



# Comparaison prospective de la TEP-TDM au $^{68}\text{Ga}$ -DOTATATE et à la $^{18}\text{F}$ -FDOPA chez des patients atteints de phéochromocytomes et paragangliomes d'origines diverses



Assistance Publique  
Hôpitaux de Marseille

Aurélien Archier, Sophie Gabriel, Philippe Garrigue, Olivier Mundler,  
David Taïeb

Service de médecine nucléaire - CHU la Timone  
Université Aix-Marseille

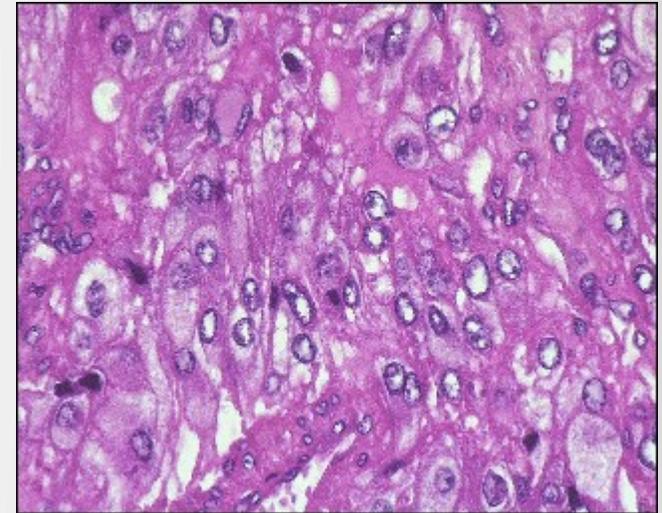


# Introduction

...

# Les paragangliomes

- **Paragangliomes:** TNE rares localisées au niveau:
  - Tête/cou
  - Thorax
  - Retropéritoine
  - Médullo-surrénale □ Phéochromocytomes
- **Caractéristiques:**
  - Rechutes
  - Multifocalité
  - Métastases
- **Origine:**
  - Sporadiques ++
  - Héritaire (40%)
  - Mutations somatiques de gènes de susceptibilité (15-20%)



# Place de l'imagerie fonctionnelle

## ➤ **Rôle essentiel:**

- Diagnostic
- Extension locale
- Multifocalité
- Foyers métastatiques

→ **Avantage majeur: fort contraste visuel tumeur/tissus sain**, permettant la détection de tumeurs pouvant être manquées par l'imagerie conventionnelle

## ➤ Complétée par une **imagerie morphologique conventionnelle:**

- Scanner □ extension tumorale (os et tissus mous +++)
- IRM □ caractérisation des tumeurs tête/cou (Angio-IRM 4D + 3D-TOF)

# TEP-TDM ( $^{18}\text{F}$ -FDOPA et $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-SSAs)

## ➤ TEP-TDM à la $^{18}\text{F}$ -FDOPA

- Reconnue modalité d'imagerie la plus sensible pour ces tumeurs (tête/cou +++)

## ➤ TEP-TDM au $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-SSAs

- Evolution rapide (production non dépendante de cyclotron)
- Utilisation dans PGL/Phéos peu étudiée mais excellents résultats préliminaires dans la localisation

Mais aucune étude ne s'est intéressée à l'impact de la TEP/TDM au  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATATE dans les PGL sporadiques et les Phéos

# Objectif

1. MAJ données récentes comparant **TEP  $^{18}\text{F}$ -FDOPA et  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATATE**
2. Comparaison à l'**imagerie conventionnelle** (Angio-IRM 4D ++)

Chez **30 patients** consécutifs présentant des PGL/Phéos de différentes **origines génétiques** et localisation, **incluant les Phéos**

# Matériels et méthodes

...

# Critères d'éligibilité

- **Critères d'inclusion:**

- Âge  $\geq$  18 ans
- Phéo/PGL au staging initial ou re-staging
- Imagerie de référence durant les 2 derniers mois incluant:
  - TEP-FDOPA
  - TDM TAP multiphasique
  - IRM pour les patients avec atteinte tête/cou

- **Critères d'exclusion:** femmes enceintes ou allaitantes

- **Consentement** signé de participation à l'étude
- Approbation du **comité d'éthique** local et de l'ANSM
- Enregistrement au site **ClinicalTrials.gov**



# Design de l'étude

- Etude **prospective, ouverte, monocentrique**
- Analyse:
  - Durant la période d'étude: Interprétation **en condition clinique standard** (connaissance contexte clinique et imageries complémentaires)
  - A la fin de l'étude: interprétation **en double-aveugle** par 2 médecins nucléaires et 2 radiologues

# TEP/TDM

## Protocoles d'acquisition

### Protocoles d'acquisition:

- Acquisition crano-cervicale (1 pas de 10 minutes, bras le long du corps)
- Acquisition corps entier du sommet du crâne à mi-cuisses (3 min/pas, bras au dessus de la tête)



# Gold standard

- **Histologie** lorsqu'elle était disponible
- En l'absence de résection chirurgicale, diagnostic posé par **confrontation modalités d'imagerie réalisées** et **consensus** radiologue/médecin nucléaire

# Résultats



# Patients et caractéristiques tumorales

- **30 patients inclus:** 23 femmes, 7 hommes, âge 22-84 ans
  - 9 patients (30%) portaient des mutations germinales (8 SDHD, 1 MAX)
- **46 lésions diagnostiquées:**
  - 30 PGL tête/cou
  - 11 Phéos
  - 5 métastases
- Confirmation histologique dans **50%** des cas

# Sensibilités par patient et par lésion

## ➤ Sensibilité par patient:

- Ga-DOTATATE: **93%** (28/30)
- F-FDOPA: **97%** (29/30)
- Imagerie conventionnelle: **93%** (28/30)

## ➤ Sensibilité par lésion (double aveugle):

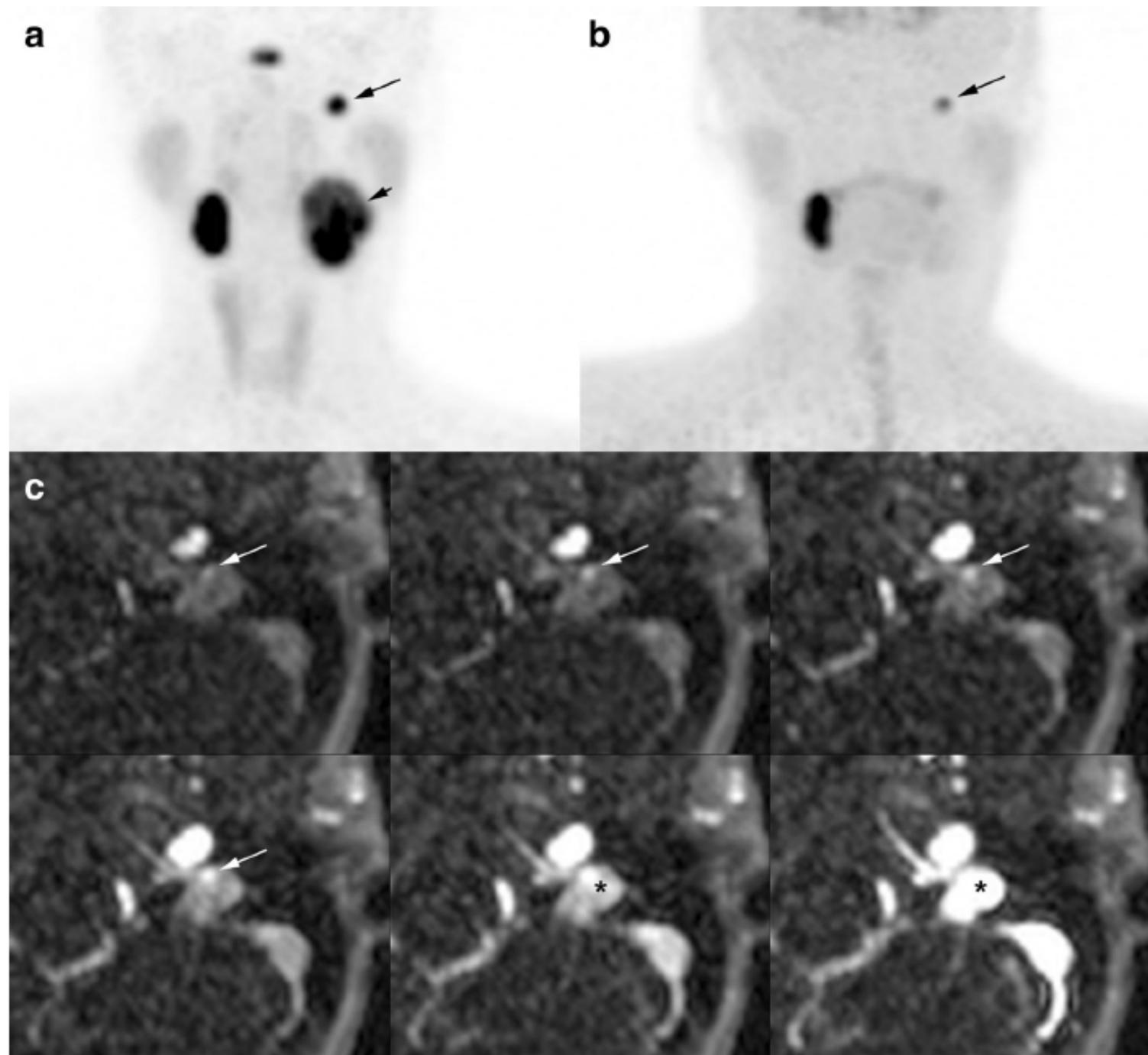
- Ga-DOTATATE: **93%** (43/46)
- F-FDOPA: **89%** (41/46)
- Imagerie conventionnelle : **76%** (35/46)

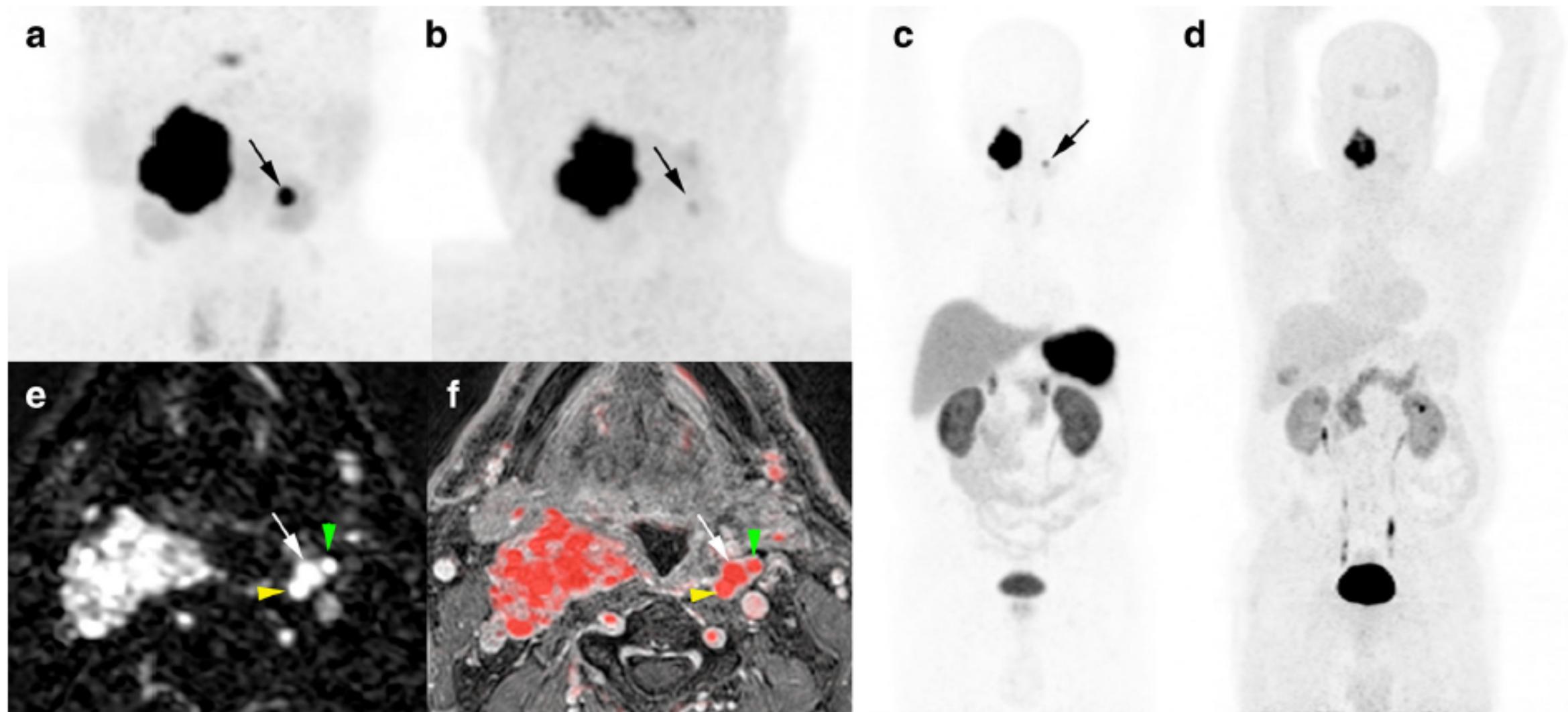
➤ **p = 0,042**



	No. (%) of lesions			
	PHEOs	HNPGLs	Metastases	Total
<b>Sporadic (21 patients)</b>				
<sup>68</sup> Ga-DOTATATE (1)	8 (80 %)	12 (100 %)	5 (100 %)	25 (93 %)
<sup>18</sup> F-FDOPA (2)	10 (100 %)	12 (100 %)	4 (80 %)	26 (97 %)
Conventional imaging (MR + CT) (3)	8 (80 %)	12 (100 %)	3 (60 %)	23 (85 %)
<i>p</i> values	0.507	NA	0.725	0.490
(1) vs. (2)	0.474		1.000	1.000
(1) vs. (3)	1.000		0.444	0.669
(2) vs. (3)	0.474		1.000	0.351
<b><i>SDHx</i> mutation (8 patients)</b>				
<sup>68</sup> Ga-DOTATATE (1)	0 (0 %)	18 (100 %)	0	18 (94 %)
<sup>18</sup> F-FDOPA (2)	1 (100 %)	14 (78 %)	0	15 (79 %)
Conventional imaging (MR + CT) (3)	0 (0 %)	12 (67 %)	0	12 (63 %)
<i>p</i> values	NA	0.024	NA	0.067
(1) vs. (2)		0.104		0.340
(1) vs. (3)		0.019		0.042
(2) vs. (3)		0.711		0.283
<b>All patients</b>				
<sup>68</sup> Ga-DOTATATE (1)	8 (73 %)	30 (100 %)	5 (100 %)	43 (93 %)
<sup>18</sup> F-FDOPA (2)	11 (100 %)	26 (87 %)	4 (80 %)	41 (89 %)
Conventional imaging (MR + CT) (3)	8 (73 %)	24 (80 %)	3 (60 %)	35 (76 %)
<i>p</i> values	0.201	0.032	0.725	0.042
(1) vs. (2)	0.214	0.112	1.000	0.714
(1) vs. (3)	1.000	0.024	0.444	0.020
(2) vs. (3)	0.214	0.488	1.000	0.099

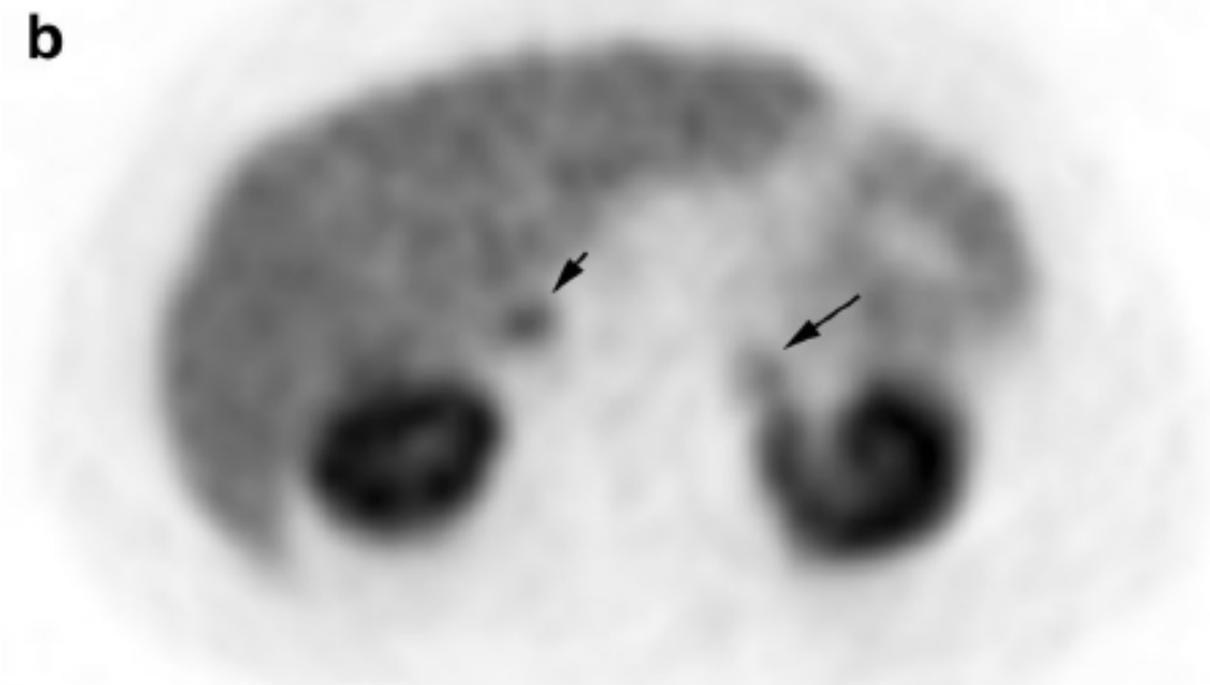
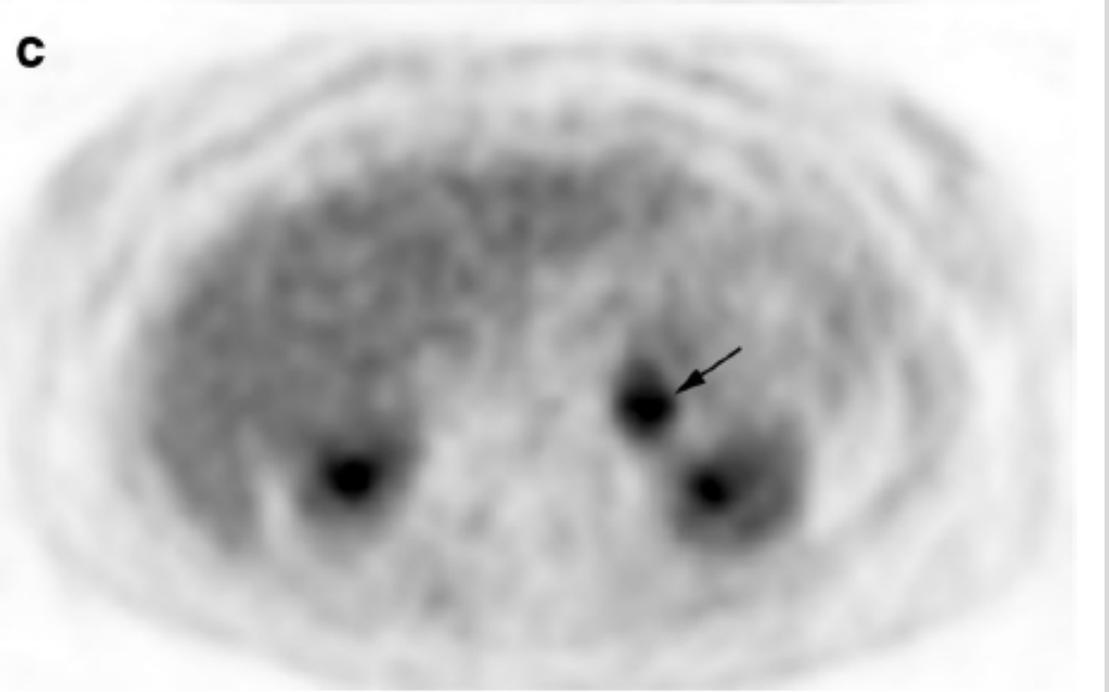
**Fig. 1** Multicentric *SDHD*-related PGL syndrome. **a**  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATATE maximal intensity projection (MIP) image shows three PGLs (right vagal, left vagal, left jugular). **b**  $^{18}\text{F}$ -FDOPA PET MIP image fails to show the large left vagal PGL (*arrow*). **c** Contrast-enhanced time-resolved 4D MRA images at 3 T shows a small nodule located in the wall of the jugular bulb with early arterial enhancement (*arrows*), prior to filling of the jugular vein and sigmoid sinus lumen with contrast medium (*asterisks*). This lesion was detected only upon knowledge of the PET results





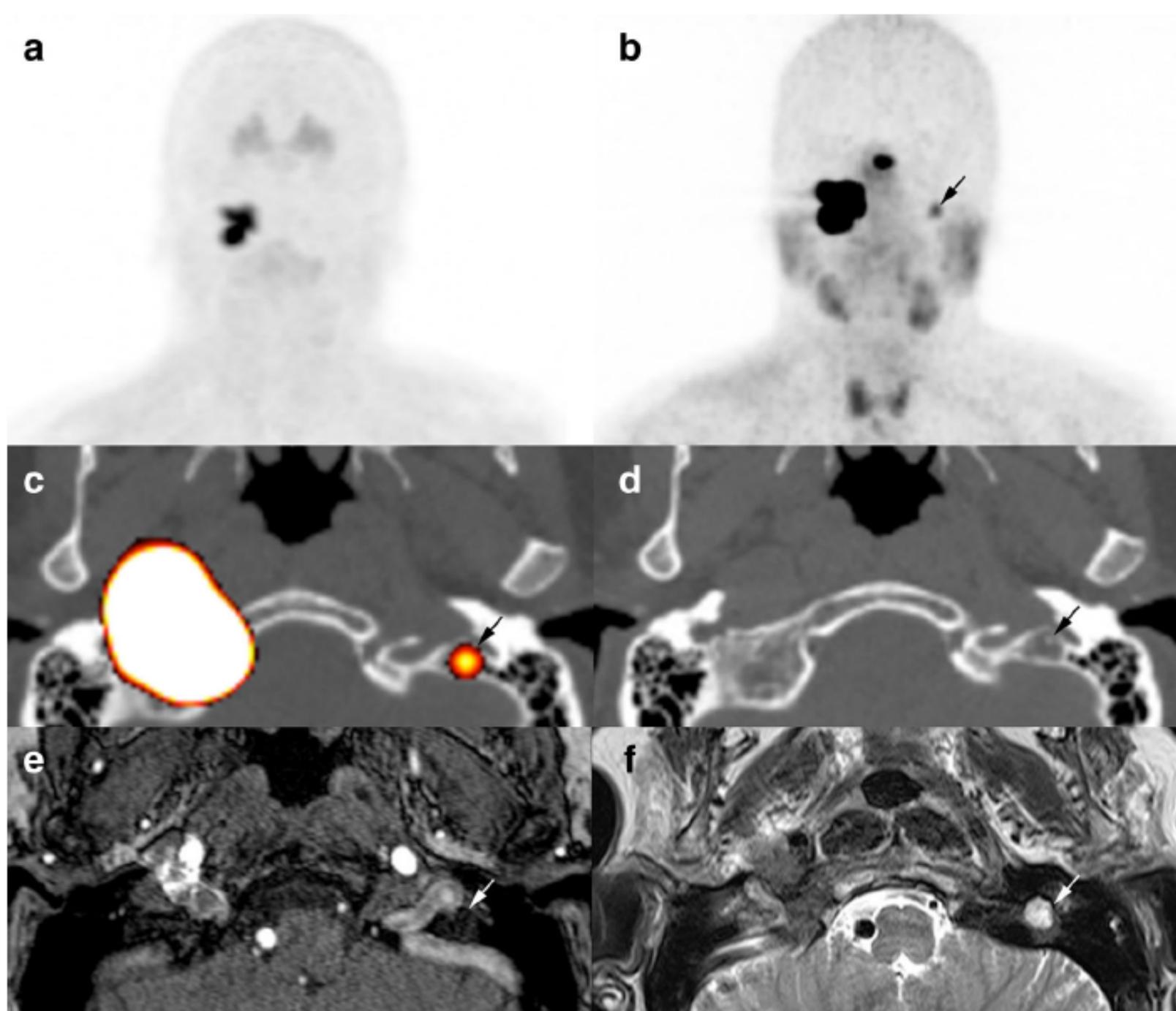
**Fig. 2** Multicentric *SDHD*-related PGL syndrome. **a** Craniocervical  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATATE MIP image shows two vagal PGLs. **b**. Craniocervical  $^{18}\text{F}$ -FDOPA PET MIP image shows the two lesions but was slightly positive on the left side (*arrow*). **c** WB  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATATE MIP image shows the two known lesions. **d** WB  $^{18}\text{F}$ -FDOPA PET MIP image fails to show the left vagal PGL. **e** Early arterial phase contrast-

enhanced time-resolved 4D MRA image at 3 T. **f** 4D MRA image fused with 3D gadolinium-enhanced T1-W fat-saturated (3D VIBE) image. Both images show the early arterial enhancement pattern of the two vagal PGLs (*white arrows* left vagal PGL). Note the discrete splaying between the internal carotid artery (*yellow arrowheads*) and the external carotid artery (*green arrowheads*)



**Fig. 3** Sporadic recurrent PHEO. **a** Multiphasic CT scan shows a left retroperitoneal mass separated from the mid-kidney fascia (*arrows*) that shows early arterial phase enhancement. **b** Fused axial <sup>68</sup>Ga-DOTATATE PET/CT image centered over the tumor. The lesion shows lower <sup>68</sup>Ga-DOTATATE uptake (*long arrow*) than the normal contralateral adrenal (*short arrow*) and was considered negative. **c** Fused axial <sup>18</sup>F-FDOPA PET/CT image centered over the tumor showing a highly <sup>18</sup>F-FDOPA-avid lesion (*arrow*)

**Fig. 4** Coexistence of jugular PGL and focal fibrous dysplasia. **a**  $^{18}\text{F}$ -FDOPA PET MIP image shows a right jugular PGL. **b**  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATATE MIP image shows a left jugular PGL and an additional contralateral focus. **c** Fused axial  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATATE PET/CT image centered over the lesions. **d** CT scan shows a cystic bone lesion in the temporal marrow space next to the petroclival suture. **e** 3D TOF sequence image shows the absence of arterial feeding branches. Note the typical high-velocity arterial branches within the jugular PGL. **f** T2-W image shows high signal



# Analyse ouverte vs analyse en aveugle

- **Imagerie conventionnelle:** 11 lésions manquées
  - Lésions millimétriques
  - 7 détectées à posteriori après connaissance des résultats de TEP
- Pas de différence **en TEP/TDM** entre aveugle et ouvert

# Discussion



# Principales conclusions

- PGL tête et cou: Meilleure **sensibilité TEP au  $^{68}\text{Ga-DOTATATE}$**  que TEP-DOPA
- Faux négatifs en DOPA pour PGL **tête et cou** avec **mutation SDHx**
- Phéo: Bonne sensibilité TEP au  $^{68}\text{Ga-DOTATATE}$  mais **moins que DOPA**
- Imagerie conventionnelle: Augmentation du nombre de lésions diagnostiquées **en connaissance des résultats de TEP**

# Paragangliomes tête et cou

- Meilleure modalité = **TEP au  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-SSA**
  - Confirme les résultats d'études récentes
  - Haut **ratio tumeur/bruit de fond**
  - Intérêt pour les **petites tumeurs** □ peut changer la stratégie thérapeutique
  - Peu de faux-positifs

# Mutations SDHx

- Faux négatifs en TEP-DOPA
  - Plusieurs fois rapporté dans la littérature
  - Déterminants inconnus

# Phéochromocytomes

- Bonne sensibilité de la TEP au  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATATE
  - **Meilleure que celle de l'octréoscan**
  - Grande proportion de tumeurs avec **surexpression de SST2** (>80%)
  - Problème de la **fixation physiologique surrénalienne** intense □ pourrait être inhibée par une prémédication adéquate

# TEP DOTATATE versus IRM

- **TEP-DOTATATE surpasse IRM** (séquences classiques + Angio-4D)
  - IRM incapable dans certains cas de différencier PGL d'autres tumeurs
  - Mais demeure **indispensable pour la délimitation de l'extension tumorale**
  - Bonne robustesse de l'**angio-4D** et des séquences **TOF** pour la détection de petites lésions

# Limites

- Cohorte de **petite taille**
- Plusieurs tumeurs héréditaires non incluses (VHL, PGL sympathiques non surrenaliens, NEM2, NF1)
- Manque de preuve histologique

# Conclusion

...

# Conclusion

- **TEP au  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATATE** = technique très **sensible** de détection des PGL **tête et cou**
  - Notamment des tumeurs **SDHx mutées** (faible capacité à concentrer la DOPA)
  - **Extension de l'indication** de la TEP/TDM au  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATATE pour les PGL tête et cou **quel que soit leur génotype**
  - Moindre sensibilité de la TEP/TDM au  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATATE dans la détection de Phéos
- **Examen de 1<sup>ère</sup> ligne:** justifie réactualisation des **recommandations**

