



Session patients

14h30 - 15h00 : Examens d'imagerie classique et de médecine nucléaire : Pour qui ? Quand ?

Olivia HENTIC

Pôle des Maladies de l'Appareil Digestif

Hôpital Beaujon, 92210 Clichy



Liens d'intérêts

Honoraires perçus, boards, recherche ou invitations congrès:

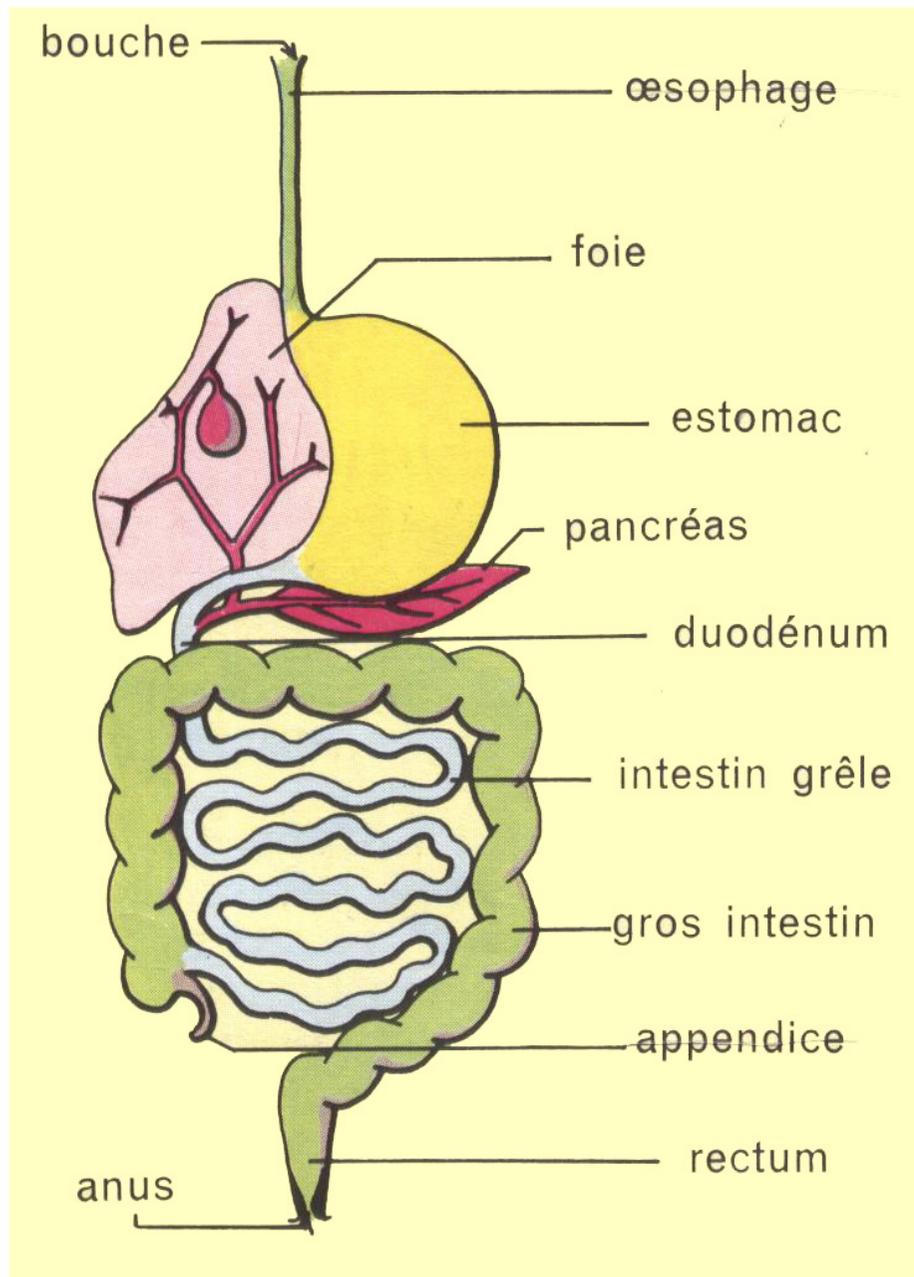
-Pfizer

-Ipsen

-Novartis

-Keocyt

Tube digestif



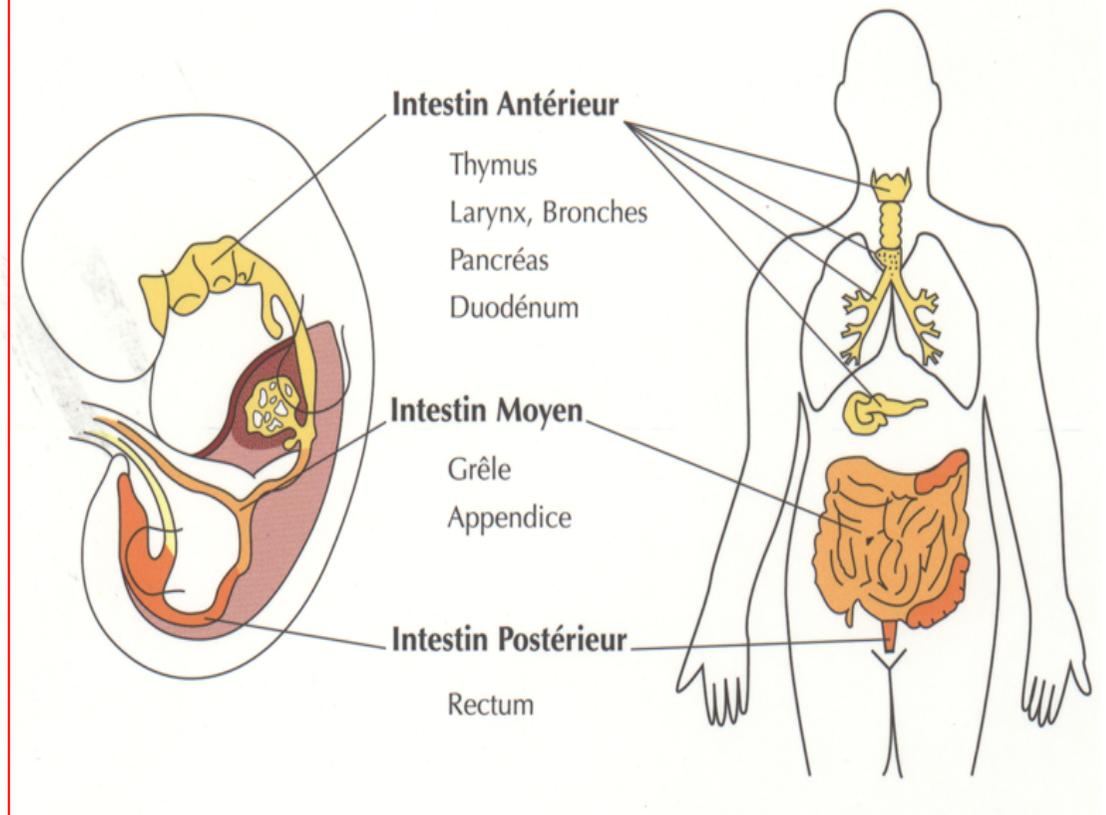
TNE

Estomac
Duodénum
Pancréas
Foie (?)
Grêle
Appendice
Rectum

Sièges et répartition TNE

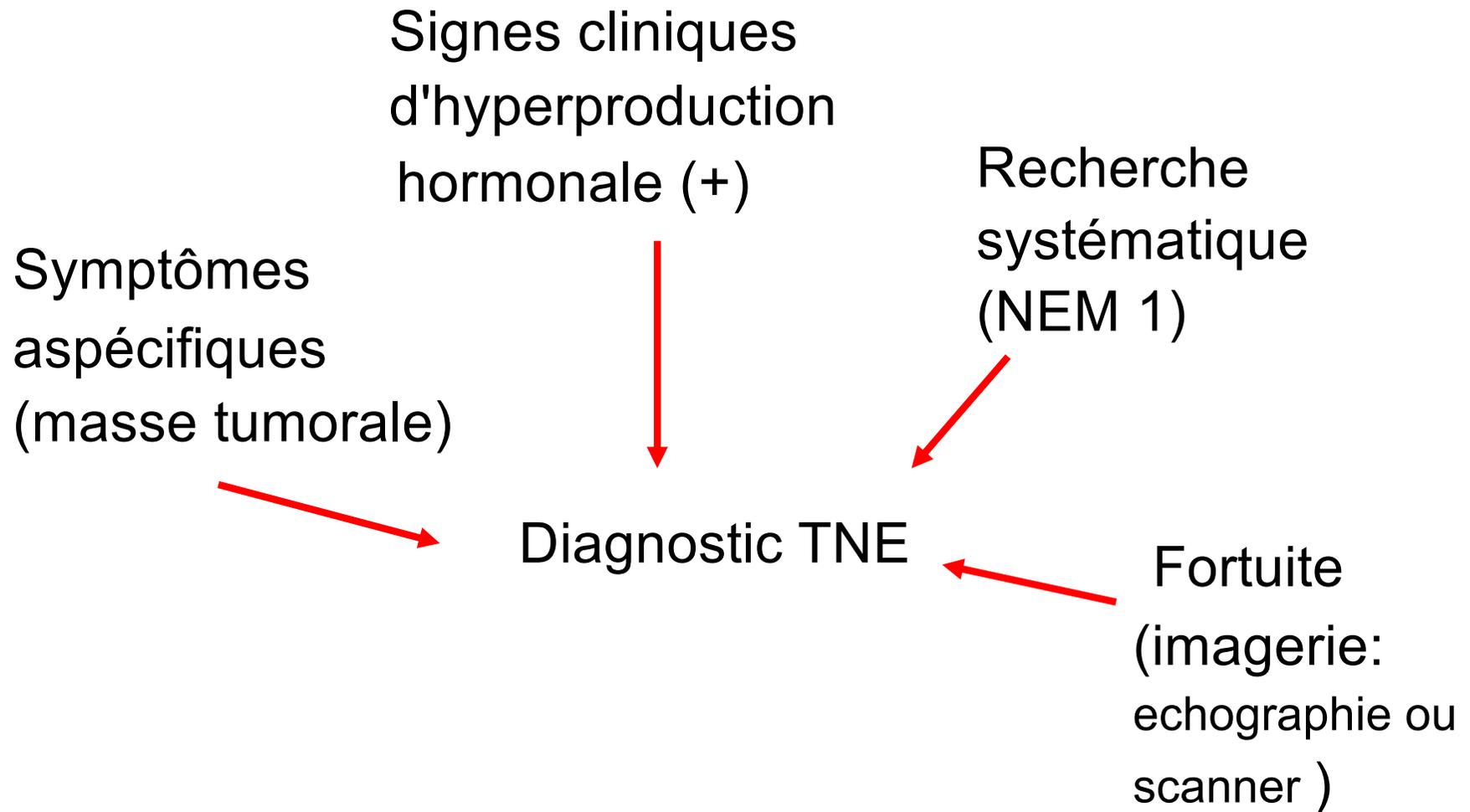
Digestives (70%) > bronchiques

- Appendice : 20%
- Côlon et rectum : 30%
- Intestin grêle : 30%
- Pancréas : 8%
- Estomac : 5%
- Œsophage : 1%



Hôpital Beaujon: TNE-P: 30-40%

Circonstances diagnostiques



Quelques règles...

Certaines TNE sont :

- Toujours bénignes et non/peu évolutives
n'entraînent pas de symptômes (même si il y en a certains)



Pas ou peu d'explorations

Si traitement: très limité ou surveillance

Pas de suivi si résection

- Probablement bénignes mais il faut en être certain



Explorations puis traitement très limité

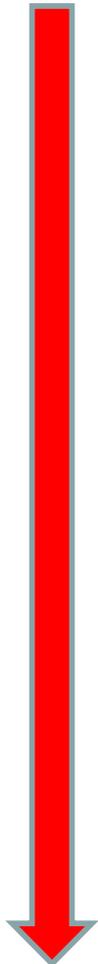
Pas de suivi ou minime si résection

- Certaines TNE sont ou seront malignes



Explorations parfois complexes et traitements parfois lourds

Suivi régulier et prolongé après résection



Quelques règles...

En présence ou en cas de suspicion de TNE, il faut

- des explorations initiales ADAPTEES parfois multiples (imagerie, endoscopies, scintigraphies)
- un suivi ADAPTE



REUNION MULTIDISCIPLINAIRE RENATEN



aide à la décision : recommandations françaises et européennes

Malignité en fonction du primitif

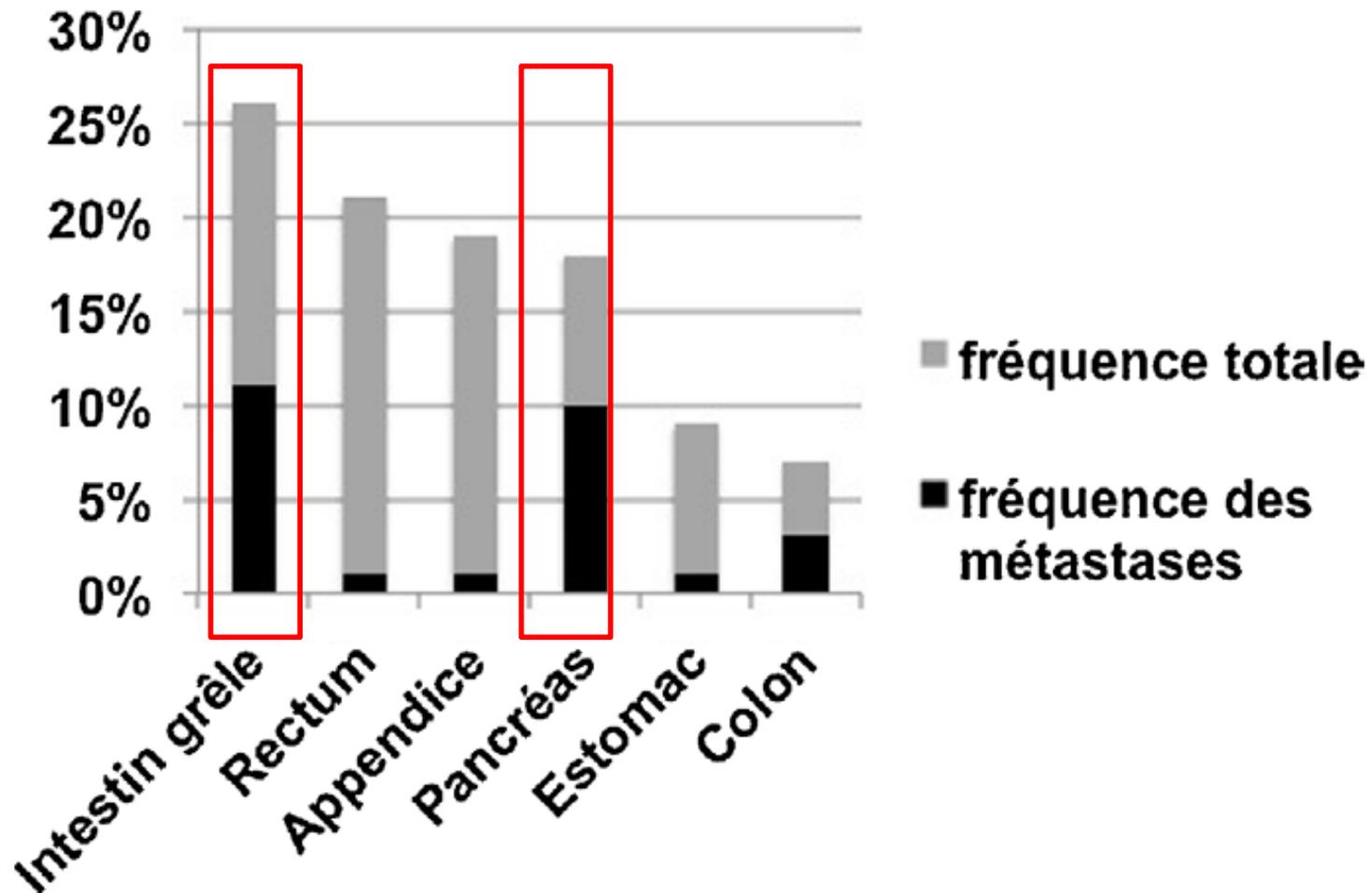


Fig. 1. Fréquence des tumeurs neuroendocrines en fonction de leur origine.

Imagerie

Recherche du primitif / Extension/Suivi avec ou sans traitement

Imagerie conventionnelle

- Echographie
- Scanographie thoraco-abdomino-pelvienne (avec injection de contraste)/entéroscanner
- IRM (diffusion)

Endoscopie

- Endoscopie digestive haute
- Duodénoscopie
- Echoendoscopie

Imagerie fonctionnelle

- Scintigraphie des récepteurs de la somatostatine (Octréoscan®)
- TEP-FDG
- TEP-Dotatoc
- TEP FDOPA

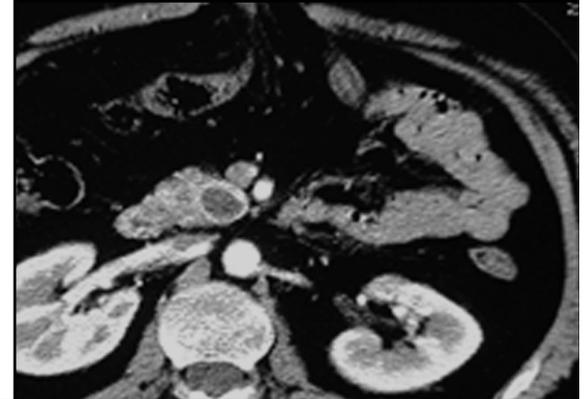
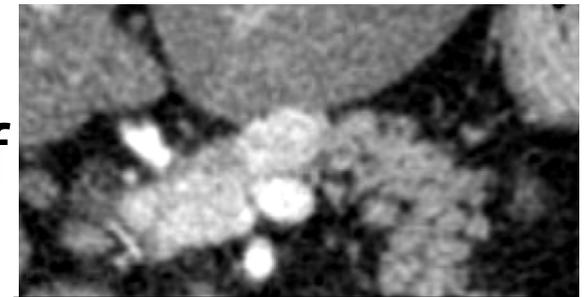


Scanner thoraco-abdomino-pelvien: recherche primitif et extension

- Examen en coupe avec injection de produit de contraste iodé
- Aspect typiquement hypervasculaire des lésions
 - Exploration phases **artérielle (30-35 s)** et portale (90 s)
avec coupes de 3 mm

Scanner et recherche de primitif

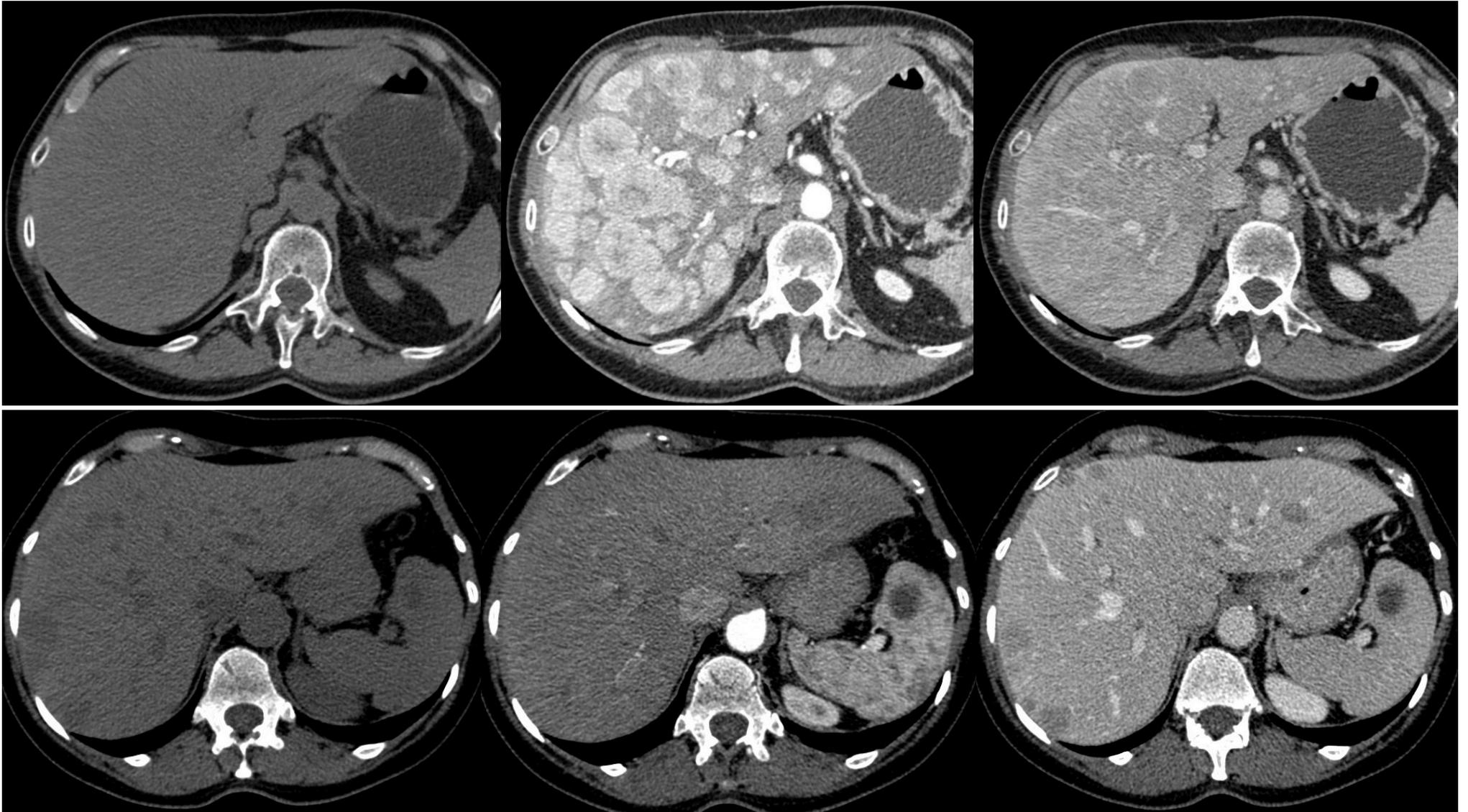
- Pancréas (échoendoscopie rarement utile si métastases car excellente précision diagnostique du scanner)
- Poumon
- Grêle (éventuellement avec entéroscanner)
- Autres localisations si taille suffisante



Scanner et recherche de métastases

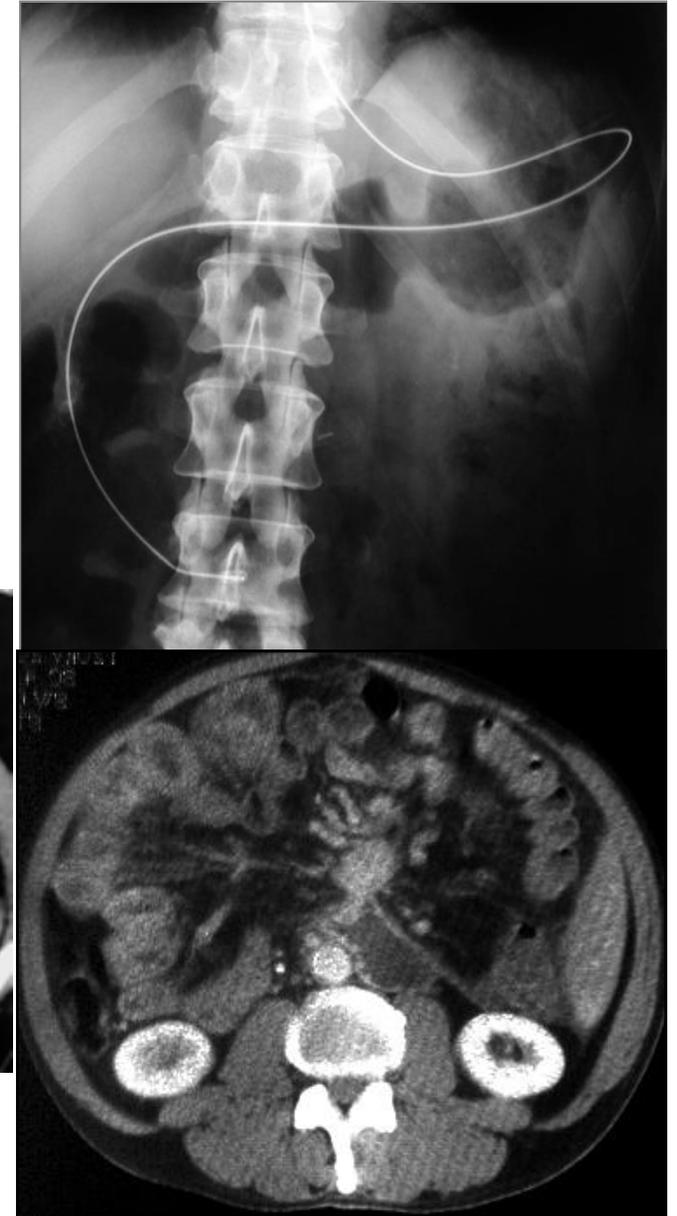
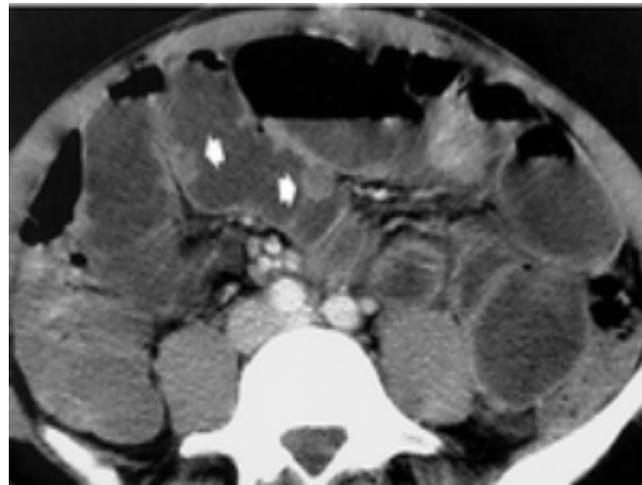
- Foie
- Ganglions sous et sus diaphragmatiques
- Péritoine
- Os
- Poumon
- Sites plus rares et parfois atypiques

Scanographie avec temps artériel tardif et portal



Entéroscanner : TNE intestin grêle

- Excellente précision diagnostique:
 - 94% (T: 8 -34 mm)
- Désagréable
- Permet de voir la tumeur primitive, autres lésions synchrones (30%), adénopathies mésentériques (mésentérite rétractile) et métastases



Scanner

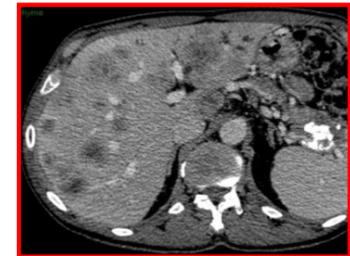
- Facteurs pronostiques :
 - vascularisation
 - envahissement hépatique
- Facteurs prédictifs de réponse à certains traitements (Chimioembolisation/analogues)



Aide à la décision thérapeutique

Extension : envahissement hépatique

- Envahissement hépatique par les métastases : évaluation semi-quantitative subjective sur la scanographie
 - 4 classes : < 10%, 10-25%, 25-50% et > 50%
 - facteur prédictif de réponse à l'octréotide (Promid)
 - facteur pronostique indépendant de survie (OR = 1,67)



Scanner

Contre-indications:

- insuffisance rénale: clearance créatinine 30 ml/min,
- allergie grave à un produit de contraste iodé (bilan allergologique nécessaire car plusieurs produits disponibles)
- grossesse

Contraintes:

- technique d'injection correcte
- risque d'irradiation si répétés mais non prouvé (étude statistique sur Hiroshima)

Imagerie par résonance magnétique (IRM)

- Imagerie en coupe avec injection de Gadolinium avec séquences diffusion
- Utile pour le bilan d'extension
 - Foie +++
 - Os
 - Plus rarement cerveau
- Peu utile pour la recherche du primitif (≠ scanner)

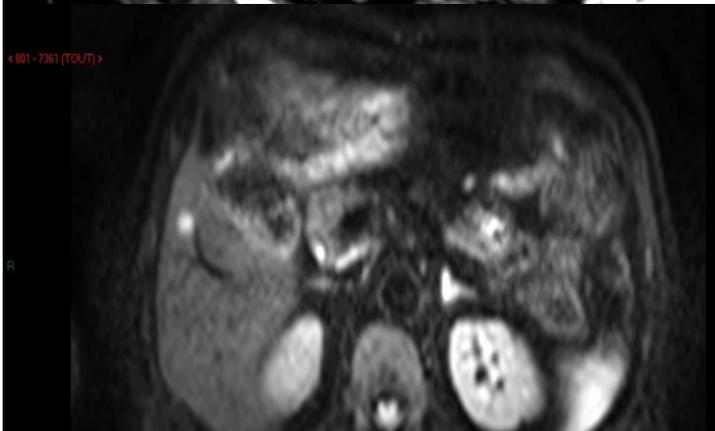
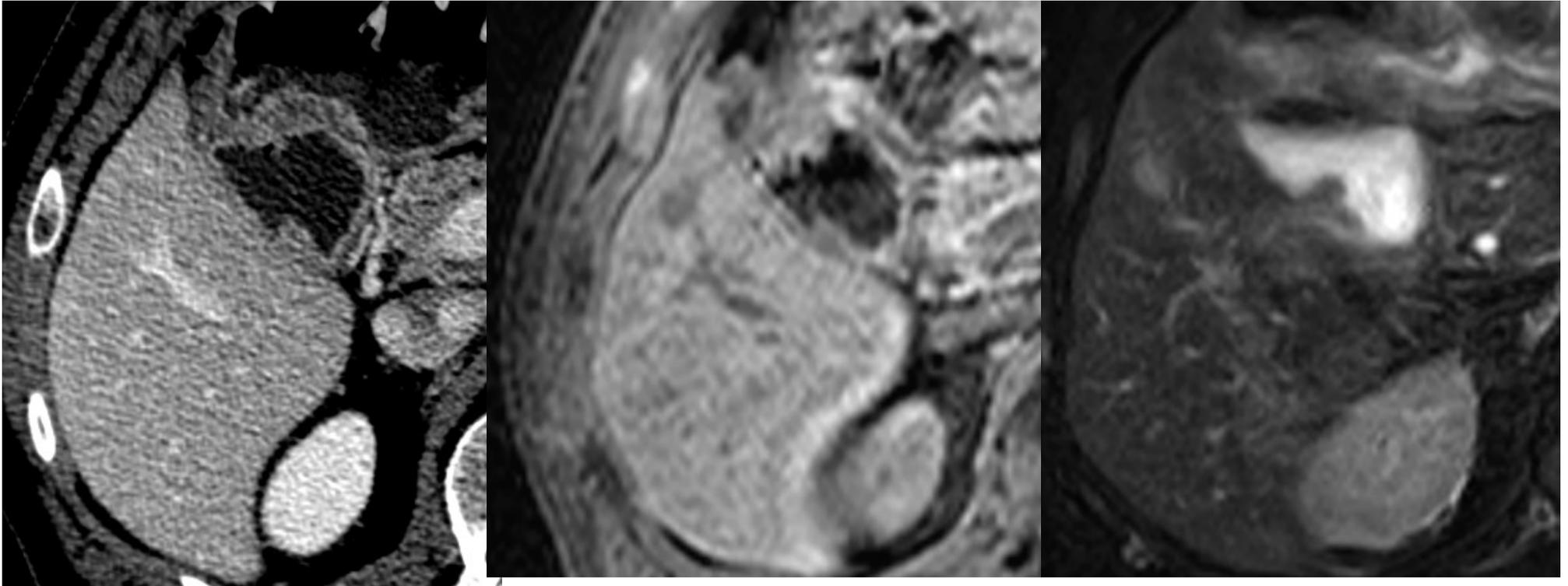
Extension hépatique IRM hépatique (avec T2 spir)...

- 64 pts avec TED bien différenciées
 - TDM hélicoïdale, IRM et SRS-SPECT
 - 40 pts avec MH confirmées par biopsie ou chirurgie

IRM*	TDM	SRS
394	325	204

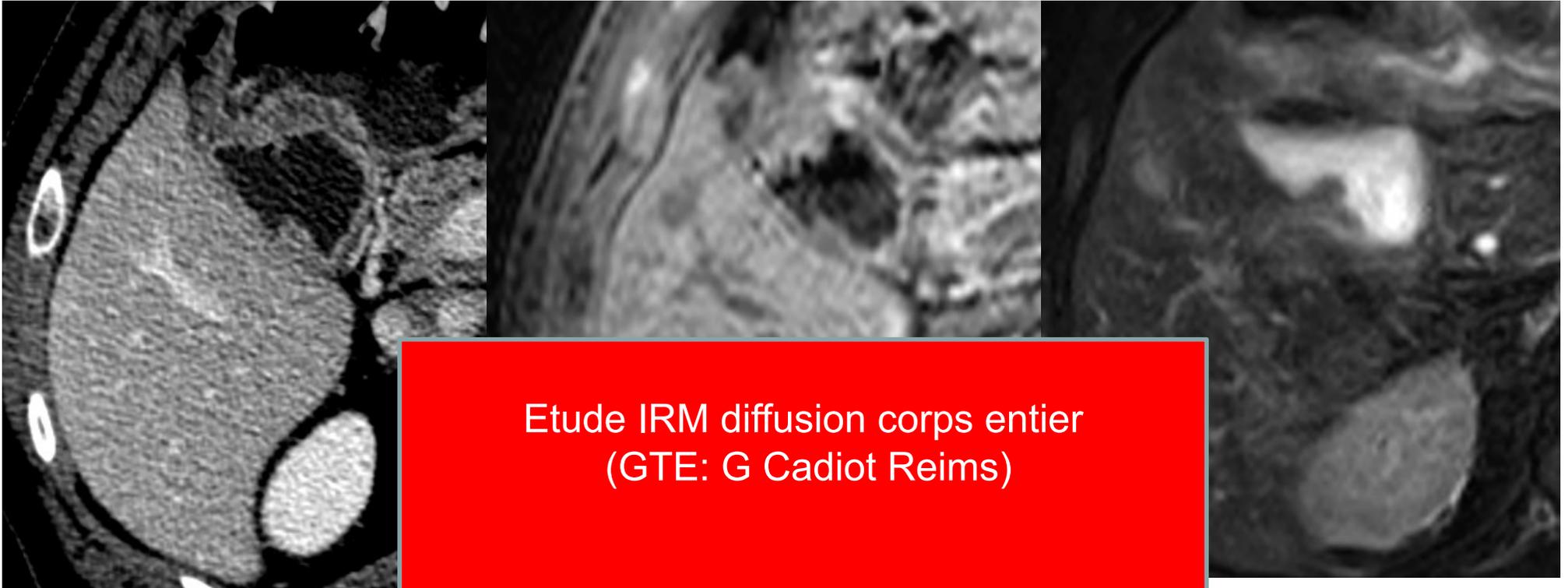
7 pts non détectés par SRS, surtout petites lésions

Extension hépatique: IRM hépatique...avec séquences en diffusion



- Sensibilité :
 - Diffusion seule: 71%
 - T2 seule: 56%
 - IRM gadolinium seule: 48%
- Diff+ T2: 78%
- Diff+ T2 + Gadolinium: 80%

Extension hépatique: IRM hépatique...avec séquences en diffusion



Etude IRM diffusion corps entier
(GTE: G Cadiot Reims)

- Sensibilité :
 - Diffusion seule: 71%
 - T2 seule: 56%
 - IRM gadolinium seule: 48%
- Diff+ T2: 78%
- Diff+ T2 + Gadolinium: 80%



Imagerie par résonance magnétique (IRM)

Contre indications:

- pacemaker/défibrillateur cardiaque sauf si compatibles,
- matériel métallique (yeux, valve et stents anciens)

Contraintes:

- claustrophobie,
- disponibilité

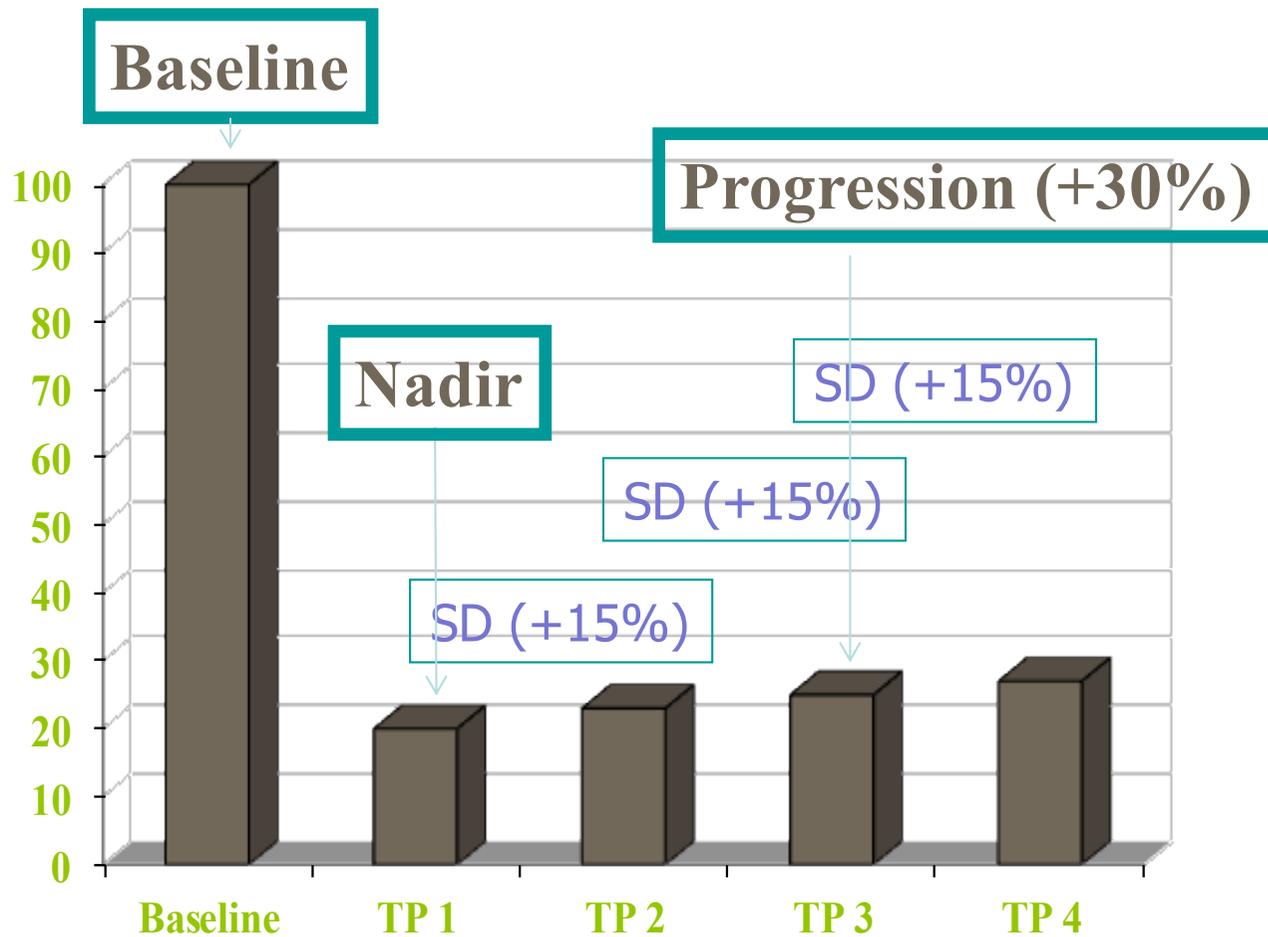
Bénéfices:

- séquences sans injection + reproductibles (\neq scanner,
- faisable si insuffisance rénale (quoique...)

Scanner/IRM: suivi sous traitement

- Permet de mesurer la taille (critères RECIST) et la densité en vaisseaux des lésions
- Efficacité ou non des traitements : réponse, stabilité ou progression
- Toujours la même technique et les bons temps d'injection ; bien noter la date de l'examen de référence
- Scanner > IRM (mais tout le monde ne dit pas cela!!)
- Rythme tous les 3 à 6 mois selon les cas

Définir baseline et nadir

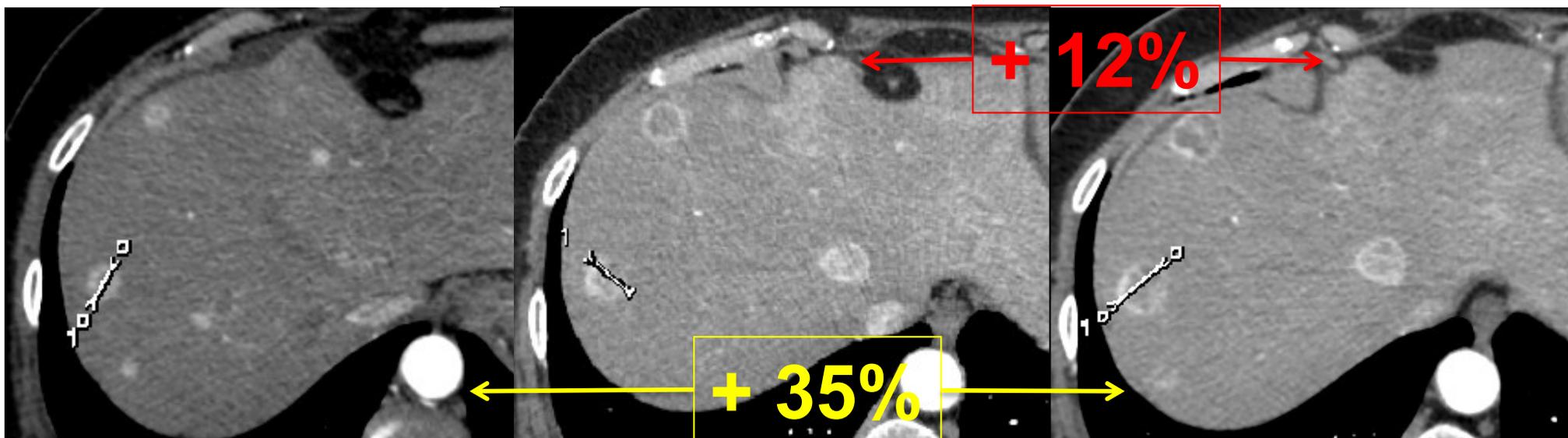


Définir baseline et nadir

Mars 2013

Septembre 2013

Mars 2014



< 352 - 25 >

R



P

< 351 - 9 (TOUT) >

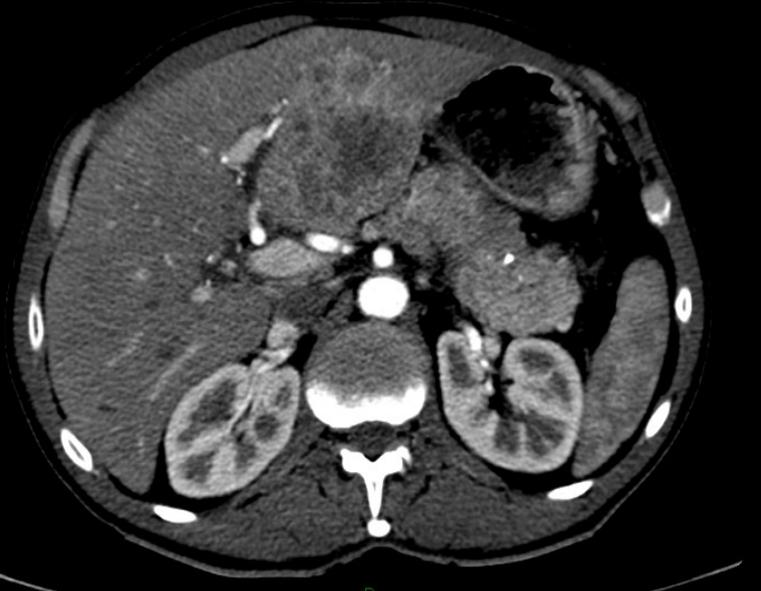
R



P

< 352 - 30 >

R



P

< 351 - 12 (TOUT) >

R

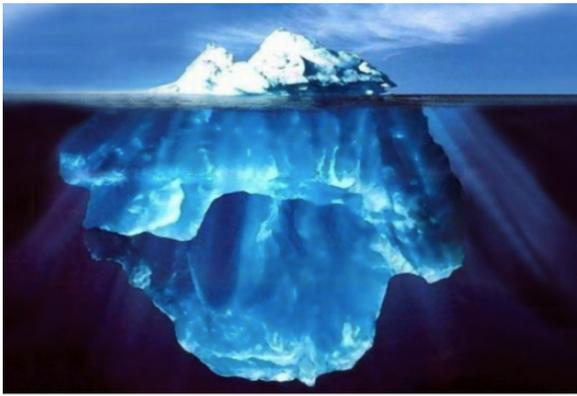


P



Scanner/IRM: suivi après chirurgie

- Permet de vérifier absence de récurrence
- Quasi tout le temps sauf pour quelques TNE bénignes en général ≤ 1 cm (appendice, rectum, estomac)
- Rythme tous les 3 à 6 mois si risque élevé ou tous les 6 à 12 mois si risque moindre selon
 - histologie (différenciation/Ki-67),
 - taille,
 - atteinte ganglion,
 - âge ..
- Possibilité d'élargir mais suivi prolongé recommandé



Scintigraphies des TNEs

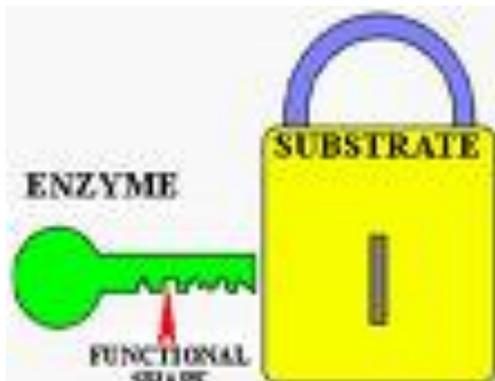
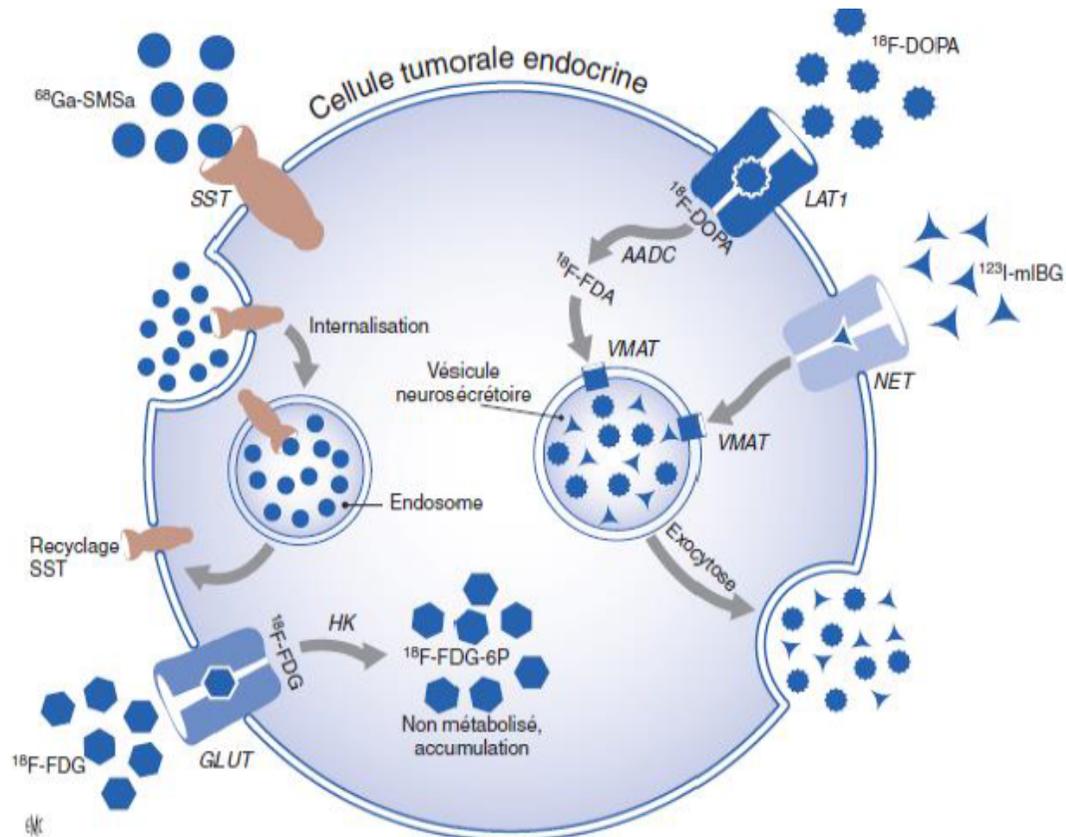
1. Détection et localisation de la tumeur primitive devant un syndrome biologique de tumeur endocrine fonctionnelle
2. Bilan d'extension pré-thérapeutique et recherche de tumeur primitive pour les patients porteurs d'une tumeur endocrine connue
3. Suivi des patients après traitement et/ou détection des récives
4. Argument pour la nature endocrine d'une tumeur
5. Prédictif : sélection des patients pour le traitement par analogue « froid ou chaud » → évaluation des SST2r
6. Pronostic ?
7. Evaluation de la réponse à certains traitements?

Scintigraphies

- Scintigraphie des récepteurs de la somatostatine (Octréoscan®)
- TEP Ga-Dotatoc-noc-tate
- TEP F-DOPA
- TEP FDG

SST2 r

non liées SST2 r
métaboliques



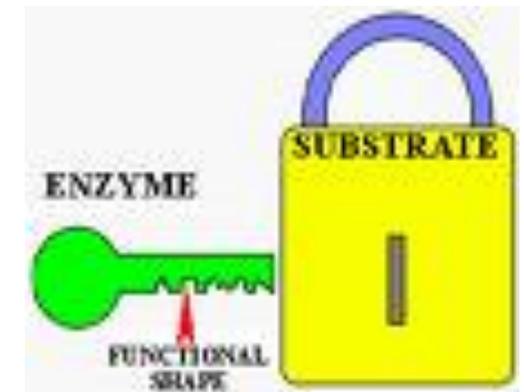
Octréoscan ®

- Injection IV de Octreotide 111 indium
- Cliches 4 à 6 h et à 24 h parfois 48 h après
- Pas de préparation indispensable
- Contre-indication grossesse
- Aucune recommandation (société française de MN) concernant l'entourage , certificat pour l'aéroport

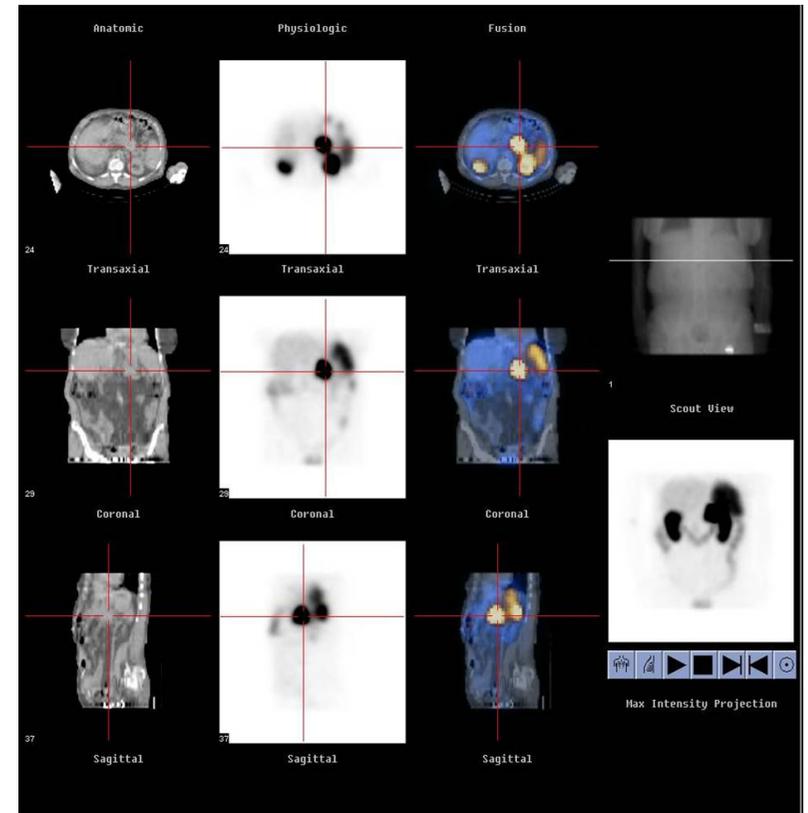
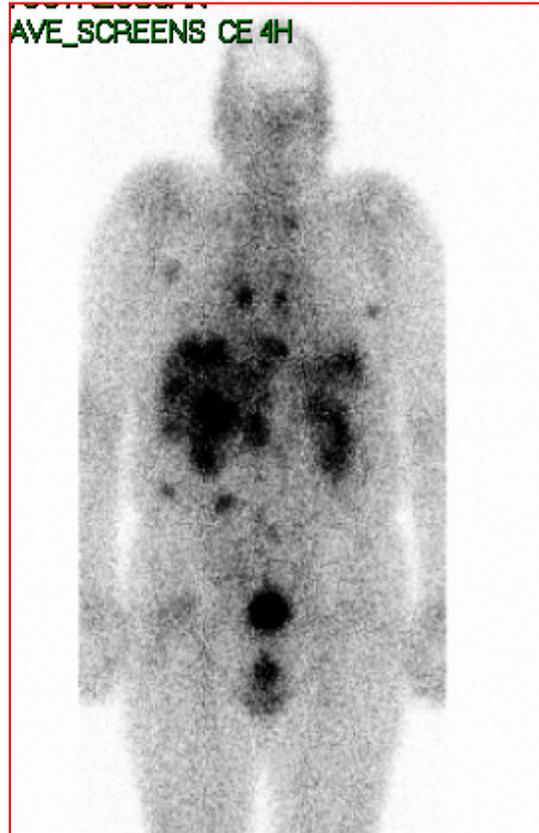
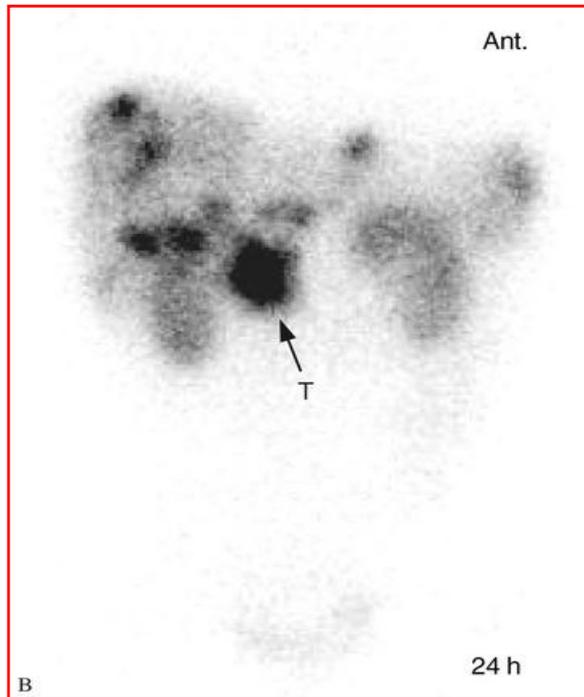
→ Sensibilité : 80-90%
Sauf insulinome: 50%

Détection dépend

- de la présence et de la densité en récepteurs de la somatostatine (SST2r)
- de la taille de la tumeur : 10 mm



Octréoscan ®



Quelques Faux +:
Méningiomes, Mélanomes
Granulomatoses : sarcoïdose, tuberculose..
Rate accessoire

Intérêt:
TEP FDG
TEP FDOPA
TEP DOTA

Scintigraphies disponibles

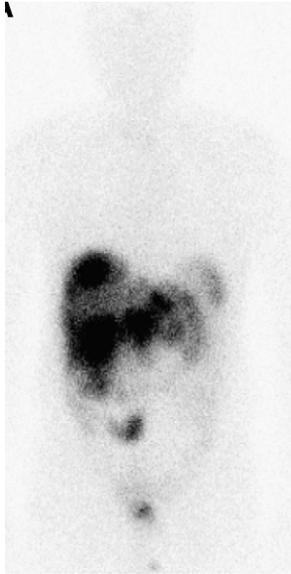
Currently Available Functional-Imaging Techniques for GEP NET Investigation

Characteristic	¹¹¹ In-pentetreotide SPECT/CT	¹²³ I-MIBG SPECT/CT	⁶⁸ Ga-SSA PET/CT	¹⁸ F-FDOPA PET/CT	¹⁸ F-FDG PET/CT
Use	Primary staging; restaging; patient selection before PRRT	Patient selection before ¹³¹ I-MIBG radiometabolic treatment	Primary staging; restaging; patient selection before PRRT; imaging when primary site is unknown	Primary staging; imaging when primary site is unknown (based on presumption of ileal origin); (restaging?)	Prognostic stratification; imaging of high-grade G2/G3 NETs Quid des G1/G2 faible ?
Spatial resolution	Low (>10 mm)	Low (>10 mm)	High (5 mm)	High (5 mm)	High (5 mm)
Procedure length	2 d	2 d	1 d	1 d	1 d
Radiation exposure	Moderate	Mild	Mild	Mild	Mild
Other	Is approved for NET imaging	Has low sensitivity for GEP NETs	Will soon replace conventional SSTR scintigraphy	May be less sensitive than ⁶⁸ Ga-SSA PET/CT for nonileal GEP NETs	Is widely available

TEP - 18 FDG

- Recommandé pour les carcinomes peu différenciés et les TNE qui ne fixent pas aux scintigraphies des récepteurs de la somatostatine si taille suffisante et/ ou si Ki-67 élevés (G2 fort)
- Mais aussi de certaines tumeurs G1
 - Intérêt pronostic?
 - Permet de guider les biopsies
 - Et donc d'orienter le traitement

Scintigraphies et TNE



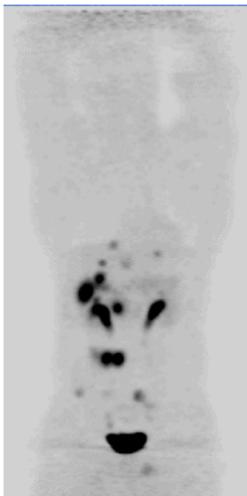
TNE bien différenciées

1^{ère} intention
Octréoscan (\neq CNE)

Intérêt pronostique
chez G1 et G2/ Permet
de guider biopsie?
Routine?

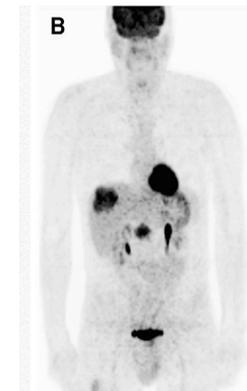
2^{ème}
intention

TEP F-DOPA pour
TNE intestinales



TEP Ga-DOTA pour TNE
non intestinales
(duodéno pancréatiques)

TEP FDG si CNE, TNE
G2 fort ou G3 et pas de
fixation avec les autres



Scintigraphies: extension/ recherche de primitif

- Recherche de métastases
 - Faire TEP Ga-DOTA ou F-DOPA car sensibilité > octréoscan
 - 90/95% vs 80%
 - Changement des pratiques dans 30-60% dans la littérature
 - Permet de voir des lésions souvent retrouvées rétrospectivement sur imagerie conventionnelle et si non :

Quelle signification ? Doit on changer nos pratiques ?
Impact sur le pronostic des patients?

- Recherche de primitif « facilement » en cas de syndrome hormonal ou si métastases hépatiques sans primitif
 - Adapter le traitement systémique au primitif
 - Eventuellement réséquer le primitif

Intérêt des scintigraphies des SSTr pour prédire l'efficacité de la radiothérapie métabolique

- Radiothérapie interne vectorisée: analogue radioactif = thérapie ciblée si récepteur présent
- Efficacité selon le grade de fixation de Krenning en Octréoscan ou selon SUV en TEP-Ga-DOTA

Netter : grade 2 : 10%, grade 3: 30%, grade 4: 60%



recommandée pour les TNE intestin grêle : si surexpression de SST2 r

Si absence de fixation : autre traitement systémique Everolimus ?

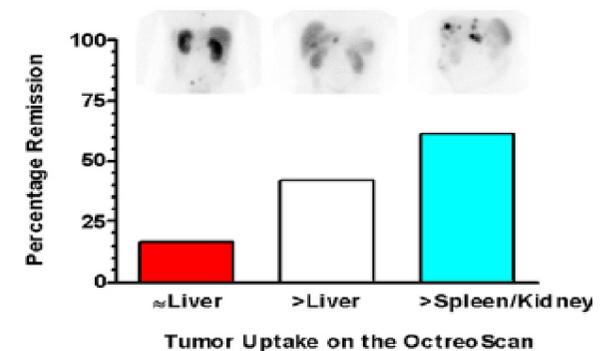
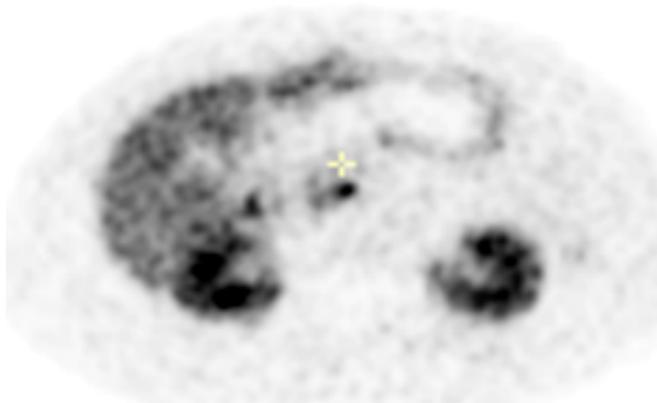


Figure 3 Relationship between the chances of achieving a tumor remission (minor response, partial remission, or complete remission) after treatment with $(^{177}\text{Lu-DOTA}^0, \text{Tyr}^3)\text{octreotate}$ and visually scored tumor uptake on the pretherapeutic OctreoScan. Examples of uptake scores are indicated. (Data from Kwekkeboom DJ et al.¹³) (Color version of figure is available online.)

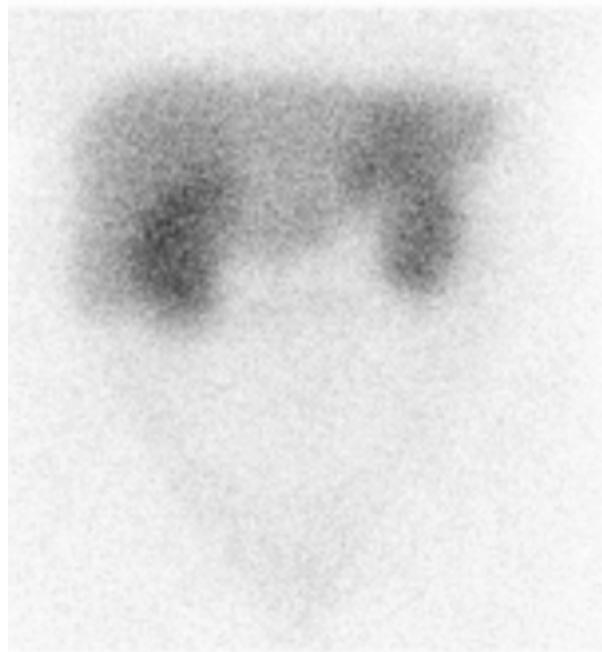
Scintigraphies: évaluation thérapeutique

- Non validées pour l'évaluation de la réponse aux traitements avec les scintigraphies
- Suivi = RECIST (scanner, IRM) mais quelques cas ou si pas de réponse voire augmentation taille morphologique possibilité de diminution de la fixation (ne pas arrêter le traitement surtout si radiothérapie métabolique)
- Suivi sous traitement : si réponse dissociée, doute sur apparition de lésions, pour éliminer des lésions mal visibles au scanner (os, carcinose..)
- Suivi après chirurgie : 12 à 24 mois souvent si on élargit la surveillance

TEP DOTATOC et Octreoscan (recherche primitif duodénal et Zollinger Ellison)



DOTATOC



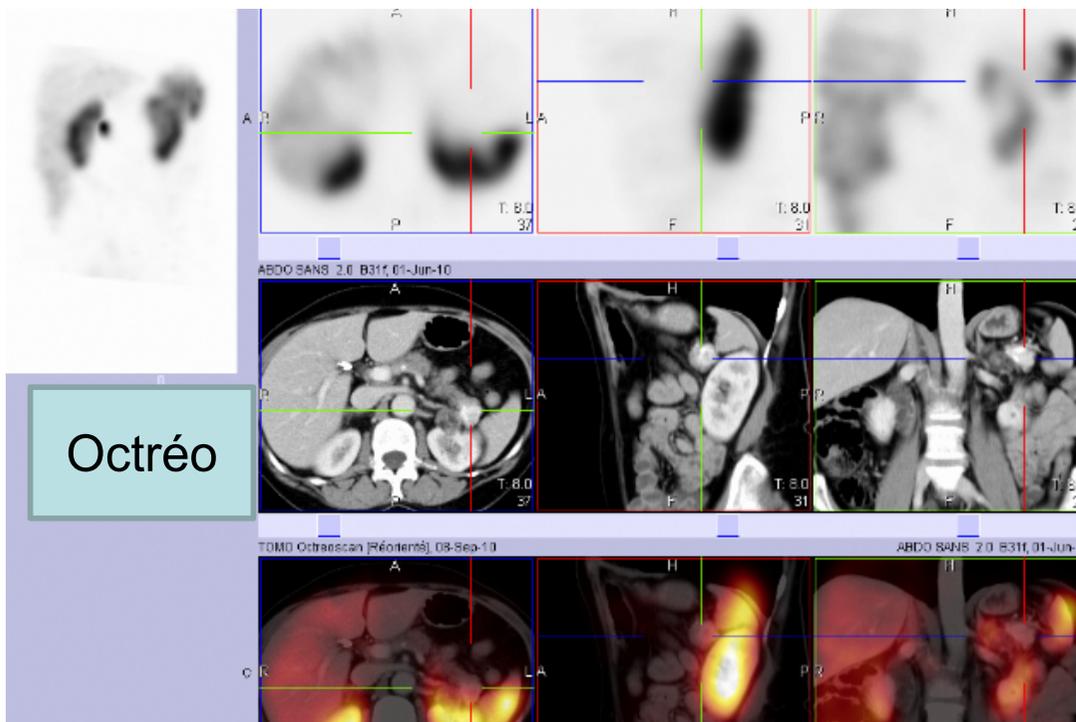
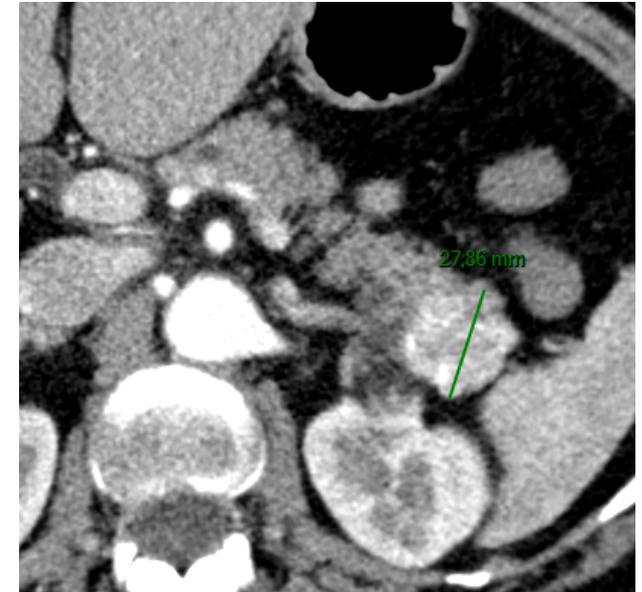
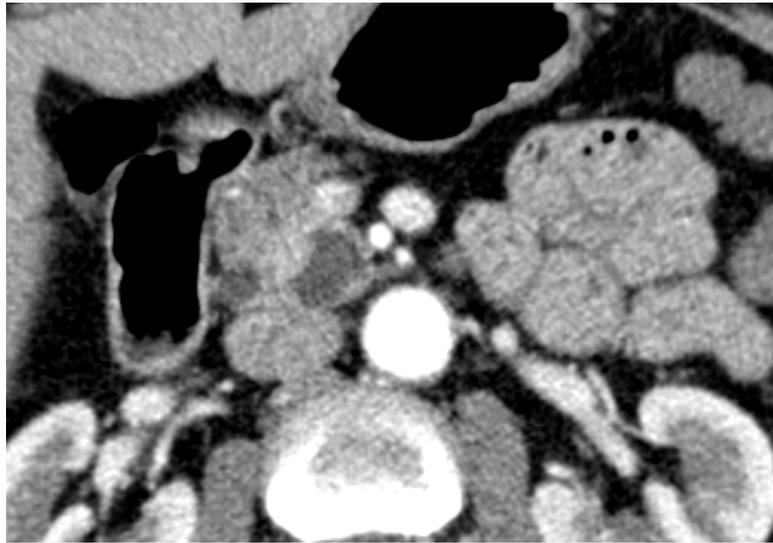
1/FACE ANT



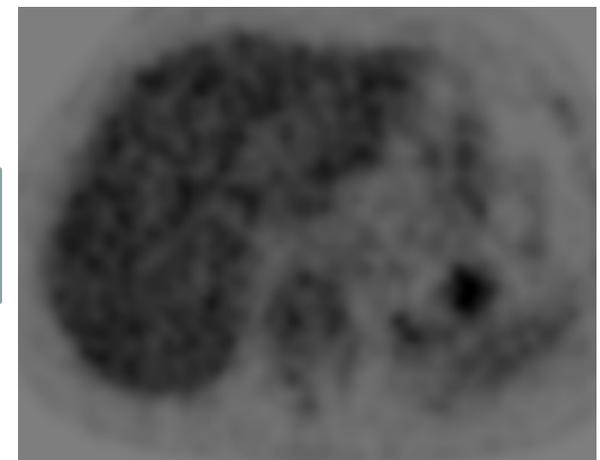
1/FACE POST

Octréo

TEP FDG et Octréoscan (NEM1)



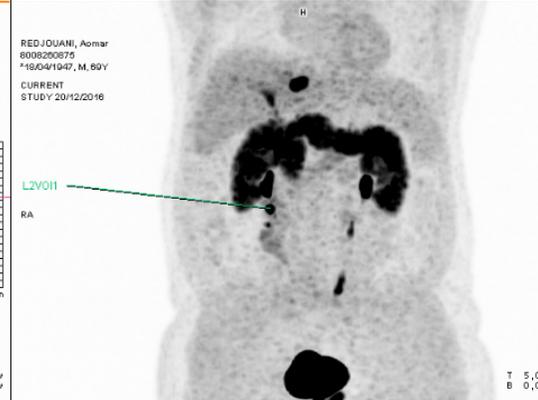
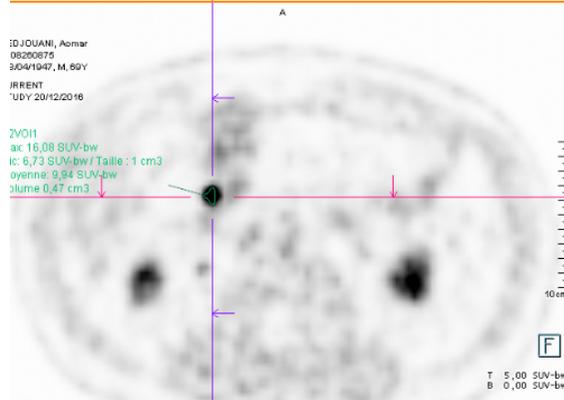
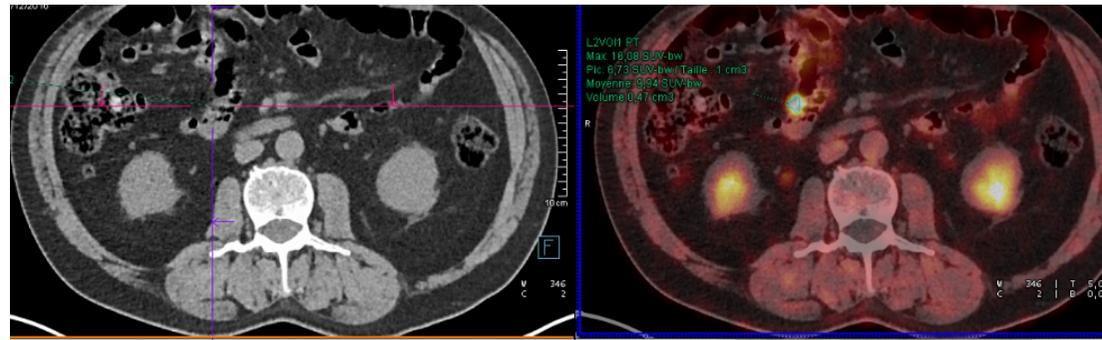
FDG



TEP F-DOPA et Octréoscan (recherche primitif TNE iléale)

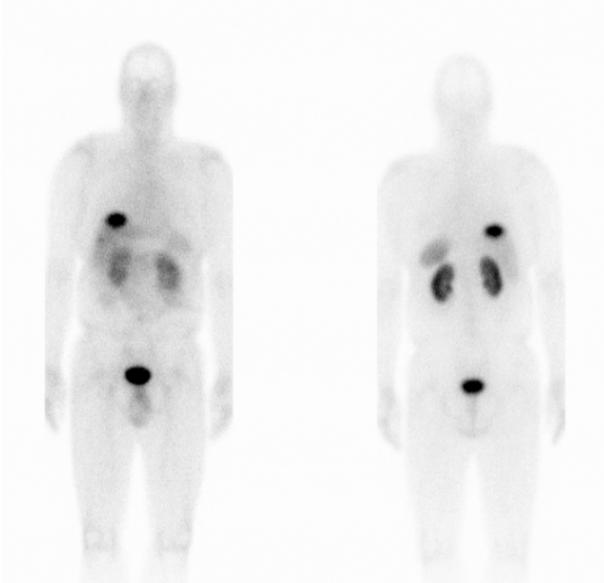
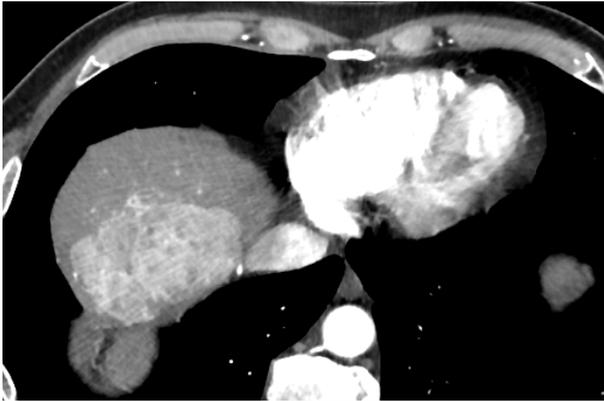


Octréo



DOPA

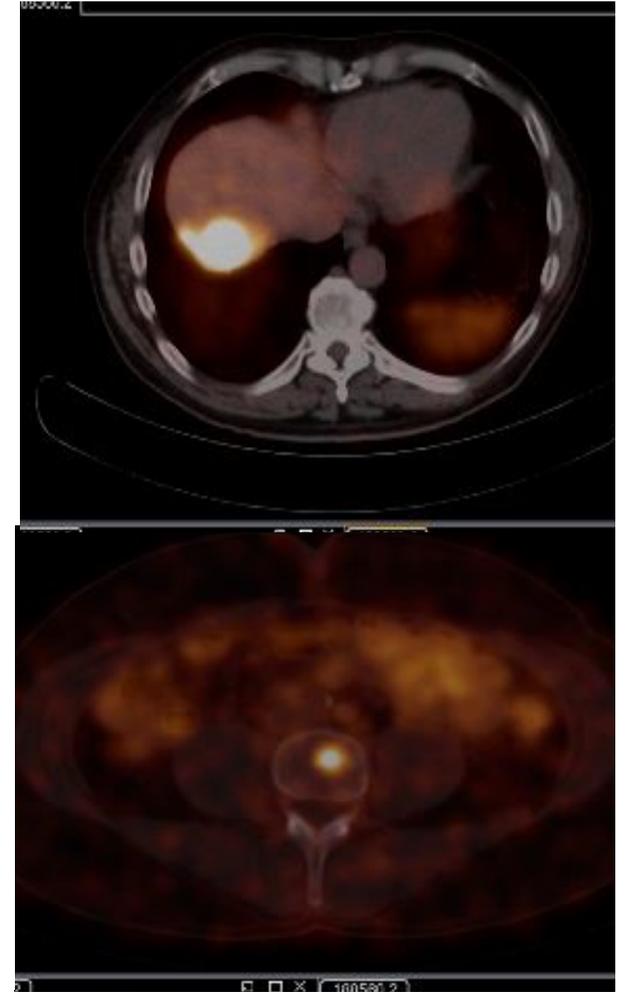
TEP Ga-DOTATOC et Octréoscan (bilan extension avant chirurgie lourde)



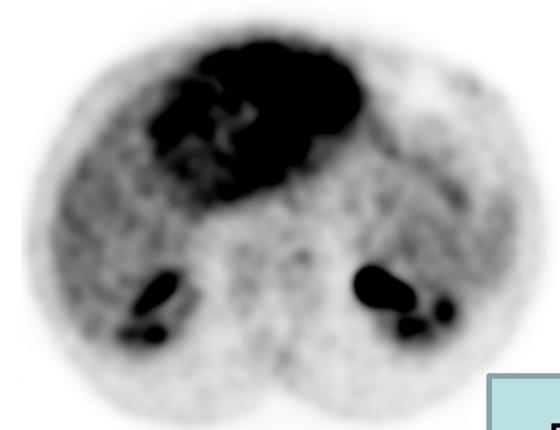
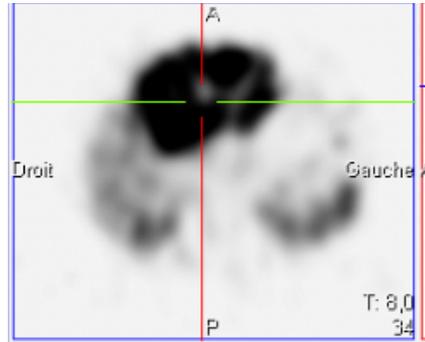
Ochréo



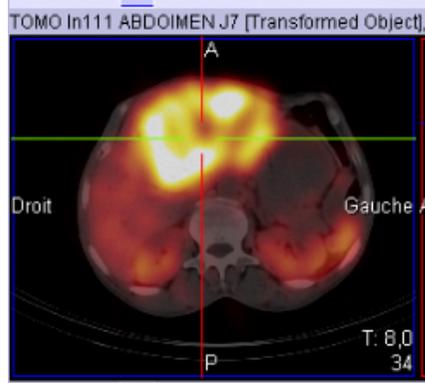
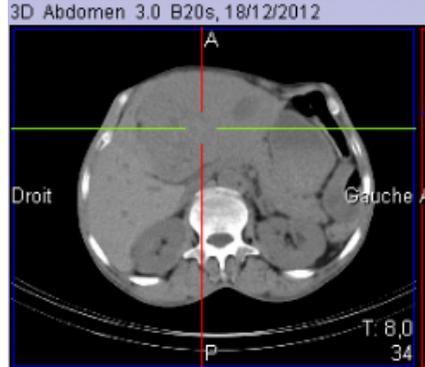
DOTATOC



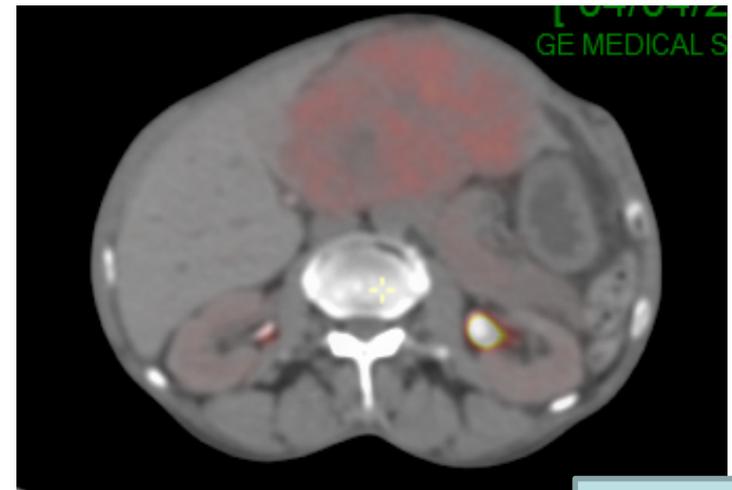
TEP F-DOPA et FDG et Octréoscan (bilan extension et recherche primitif avant chirurgie)



FDG

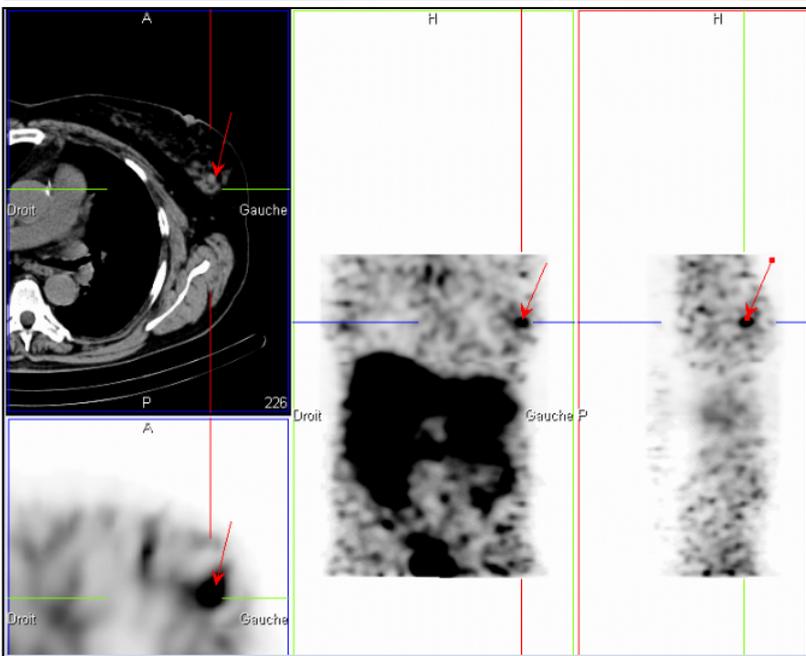
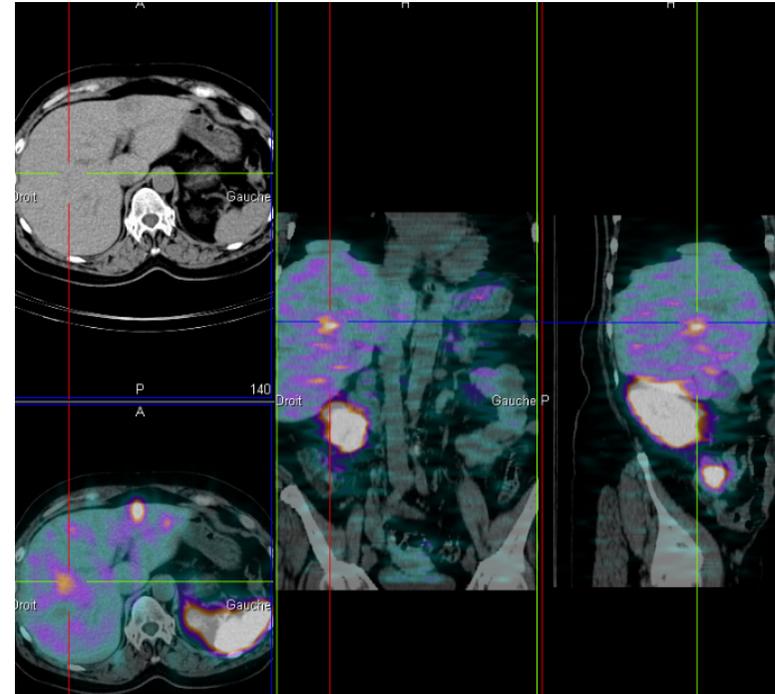
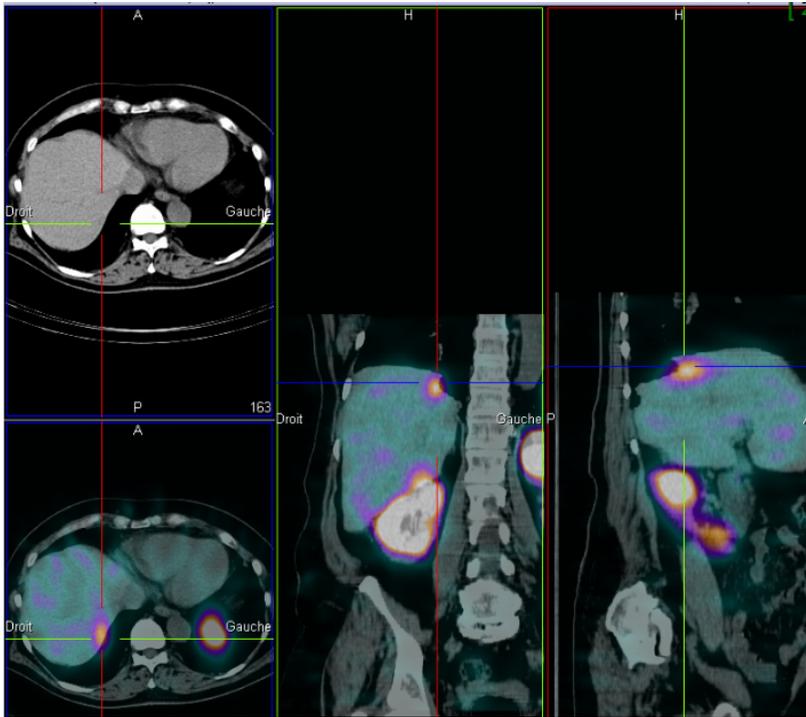


Ochréo

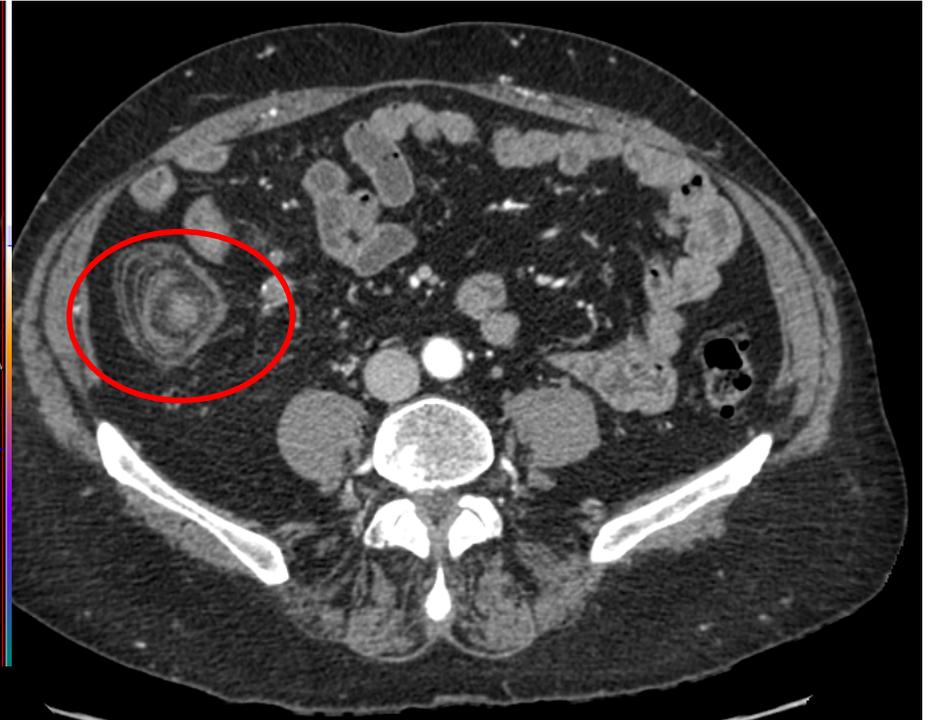
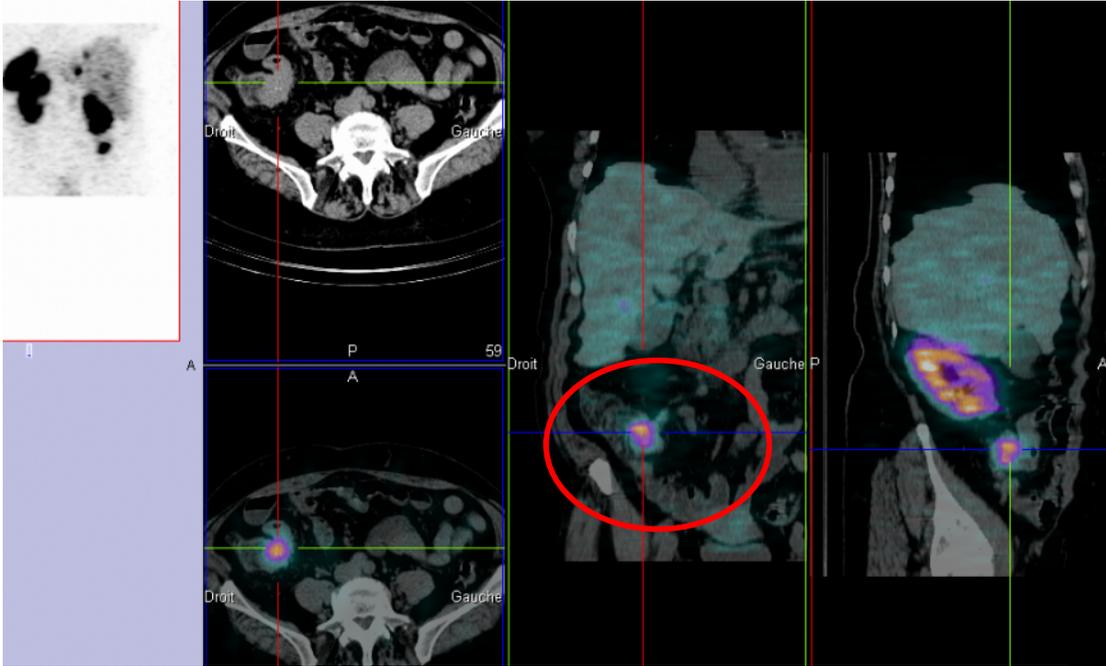


DOPA

Octréoscan®

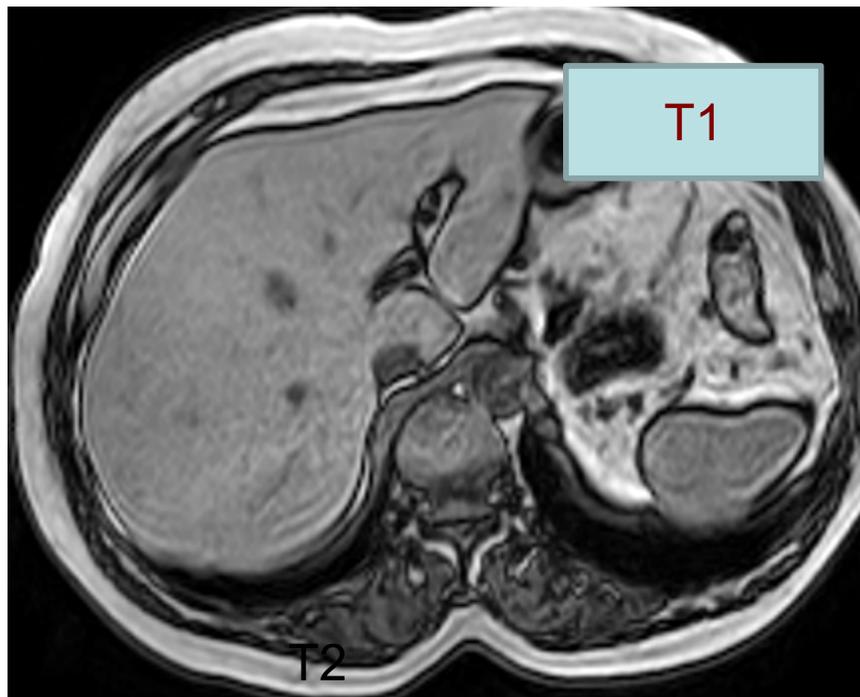


→ Fixation intense au niveau des lésions mammaires et hépatiques connues



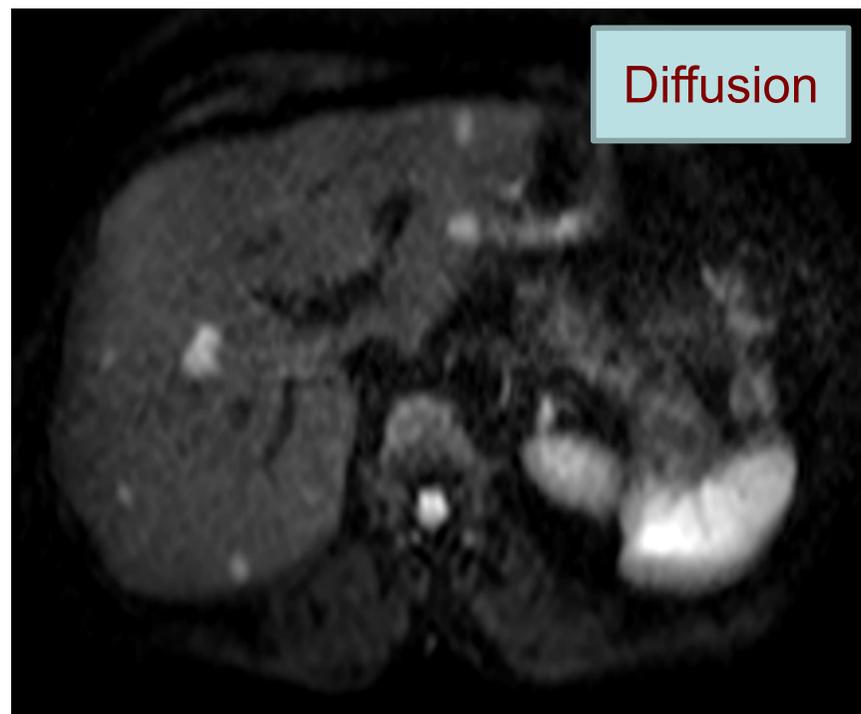
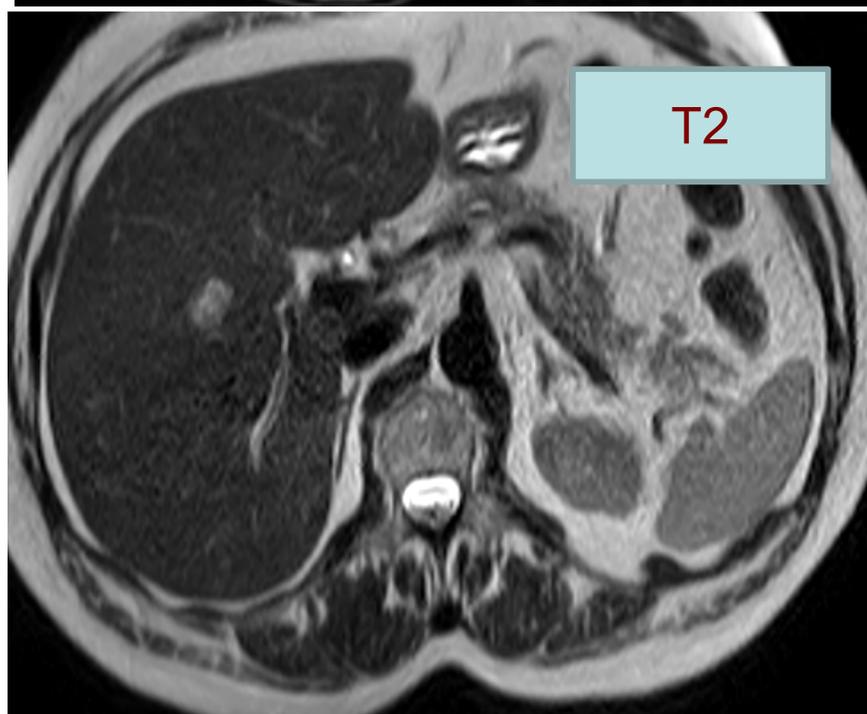
Adénopathie
mésentérique





IRM hépatique

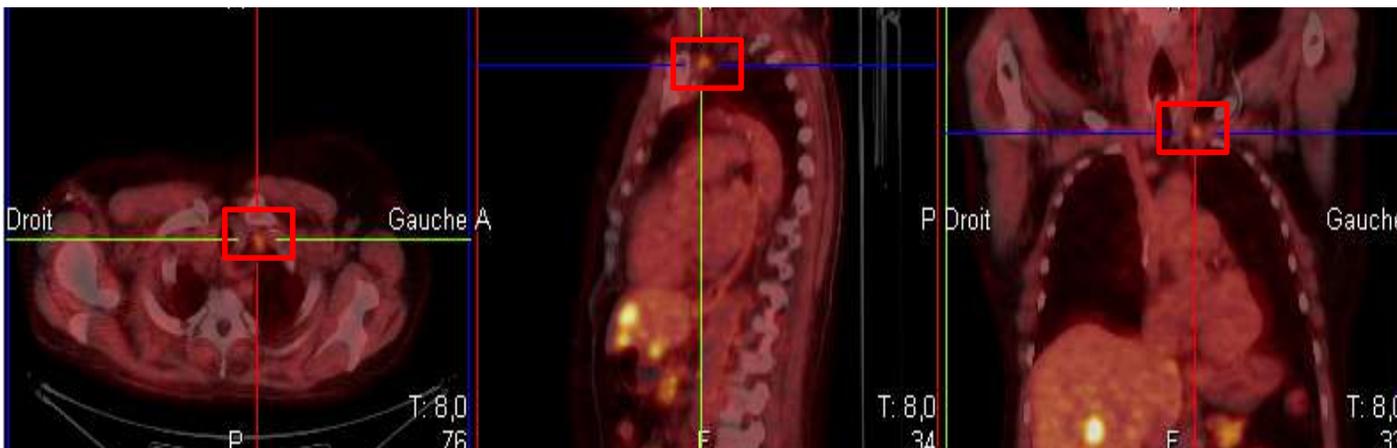
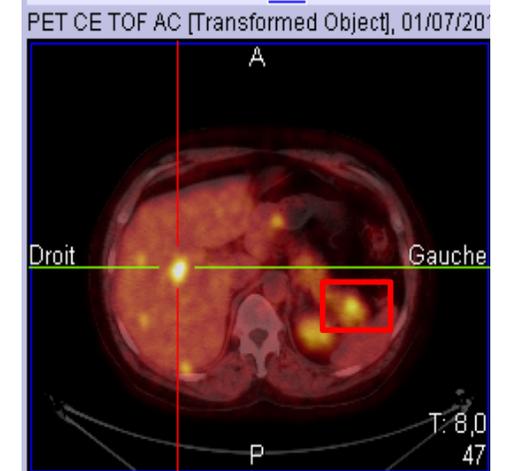
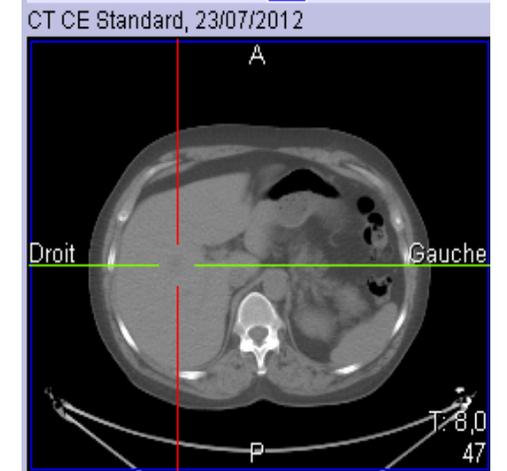
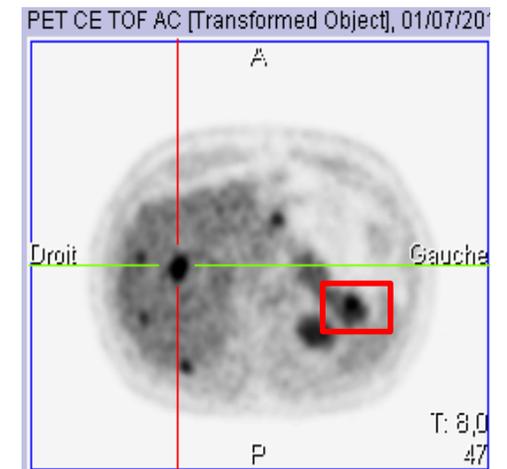
→ Métastases hépatiques bilobaires visibles surtout sur séquence de diffusion (+/-T2)



TEP-F DOPA



En plus des métastases mammaires et hépatiques connues, visualisation d'une adénopathie sus claviculaire gauche et d'une métastase de la queue du pancréas



Conclusion

- Imagerie/scintigraphie : importante pour le diagnostic, le bilan d'extension et le suivi avec ou sans traitement
- TNE : Scanner /IRM /Octreoscan (si possible DOTATOC) + TEP FDOPA si intestin grêle +/- TEP FDG (pronostic ou absence de fixation)



Bonne caractérisation initiale pour une bonne prise en charge
Suivi sous traitement
Suivi après résection: pas toujours simple



Aide RCP RENATEN
Recommandations françaises et européennes

Thésaurus National de Cancérologie Digestive®

Le Thésaurus est un travail collaboratif sous égide de de la Société Nationale Française de Gastroentérologie (SNFGE), la Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD), de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (Unicancer), du Groupe Coopérateur multidisciplinaire en Oncologie (GEICO), de la Société Française de Chirurgie Digestive (SFC), de la Société Française d'Endoscopie Digestive (SFED) et de la Société Française de Radiothérapie Oncologique (SFRO).

Chapitre : 11

www.enets.org
www.tncd.org

