

^{68}Ga -DOTANOC : quels paramètres d'imagerie utiliser ?

T. Carlier^{1,2}, A. Faivre-Chauvet^{1,2}, A. Rauscher^{2,3}, C. Ansquer^{1,2}

¹Service de Médecine Nucléaire, CHU Nantes, Nantes

²CRCINA, INSERM UMR 1232, CNRS ERL 6001, Nantes

³Service de Médecine Nucléaire, ICO, Saint Herblain

Résumé

1 Rationnel

- Tumeur neuroendocrine
- 68Ga-DOTANOC
- Impact clinique de l'expression SST
- Objectifs

2 Matériels et méthodes

- Essai clinique
- Imagerie
- Métriques et analyse statistique

3 Résultats

- Lésions
- 1^{er} objectif : 60 min vs 120 min p.i.
- 2^{ème} objectif : temps par pas de lit

4 Conclusions



Rationnel

- 1 Rationnel**
 - Tumeur neuroendocrine
 - 68Ga-DOTANOC
 - Impact clinique de l'expression SST
 - Objectifs
- 2 Matériels et méthodes
- 3 Résultats
- 4 Conclusions
- 5 Petite réflexion complémentaire

Rationnel

Tumeur neuroendocrine

- Tumeurs neuroendocrines (TNE) caractérisées par une sur-expression des récepteurs de la somatostatine (SST) notamment SST2

Rationnel

Tumeur neuroendocrine

- Tumeurs neuroendocrines (TNE) caractérisées par une sur-expression des récepteurs de la somatostatine (SST) notamment SST2
- Imagerie TEP utilisant des analogues de la SST marqués au ^{68}Ga (^{68}Ga -DOTA-SSTa) maintenant considérée comme l'examen à privilégier face à l'OctreoScanTM

Rationnel

Avantages de l'⁶⁸Ga-DOTA-SSTa

- Par rapport à l'OctreoScan™, ⁶⁸Ga-DOTANOC possède un profil d'affinité plus large (SST2, SST3, SST5) en même temps qu'une meilleure affinité pour SST2

Rationnel

Avantages de l'⁶⁸Ga-DOTA-SSTa

- Par rapport à l'OctreoScan™, ⁶⁸Ga-DOTANOC possède un profil d'affinité plus large (SST2, SST3, SST5) en même temps qu'une meilleure affinité pour SST2
- Meilleures performances diagnostiques des ⁶⁸Ga-DOTA-SSTa (Geijer et al, Eur J Nucl Med Mol Imaging 2013) avec impact démontré dans la modification de la prise en charge des patients (25-50 % des cas)

Avantages de l'⁶⁸Ga-DOTA-SSTa

- Par rapport à l'OctreoScan™, ⁶⁸Ga-DOTANOC possède un profil d'affinité plus large (SST2, SST3, SST5) en même temps qu'une meilleure affinité pour SST2
- Meilleures performances diagnostiques des ⁶⁸Ga-DOTA-SSTa (Geijer et al, Eur J Nucl Med Mol Imaging 2013) avec impact démontré dans la modification de la prise en charge des patients (25-50 % des cas)
- Analyse quantitative de la fixation

Rationnel

Avantages de l'⁶⁸Ga-DOTA-SSTa

- Par rapport à l'OctreoScan™, ⁶⁸Ga-DOTANOC possède un profil d'affinité plus large (SST2, SST3, SST5) en même temps qu'une meilleure affinité pour SST2
- Meilleures performances diagnostiques des ⁶⁸Ga-DOTA-SSTa (Geijer et al, Eur J Nucl Med Mol Imaging 2013) avec impact démontré dans la modification de la prise en charge des patients (25-50 % des cas)
- Analyse quantitative de la fixation
- SUV_{max} corrélée à l'expression de SST2 et SST5 (Kaemmerer et al, Eur J Nucl Med Mol Imaging 2011)

Rationnel

Impact clinique de l'expression SST

- Sur-expression SST → index de différenciation et pronostic favorable

Rationnel

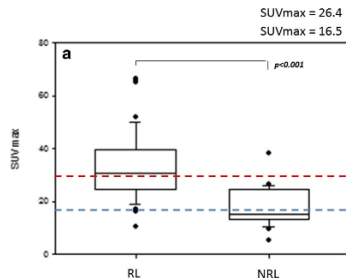
Impact clinique de l'expression SST

- Sur-expression SST → index de différenciation et pronostic favorable
- Évaluation SST nécessaire dans le cadre d'une approche théranostique (PRRT)

Rationnel

Impact clinique de l'expression SST

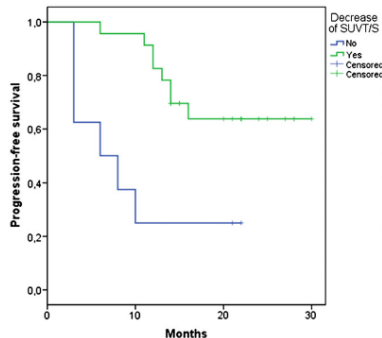
- Sur-expression SST → index de différenciation et pronostic favorable
- Évaluation SST nécessaire dans le cadre d'une approche théranostique (PRRT)
- SUV_{max} prédictif de la réponse à la PRRT (Kratochwil et al, Mol Imaging Biol 2015)



Rational

Impact clinique de l'expression SST

- Sur-expression SST → index de différenciation et pronostic favorable
- Évaluation SST nécessaire dans le cadre d'une approche théranostique (PRRT)
- SUV_{max} prédictif de la réponse à la PRRT (Kratochwil et al, Mol Imaging Biol 2015)
- $\Delta \left(\frac{SUV_{max}^{tumeur}}{SUV_{max}^{rate}} \right)$ après premier cycle PRRT prédictif de la réponse (Haug et al, J Nucl Med 2010)



Rationnel

Impact clinique de l'expression SST

- Sur-expression SST → index de différenciation et pronostic favorable
- Évaluation SST nécessaire dans le cadre d'une approche théranostique (PRRT)
- SUV_{max} prédictif de la réponse à la PRRT (Kratochwil et al, Mol Imaging Biol 2015)
- $\Delta \left(\frac{SUV_{max}^{tumeur}}{SUV_{max}^{rate}} \right)$ après premier cycle PRRT prédictif de la réponse (Haug et al, J Nucl Med 2010)
- SUV_{max} facteur pronostique indépendant pour des TNE (Sharma et al, Eur J Nucl Med Mol Imaging 2014)

Rationnel

Objectif global : Déterminer les paramètres d'acquisition optimaux pour l'imagerie TEP au ^{68}Ga -DOTANOC



Rationnel

Objectif global : Déterminer les paramètres d'acquisition optimaux pour l'imagerie TEP au ^{68}Ga -DOTANOC

Objectifs

- 1 Répétabilité (quantitative) entre 60-min p.i. et 120-min p.i.

Rationnel

Objectif global : Déterminer les paramètres d'acquisition optimaux pour l'imagerie TEP au ^{68}Ga -DOTANOC

Objectifs

- 1 Répétabilité (quantitative) entre 60-min p.i. et 120-min p.i.
- 2 Quel temps par pas de lit (à partir d'une analyse quantitative lésion par lésion) ?

Rationnel

Objectif global : Déterminer les paramètres d'acquisition optimaux pour l'imagerie TEP au ^{68}Ga -DOTANOC

Objectifs

- 1 Répétabilité (quantitative) entre 60-min p.i. et 120-min p.i.
- 2 Quel temps par pas de lit (à partir d'une analyse quantitative lésion par lésion) ?
- 3 Intérêt potentiel d'un échantillonnage plus fin (matrice de reconstruction plus grande)

Matériels et méthodes

- 1 Rationnel
- 2 Matériels et méthodes**
 - Essai clinique
 - Imagerie
 - Métriques et analyse statistique
- 3 Résultats
- 4 Conclusions
- 5 Petite réflexion complémentaire

Essai clinique

Protocole

- Étude diagnostique comparative multicentrique et prospective de la TEP/TDM au ^{68}Ga -DOTANOC et des procédures d'imagerie conventionnelle (scintigraphie à l'OctreoScanTM et TDM/IRM) dans le bilan des tumeurs endocrines gastro-entéro-pancréatiques (Promoteur : CHU Nantes)

Essai clinique

Protocole

- Étude diagnostique comparative multicentrique et prospective de la TEP/TDM au ^{68}Ga -DOTANOC et des procédures d'imagerie conventionnelle (scintigraphie à l'OctreoScanTM et TDM/IRM) dans le bilan des tumeurs endocrines gastro-entéro-pancréatiques (Promoteur : CHU Nantes)

Essai clinique

Protocole

- Étude diagnostique comparative multicentrique et prospective de la TEP/TDM au ^{68}Ga -DOTANOC et des procédures d'imagerie conventionnelle (scintigraphie à l'OctreoScanTM et TDM/IRM) dans le bilan des tumeurs endocrines gastro-entéro-pancréatiques (Promoteur : CHU Nantes)

Patients

- Sur les 130 patients de l'étude, analyse de 43 patients : 26 hommes + 18 femmes
- Age médian : 62 ans [29, 82]
- Indications : bilan d'extension initial ou lors de la rechute, surveillance, recherche de primitif inconnu

Imagerie

Procédure d'imagerie

- Activité injectée : 144 ± 20 MBq
- Corps entier 60 min p.i. (5 min par pas de lit)
- Acquisition mode-list (7 min) centrée sur les lésions (120 min p.i.)
- Système TEP : Siemens Biograph mCT
- Reconstruction : OP-OSEM+PSF+TOF (3 itérations, 21 sous-ensembles) + post-filtrage 3D gaussien (4 mm FWHM)

Métriques et analyse statistique

Métriques

- 1 SUV_{max}
- 2 SUV_{mean} (Vauclin et al, Phys Med Biol 2009)
- 3 Contrast to noise ratio, $CNR = \frac{SUV_{mean} - SUV_{mean}^{liver}}{\sigma_{liver}}$ (défectabilité)

Métriques et analyse statistique

Métriques

- 1 SUV_{max}
- 2 SUV_{mean} (Vauclin et al, Phys Med Biol 2009)
- 3 Contrast to noise ratio, $CNR = \frac{SUV_{mean} - SUV_{mean}^{liver}}{\sigma_{liver}}$ (défectabilité)

Analyse statistique

- Wilcoxon test ou t-test apparié (1^{er} objectif)
- Friedman test ou ANOVA pour échantillons appariés (2^{ème} objectif)
- Significativité : $p < 0,05$

Résultats

- 1 Rationnel
- 2 Matériels et méthodes
- 3 Résultats**
 - Lésions
 - 1^{er} objectif : 60 min vs 120 min p.i.
 - 2^{ème} objectif : temps par pas de lit
- 4 Conclusions
- 5 Petite réflexion complémentaire

Lésions

- 208 lésions analysées
- Classées en fonction de leur taille et de leur localisation (primitif, foie, os, ganglion et carcinose)

Lésions

- 208 lésions analysées
- Classées en fonction de leur taille et de leur localisation (primitif, foie, os, ganglion et carcinose)

Lésions

Localisation	Taille médiane (mL)	SUV _{max} médiane
Lésion primitive (n=23)	1,9 [0,1, 180,1]	31,9 [4,4, 187,6]

Lésions

- 208 lésions analysées
- Classées en fonction de leur taille et de leur localisation (primitif, foie, os, ganglion et carcinose)

Lésions

Localisation	Taille médiane (mL)	SUV _{max} médiane
Lésion primitive (n=23)	1,9 [0,1, 180,1]	31,9 [4,4, 187,6]
Ganglion (n=47)	0,9 [0,1, 118,9]	22,3 [5,9, 171,8]

Lésions

- 208 lésions analysées
- Classées en fonction de leur taille et de leur localisation (primitif, foie, os, ganglion et carcinose)

Lésions

Localisation	Taille médiane (mL)	SUV _{max} médiane
Lésion primitive (n=23)	1,9 [0,1, 180,1]	31,9 [4,4, 187,6]
Ganglion (n=47)	0,9 [0,1, 118,9]	22,3 [5,9, 171,8]
Foie (n=116)	2,5 [0,3, 76,5]	20,4 [4,9, 293,2]

Lésions

- 208 lésions analysées
- Classées en fonction de leur taille et de leur localisation (primitif, foie, os, ganglion et carcinose)

Lésions

Localisation	Taille médiane (mL)	SUV _{max} médiane
Lésion primitive (n=23)	1,9 [0,1, 180,1]	31,9 [4,4, 187,6]
Ganglion (n=47)	0,9 [0,1, 118,9]	22,3 [5,9, 171,8]
Foie (n=116)	2,5 [0,3, 76,5]	20,4 [4,9, 293,2]
Os (n=13)	0,3 [0,1, 0,9]	28,0 [3,8, 138,5]

Lésions

- 208 lésions analysées
- Classées en fonction de leur taille et de leur localisation (primitif, foie, os, ganglion et carcinose)

Lésions

Localisation	Taille médiane (mL)	SUV _{max} médiane
Lésion primitive (n=23)	1,9 [0,1, 180,1]	31,9 [4,4, 187,6]
Ganglion (n=47)	0,9 [0,1, 118,9]	22,3 [5,9, 171,8]
Foie (n=116)	2,5 [0,3, 76,5]	20,4 [4,9, 293,2]
Os (n=13)	0,3 [0,1, 0,9]	28,0 [3,8, 138,5]
Carcinose (n=9)	0,5 [0,1, 7,4]	10,5 [3,0, 22,2]

Lésions

- 208 lésions analysées
- Classées en fonction de leur taille et de leur localisation (primitif, foie, os, ganglion et carcinose)

Lésions

Localisation	Taille médiane (mL)	SUV _{max} médiane
Lésion primitive (n=23)	1,9 [0,1, 180,1]	31,9 [4,4, 187,6]
Ganglion (n=47)	0,9 [0,1, 118,9]	22,3 [5,9, 171,8]
Foie (n=116)	2,5 [0,3, 76,5]	20,4 [4,9, 293,2]
Os (n=13)	0,3 [0,1, 0,9]	28,0 [3,8, 138,5]
Carcinose (n=9)	0,5 [0,1, 7,4]	10,5 [3,0, 22,2]
Total (n=208)	1,8 [0,1, 180,1]	21,1 [3,0, 293,2]

1^{er} objectif : 60 min vs 120 min p.i.

60 min vs 120 min p.i.

SUV_{max} et *SUV_{mean}*

Acquisition précoce (60 min p.i.) et tardive (120 min p.i.) :

- Statistiquement différent pour *SUV_{max}* ($p = 0,019$):

$$SUV_{max}^{120min} > SUV_{max}^{60min}$$

1^{er} objectif : 60 min vs 120 min p.i.

60 min vs 120 min p.i.

SUV_{max} et *SUV_{mean}*

Acquisition précoce (60 min p.i.) et tardive (120 min p.i.) :

- Statistiquement différent pour *SUV_{max}* ($p = 0,019$):

$$SUV_{max}^{120min} > SUV_{max}^{60min}$$

- Pas de différence pour *SUV_{mean}* ($p = 0,08$)

1^{er} objectif : 60 min vs 120 min p.i.

60 min vs 120 min p.i.

*SUV*_{max} et *SUV*_{mean}

Acquisition précoce (60 min p.i.) et tardive (120 min p.i.) :

- Statistiquement différent pour *SUV*_{max} ($p = 0,019$):

$$SUV_{max}^{120min} > SUV_{max}^{60min}$$

- Pas de différence pour *SUV*_{mean} ($p = 0,08$)
- Pas de différence pour *SUV*_{mean} hépatique ($p = 0,87$)

1^{er} objectif : 60 min vs 120 min p.i.

60 min vs 120 min p.i.

*SUV*_{max} et *SUV*_{mean}

Acquisition précoce (60 min p.i.) et tardive (120 min p.i.) :

- Statistiquement différent pour *SUV*_{max} ($p = 0,019$):

$$SUV_{max}^{120min} > SUV_{max}^{60min}$$

- Pas de différence pour *SUV*_{mean} ($p = 0,08$)
- Pas de différence pour *SUV*_{mean} hépatique ($p = 0,87$)

1^{er} objectif : 60 min vs 120 min p.i.

60 min vs 120 min p.i.

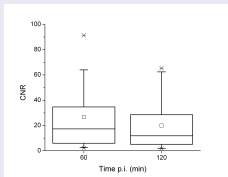
SUV_{max} et SUV_{mean}

Acquisition précoce (60 min p.i.) et tardive (120 min p.i.) :

- Statistiquement différent pour SUV_{max} ($p = 0,019$):

$$SUV_{max}^{120min} > SUV_{max}^{60min}$$
- Pas de différence pour SUV_{mean} ($p = 0,08$)
- Pas de différence pour SUV_{mean} hépatique ($p = 0,87$)

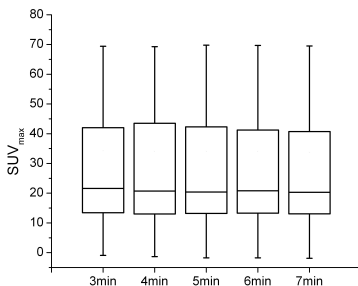
CNR hépatique



CNR significativement supérieur à 60 min p.i. vs 120 min p.i. ($p < 0,001$)

2^{ème} objectif : temps par pas de lit

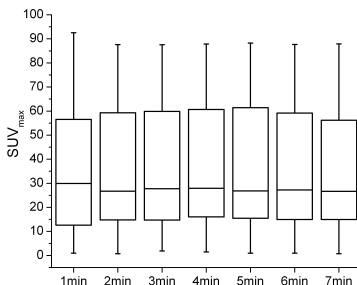
Temps par pas de lit ($n = 208$ lésions)



Pas de différence significative pour SUV_{max} ou SUV_{mean} ($p < 0,05$)

Temps par pas de lit : sous-analyse ($n = 46$ lésions)

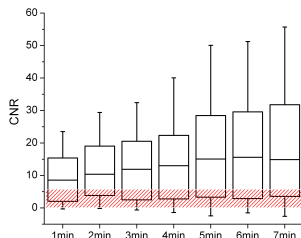
Reconstruction de 1 min et 2 min pour un nombre restreint de lésions



Acquisition de 1 min (SUV_{max} ou SUV_{mean}) statistiquement différente de tous les autres temps considérés ($p < 0,05$)

Temps par pas de lit : sous-analyse (CNR)

CNR calculé pour $n = 21$ lésions (acquisition entre 1 et 7 min)

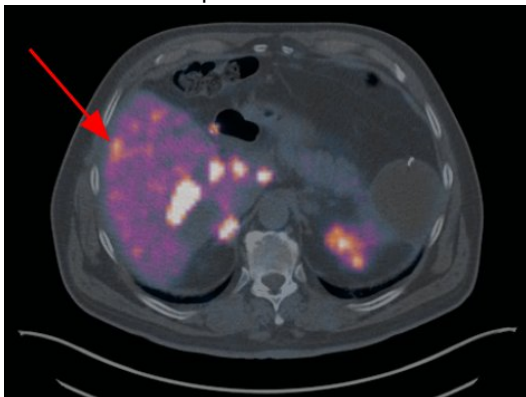


- Acquisition de 1 min donne le *CNR* le plus faible
- Tous les *CNR* sont statistiquement différents les uns des autres bien que cela n'ait probablement aucun impact clinique étant donné l'important niveau de fixation

2^{ème} objectif : temps par pas de lit

Temps par pas de lit : sous-analyse (CNR)

Acquisition : 7 min

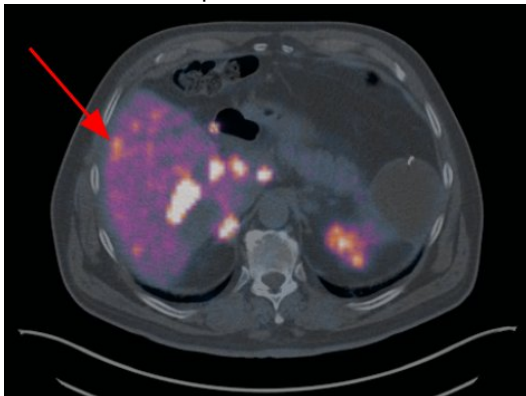


$SUV_{max} = 10,4$

2^{ème} objectif : temps par pas de lit

Temps par pas de lit : sous-analyse (CNR)

Acquisition : 6 min

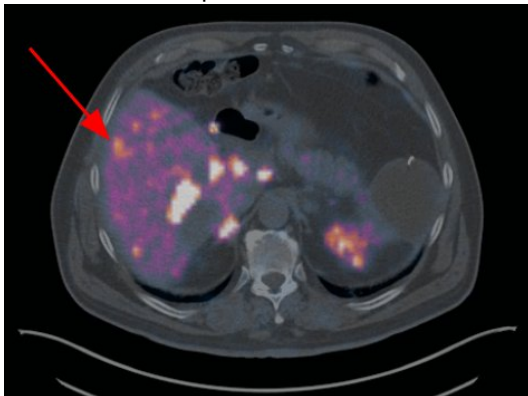


$SUV_{max} = 9,9$

2^{ème} objectif : temps par pas de lit

Temps par pas de lit : sous-analyse (CNR)

Acquisition : 5 min

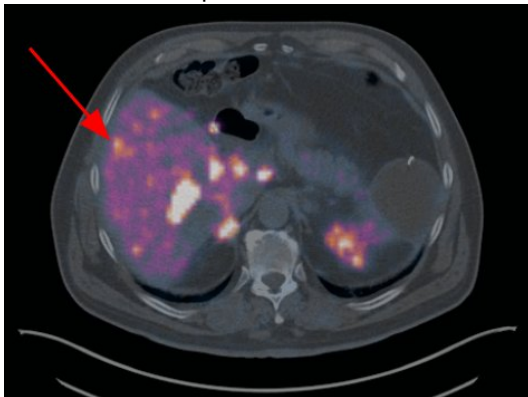


$SUV_{max} = 10,3$

2^{ème} objectif : temps par pas de lit

Temps par pas de lit : sous-analyse (CNR)

Acquisition : 4 min

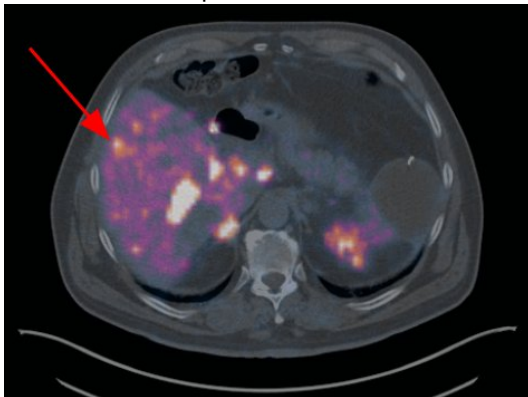


$SUV_{max} = 11,0$

2^{ème} objectif : temps par pas de lit

Temps par pas de lit : sous-analyse (CNR)

Acquisition : 3 min

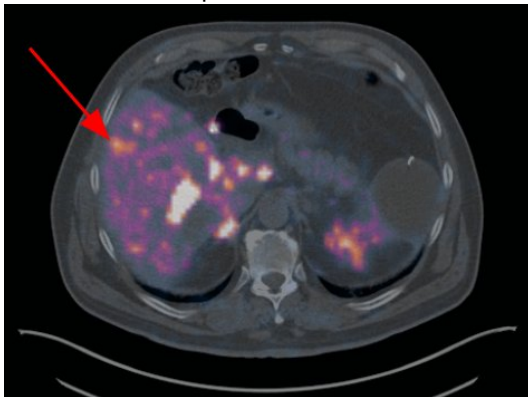


$SUV_{max} = 11,5$

2^{ème} objectif : temps par pas de lit

Temps par pas de lit : sous-analyse (CNR)

Acquisition : 2 min

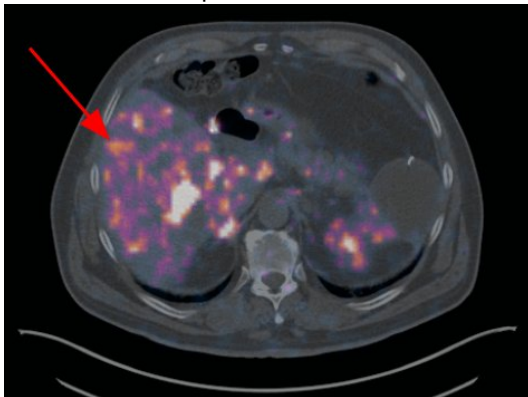


$SUV_{max} = 9,9$

2^{ème} objectif : temps par pas de lit

Temps par pas de lit : sous-analyse (CNR)

Acquisition : 1 min

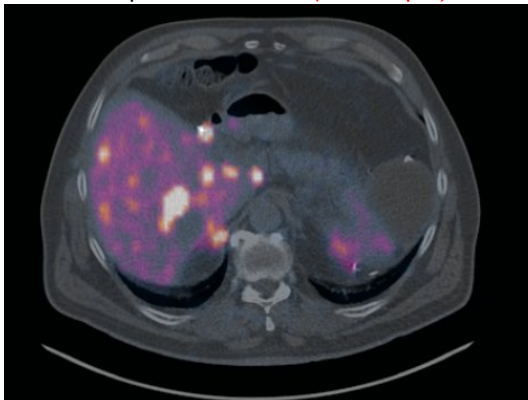


$$SUV_{max} = 8,2$$

2^{ème} objectif : temps par pas de lit

Temps par pas de lit : sous-analyse (CNR)

Acquisition : 5 min (60 min p.i.)

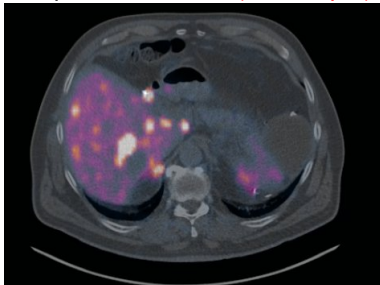


$$SUV_{max} = 10,5$$

2^{ème} objectif : temps par pas de lit

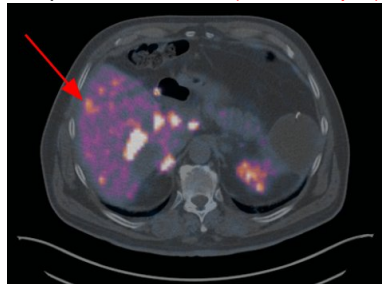
Temps par pas de lit : sous-analyse (CNR)

Acquisition : 5 min (60 min p.i.)



$SUV_{max} = 10,5$

Acquisition : 5 min (120 min p.i.)



$SUV_{max} = 10,3$

Conclusions

- 1 Rationnel
- 2 Matériels et méthodes
- 3 Résultats
- 4 Conclusions**
- 5 Petite réflexion complémentaire

Conclusions

Conclusions

- Différence limitée en terme de *SUV* entre l'acquisition 60-min p.i. et 120-min p.i.

Conclusions

Conclusions

- Différence limitée en terme de *SUV* entre l'acquisition 60-min p.i. et 120-min p.i.
- Suivant les résultats obtenus (*SUV* ou *CNR*), une acquisition entre 2 et 3 min par pas semble être pertinente cliniquement (à adapter suivant l'IMC ?)

Conclusions

Conclusions

- Différence limitée en terme de *SUV* entre l'acquisition 60-min p.i. et 120-min p.i.
- Suivant les résultats obtenus (*SUV* ou *CNR*), une acquisition entre 2 et 3 min par pas semble être pertinente cliniquement (à adapter suivant l'IMC ?)
- Acquisition tardive bénéfique pour confirmer des petits foyers douteux en utilisant un temps d'acquisition plus long (5 min) + intérêt additionnel d'avoir un meilleur repérage anatomique (au niveau du tube digestif)

Petite réflexion complémentaire

- 1 Rationnel
- 2 Matériels et méthodes
- 3 Résultats
- 4 Conclusions
- 5 Petite réflexion complémentaire**
 - Quelle matrice de reconstruction ?
 - Quelques exemples

Rationnel

- Niveau de fixation ^{68}Ga -DOTANOC \gg fixation ^{18}F -FDG (souvent)

Rationnel

- Niveau de fixation ^{68}Ga -DOTANOC \gg fixation ^{18}F -FDG (souvent)
- Parfois à la recherche de petits foyers isolés dans un bruit de fond faible

Rationnel

- Niveau de fixation ^{68}Ga -DOTANOC \gg fixation ^{18}F -FDG (souvent)
- Parfois à la recherche de petits foyers isolés dans un bruit de fond faible
- Aspect quantitatif potentiellement intéressant \implies minimisation de l'effet de volume partiel

Rationnel

- Niveau de fixation ^{68}Ga -DOTANOC \gg fixation ^{18}F -FDG (souvent)
- Parfois à la recherche de petits foyers isolés dans un bruit de fond faible
- Aspect quantitatif potentiellement intéressant \implies minimisation de l'effet de volume partiel
- Caractérisation de la texture intra-tumorale potentiellement intéressante dans un but théranostique (étude récente sur le PSMA : ^{68}Ga -PSMA & ^{177}Lu -PSMA (Khurshid et al, Eur J Nucl Med Mol Imaging [abstracts] 2016))

Rationnel

- Niveau de fixation ^{68}Ga -DOTANOC \gg fixation ^{18}F -FDG (souvent)
- Parfois à la recherche de petits foyers isolés dans un bruit de fond faible
- Aspect quantitatif potentiellement intéressant \implies minimisation de l'effet de volume partiel
- Caractérisation de la texture intra-tumorale potentiellement intéressante dans un but théranostique (étude récente sur le PSMA : ^{68}Ga -PSMA & ^{177}Lu -PSMA (Khurshid et al, Eur J Nucl Med Mol Imaging [abstracts] 2016))

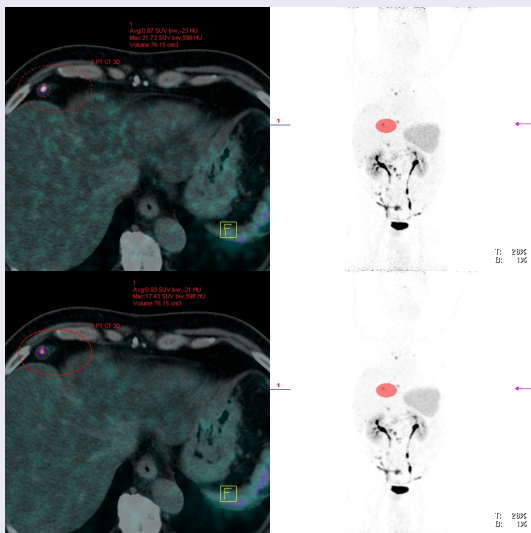
Existe t'il un intérêt pour augmenter l'échantillonnage de la matrice de reconstruction ?

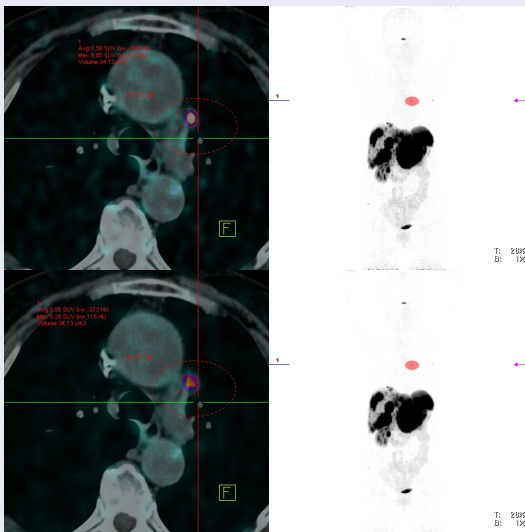
Rationnel

- Niveau de fixation $^{68}\text{Ga-DOTANOC} \gg$ fixation $^{18}\text{F-FDG}$ (souvent)
- Parfois à la recherche de petits foyers isolés dans un bruit de fond faible
- Aspect quantitatif potentiellement intéressant \implies minimisation de l'effet de volume partiel
- Caractérisation de la texture intra-tumorale potentiellement intéressante dans un but théranostique (étude récente sur le PSMA : $^{68}\text{Ga-PSMA}$ & $^{177}\text{Lu-PSMA}$ (Khurshid et al, Eur J Nucl Med Mol Imaging [abstracts] 2016))

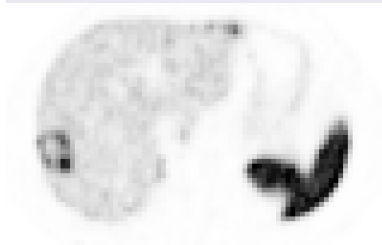
Existe t'il un intérêt pour augmenter l'échantillonnage de la matrice de reconstruction ?

200×200 ($4,07 \times 4,07 \text{ mm}^2$) \longrightarrow 400×400 ($2,03 \times 2,03 \text{ mm}^2$)

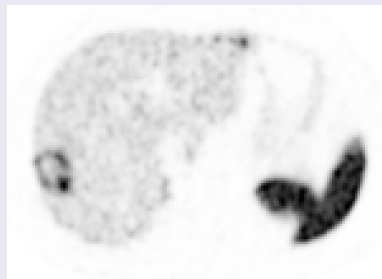
Impact sur la *SUV* (1)

Impact sur la *SUV* (2)

Impact sur la texture intra-tumorale



200×200

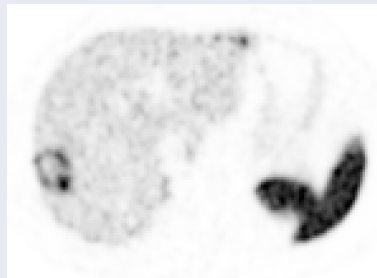


400×400

Impact sur la texture intra-tumorale



200 × 200



400 × 400

Théoriquement, pour avoir un même SNR : 2min 30s → 4min par pas de lit

Merci !

Voilà. Les JFMN 2017 sont (presque) terminées. On pose les voiles...



© jmls22 @ <http://www.windsurfbreizh22.com>