

Tumeurs carcinoïdes bronchiques

Apport de la TEP au 68 Ga-DOTATOC

Séminaire Oncomel du mardi 16 novembre 2021

Dr Amaury ADENS, médecin nucléaire

Hôpital privé la Louvière et GIE Nord-TEP, Lille

Polyclinique du Val de Sambre, Maubeuge

Plan

- Généralités
- Epidémiologie
- Anatomopathologie
- Clinique
- Imagerie morphologique
- Imagerie fonctionnelle
- Etude
- Traitement
- Cas clinique

Généralités

- Tumeurs carcinoïdes bronchiques (TCB) : dérivent **de cellules neuroendocrines** (cellules de Kulchitsky), de **l'endoderme** (foregut), présente de manière **physiologique** dans les voies aériennes
- Tumeurs neuroendocrines pulmonaires (de la – à la + agressive) :
 - **Tumeur carcinoïde typique (TC)**
 - **Tumeur carcinoïde atypique (AC)**
 - Carcinome neuroendocrine à grande cellules
 - Carcinome à petites cellules

Epidémiologie

- TCB : 1 à 2% des cancers pulmonaires chez l'adulte
- 25 à 30% des TNE
- Cancer pulmonaire le plus fréquent **de l'enfant et de l'adulte jeune non fumeur**

- Typique ++ (90%) :
 - **90%** de survie à 10 ans
 - **15%** de métastases
- Atypique (10%) :
 - **60%** de survie à 10 ans
 - **30 à 50%** de métastases

(versus 15% à 5 ans pour les PC et 35% pour les GC)

Epidémiologie

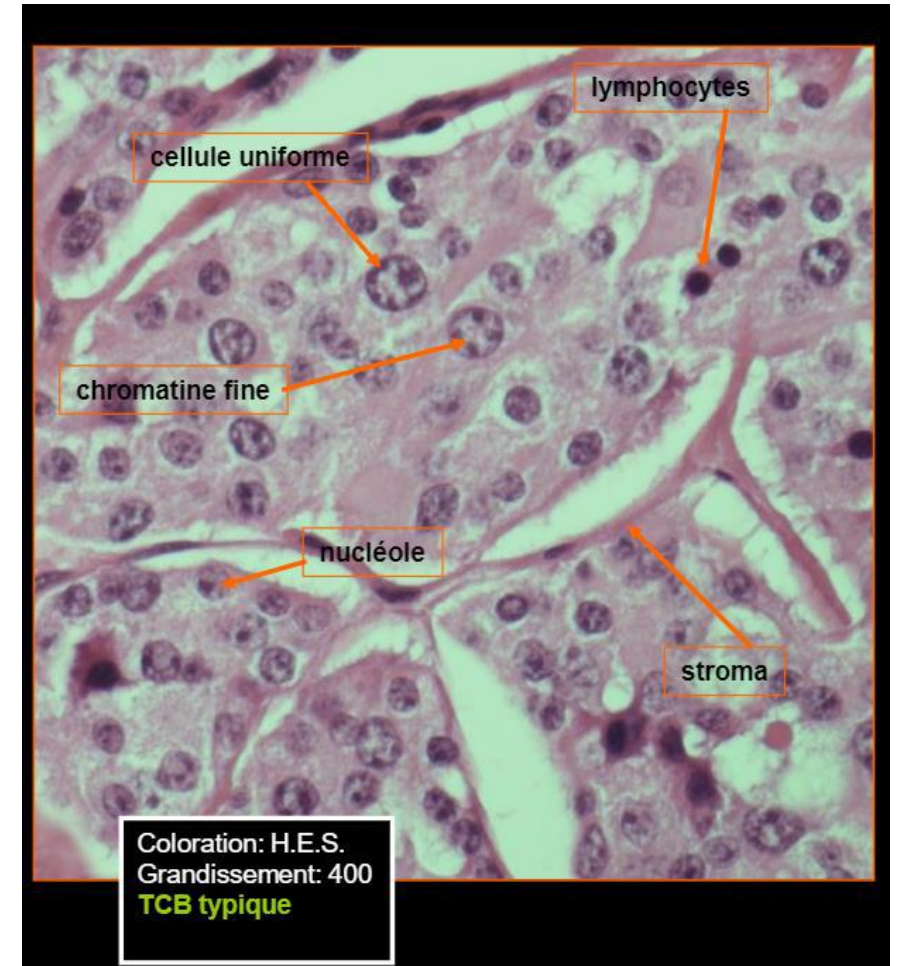
- Typique : environ 45 ans ; sex-ratio : 1:1
- Atypique : environ 55 ans ; sex-ratio 2:1 (prédominance masculine)

- Rôle du **tabac** non démontré pour TC, probable pour AC. Mais 30% des patients avec TC et 70% des AC sont fumeurs.

- TCB : 5% des NEM1

Anatomopathologie

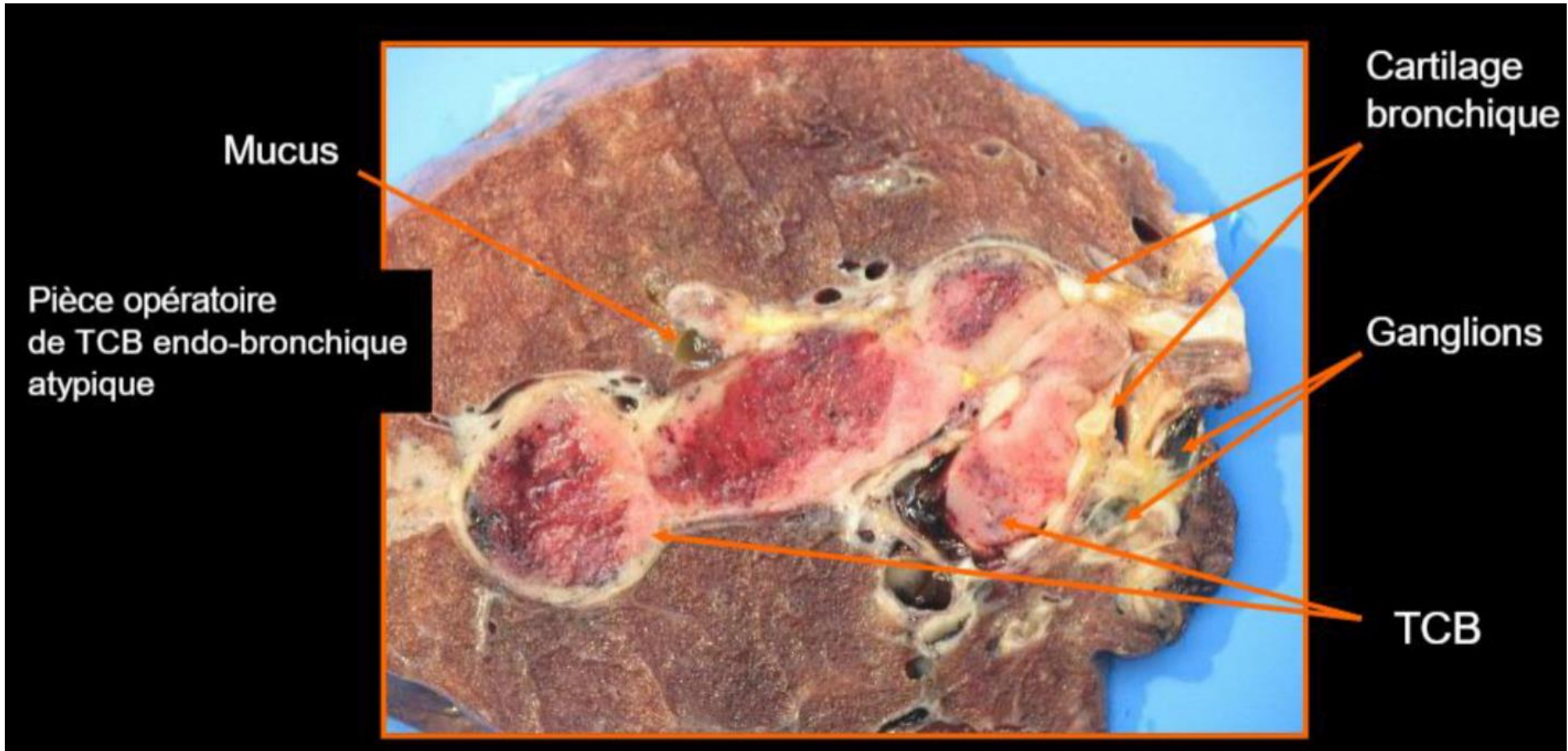
- Carcinoïdes typiques et atypiques : **même morphologie**
 - Cellules polygonales uniformes à chromatine finement granulaire
 - Petit nucléole et cytoplasme éosinophile peu à modérément abondant
 - Souvent en travées ou nids
- Marqueurs neuro-endocrines : chromogranine A, synaptophysine, NCAM/CD56



Anatomopathologie

- Distinction typique/atypique
 - **Compte mitotique** (nombre de mitoses à fort grossissement)
 - **Nécrose** : absent dans TC

	Mitoses	Nécrose
Typique	1	Absente
Atypique	2-10	Présente



Mucus

Pièce opératoire
de TCB endo-bronchique
atypique

Cartilage
bronchique

Ganglions

TCB

architecture plus
déstructurée

nécrose

2 mitoses sur 2mm²

Coloration: H.E.S.
Grandissement: 400
TCB atypique

Clinique

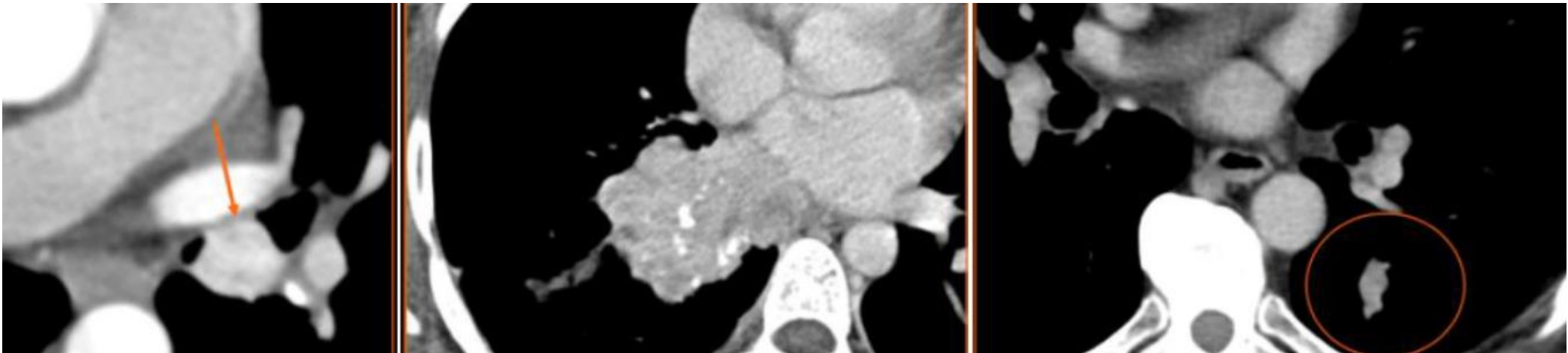
- Majorité sont **symptomatiques (proximal ++)** : **toux** (le plus fréquent ++), hémoptysies, douleurs thoraciques, dyspnée, wheezing, fièvre...
- 20 à 50% asymptomatiques : découverte fortuite
- **Atypiques** sont plus souvent périphériques
- **Métastatiques** préférentiellement ganglionnaire, hépatique et osseux
- Syndrome carcinoïde :
 - <10% des CB (20-40% au stade métastatique)
 - Facteur de mauvais pronostic
 - Sécrétion inappropriée de sérotonine par les cellules neuroendocrines

Clinique

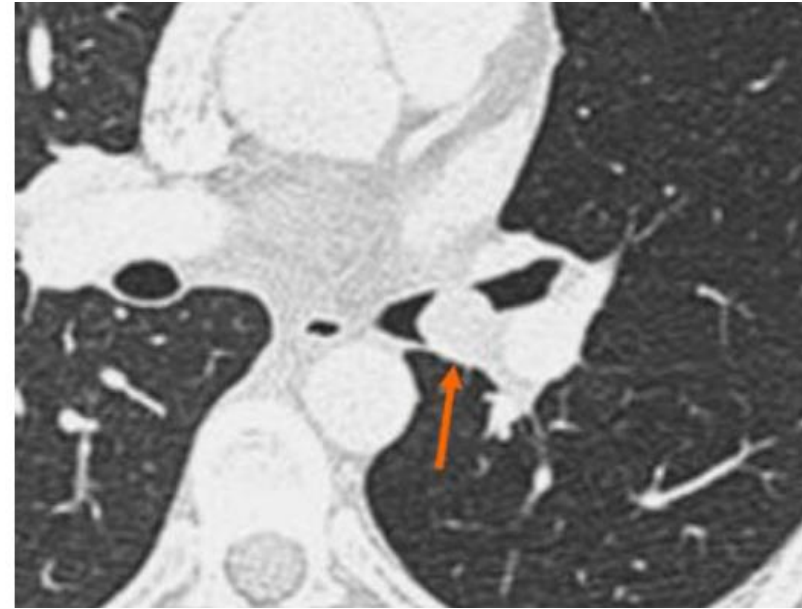
- Syndrome de Cushing : **syndrome paranéoplasique le plus fréquent** associé au TCB (**1-2% des cas**) : sécrétion ectopique d'ACTH
 - Les 2 étiologies les plus fréquentes : carcinome à petites cellules et carcinoïde bronchique
 - Localisation thoracique : source la plus fréquente de sécrétion ectopique d'ACTH
 - Y penser si hypokaliémie, hyperglycémie, pic élevé d'ACTH et absence d'adénome hypophysaire à l'IRM cérébrale

Imagerie morphologique

- Nodule endobronchique **hypervasculaire** (plus de 30 HU après injection)
- Masse hilare ou péri-hilaire (**calcifications dans 30% cas**)
- Nodule périphérique bien limité, parfois lobulé, lentement évolutif
- 60% poumon droit et lobe moyen++



Imagerie morphologique

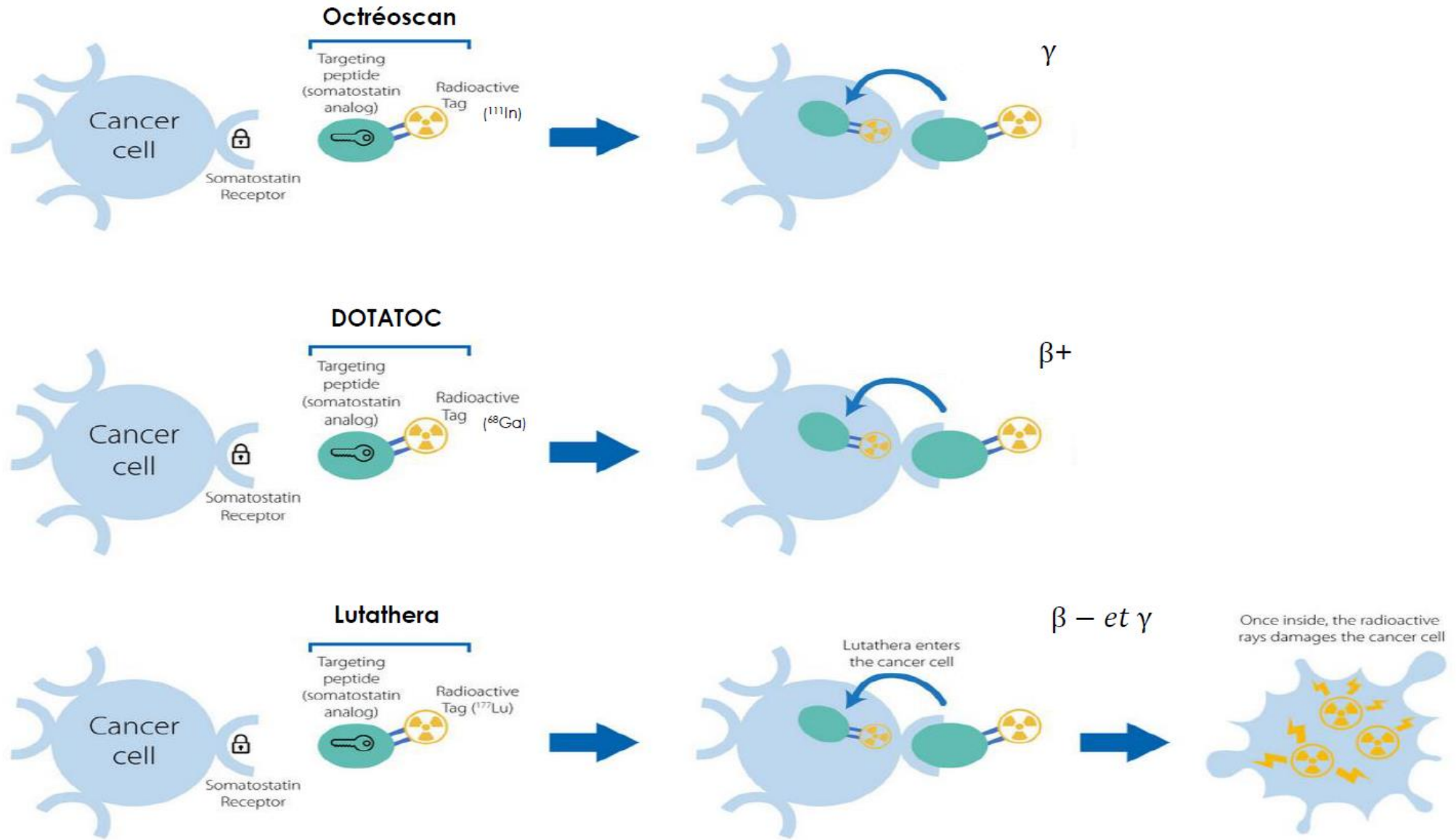


Caractère **endobronchique**

Nodule situé entièrement dans la lumière bronchique
(13% bronches souches, 55% bronches lobaires, 32% plus distal)

Imagerie fonctionnelle

- Surexpression des récepteurs à la somatostatine par les cellules carcinoïdes : **SSTR2 et SSTR5**
- Somatostatine : rôle dans la neurotransmission, sécrétion hormonale et prolifération cellulaire. Demi-vie très courte (2 à 3 minutes)
- Donc pour diagnostic et traitement : intérêt des analogues de la somatostatine





Injection du
 ^{111}In -octreoscan



Images statiques (4h)



Statiques + Tomo (24h)



Scintigraphie Octréoscan

Traitement
laxatif





Injection du
 ^{68}Ga -DOTATOC



45-60 min



Acquisition des images
(15 min)

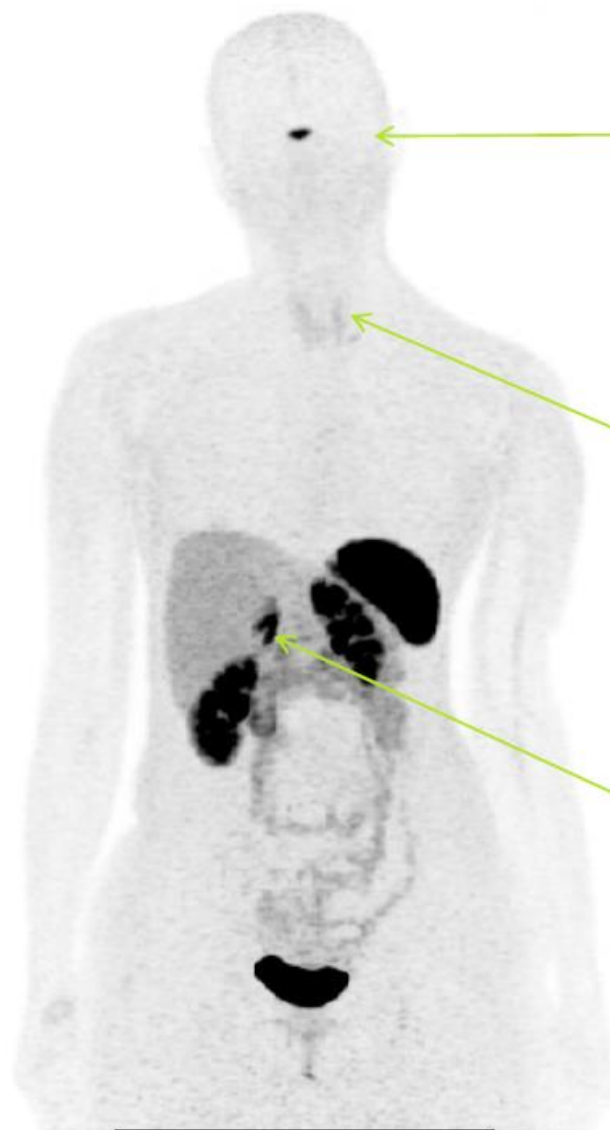


TEP DOTATOC

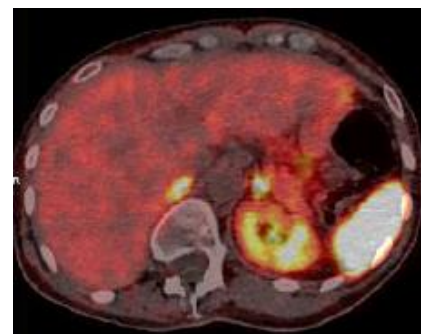
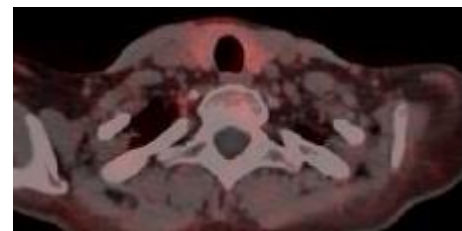
Si possible 15 jours après dernière injection
d'analogues de la somatostatine



Octréoscan



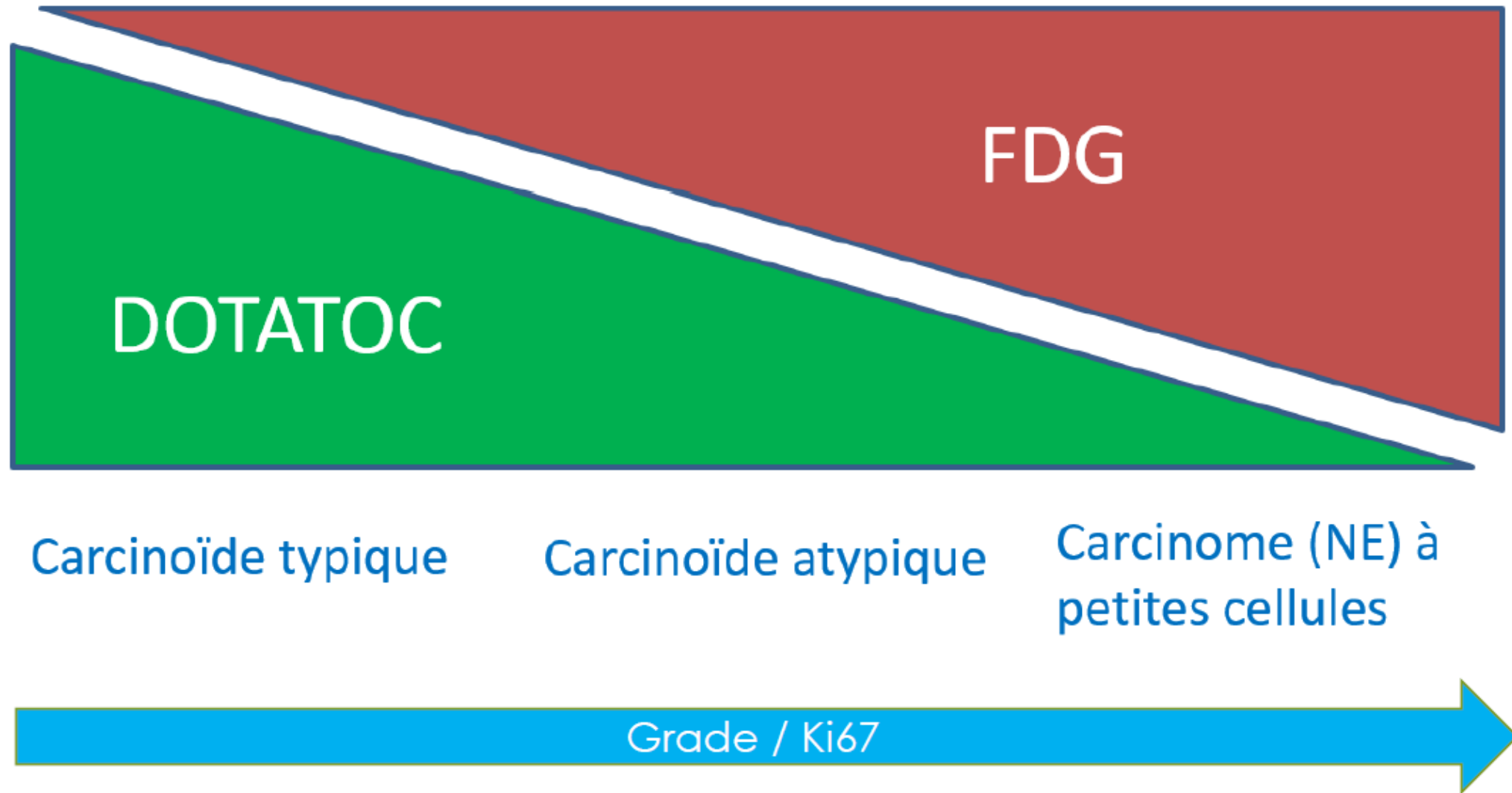
DOTATOC



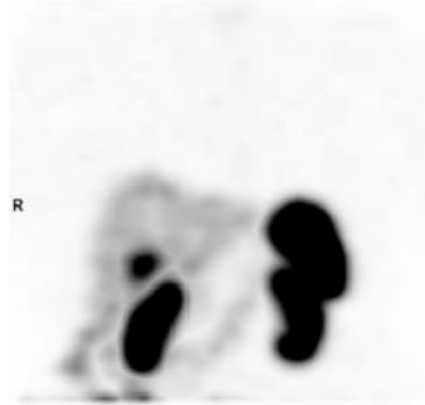
Imagerie fonctionnelle

- Avantages TEP DOTATOC (versus Octréoscan) :
 - **Confort** patient :
 - Acquisition simple **1h** après injection
 - Pas besoin de préparation (régime sans résidu + préparation digestive)
 - **Performances** : **plus sensible**
 - Meilleure résolution spatiale et signal/bruit
 - Affinité du traceur **10 fois** supérieur pour le récepteur
 - **Irradiation** (3 versus 10 mSv)
 - **Rentabilité**

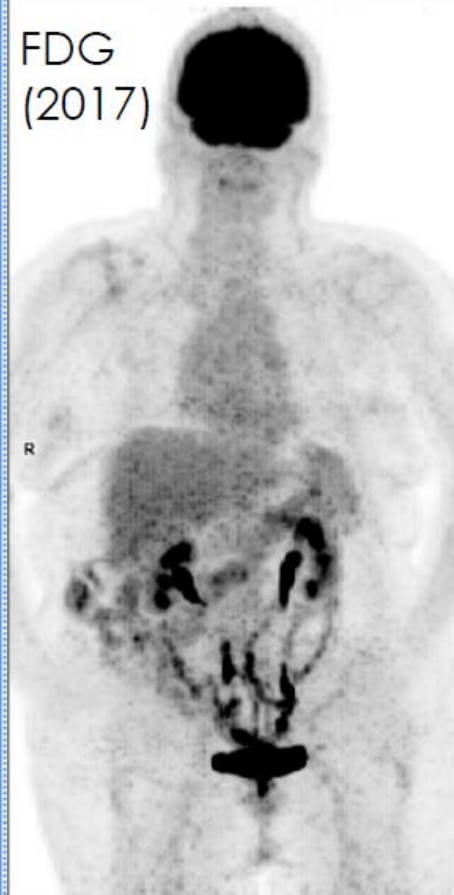
Imagerie fonctionnelle



Octréo
(2014)



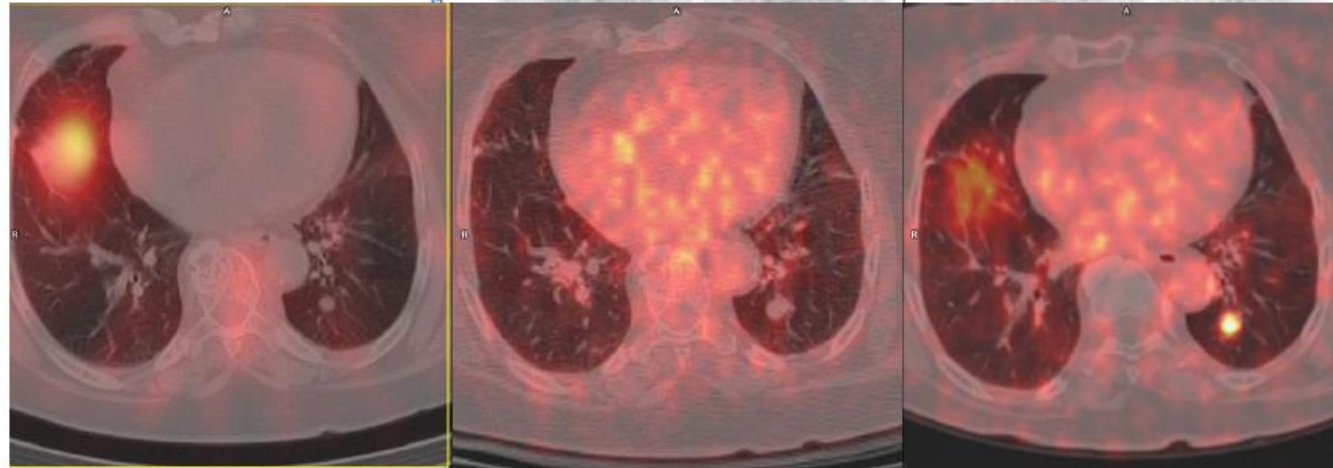
FDG
(2017)



DOTATOC
(2019)



Tumeur carcinoïde
typique



Imagerie fonctionnelle

- Rôle de la TEP DOTATOC dans les TCB :
 - **Identification** d'une tumeur primitive
 - **Staging** préop
 - **Restaging**
 - **Pronostique**
 - Sélection des patients éligibles à la **PRRT**

Etudes

- Lococo et al (2015) :
 - TEP DOTATOC : positive dans 91% des TC et 50% des AC
 - TEP FDG : positive dans 35% des TC et 100% des AC
- Skoura et al (2016) : 1258 TEP DOTATOC étudiées. Se 99% pour les TNE du grêle; Se 94% TNE pancréas; Se 96% TC et 63% pour AC
- Gaspari et al (2015) : 97 TNE bronchiques histologiquement prouvées. TEP FDG avant chirurgie positive dans 81% des AC et seulement 60% des TC
- Kayani et al (2009) : DOTA versus FDG dans tumeurs carcinoïdes bronchiques. 16 patients dont 11 TC et 2 AC (1 grande cellule, 1 petite cellule, 1 non à petite cellule)
 - TC tous DOTA + avec SUV > 8,2 ; 4/11 FDG non ou faible fixation (SUV 2,4)
 - 5/5 patients avec lésions de haut grade FDG + avec SUV > 11,7 , 3/5 très faible fixation au DOTATOC (SUV 2,5)
 - 3 faux positifs en FDG

Traitement

- **Chirurgie** en 1^{ère} intention :
 - Résection partielle (segmentectomie) si TC
 - Chirurgie radicale (lobectomie) si AC
 - **Curage ganglionnaire systématique**
 - Pas forcément de traitement adjuvant
- **Localement avancé ou métastatique** :
 - Analogues de la somatostatine
 - Chimiothérapie combinée basée sur le temozolomide
 - **Radiothérapie interne vectorisée** (pas d'AMM en France)
 - Everolimus, interféron α
 - Embolisation, chimio-embolisation des métastases hépatiques

Traitement (Luthatera)

- **Ianello** (EJNM, 2016), phase II
 - 30 patients avec TCB métastatiques lourdement prétraités
 - SSP médiane de **20 mois** pour l'ensemble de la population (15 mois pour les AC), sans toxicité rénale ou hématologique significative
- **Brabander** (Clinical Cancer Research, 2017), expérience néerlandaise
 - SSP médiane de **20 mois** dans le sous-groupe des carcinoïdes bronchiques (N=29 patients) traité par Luthatéra.



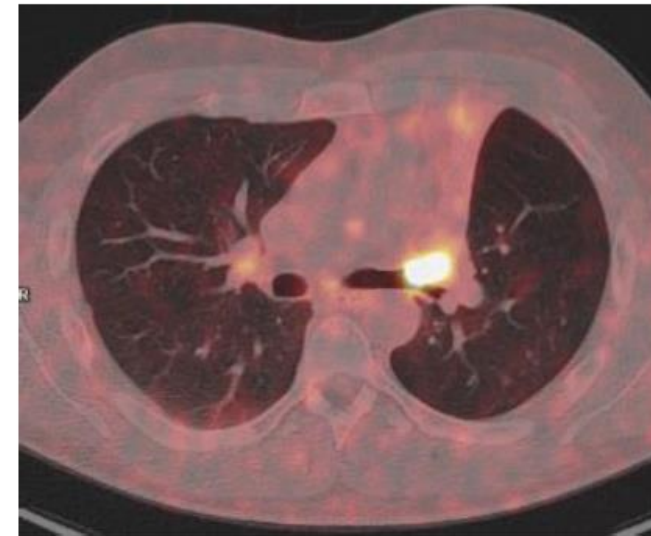
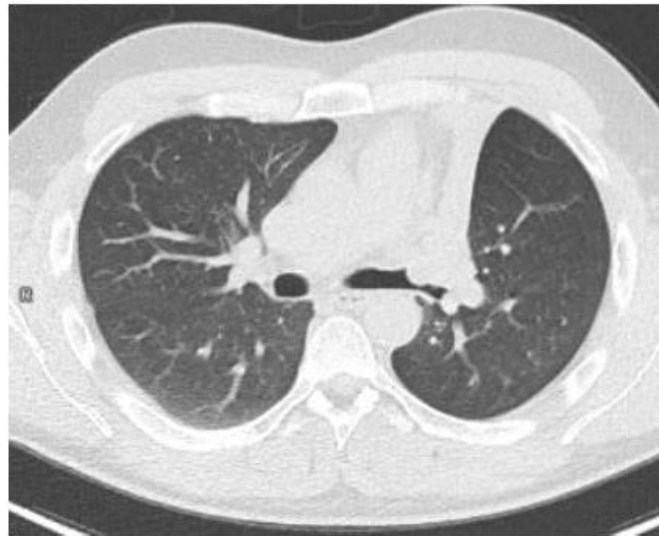
Cas cliniques

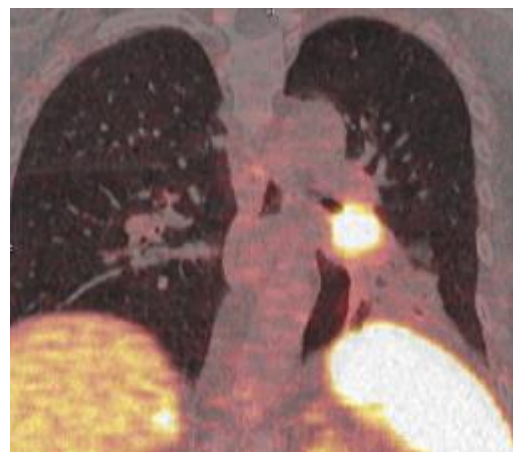
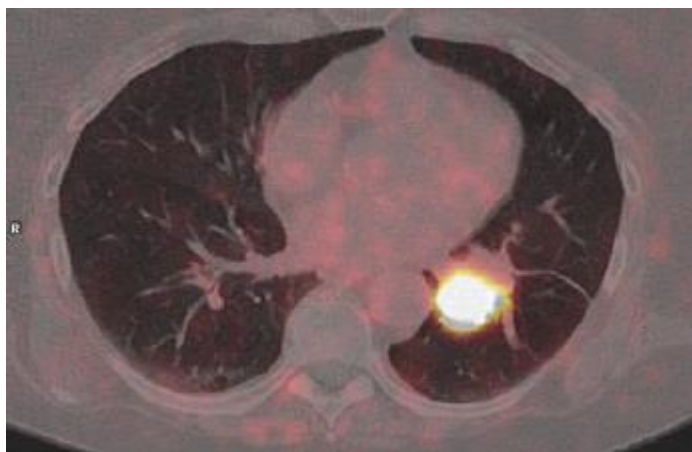


Monsieur H, 30ans

BE initial pré-opératoire

Tumeur carcinoïde atypique, Ki67 = 6%



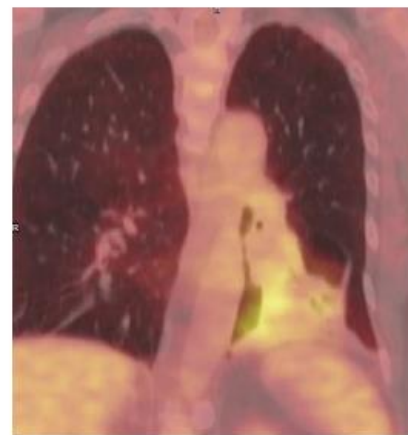
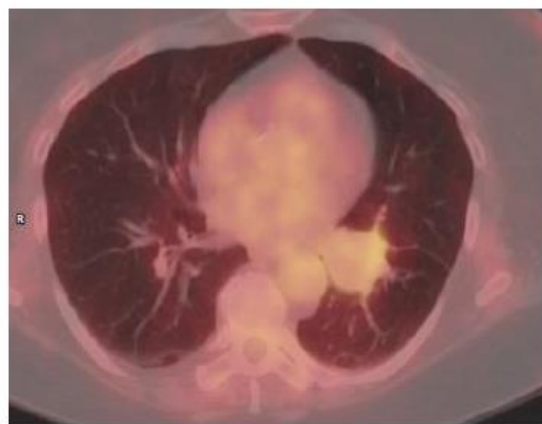


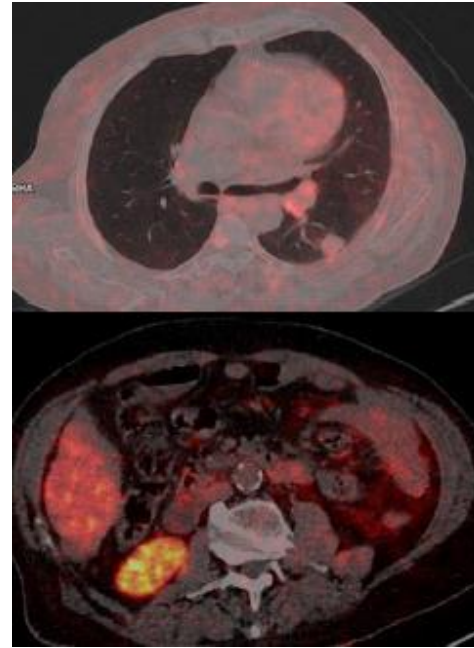
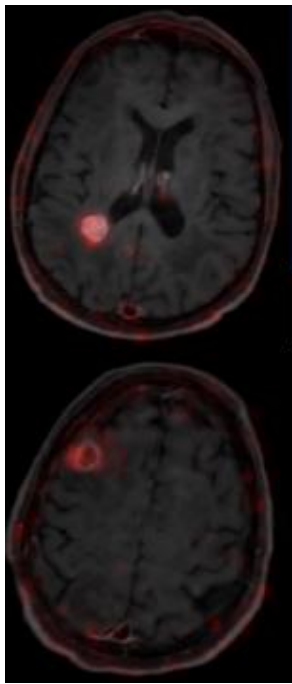
Mme H,
Tumeur carcinoïde typique

pT1cN0M0

Grade 1

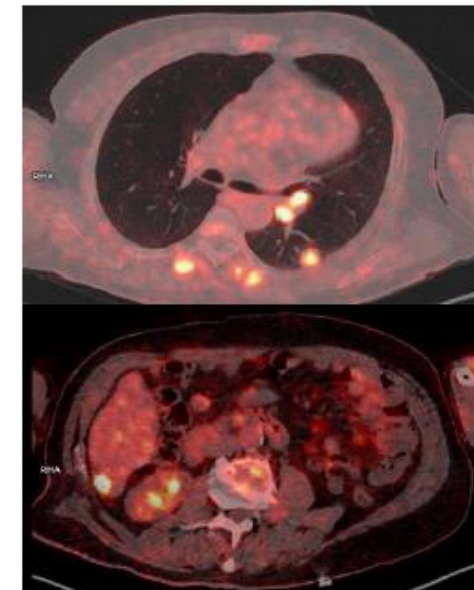
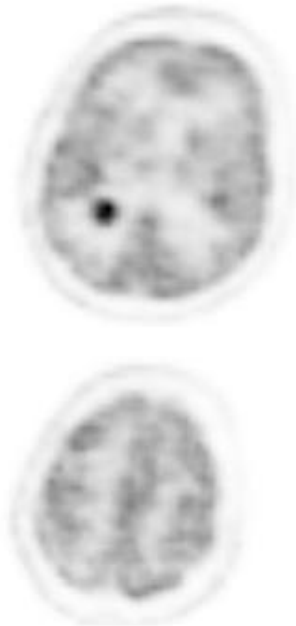
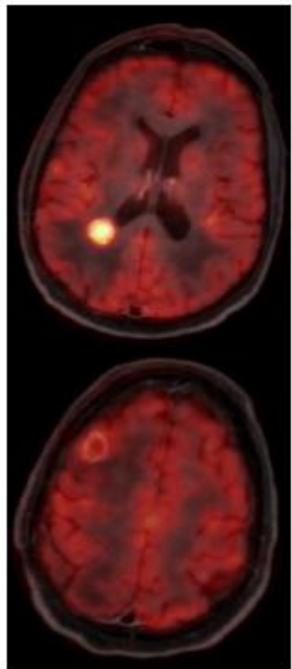
Ki67 = 1%





DOTATOC

Mr D,
Tumeur carcinoïde atypique
Grade 3



FDG

Take home message

- Tumeurs carcinoïdes bronchiques :
 - Typiquement : nodule **endobronchique** **hypervasculaire** **lentement évolutif**
FDG-
 - Mais aussi : masse **péri-hilaire** parfois **calcifiée**
- DOTATOC :
 - Examen de **référence**
 - **Complémentaire** du FDG et impact **pronostique**
 - >>>> Octréoscan : sensibilité +++
 - Perspectives : **théranostiques**

MERCI POUR VOTRE ATTENTION !