, In et ^{18}F FDG ne sont plus seuls
 - F-DOPA et F-Choline en routine
 - Développement des générateurs de ^{68}Ga
 - Ga-DOTA-TOC, Ga-PSMA (F-PSMA)

PLAN DE LA PRESENTATION

- **Techniques** : traceur, TEP, SPECT, multimodalité, limites (EVP+biologie)
- **Cancers peu différenciés** : F-DG
- **Cancers différenciés**
 - Tc-Bi-Phosphonates / F-Na
 - I-MIBG / F-DOPA
 - In-Octreoscan et Ga-DOTATOC
 - F-Choline / Ga-PSMA
- **Cancers moins différenciés que prévu**
- **Dosimétrie**

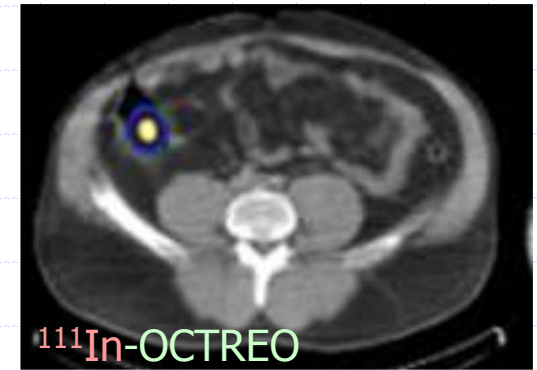
RADIOTRACEURS

SPECT PET



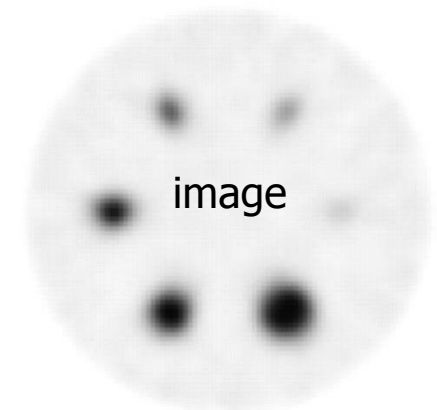
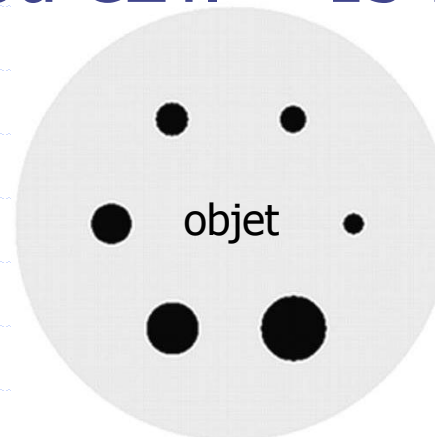
LIMITES

- Imagerie SPECT/PET – CT



- Faible signal sur les petits objets

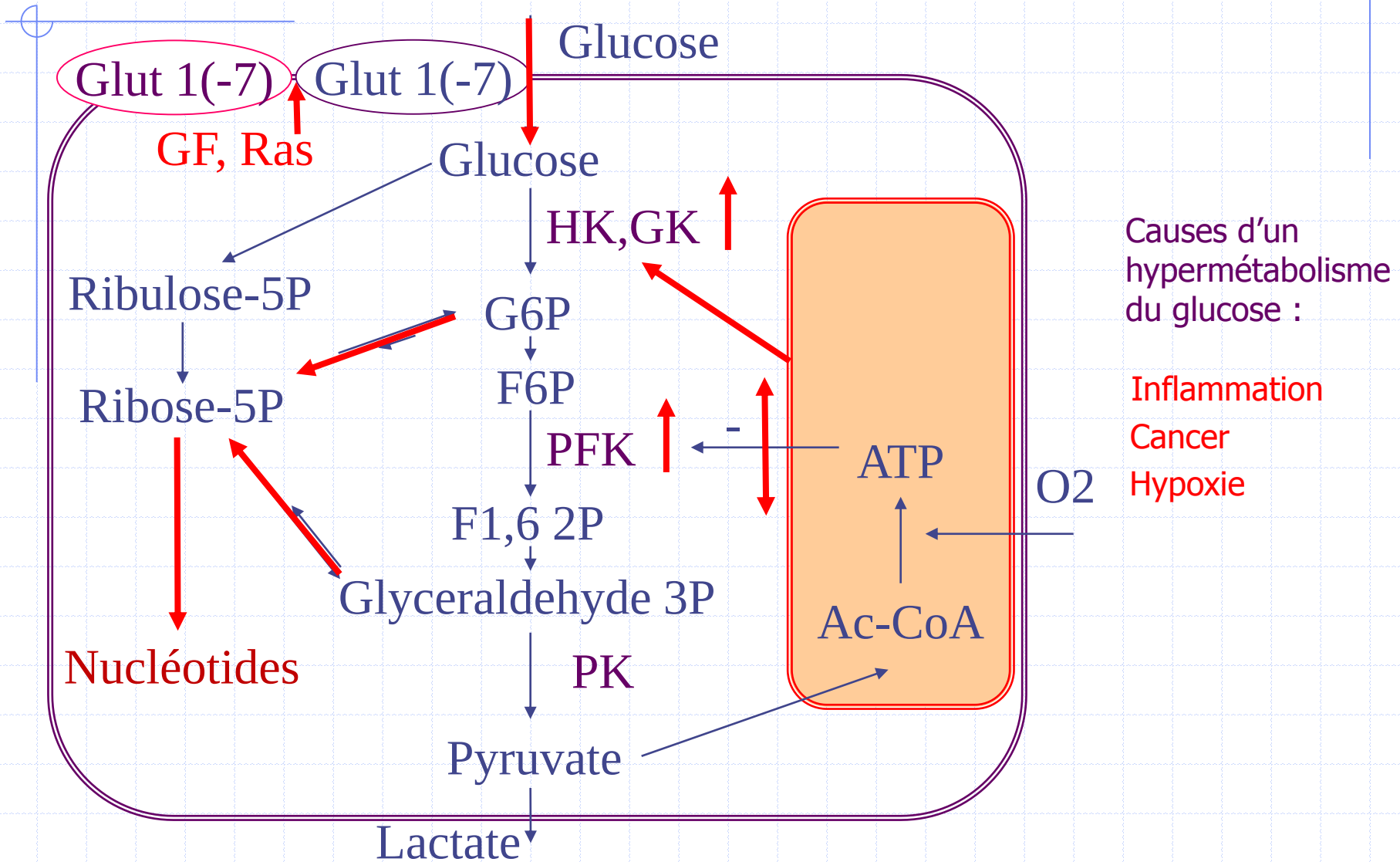
- < 8 mm en PET ou CZT. < 15 mm en SPECT
- Verre dépoli
- Bougé



- Spécificité du radiotracteur :

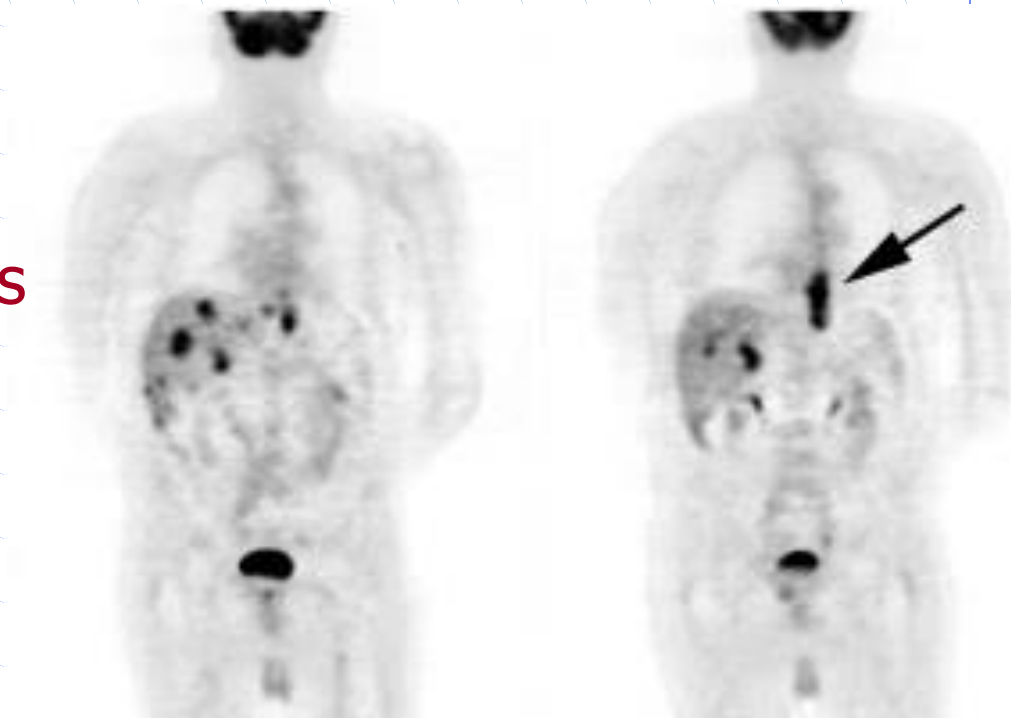
- cancers (dé)différenciés, cible métabolique ?

EFFET WARBURG



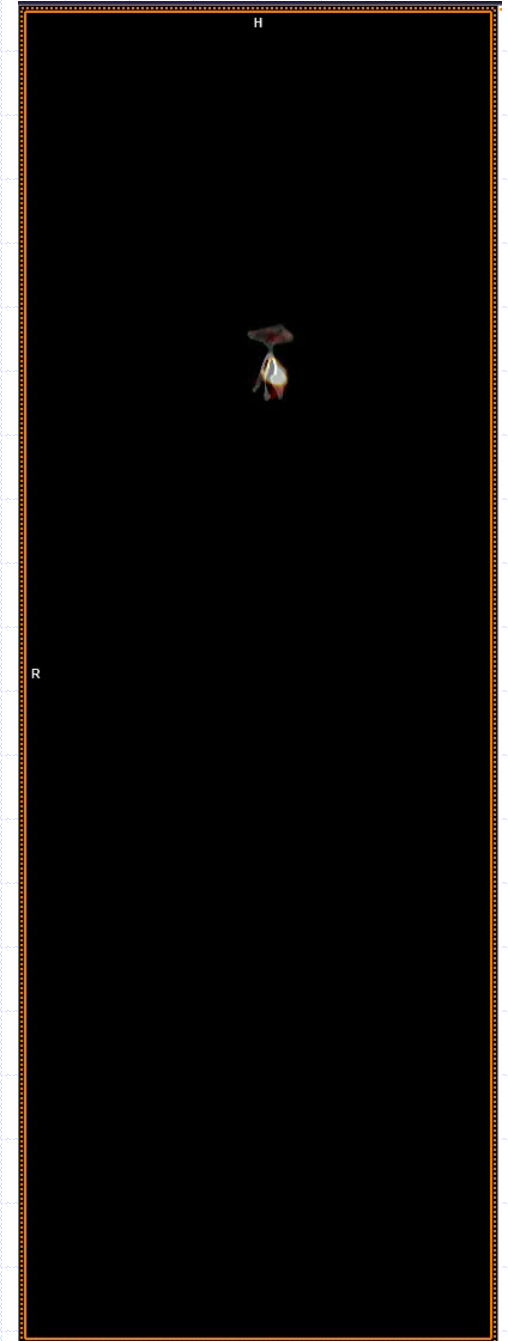
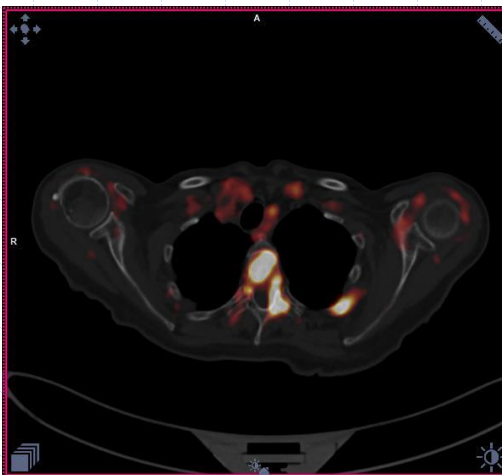
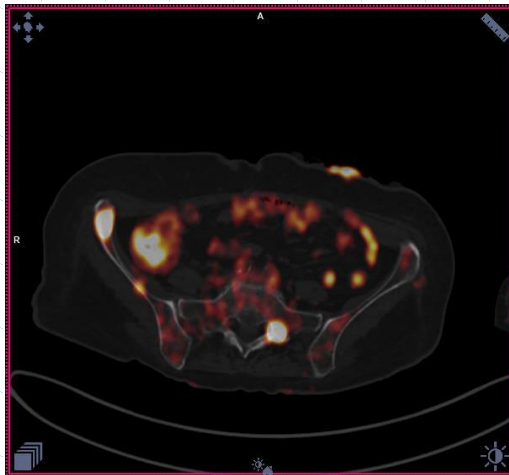
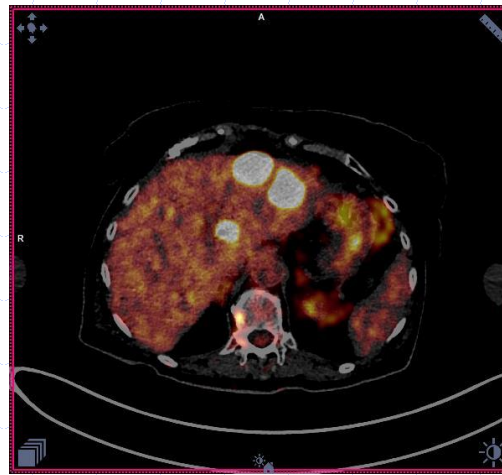
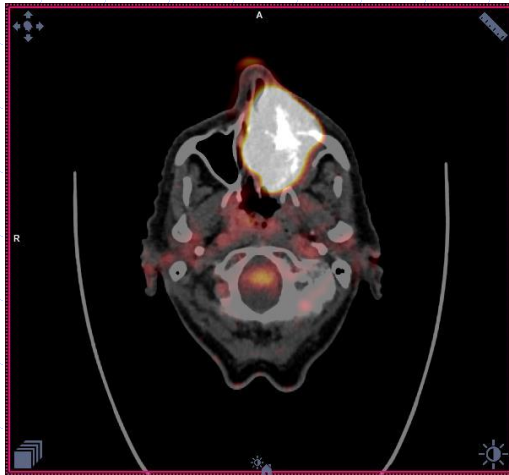
INDICATIONS DE TEP ^{18}F FDG

- Diagnostic,
- Bilan d'extension,
- Suivi thérapeutique,
 - 3 mois post RxT
 - 3 semaines post cT
- De récurrence de cancers
 - Pleuro-pulmonaires,
 - lymphomes,
 - ORL,
 - mélanome,
 - digestifs,
 - thyroïde,
 - sarcome,
 - gynécologique

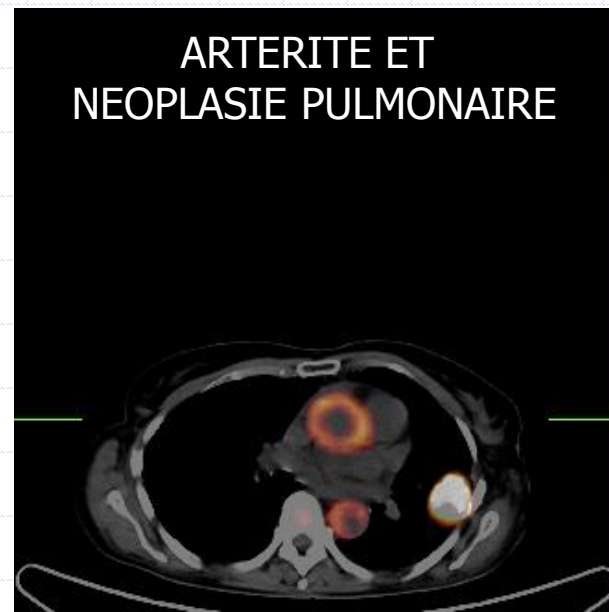
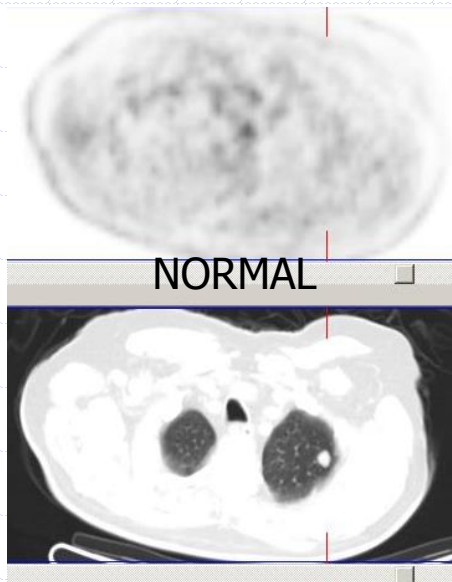
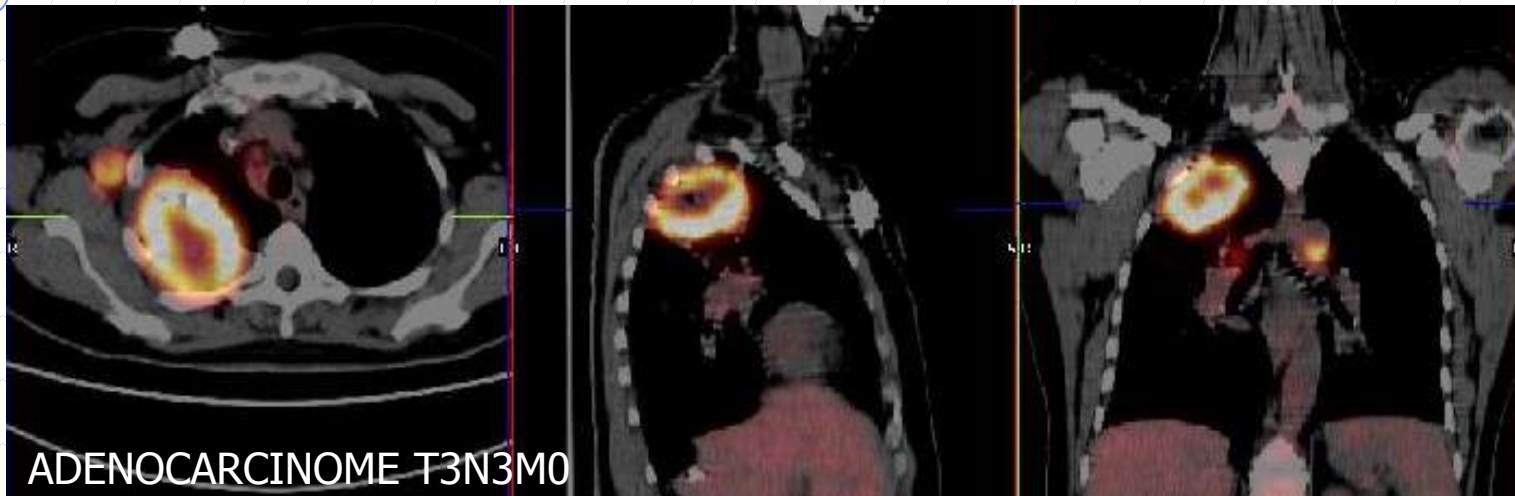


METASTASES HEPATIQUES
→ CANCER DE L'ŒSOPHAGE

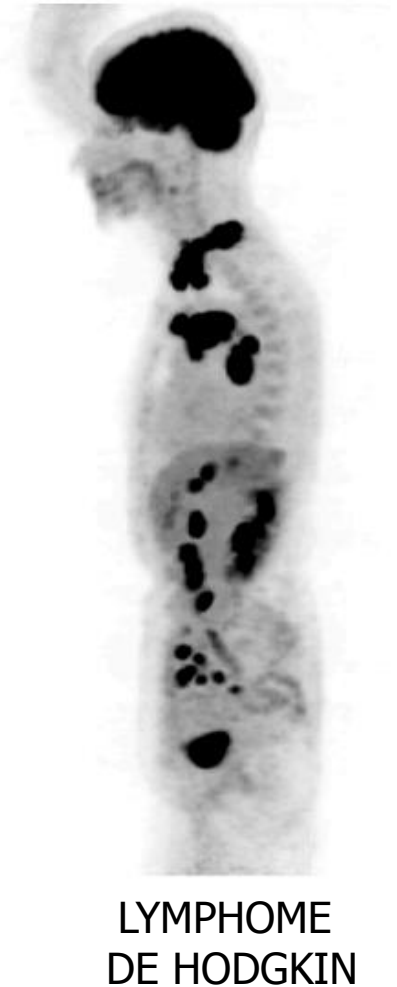
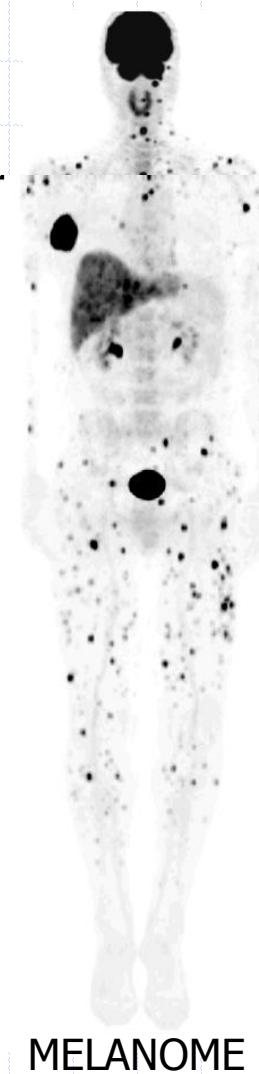
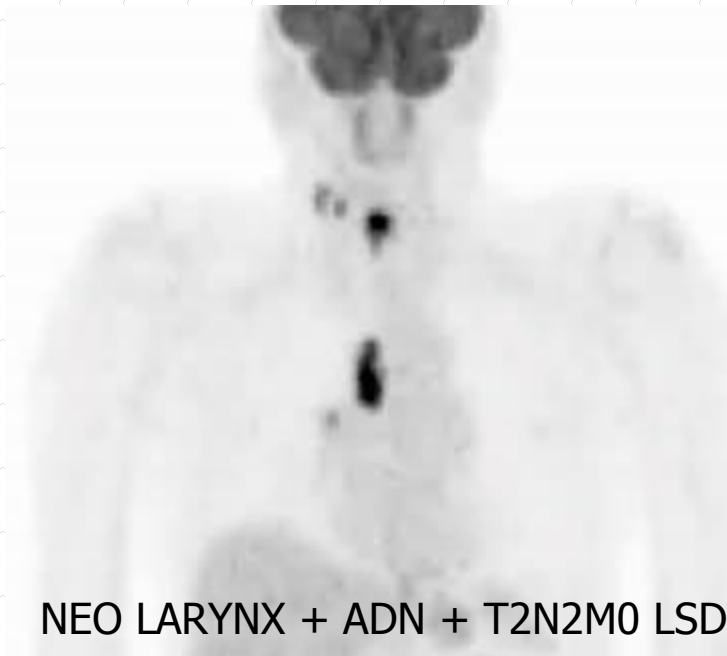
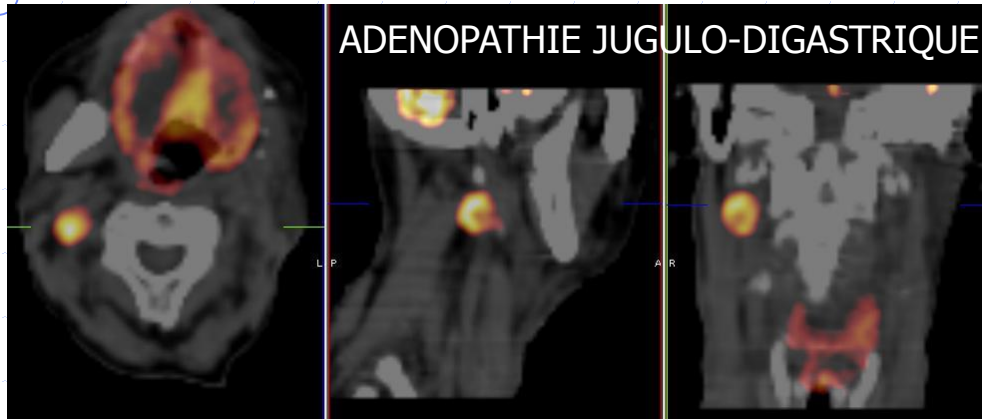
BE ADK maxillaire G



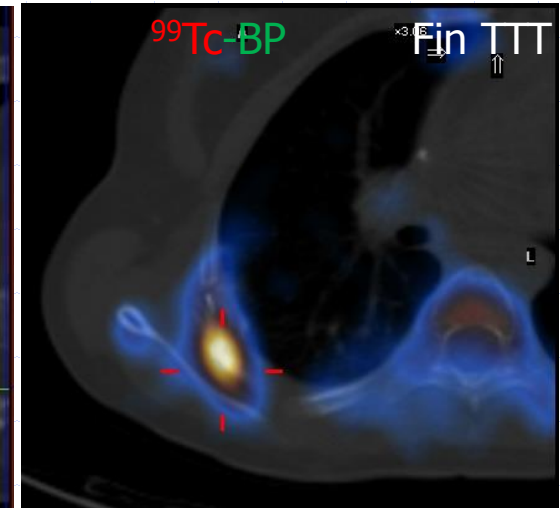
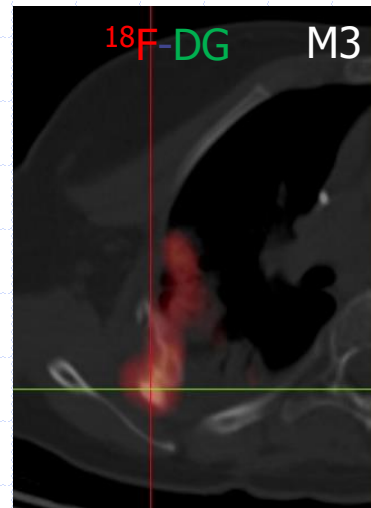
EXEMPLES DE TEP ^{18}F FDG



EXEMPLES DE TEP ^{18}F FDG



SCINTI OSSEUSE: $^{99m}\text{Tc-BP}$ & ^{18}FNa



Sarcome d'Ewing:
 $^{99}\text{Tc-BP} < \text{TEP } ^{18}\text{F-DG}$

Ostéosarcome :
 $^{99}\text{Tc-BP} > \text{TEP } ^{18}\text{F-DG}$

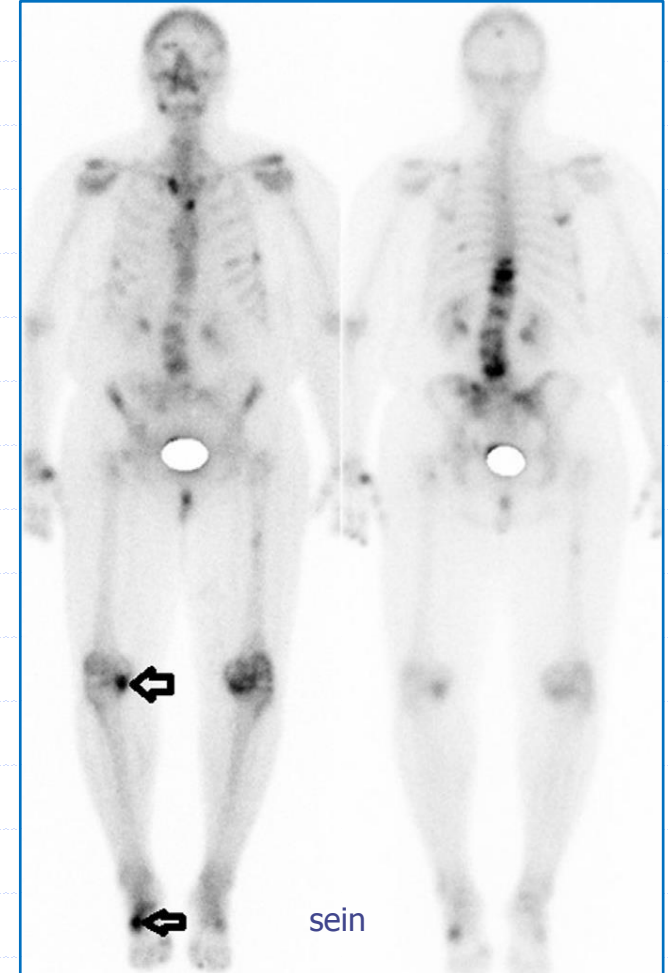
SCINTI OSSEUSE: ^{99m}Tc -BP & ^{18}FNa



prostate



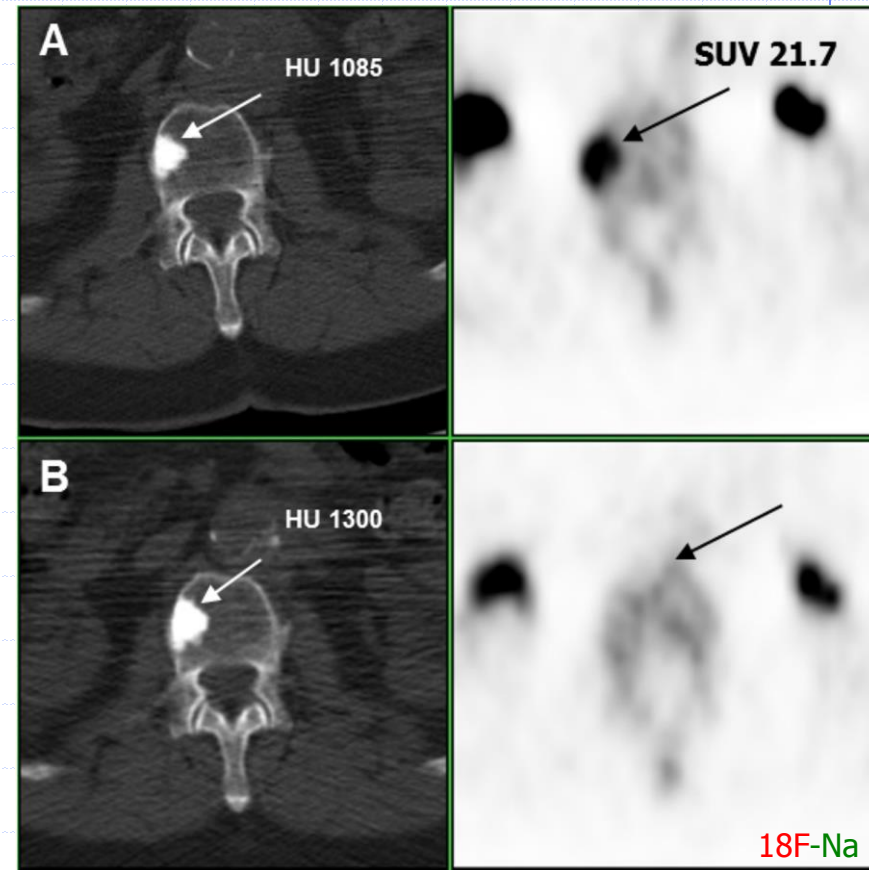
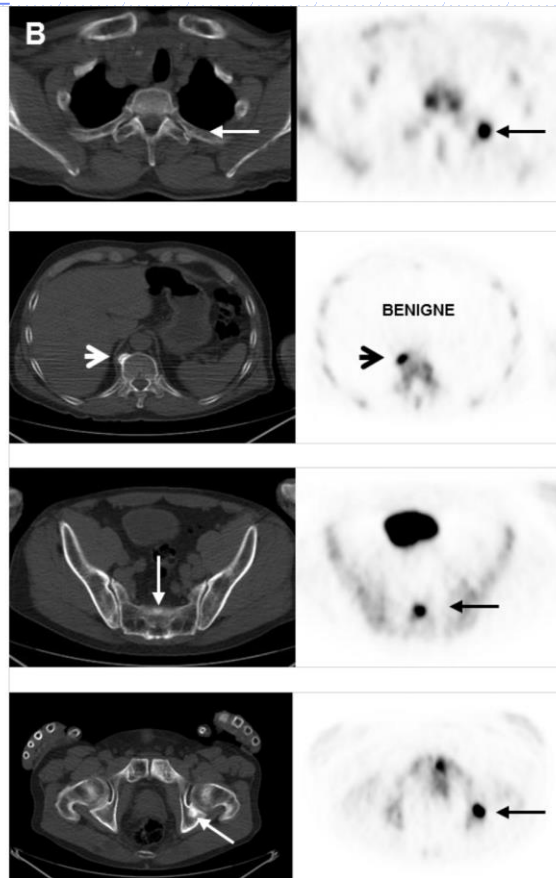
poumon



sein

Néoplasies ostéocondensantes
Imagerie de l'activation des ostéoblastes

SCINTI OSSEUSE: ^{99m}Tc -BP & ^{18}F Na



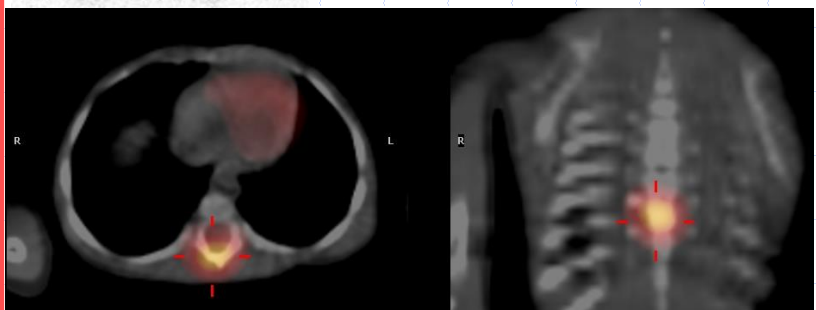
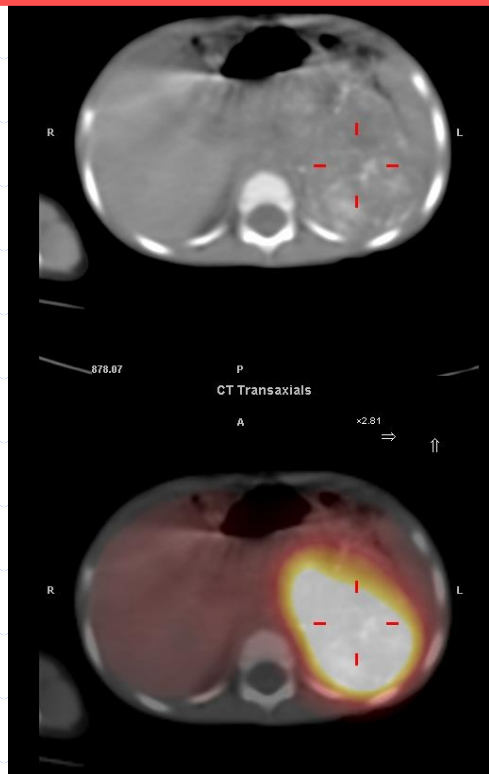
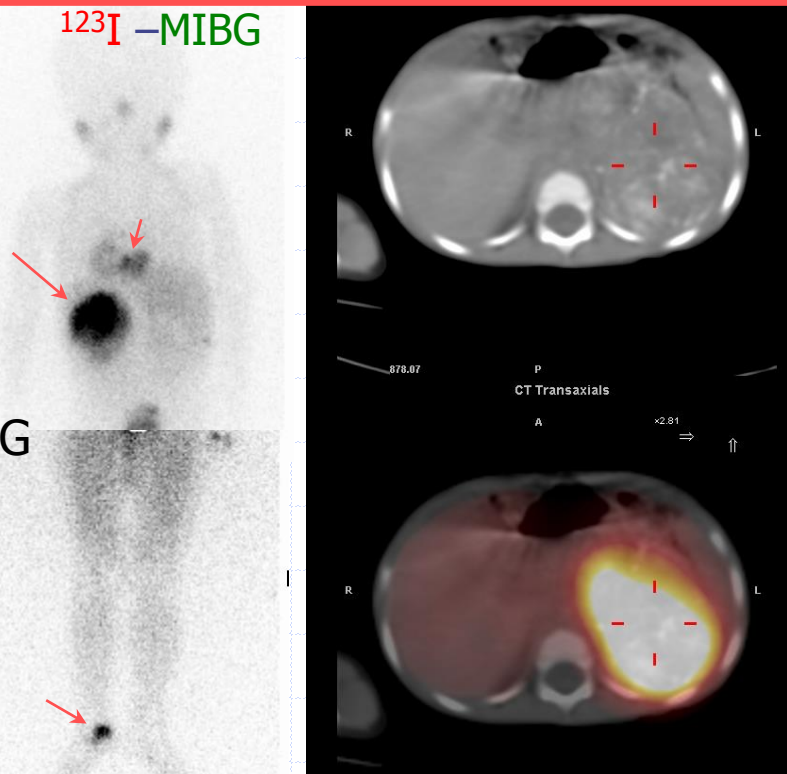
↑ Psa à 3,9 ng/mL après prostatectomie

Efficacité de 8 cures de chimiothérapie

Néoplasies ostéocondensantes
Imagerie de l'activation des ostéoblastes

^{123}I -MIBG (Adreview[®], Iobenguane[®])

^{123}I - MIBG



AMM en oncologie =

Tumeurs dérivées de la crête neurale

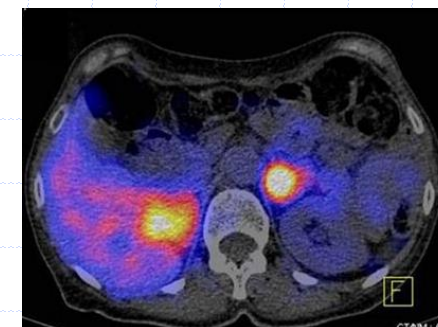
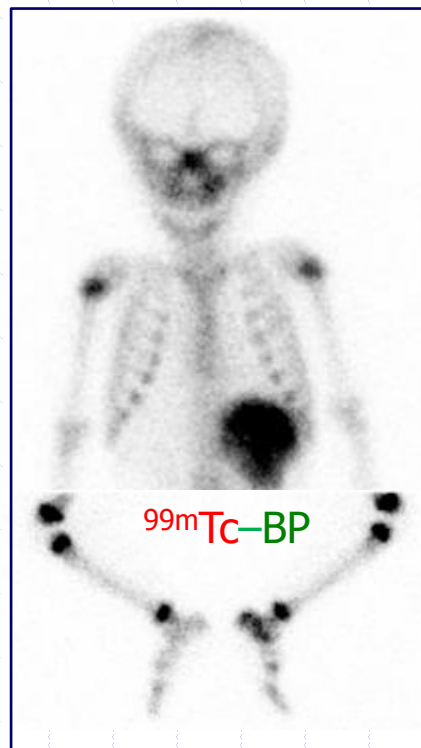
Phéochromocytome sporadique ± héréditaire

± TNE Midgut, insulinome

± Paragangliome cou non SDH muté, non métastatique

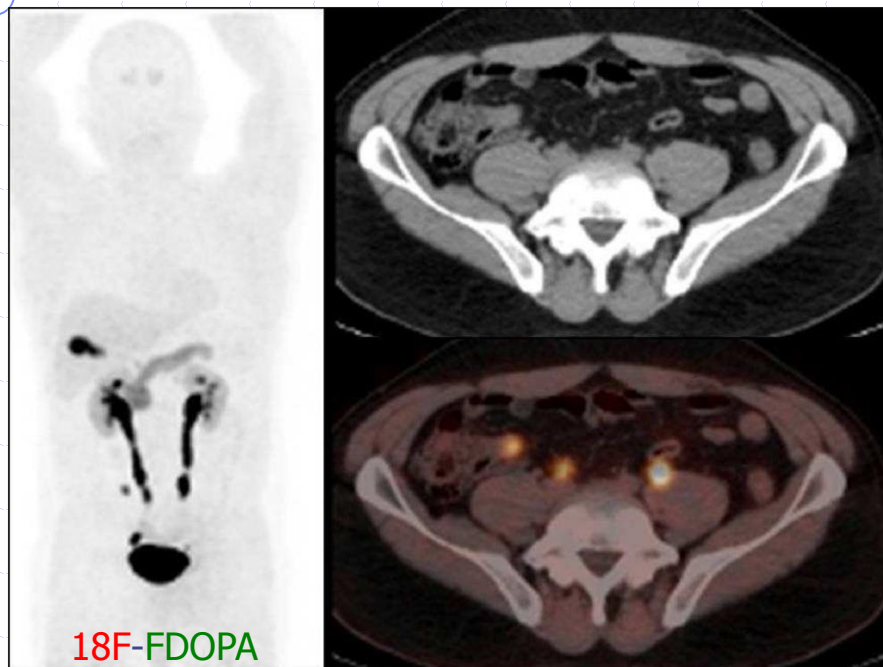
Neuroblastome

Pré-thérapeutique ^{131}I - MIBG



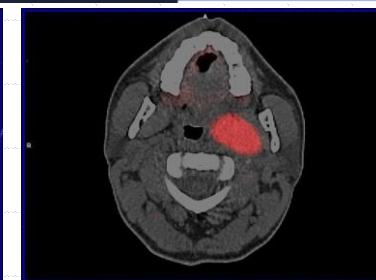
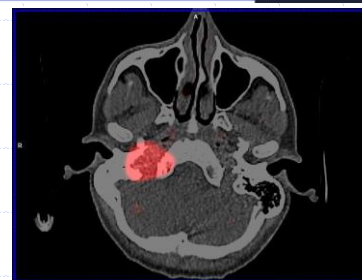
AK Buck et al. J Nucl Med.
2008; 49(8): 1305-1319

^{18}F -DOPA



Coloscopie pour rectorragies (hémorroïdes),
biopsie négative: TNE Gr 1 pT2N0 iléale

F-DOPA, puis Ga-DOTA-TOC si négative dans
le midgut



^{18}F -DOPA : AA traçant le métabolisme de la DOPA

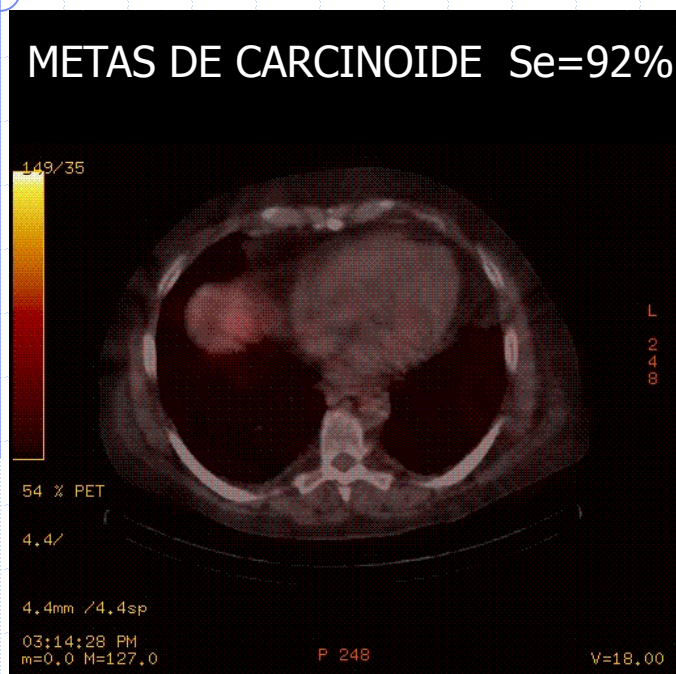
Indications :

Insulinome, TNE midgut > octréo, CMT

Tu. Neuroendocrine pancréatique (VHL)

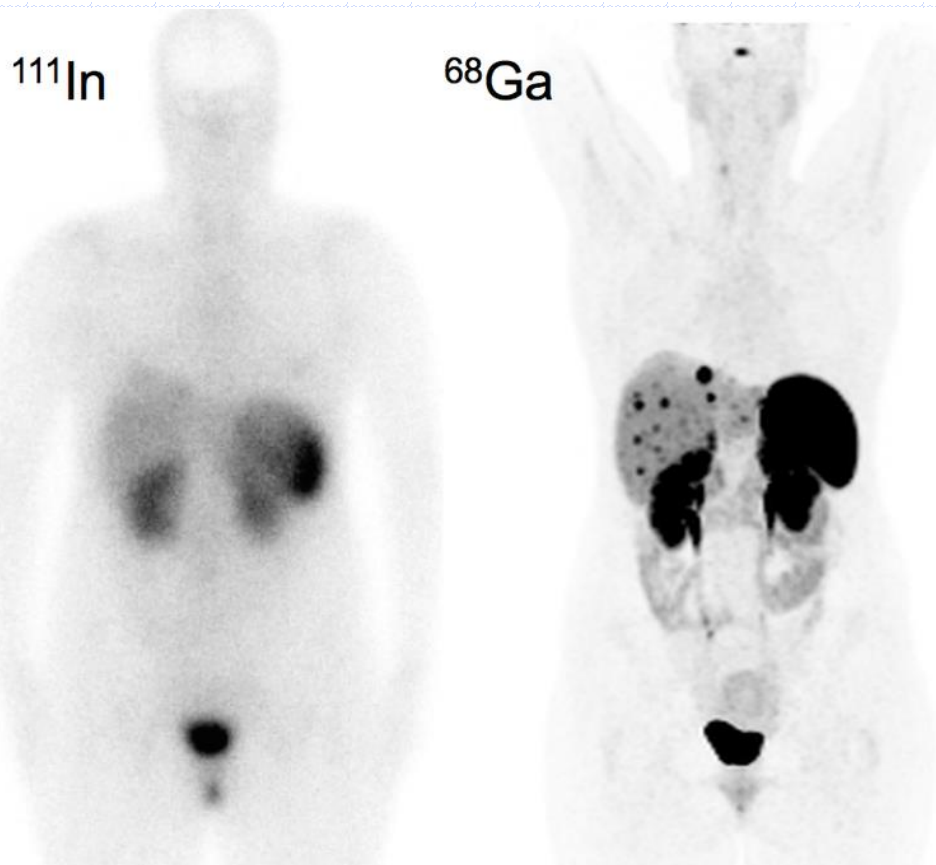
Phéochromocytome sporadique/héréditaire SDHx -
Paragangliome en 2° ou mutés (VHL, EPAS1, FH)

OCTREOTIDE ET ^{68}Ga -DOTA-TOC



^{111}In -OCTREOTIDE: Traceur des récepteurs 2,5 à la somatostatine : tumeurs neuro-endocrines gastro-entero-pancréatique

↑ Se (95%): carcinoïde, gastrinome
Paragangliome (cou) après Ga et DOPA
 Changement de thérapeutique dans 30-40%
 ↓ Se insulinoïde, neuroblastome, CMT, adénome
 pituitaire, dédifférenciation



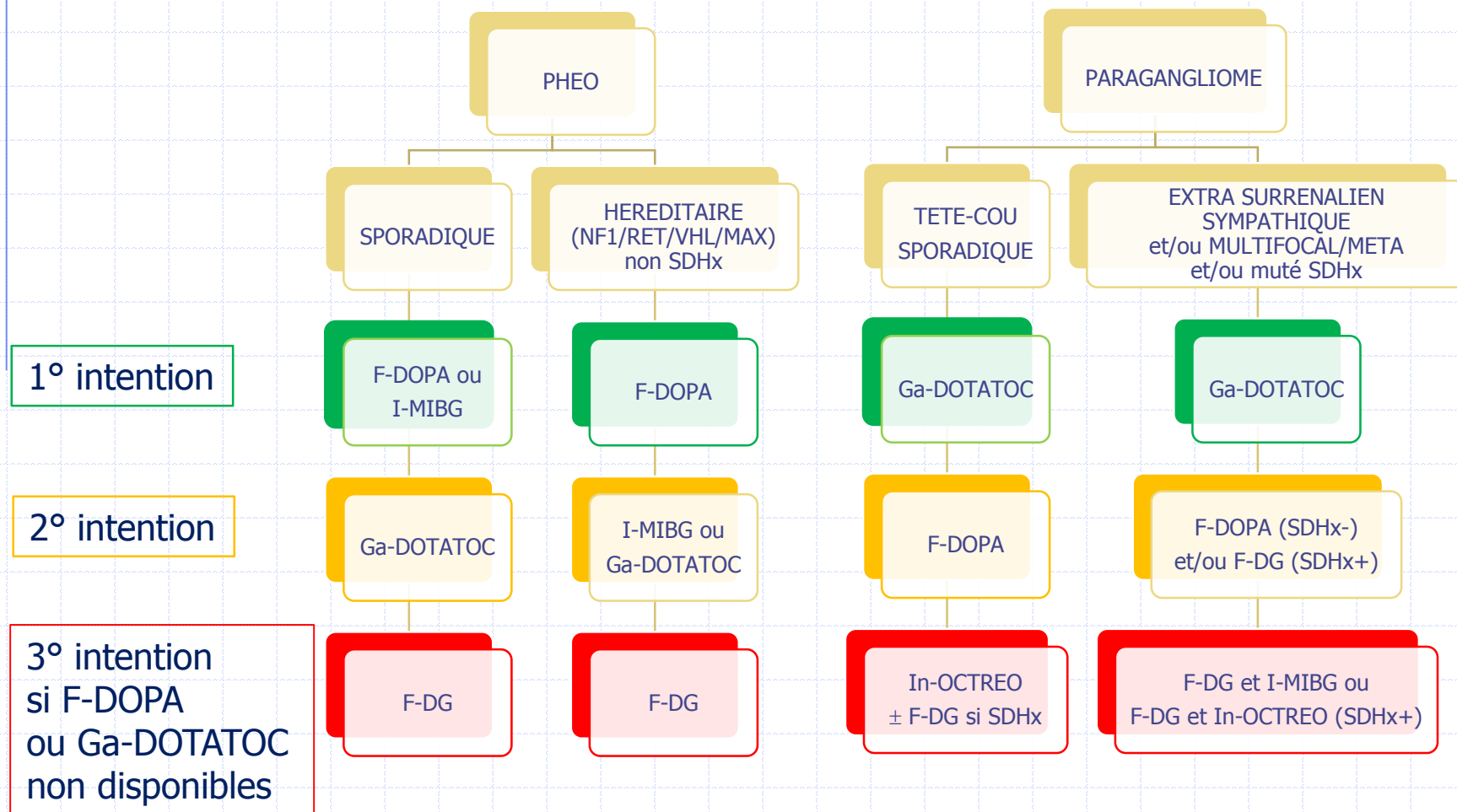
Méta-analyse sur 1561 TNE : 44% D (39% après In)

^{68}Ga -DOTA-TOC: Agoniste de la somatostatine (SST2 ± 5)

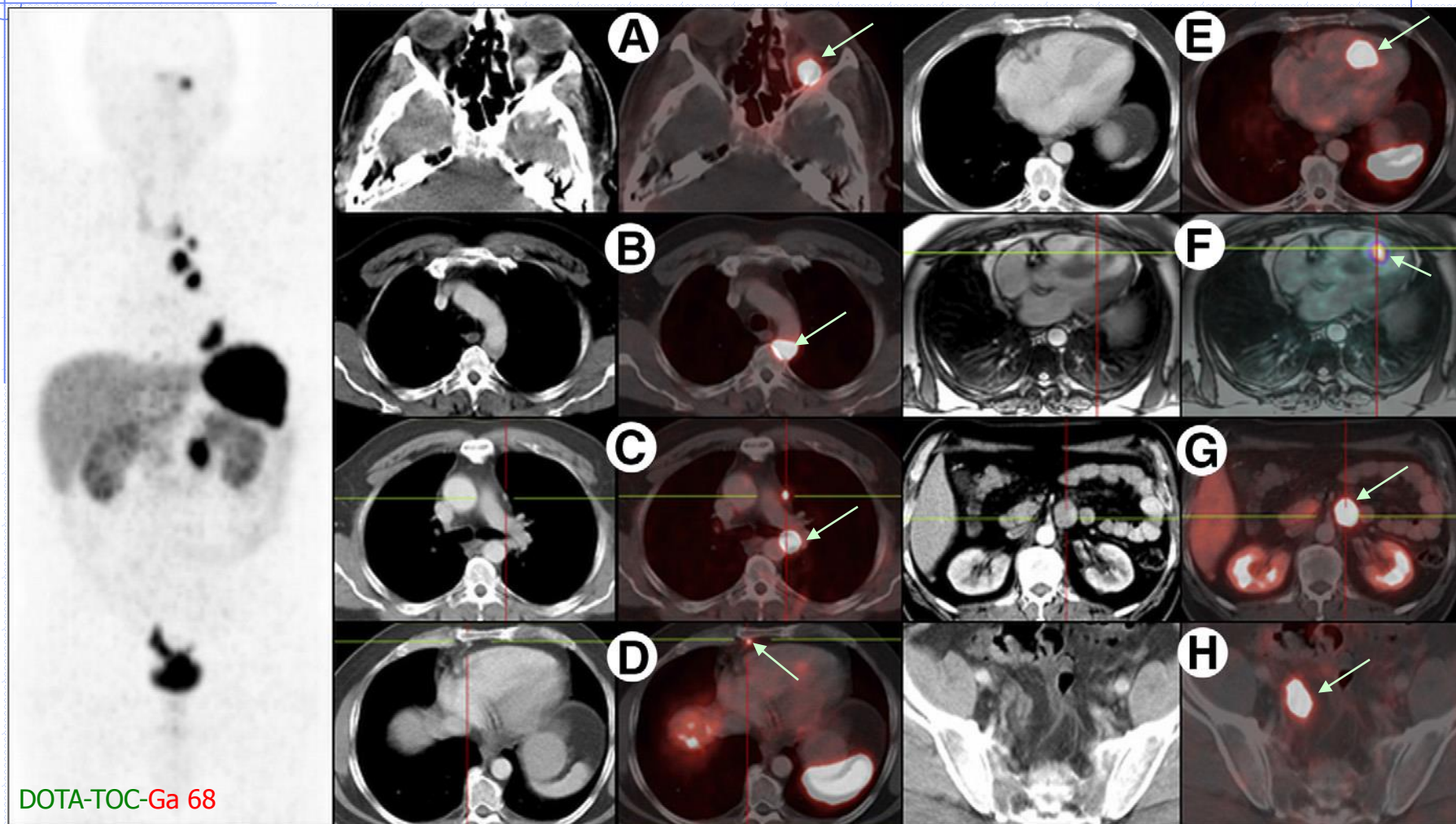
Tu. NE du TGEF (duodenum, pancréas) & bronchique

Paragangliomes (cou, rétropéritonéal SDH B,D ± si FDG négatif), Phéo 2°
 Merkel, méningiome, Théragnostique,

PHEOCHROMOCYTOME & PARAGANGLIOME: QUEL TARCEUR ?



^{68}Ga -DOTA-TOC & TNE ILEALE



^{18}F -CHOLINE ET ^{68}Ga -DOTA-PSMA

^{18}F -CHOLINE

Méta-analyse de 2016 si $\uparrow$ PSA :

N=2 126: 38 % de TEP-Choline normaux

N = 1270: Se = 89 % (83-93%),

Sp = 89 % (73-96%)

Se $\downarrow$ si différencié $\Rightarrow$ ^{18}F -DG

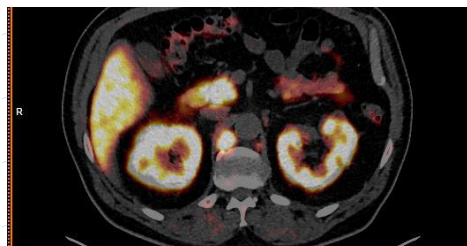
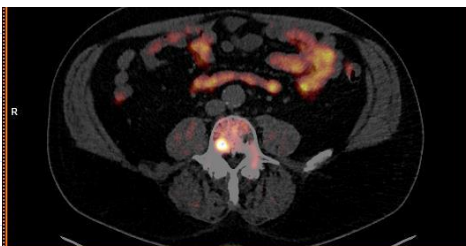
INDICATIONS PROSTATE 2018 :

- 1- Guider des biopsies négatives
- 2- BEI haut risque métastatique de d'Amico et en intention curative
- 3- Planification avant radiothérapie
- 4- Récidive si PSA > 2 ng/mL ou x2 < 6 mois

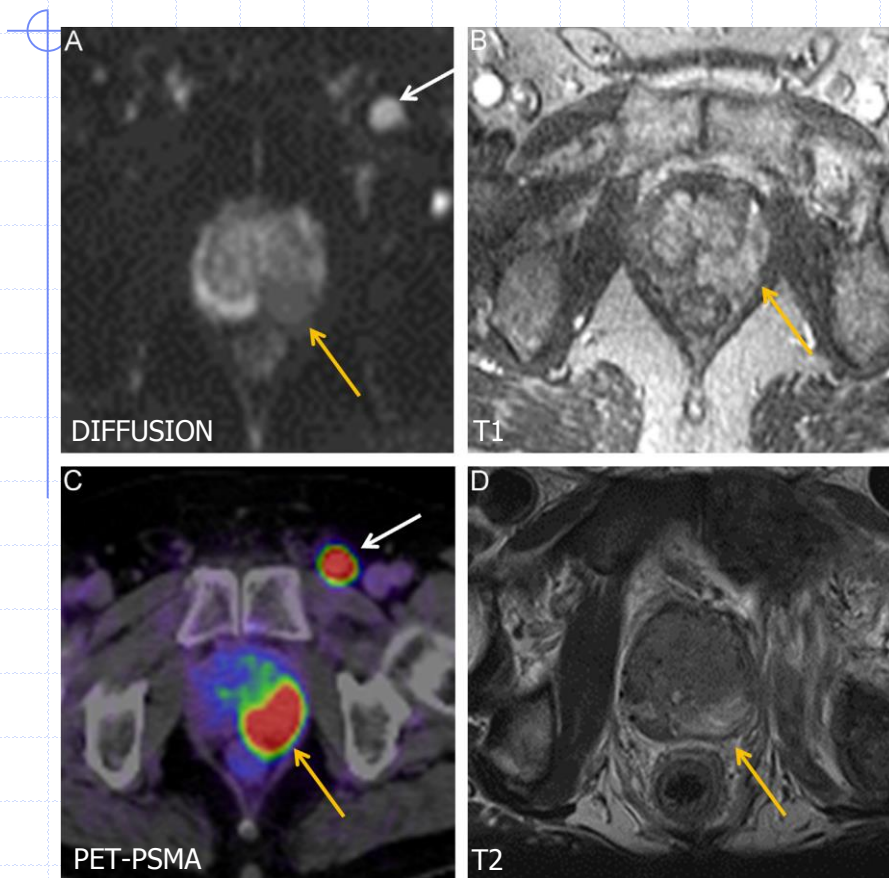
CARCINOME HEPATOCELLULAIRE

bien différencié : Dic, BE si imagerie négative

^{18}F -CHOLINE: AA précurseur des PL membranaires, traceur de division cellulaire. Récidives de cancers de prostate, foie,...



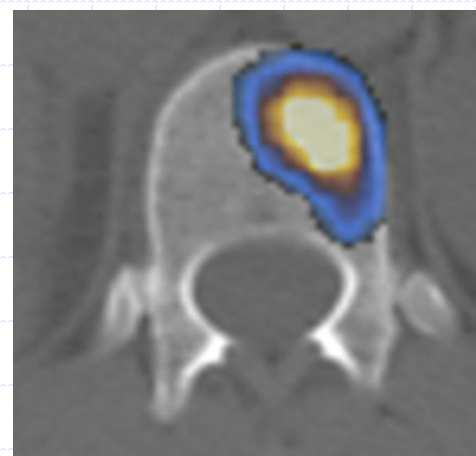
^{18}F -CHOLINE ET ^{68}Ga -DOTA-PSMA



En recherche :
 Bilan d'extension initial
 Choix initial radiothérapie ou/et chirurgie
 Récidive sur $\uparrow$ PSA

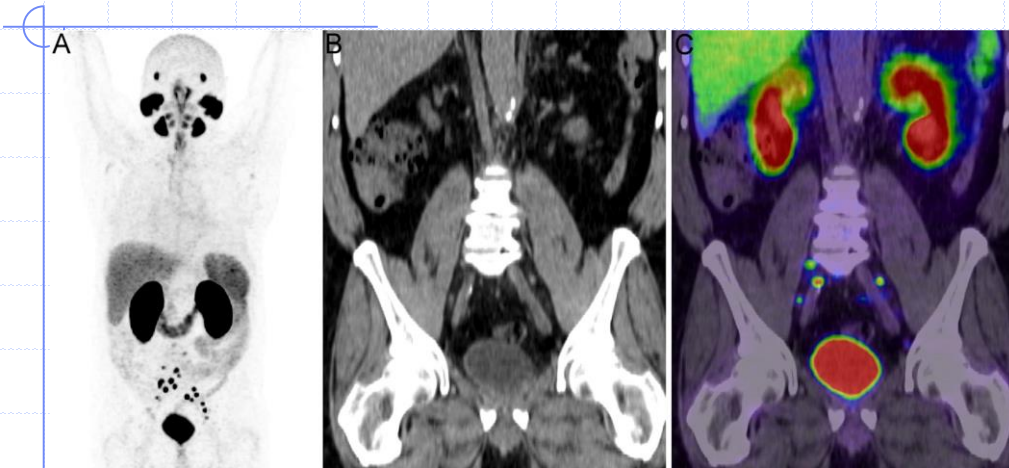
Thérapeutique avec ^{177}Lu -PSMA
 70% de réponses sur le PSA

Bientôt: ^{18}F -PSMA-1007 ou ^{18}F -DCFPyl



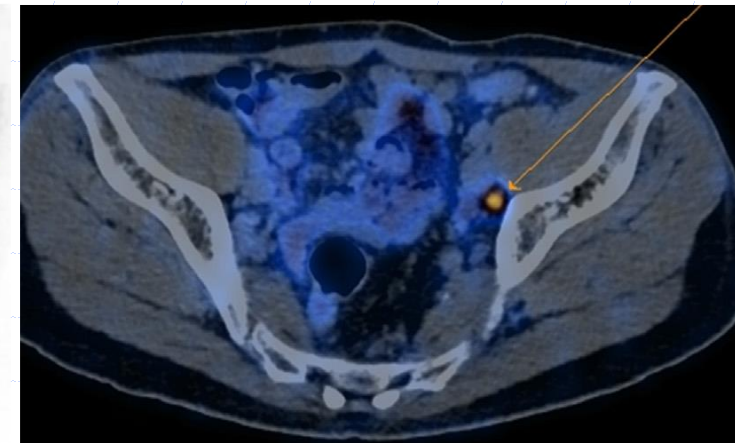
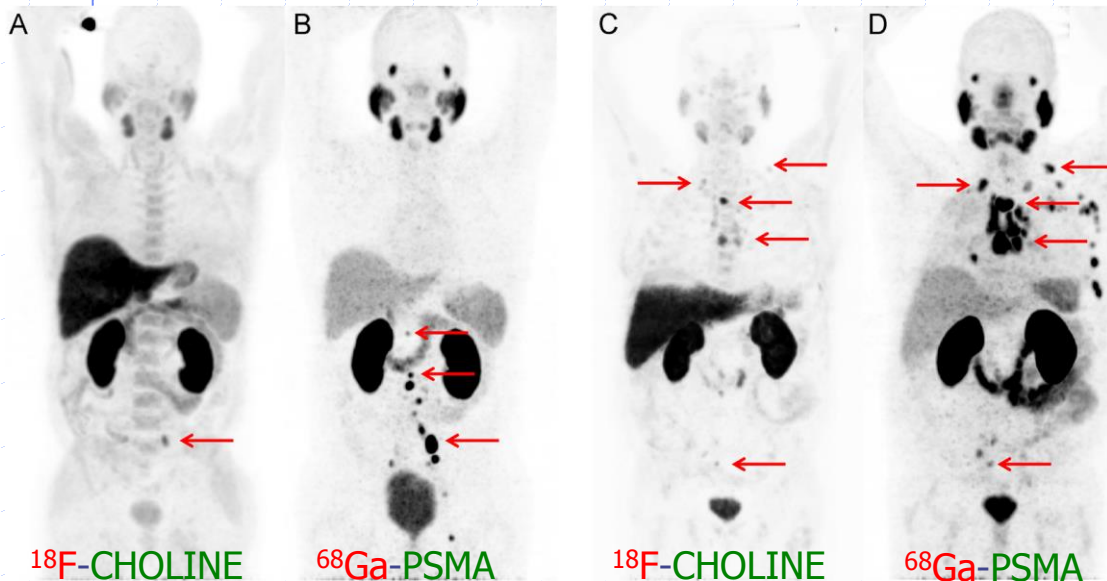
^{68}Ga -PSMA-11: ligand inhibiteur du PSMA, protéine transmembranaire $\uparrow$ adénocarcinomes de prostate $\propto$ Gleason, gravité
 Pas si spé: grêle, pancréas, SNP, glandes salivaires...

^{18}F -CHOLINE ET ^{68}Ga -PSMA



ATU 2018

Récidive sur $\uparrow$ PSA et choline normale
10 % d'examens TEP-Ga-PSMA normaux
30-50% changement thérapeutique



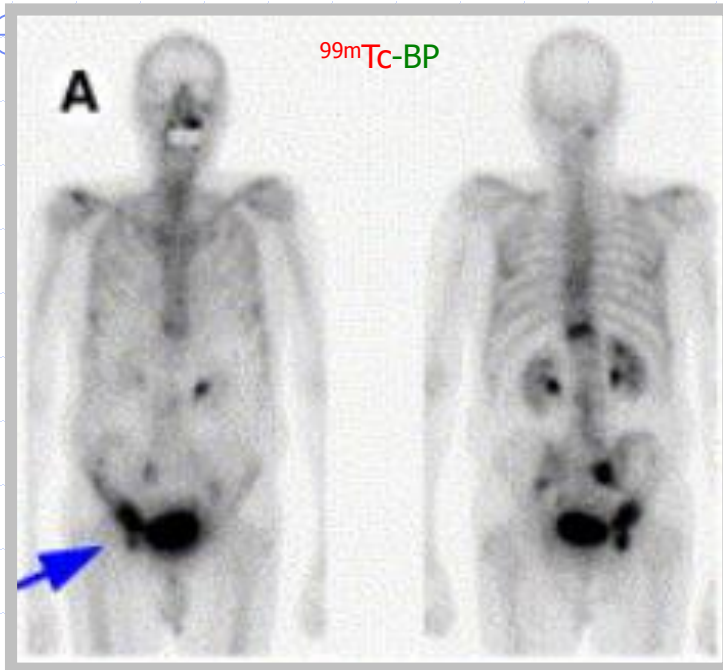
^{68}Ga -PSMA après ^{18}F -CHOLINE négative

CANCERS DIFFERENCIES & ^{18}F -DG

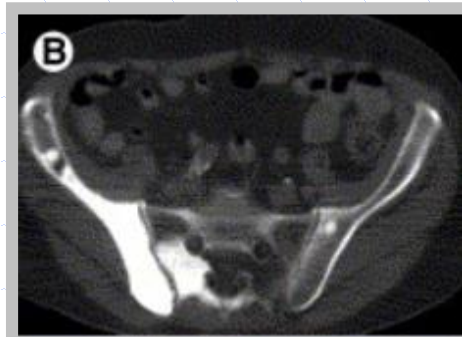
Indications rares :

- **Quelques indications particulières:**
 - Paragangliome rétropéritonéal SDH (B ou D) ; VHL, HIF2A
 - Carcinomes neuroendocrines
 - En diagnostic si Ki 67 > 10%,
 - ou pour le pronostic (duodenum, jejunum proximal)
- **Cancers moins différenciés qu'attendu:**
 - Phéo et neuroblastome à MIBG puis FDOPA normales
 - Cancers dédifférenciés en échappement

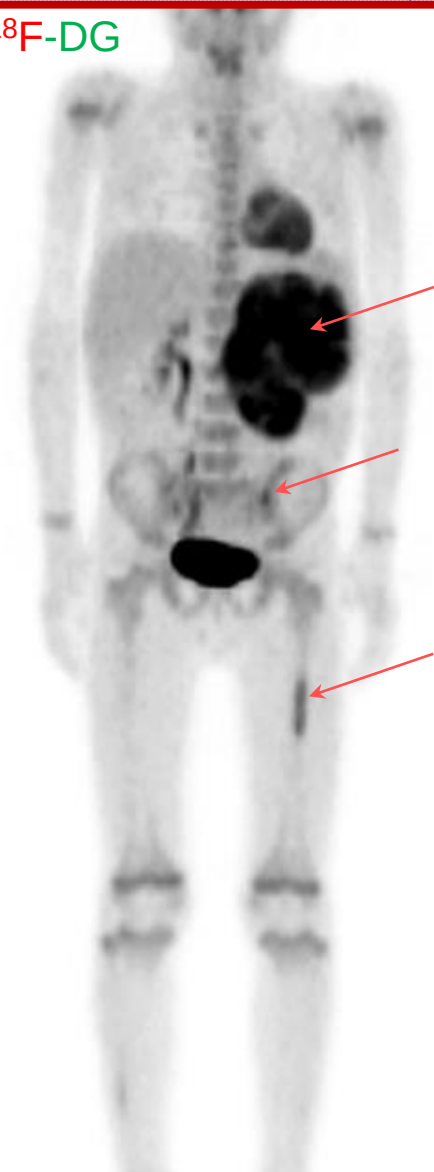
CANCERS MOINS DIFFERENCIES QU'ATTENDU



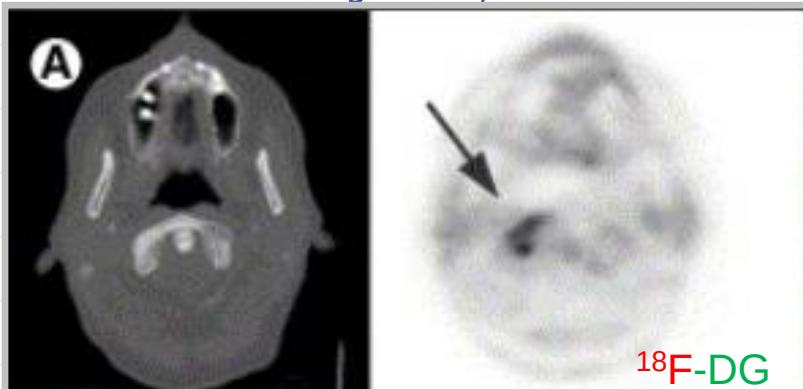
Se ($^{99m}\text{Tc-BP}$) >> Se($^{18}\text{F-DG}$)
Sauf si méta agressive, dédifférenciée



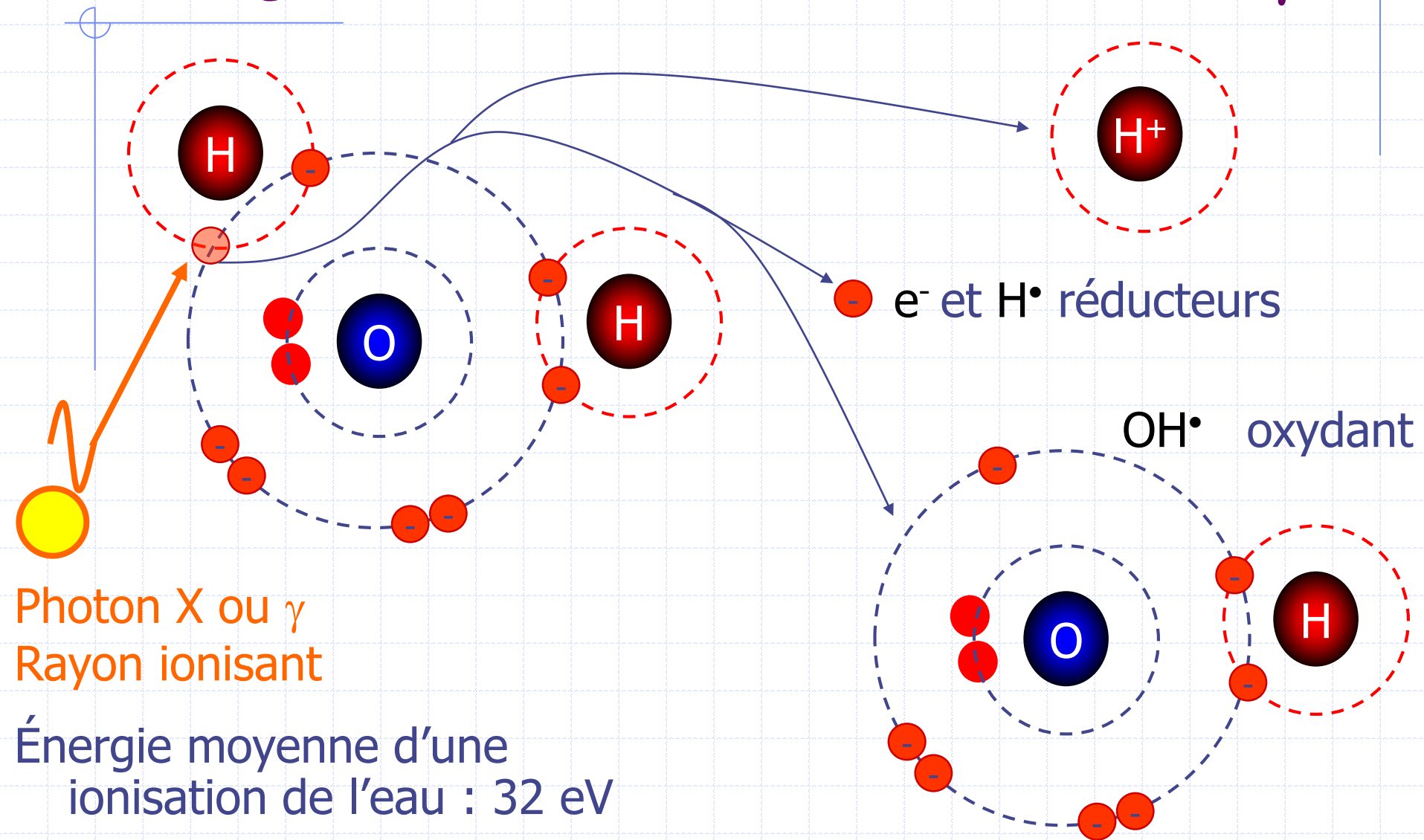
$^{18}\text{F-DG}$



Neuroblastome



RISQUE D'EXPOSITION AUX X OU γ



DOSIMETRIE

Quelques références pour comparaison :

Irradiation naturelle moyenne :
2,5 mSv / an

France : 1-6 mSv
Ramsar (Iran) : 250 mSv/an

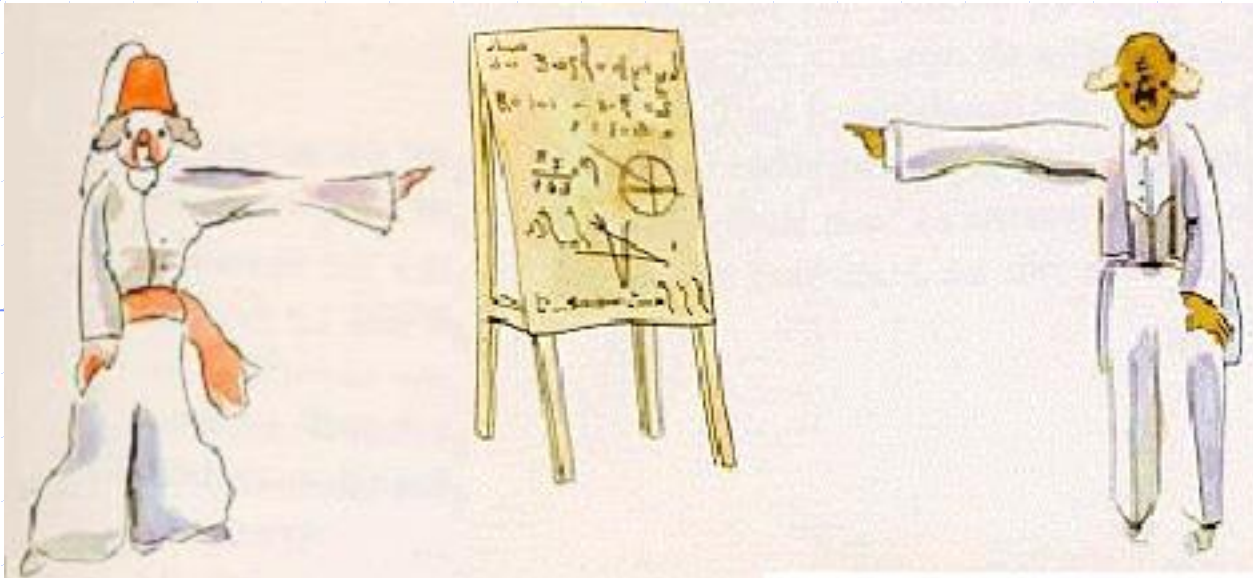
Vol Paris-New-York : 0,05 mSv

Procédé	Dose efficace (mSv)
<i>Rayons X: 0,01 – 10 mSv</i>	
Membres et articulations (sauf hanche)	<0,01
Thorax (vue PA simple)	0,02
Crâne	0,07
Rachis dorsal	0,7
Rachis lombaire	1,3
Hanche	0,3
Bassin	0,7
Abdomen	1,0
UIV	2,5
Déglutition barytée	1,5
TOGD (transit oeso- gastro-duodénal)	3
Transit du grêle	3
Lavement baryté	7
TDM crânienne	2,3
TDM thoracique	8
TDM abdominale ou pelvienne	10
TDM TAP non diagnostique	5
<i>Scintigraphie: 0,3 – 20 mSv</i>	
Ventilation pulmonaire (Xe-133)	0,3
Perfusion pulmonaire (Tc-99m)	1
Rein (Tc-99m)	1
Thyroïde (Tc-99m)	1
Os (Tc-99m)	4
Exploration dynamique cardiaque (Tc-99m), MIBG	6
TEP (18F-FDG)	5
OCTREOSCAN	12
Thallium, rubidium	20

Conclusion

- On ne prescrit plus « un TEP », mais un acte scintigraphique (TEP ou SPECT) avec un radiotraceur donné, disponible ou pas.
- La stratégie optimale devient complexe et évolue très vite
- Ne pas hésiter à se renseigner auprès des médecins nucléaires pour mieux choisir un examen d'examen

MERCI POUR VOTRE ATTENTION



d-mariano_goulart@chu-montpellier.fr

www.scinti.edu.umontpellier.fr

04 67 33 02 06 ou 04 67 33 84 64