

(DES Radiologie 9 décembre 2016)

**Endocrinologie:
Imagerie Scintigraphique
Radiopharmaceutiques utilisés
Indications et Cas Cliniques**

Pr Elif Hindié

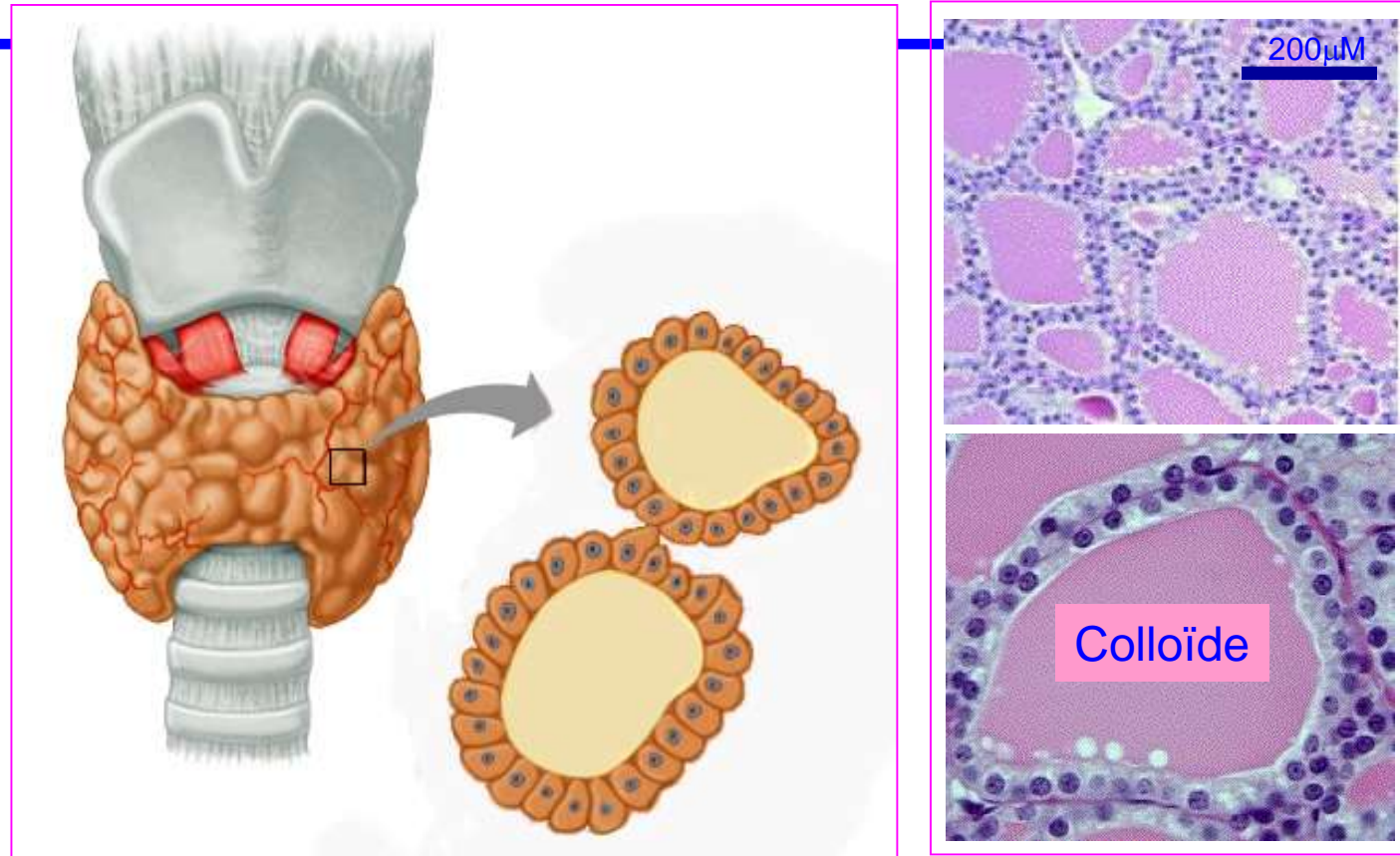
*Médecine Nucléaire ; Hôpital Haut-Lévêque ;
CHU Bordeaux ; Université de Bordeaux*

Thématiques abordées

- Thyroïde:
 - Exploration d'une Hyperthyroïdie
- Parathyroïdes: ^{99m}Tc -Sestamibi
 - Imagerie préopératoire d'une hyperparathyroïdie primitive
- Tumeurs endocrines digestives
 - Bilan d'extension d'une TNE
- Phéochromocytome/Paragangliome

THYROÏDE

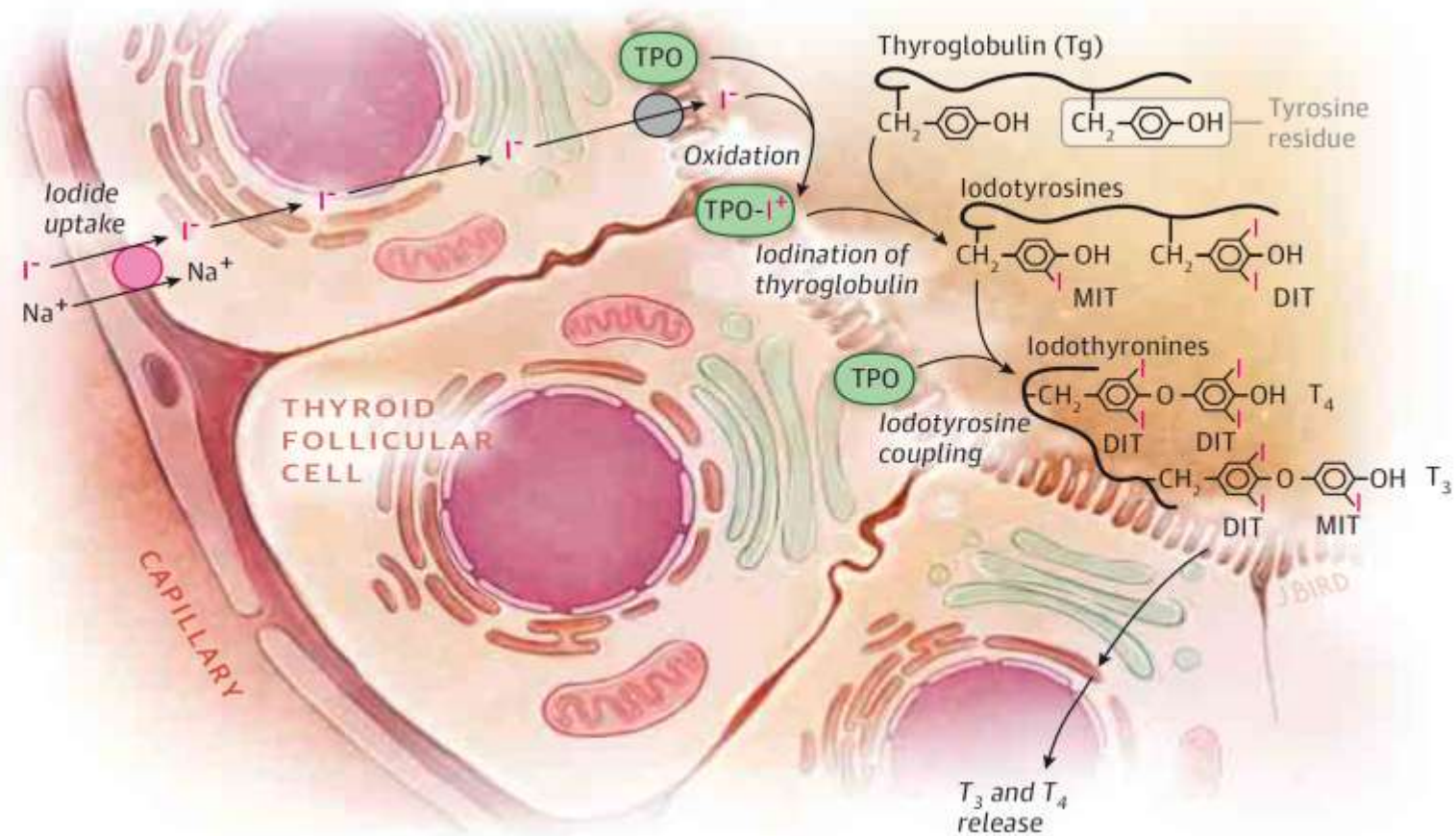
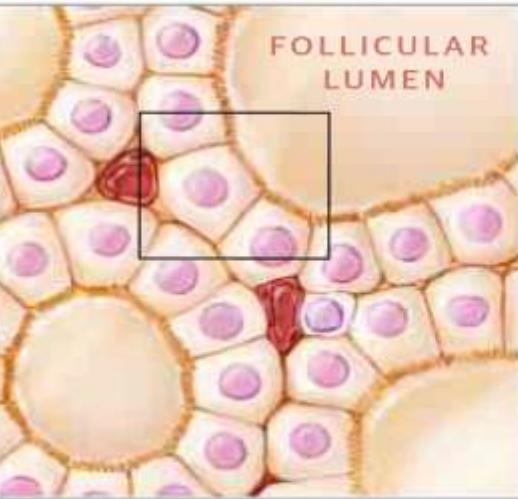
Unité Fonctionnelle:
Le Follicule



La glande thyroïde est organisée en lobules, eux-mêmes formés de follicules (~3 millions). Le rôle de la glande thyroïde est dévolu à la synthèse des hormones thyroïdiennes. Elles sont fabriquées et stockées dans la colloïde, au sein de la **thyroglobuline**.

Biosynthesis of thyroid hormone

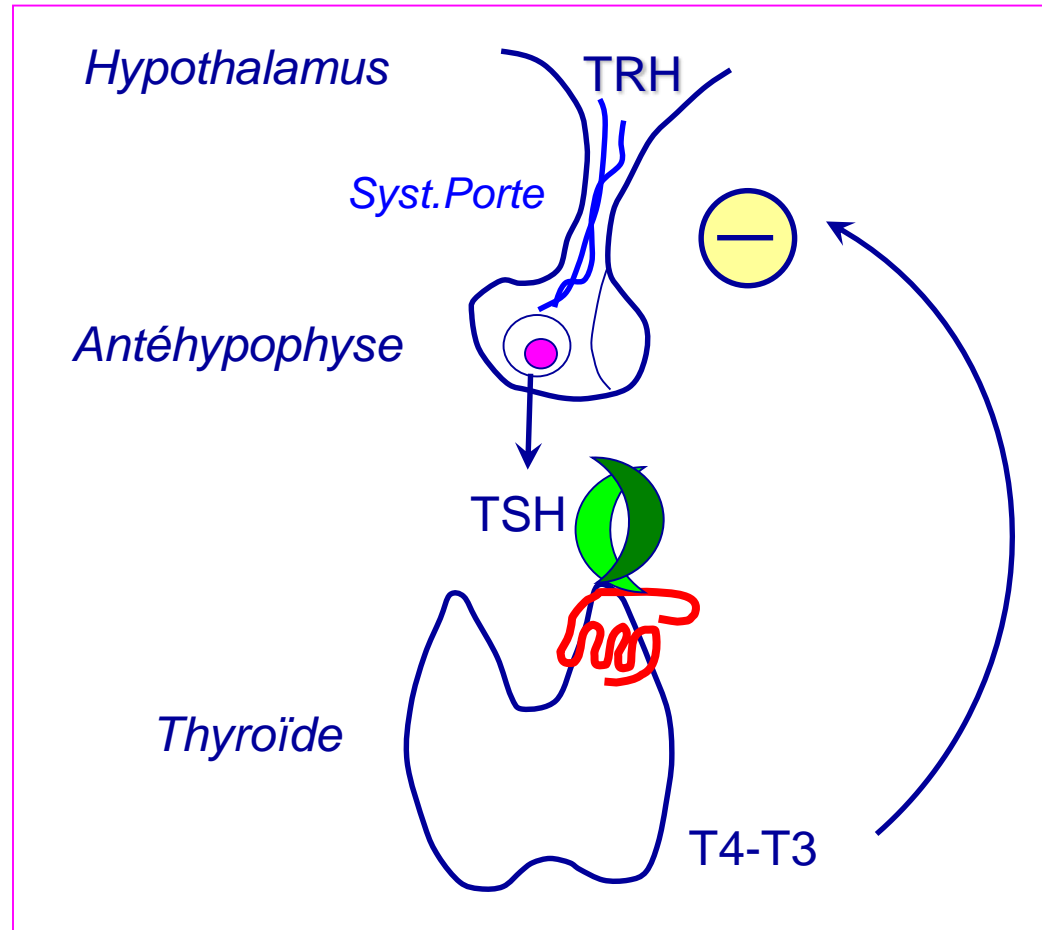
Thyroid follicles



Toutes les étapes sont régulées par la TSH

- ◆ Burch HB, Cooper DS, JAMA. 2015; 314: 2544-54.

Axe thyroïdienne



EXPLORATIONS FONCTIONNELLES

Après les dosages hormonaux et l'échographie,
... parfois la scintigraphie ...

- ^{123}I ou $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnétate

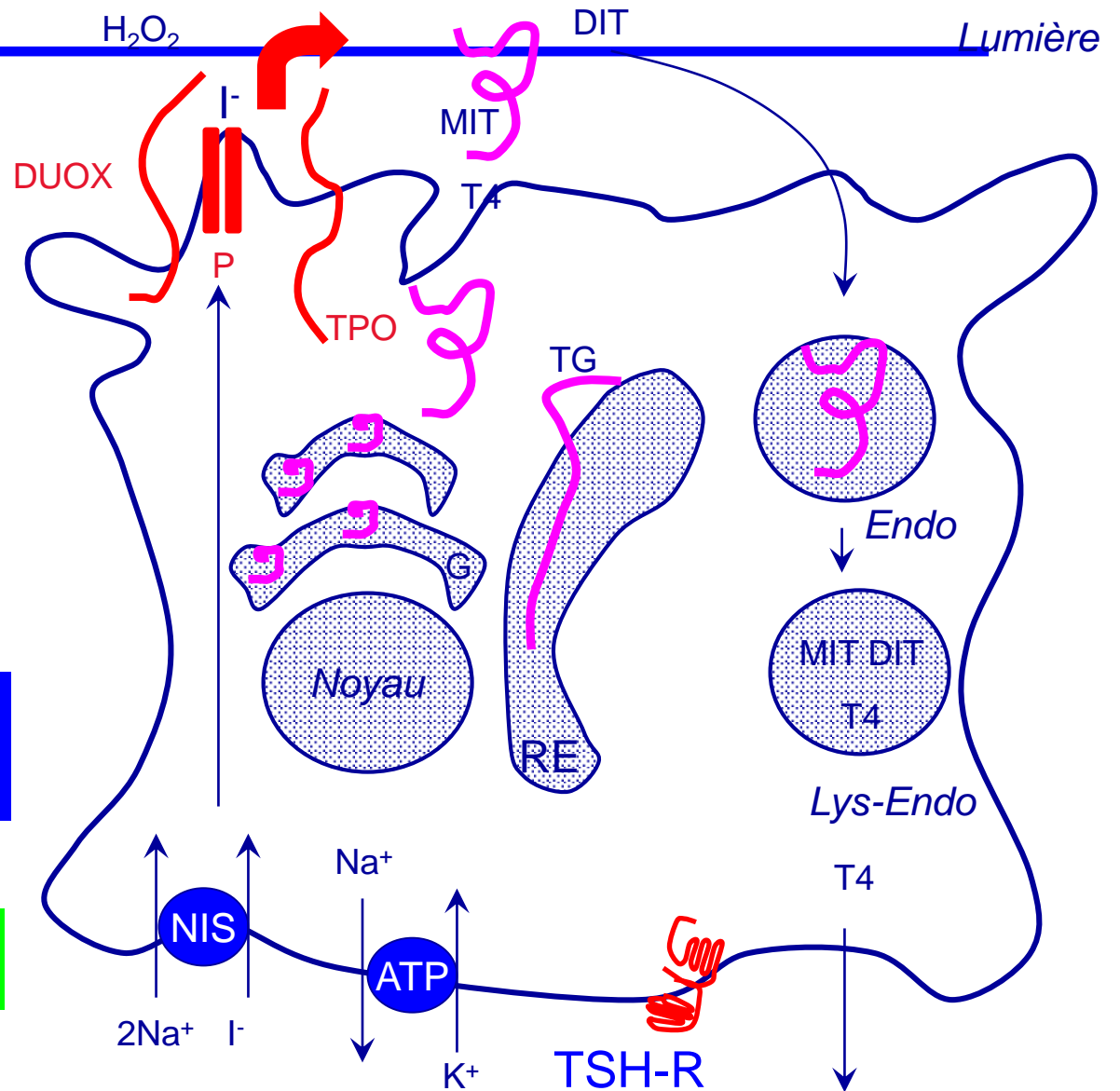
^{131}I (très irradiant réservé aux traitements de l'hyperthyroïdie et du cancer de la thyroïde)

Les traceurs thyroïdiens pénètrent la cellule thyroïdienne grâce au symporteur NIS

Membrane apicale
DUOX: Dual oxydases
P: Pendrin
TPO: Thyroperoxidase

Membrane basolatérale
NIS: Sodium/iodide symporter
Na/K ATPase

Toutes les étapes sont
régulées par la TSH



^{99m}Tc -pertechnétate ($^{99m}\text{TcO}_4^-$)

le plus utilisé

- Emetteur γ (140keV - période 6h)
- Injection de 74 à 185 MBq de $^{99m}\text{TcO}_4^-$; imagerie 20 min après
- Disponibilité optimale et peu coûteux mais...

..... simule la captation de l'iode et n'est pas organifié

↪ *qualité d'image moins contrastée qu'avec iode-123*

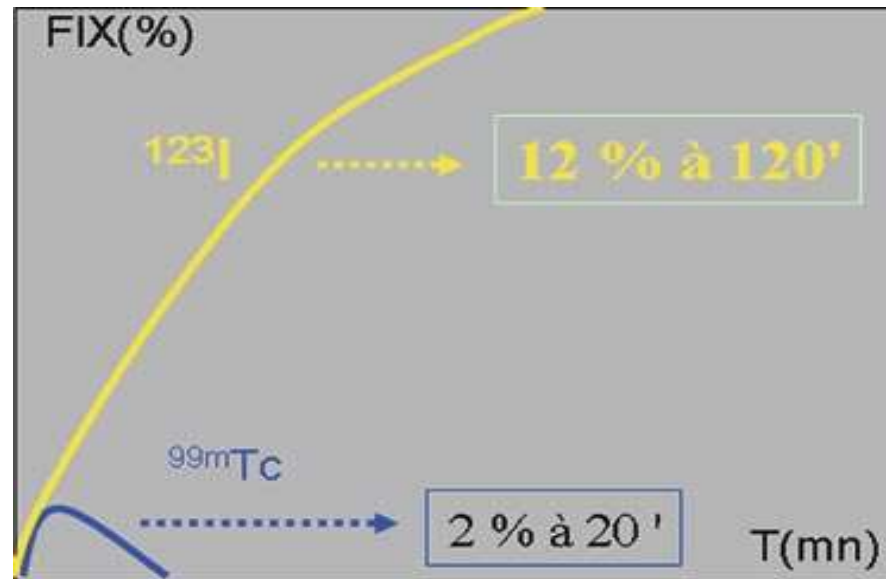
↪ *Ne permet pas de quantification précise de la fonction*

Iode 123 (NaI)

- Emetteur γ (159 KeV) ; période 13h
- Avantage : traceur physiologique de référence (organifié), permet une quantification de la captation : « *scintigraphie thyroïdienne quantifiée* »
- Inconvénient : plus cher, sur commande, imagerie à 2h de l'injection de 7 à 10MBq

Scintigraphie thyroïdienne quantifiée (^{123}I) du nodule thyroïdien: une nouvelle imagerie moléculaire.

Jérôme Clerc; J Radiol. 2009 Mar; 90:371-91.



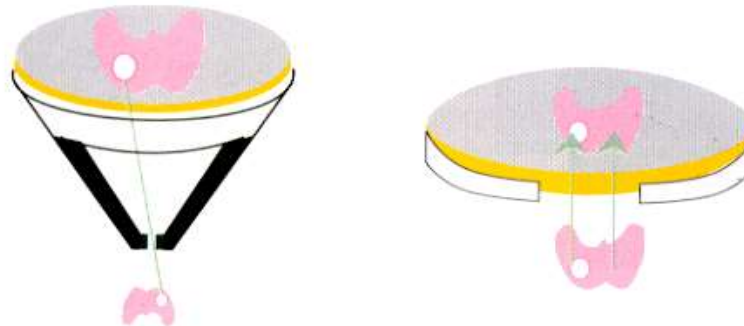
- ◆ ^{123}I et $^{99\text{m}}\text{Tc}$ sont captés par le NIS au pôle basal du thyrocyte, mais seul le radioiode pénètre le compartiment colloïdal pour y être organifié par la thyroperoxydase sur la thyroglobuline.
- ◆ La fixation de l'iode ^{123}I croît rapidement avec le temps, de façon presque linéaire, pour atteindre une valeur moyenne de 12 % à 120 mn en France et pour une valeur normale de TSH.
- ◆ Le $^{99\text{m}}\text{Tc}$ n'a qu'une fixation maximale de 2 % (0 – 4) atteinte à 20 minutes, du fait de sa localisation exclusivement thyrocytaire.

Aspects pratiques

- ◆ *Contre indication : grossesse, allaitement*
- ◆ *Précautions: saturation iodée (diminue fixation)*
 - * scanner injecté, UIV (délai 2 mois)
 - * médicaments iodés
- ◆ *Injection IV, non à jeun (I123, Tc99m)*

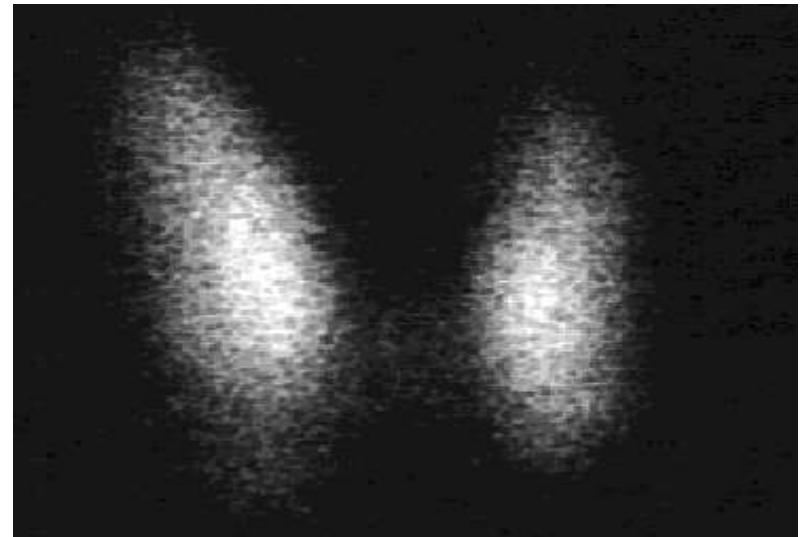
☞ Collimateur Pinhole

- avantage : agrandissement, sensibilité



-
- Glande en position cervicale
 - Aspect en papillon
 - Pyramide de L'Alouette 30 %
 - Isthme toujours hypofixant
 - Hypercontraste physiologique paracentral

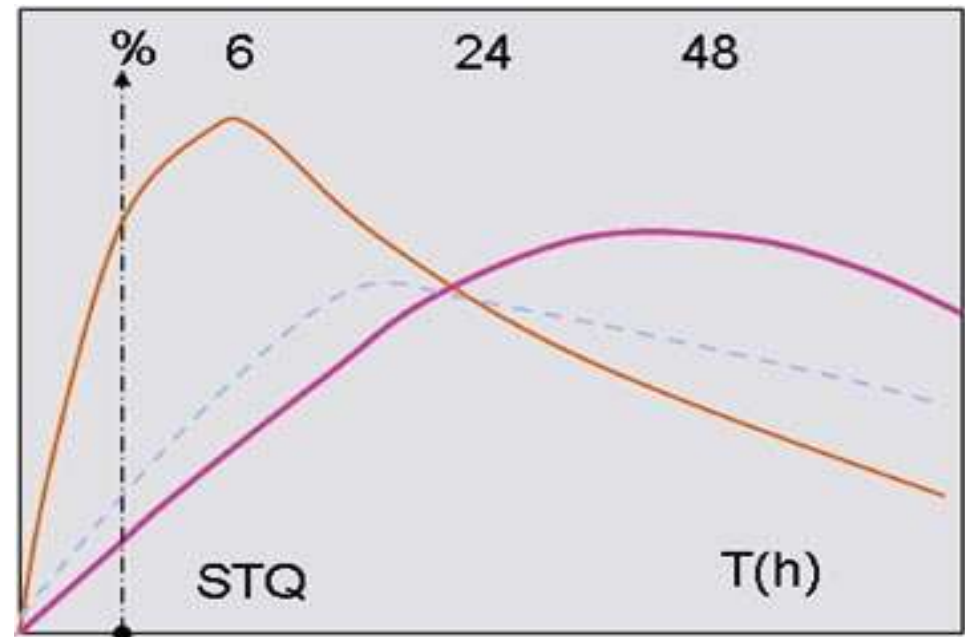
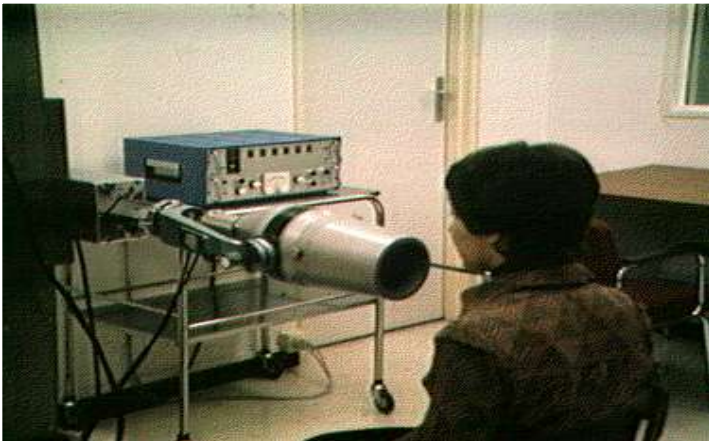
Scintigraphie normale



Savoir reconnaître certains aspects :
Thyroïde plongeante (repère fourchette sternale),
Lobe unique, thyroïde sub-linguale,

Scintigraphie thyroïdienne quantifiée (^{123}I) du nodule thyroïdien: une nouvelle imagerie moléculaire.

Jérôme Clerc; J Radiol. 2009 Mar; 90:371-91.



- ◆ La fixation de l' ^{123}I varie avec la pathologie imagée. En physiologie (ligne bleue pointillée), le captage maximal est atteint entre 6 heures et 24 heures.
- ◆ Dans les atteintes auto-immunes (ligne orange), le captage est rapide et intense, du fait de l'hyperplasie histologique stimulée par la TSH ou les TSI ; le pic est souvent plus précoce et la clairance plus rapide.
- ◆ Dans les hypersécrétions autonomes (ligne rose), le captage précoce est lent et atteint son maximum de façon différée (48 heures).

Les Non-indications

- ☞ Pas de scintigraphie pour goitre simple euthyroïdien
- ☞ Pas de scintigraphie pour nodule de moins d'1cm
- ☞ Chez l'adulte l'exploration d'une hypothyroïdie ne nécessite pas de scintigraphie

Quand demander une scintigraphie de la thyroïde?

Référentiel de bonnes pratiques à l'usage des médecins qui sont amenés à demander ou à réaliser des examens d'imagerie médicale

Transposition de la directive européenne 97/43 Euratom

Edité par la Société Française de Radiologie et la Société Française de Médecine Nucléaire sous l'égide de la Haute Autorité de Santé et de l'Autorité de sûreté nucléaire

Limiter l'exposition des patients aux rayonnements ionisants

Améliorer la qualité des soins

Promouvoir l'interdisciplinarité

Maîtriser les coûts



Hyperthyroïdie

- Maladie fréquente: Prévalence 0.2 à 2%
- TSH freinée et T4 et/ou T3 libres élevés
 - Fruste = TSH freinée et hormones thyroïdiennes normales
- 2 Etiologies fréquentes :
 - Maladie de Basedow
 - Autonomisation : nodulaire (uni-nodulaire; multi-nodulaire) ou diffuse (DISA)
- Multiples autres étiologies moins fréquentes à rares

Description d'examen					
Nom	Scintigraphie de la thyroïde				
Recommandation	Indiqué				
Grade	A	B	C		AE
Dose	0	I	II	III	IV
Description	<p>La scintigraphie de la thyroïde est <u>l'examen de référence</u> pour distinguer les grandes variétés cliniques d'hyperthyroïdie et leurs variantes : maladie de Basedow simple ou nodulaire, syndrome d'autonomisation (nodule autonome), goîtres nodulaires et secondairement toxiques, thyroïdites (subaiguës, auto-immunes et médicamenteuses), hyperthyroïdie avec surcharge iodée ou factice. Elle apporte des informations morphologiques et fonctionnelles sur d'éventuels nodules et permet d'indiquer un traitement par iode-131 tout en limitant les niveaux thérapeutiques d'activité.</p>				

Extrait du Guide du Bon Usage des examens d'imagerie médicale

Date PDF 26/07/2013

Endocrinologie > Hyperthyroïdie et syndrome d'autonomisation

Table 2. Differential Diagnosis of Thyrotoxicosis

Diagnosis	Clinical Findings	Laboratory Results	Imaging Findings	Other Features
Graves disease	Diffuse goiter, orbitopathy	Increased FT ₄ and T ₃ , low TSH, positive TSH-receptor antibody	Elevated 24-h RAI uptake (often >30%-50%), diffuse uptake on scan, increased vascularity on Doppler-flow ultrasound	Typically seen in younger age groups and women
Toxic multinodular goiter	Multinodular goiter	Increased FT ₄ , T ₃ , or both	Multiple hyperfunctioning nodules on imaging	More common in older persons, women, and in areas of relative iodine deficiency
Solitary toxic nodule	Large (>3 cm) solitary thyroid nodule	Increased FT ₄ , T ₃ , or both	Solitary hyperfunctioning nodule with suppression of the paranodular tissue and contralateral lobe	More common in older persons, women, and in areas of relative iodine deficiency
Painless thyroiditis	Mild hyperthyroidism and small nonpainful goiter; self-limited condition (usually <2-3 mo)	Variable elevation of FT ₄ (often 1.6-2.0 × ULN), increased T ₃ (often 1.0-1.5 × ULN), usually positive anti-TPO antibodies	Absent to very low (0%-5%) 24-h RAI uptake, normal or decreased vascularity on Doppler-flow ultrasound	Has a predilection for the postpartum period and is also associated with lithium use; may recur over years
Subacute de Quervain thyroiditis	Painful enlarged thyroid that often occurs after an upper respiratory tract infection	Variable elevation of FT ₄ (often 1.6-2.0 × ULN), increased T ₃ (often 1.0-1.5 × ULN), very high ESR (typically >50 mm/h)	Absent to very low (0%-5%) 24-h RAI uptake	Usually not associated with permanent sequelae
Drug-induced thyroiditis	Mildly enlarged thyroid	Variable elevation of FT ₄ (often 1.6-2.0 × ULN), increased T ₃ (often 1.0-1.5 × ULN)	Absent to very low (0%-5%) 24-h RAI uptake	Associated with use of amiodarone, lithium, interferon-α, sorafenib and other multikinase inhibitors
Iodine-induced hyperthyroidism	Hyperthyroidism in days to months after iodine exposure in patients with preexisting thyroid disease, typically a multinodular goiter	Variable elevation of FT ₄ (often 1.6-2.0 × ULN), increased T ₃ (often 1.0-1.5 × ULN)	Absent to very low (0%-5%) 24-h RAI uptake	Associated with iodine exposure usually in the form of amiodarone or iodinated contrast agents
Ingestion of thyroid hormone	Thyrotoxic symptoms and signs without an enlarged thyroid	Elevated T ₄ and T ₃ in patients ingesting T ₄ ; elevated T ₃ with low FT ₄ in patients ingesting T ₃	Absent to very low (0%-5%) 24-h RAI uptake	May be intentional or inadvertent
Struma ovarii	Thyrotoxic symptoms and signs without an enlarged thyroid	Elevated FT ₄ and T ₃	Increased RAI uptake over the pelvis	May rarely be malignant
Molar pregnancy and choriocarcinoma	Thyrotoxic signs and symptoms with an enlarged thyroid	Elevated FT ₄ (often 1.6-2.0 × ULN) and T ₃ (often 1.6-2.0 × ULN)	Elevated 24-h RAI uptake (>30%-50%)	Caused by high levels of hCG, which has thyroid-stimulating action when present in high serum concentrations

Abbreviations: ESR, erythrocyte sedimentation rate; FT₄, free thyroxine; hCG, human chorionic gonadotropin; RAI, radioactive iodine; T₃, triiodothyronine; T₄, thyroxine; TPO, thyroid peroxidase; TSH, thyrotropin (thyroid-stimulating hormone); ULN, upper limit of normal.

Table 1. Major Symptoms and Physical Signs in Graves' Disease.

Symptoms

Weight loss (weight gain in 10% of patients)
Palpitations
Dyspnea
Tremor
Tiredness, fatigue, muscle weakness
Heat intolerance, increased sweating
Increased stool frequency
Anxiety, altered mood, insomnia
Nervousness, hyperactivity
Pruritus
Thirst and polyuria
Menstrual disturbances in women (oligomenorrhea or amenorrhea)
Loss of libido
Neck fullness
Eye symptoms (swelling, pain, redness, double vision)

Physical signs of hyperthyroidism

Tachycardia, atrial fibrillation
Systolic hypertension, increased pulse pressure
Cardiac failure
Weight loss
Fine tremor, hyperkinesia, hyperreflexia
Warm, moist skin
Palmar erythema and onycholysis
Muscle weakness
Hair loss
Diffuse, palpable goiter and thyroid bruit
Mental-status and mood changes (e.g., mania or depression)

Extrathyroidal physical signs

Ophthalmopathy

Eyelid lag, retraction, or both
Proptosis (exophthalmos)
Double vision (extraocular-muscle dysfunction)
Periorbital edema, chemosis, scleral injection
Exposure keratitis
Optic neuropathy

Localized dermatopathy

Acropachy

◆ Smith TJ, Hegedüs L. Graves' Disease. N Engl J Med. 2016; 375: 1552-1565.

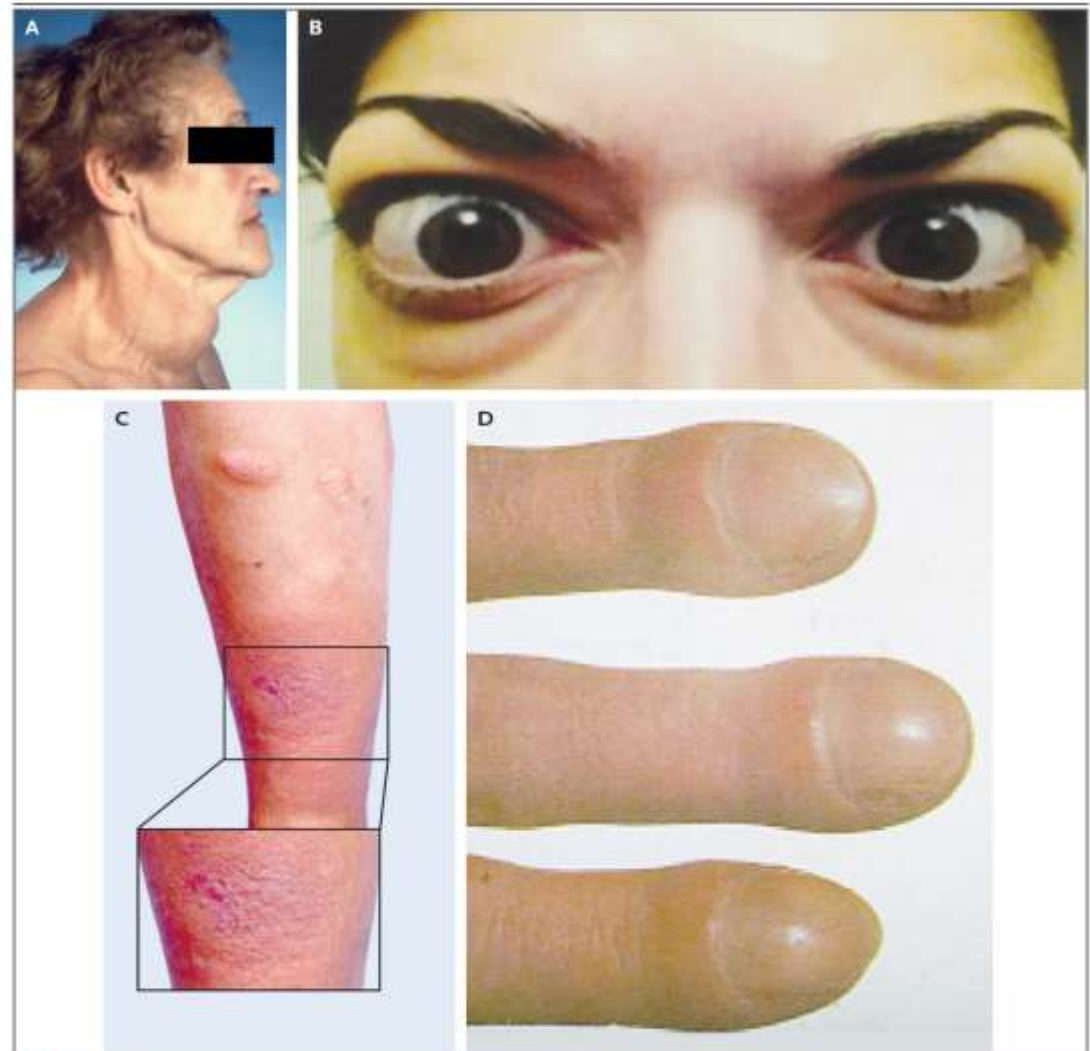


Figure 1. Clinical Manifestations of Graves' Disease.

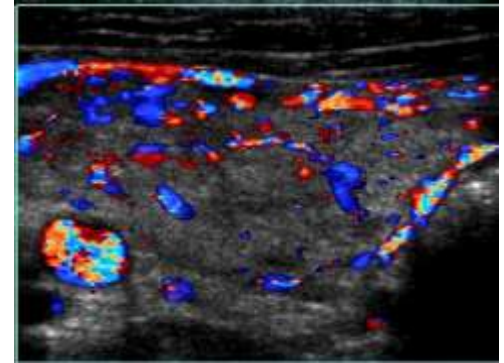
Panel A shows a diffuse, moderately enlarged goiter in a woman with Graves' hyperthyroidism. Panel B shows moderate-to-severe, thyroid-associated ophthalmopathy characterized by bilateral proptosis, periorbital edema, scleral injection, and lid retraction. Panel C shows the plaque form of pretibial dermatopathy. Panel D shows acropachy with clubbing of the fingers.

Maladie de Basedow

- Fréquence accrue chez la femme jeune
- Goitre diffus, soufflant
- Signes oculaires
- Présence d'Ac anti-récepteurs de la TSH (TRACK)
- Echographie: goitre hypervascularisé « Thyroid inferno »

- Scintigraphie non indispensable dans les cas typiques
 - Montre une captation intense et diffuse : diminution du bruit de fond; visualisation de la pyramide de Lalouette
 - Captation précoce élevée (taux de fixation à 2h+++)

- Scintigraphie très utile lorsque
 - Diagnostic hésitant
 - Variété nodulaire
 - Traitement par iode-131 envisagé

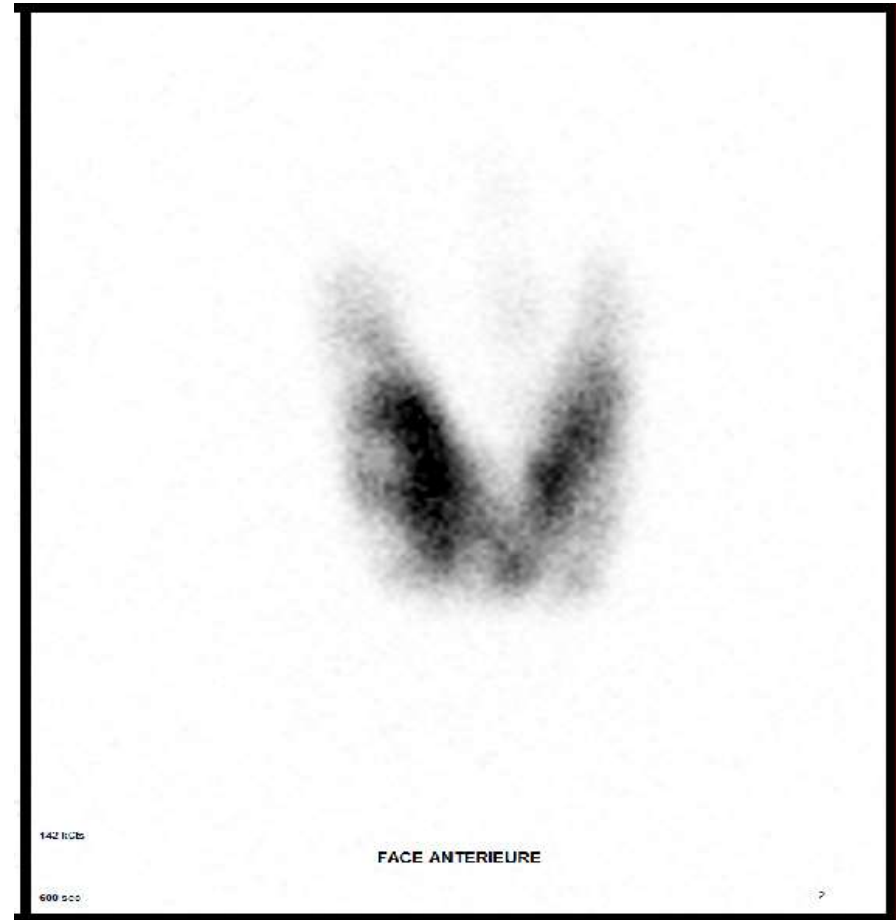


Aspect trompeur de maladie de Basedow

- ◆ Femme de 40 ans
- ◆ Suivie pour goître multinodulaire à l'échographie
- ◆ TSH indosable (FT4 normale, TRAK en attente).

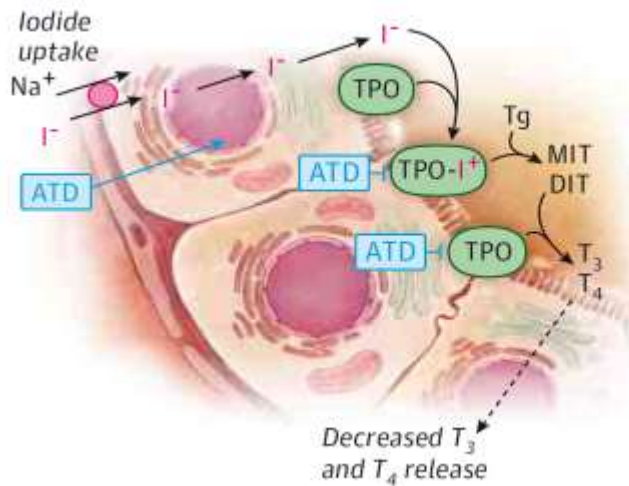
- ◆ Echographie: Contrôle de nodules thyroïdiens : Stabilité des deux nodules à droite (14mm et 15mm); diminution de taille de l'agglomérat nodulaire basilobaire gauche (15mm vs 20mm)

- ◆ **Scinti** : Captation intense par le parenchyme extra-nodulaire; visualisation de la pyramide de Lalouette.
- ◆ **Taux de fixation à 2h : 14,7%**

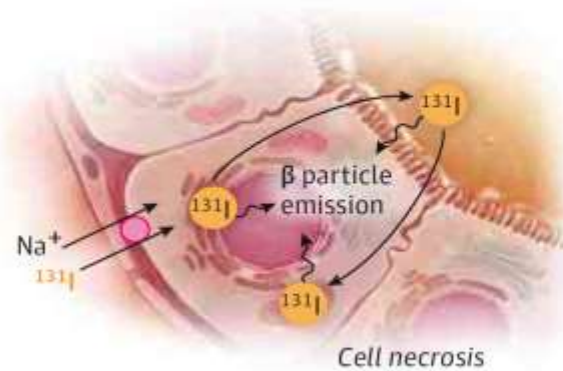


➤ Choix entre trois modalités thérapeutiques :

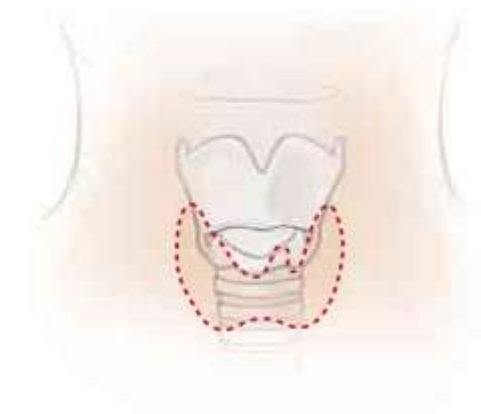
Antithyroid drugs (methimazole)



Radioactive iodine (RAI)



Total thyroidectomy



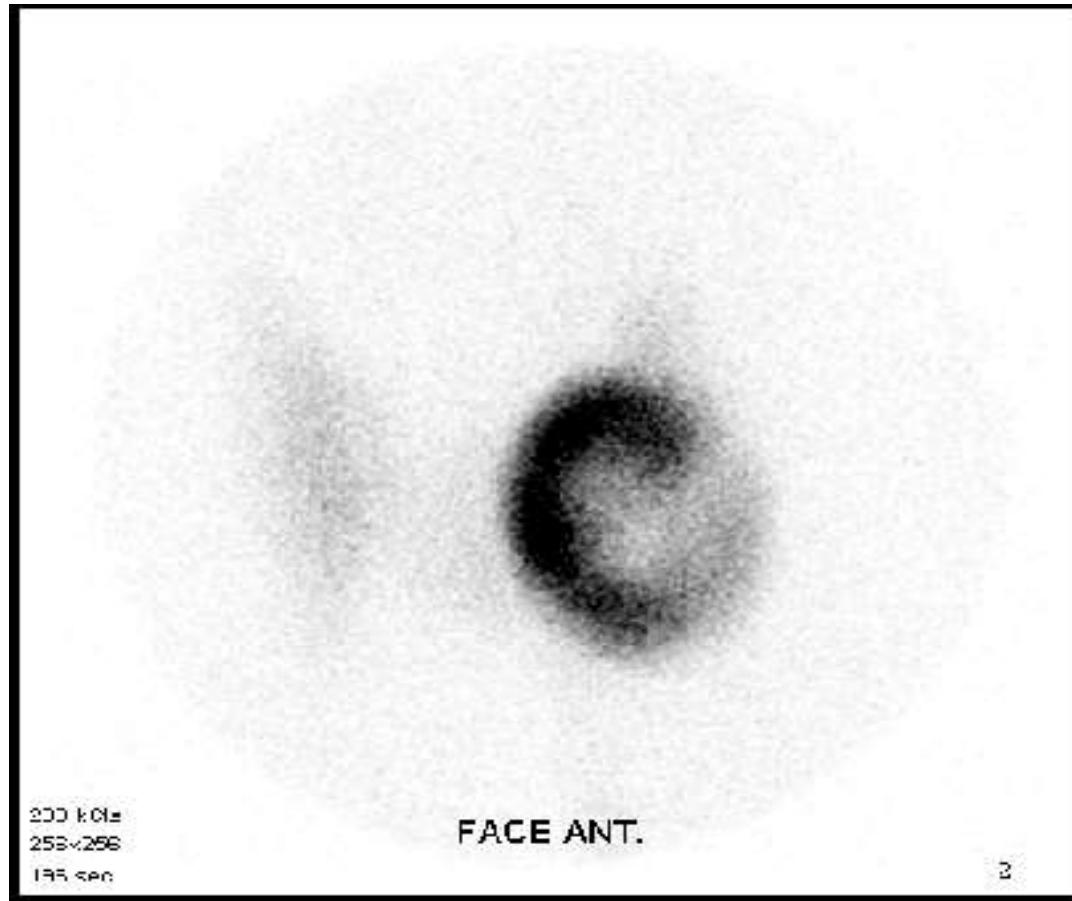
Hyperthyroïdie autonome:

Uninodulaire; multi-nodulaire; multi-hétéro-nodulaire; diffuse

- Plus fréquente chez les patients plus âgées
 - Révélation fréquente par des complications cardiaques.
 - Pas de signe d'ophtalmopathie
 - Pas d'Ac anti-TSH-R
 - Echographie
 - Scintigraphie très utile
- *Adénome toxique = Il s'agit souvent de Mutations activatrices du Récepteur TSH*

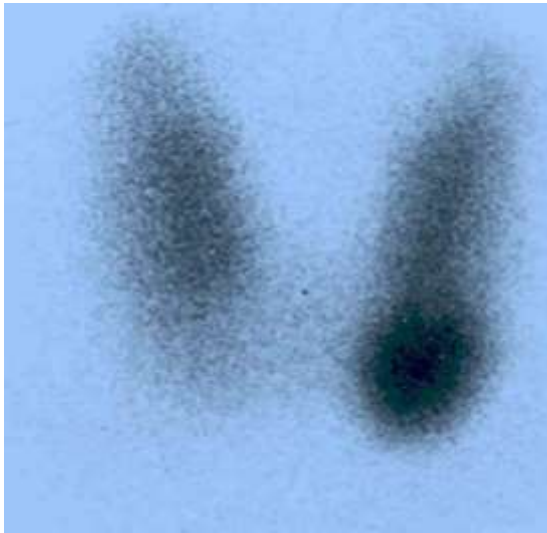
Exemple de Nodule chaud

« avec centre nécrotique »

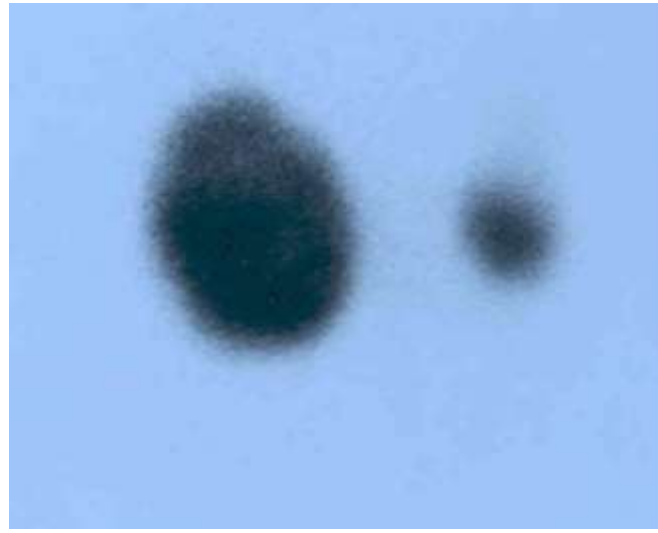


Nodules hyperfonctionnels: « nodule chaud » / « nodule toxique »

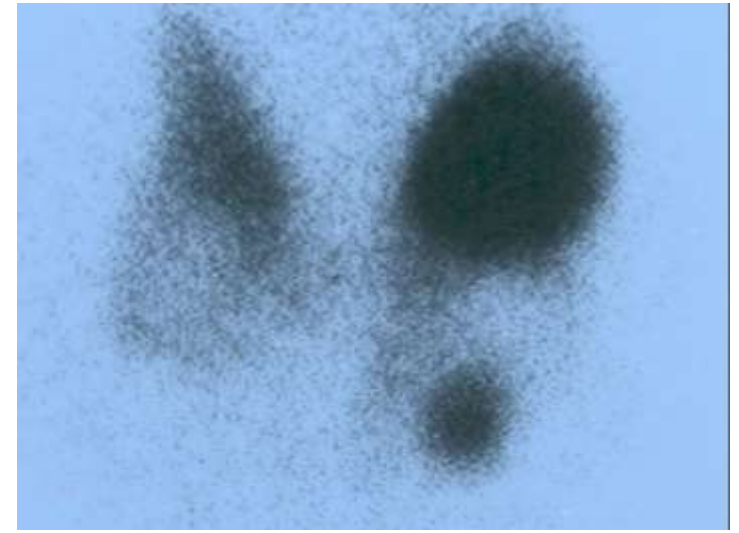
- Risque "fonctionnel" , notamment cardiovasculaire
- Nodules bénins (risque de cancer << 1%)



Nodule chaud non extinctif



Nodules toxiques extinctifs

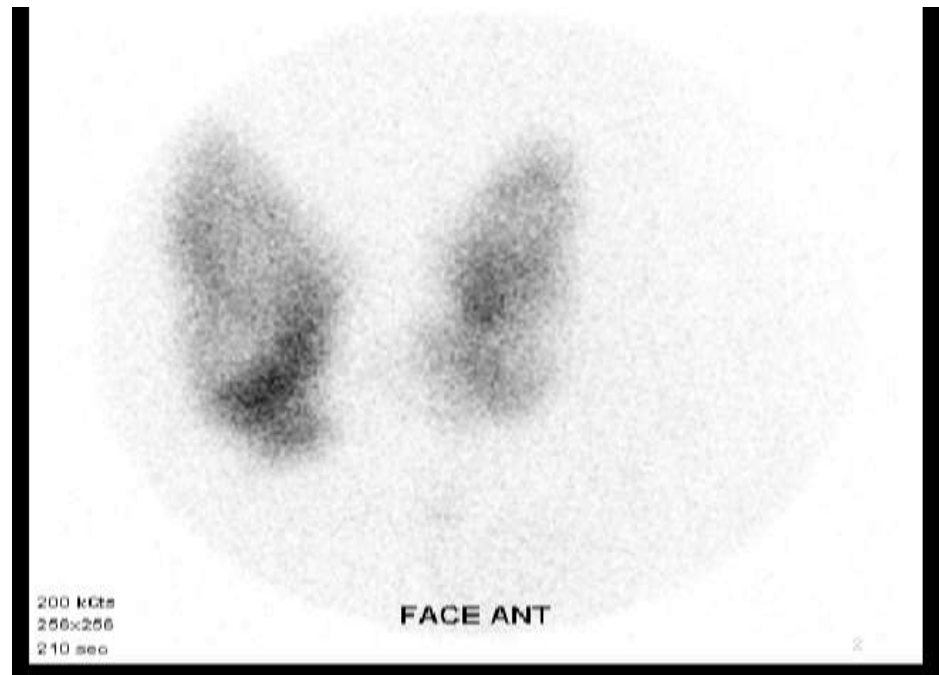


Goitre multi hétéro nodulaire
= association NF et NC

Thyroidite de Hashimoto en phase d'hyperthyroïdie

Goitre ferme
TRAK négatifs
Ac anti-TPO positifs
T. hypoéchogène

Aspect « en damier »



Les Hyperthyroïdies avec « hypocaptation »

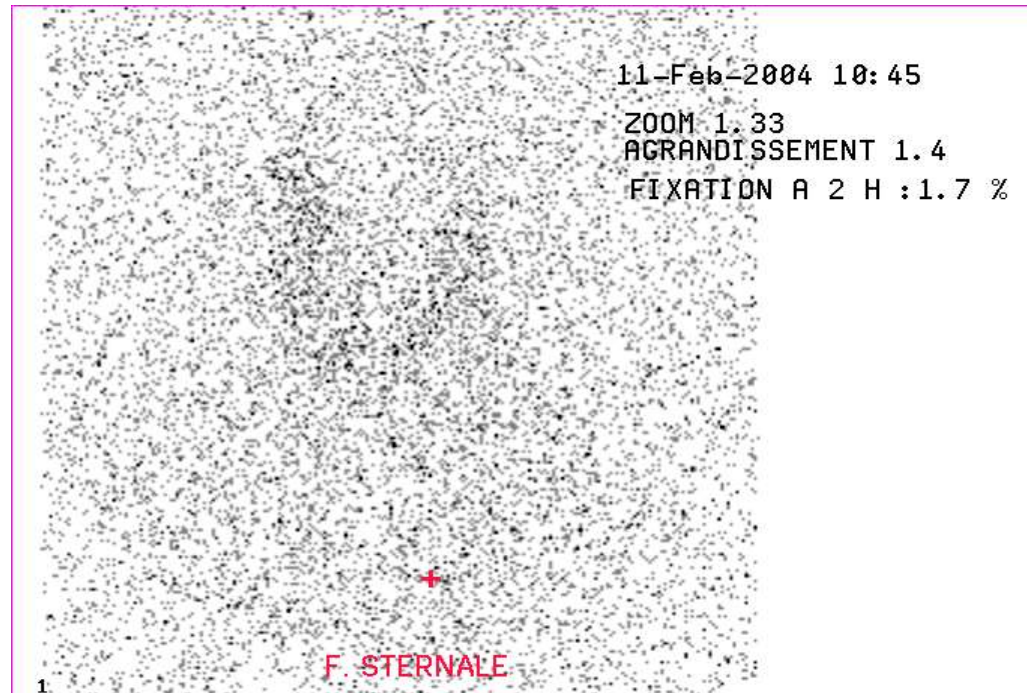
Surcharge iodée

F. 65 ans
peu de s. cliniques
Hyperthyroïdie biologique

TSH = 0.04mUI/L
T4L ↑

Bétadine +++

iodurie ↑ ↑



SERVICE DE MEDECINE NUCLEAIRE
HOPITAL SAINT-LOUIS - PARIS

Thyroïdite Subaiguë de « de Quervain »

- Survient souvent dans un contexte post-épisode de syndrome grippal avec
 - Douleurs cervicales irradiant à la mâchoire et les oreilles
 - Goitre douloureux à la palpation, parfois multinodulaire
 - Evolue en trois phases « hyper-hypo-euthyroïdie »
 - Scintigraphie blanche dans la phase d'hyperthyroïdie.
 - VS augmentée
-
- Variante: Thyroïdite subaiguë silencieuse (sans douleur)

Thyroïdite du post-partum

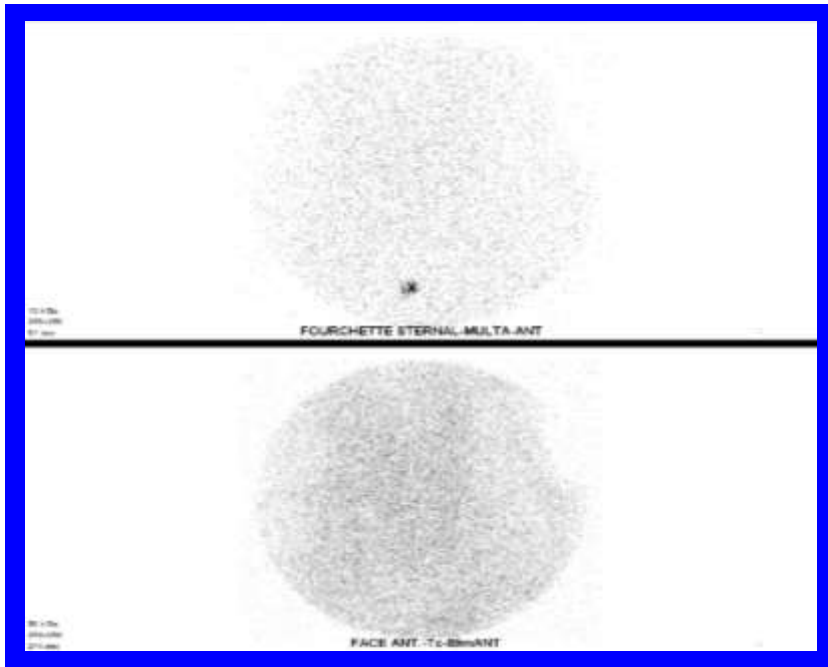
- Hyper, puis hypo, parfois sans récupération
- TPO+
- Echographie: hypoéchogène, hétérogène
- Scintigraphie blanche

Hyperthyroïdie sous Amiodarone

- Amiodarone 200 contient 25mg d'iode, dont ~9mg sont débodinés et se retrouvent dans la circulation (90 fois l'apport iodé habituel ~100µg).
- Stockage adipeux et élimination prolongée; plusieurs mois+++
- L'Amiodarone peut provoquer des hypothyroïdies (défaut du mécanisme d'échappement au « Wolff-Chaikoff ») et des hyperthyroïdies.
- Hyperthyroïdie : 2 mécanismes possibles:
 - **Type-1** : pathologie thyroïdienne sous-jacente, emballée par l'apport massif d'iode:
« **Scintigraphie non-blanche, Basedow ou nodules contrastés avec captation globale basse** ».
Tt: ATS
 - **Type-2** : Toxicité liée à l'iode et aussi à la molécule elle-même avec inflammation et thyroïdite
« **scintigraphie blanche** ». Utilité des corticoïdes à forte dose +ATS

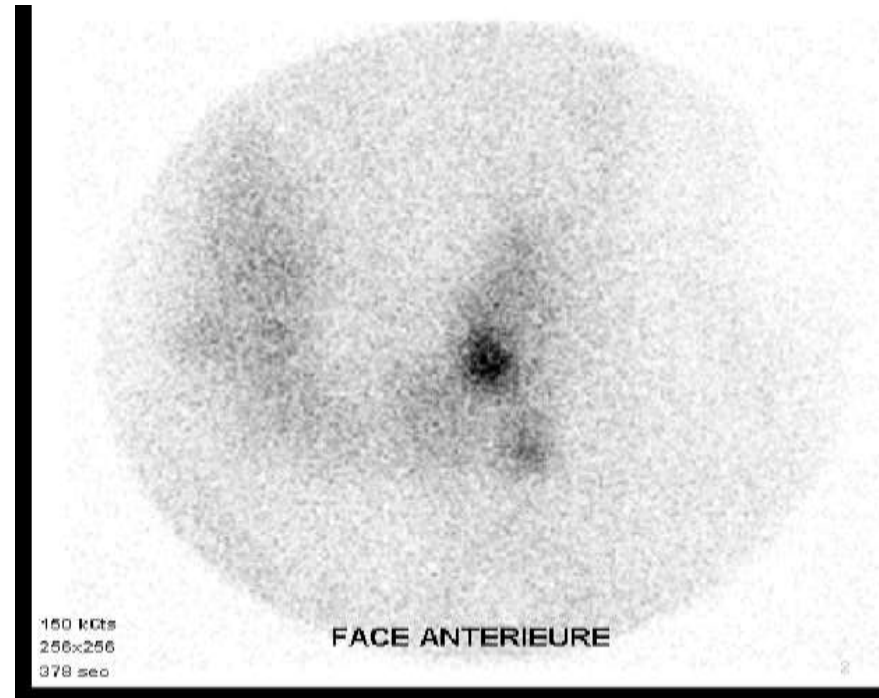
Hyperthyroïdie sous Amiodarone

Type II



Hyper à la CORDARONE sur thyroïde saine : scintigraphie « blanche »

Type I



Fixation faible ; aspect dépend de la pathologie sous jacente

Autres causes d'Hyperthyroïdie avec « scintigraphie blanche ».

- Surcharge iodée: examen récent avec produit de contraste; bétadine,...
- Traitements par interféron...
- Hyperthyroïdie factice: prise d'hormones thyroïdiennes
- Divers autres

Hyperthyroïdie



Scintigraphie thyroïdienne

Hyperfixation
homogène

Basedow ?

TRAK

Foyers
hypercontrastés

Nodules chauds
GMHN
Cordarone Type I
(captation globale basse)

Scintigraphie
blanche

De Quervain
Cordarone Type II
Iatrogène
Post partum

Clinique+++

Hyperfixation en
damier

Hashimoto

Ac anti TPO

Etiologies des nodules thyroïdiens

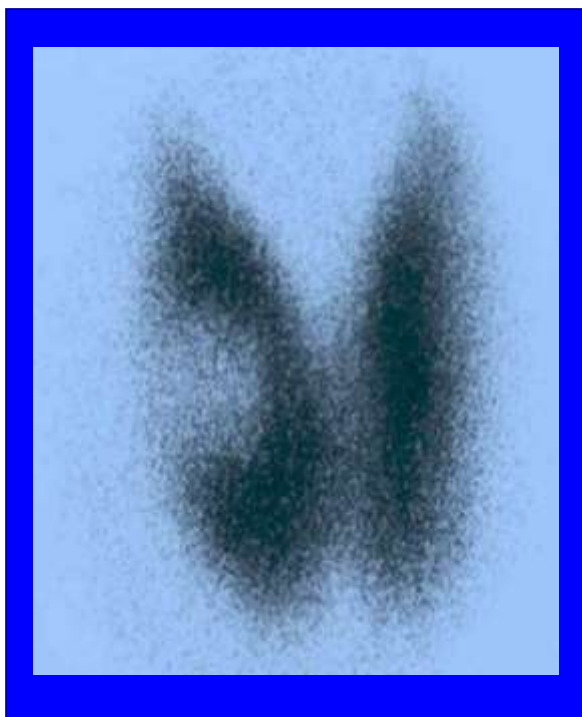
◆ Bénignes

- Adénomes folliculaires, oncocytaire
- Kyste simple ou hémorragique
- Thyroïdite focale (Hashimoto)

◆ Malignes

- *de souche folliculaire*: Cancer Papillaire, Cancer Folliculaire, Cancer Oncocytaire
- Cancer Médullaire de la Thyroïde
- Autres: Indifférencié, lymphome primitif, métastase
- *Nodule chaud : risque de malignité négligeable;*
- *Nodule froid : risque de malignité ~ 8%*

Nodules non fonctionnels « froids » Risque de cancer 5 à 10%



- ◆ La scintigraphie n'est pas l'examen de première intention pour exploration d'un nodule thyroïdien

👉 nodule supracentimétrique : TSH, écho ± cytoponction

Biologie

- ◆ TSH: toujours
 - ◆ T3 libre et T4 libre: si TSH basse
 - ◆ Tg: NON
 - ◆ Calcitonine
-
- ◆ Echographie +/- Cytoponction
-
- ◆ Parfois scintigraphie

Description d'examen					
Nom	Scintigraphie de la thyroïde				
Recommandation	Indiqué seulement dans des cas particuliers				
Grade	A	B	C		AE
Dose	0	I	II	III	IV
Description	En cas de TSHémie fluctuant chroniquement dans la limite inférieure des normes (< 0,60 mU/L) ou de nodule de plus de 15 mm, on pourra faire une scintigraphie de la thyroïde (de préférence à l'iode-123), pour chercher un nodule ou un goitre autonomisés afin d'optimiser la surveillance et en cas de nodules multiples de restreindre la cytologie aux nodules non fonctionnels.				

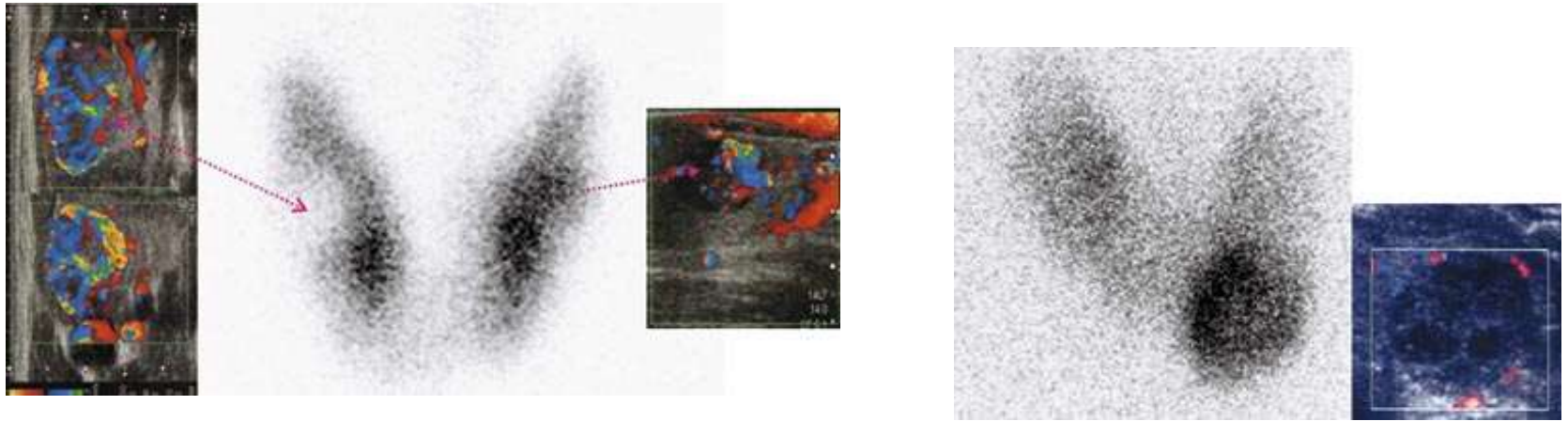
Extrait du Guide du Bon Usage des examens d'imagerie médicale

Date PDF 26/07/2013

Endocrinologie > Thyroïde - nodule thyroïdien palpable et goitre euthyroïdien (la TSHémie est normale) - phase diagnostique

Scintigraphie thyroïdienne quantifiée (^{123}I) du nodule thyroïdien: une nouvelle imagerie moléculaire.

Jérôme Clerc; J Radiol. 2009 Mar; 90:371-91.



limites de l'échographie-doppler.

Imagerie Préopératoire Hyperparathyroïdie Primitive

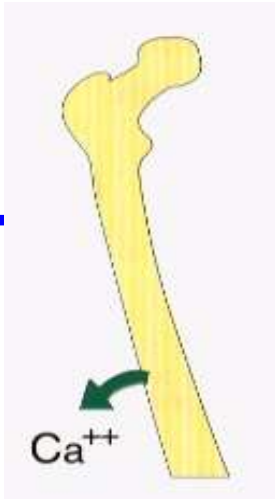
Rappels et généralités

- ◆ 3^{ème} maladie endocrinienne après l'hyperthyroïdie et le diabète
 - *prévalence chez la femme après 50 ans ~1%*

Pathologie

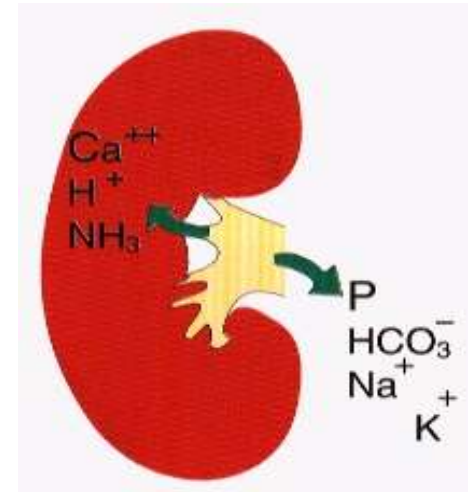
- ◆ adénome solitaire (80-85%)
- ◆ atteinte parathyroïdienne multiple (15-20%)
 - **double adénome (~10%)**
 - **hyperplasie (~10%)**
 - » Sporadique
 - » Familiale (NEM et autre) ; patients souvent jeunes
- ◆ Cancer parathyroïdien (~1%)

Actions de la PTH



Mobilisation du calcium osseux :
augmente passage du Ca^{2+}
de l'os vers le plasma,

- ◆ Augmentation de la réabsorption rénale du Ca^{2+} et de l'excrétion du phosphore,
- ◆ Stimulation de la production de $1\alpha,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$
- ◆ Augmentation de l'absorption intestinale du Ca^{2+}



Clinique

Signes généraux – asthénie générale et musculaire	}	HyperCalcémie modérée
Signes rénaux – polyuropolydipsie – lithiases rénales (récurrentes, bilatérales)		
Signes digestifs – anorexie – constipation – nausées, vomissements	}	HyperCalcémie sévère
Signes neuro-psychiques – apathie – somnolence – altération de la conscience (confusion, psychose, coma)		
Signes cardio-vasculaires – hypertension – raccourcissement de QT à l'ECG		

◆ **80% asymptomatique** (découverte sur bilan systématique)

Diagnostic biologique



Calcémie corrigée avec l'albumine
(calcémie ionisé)



N ou



PTH



Hyperparathyroïdie
primaire

Calciurie N ou 



Hypercalcémie hypocalciurie
familiale

Calciurie (Tm) 

Recommandations SFE

Chirurgie en 1ère intention, si :

- ◆ Age < 50 ans
- ◆ Symptômes cliniques ou atteintes liés à l'hypercalcémie (lithiase urinaire, néphrocalcinose, signes osseux, chondrocalcinose...)
- ◆ Hypercalcémie ≥ 110 mg/l ou 2,75 mmol/l
- ◆ Calciurie > 400 mg/24h ou 10 mmol/24h
- ◆ Diminution du débit de filtration glomérulaire
- ◆ Densité osseuse (DXA) avec un t-score $\leq -2,5$ à n'importe quel site

Types de Chirurgie

Exploration Bilatérale (*Standard pendant 5 décennies : pour identifier les atteintes multi-glandulaires*).

Aujourd'hui Chirurgie mini-invasive si lésion unique à l'imagerie :

- Incision plus petite.
- Anesthésie locale possible.
- Moins de douleurs en post-opératoire

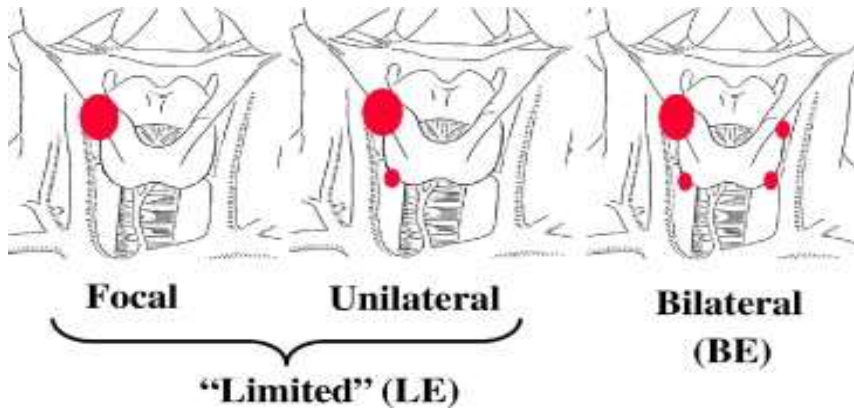


- Localisation pré-opératoire de l'adénome indispensable
- Ne pas méconnaître une atteinte multiple

National trends in parathyroid surgery from 1998 to 2008: a decade of change.

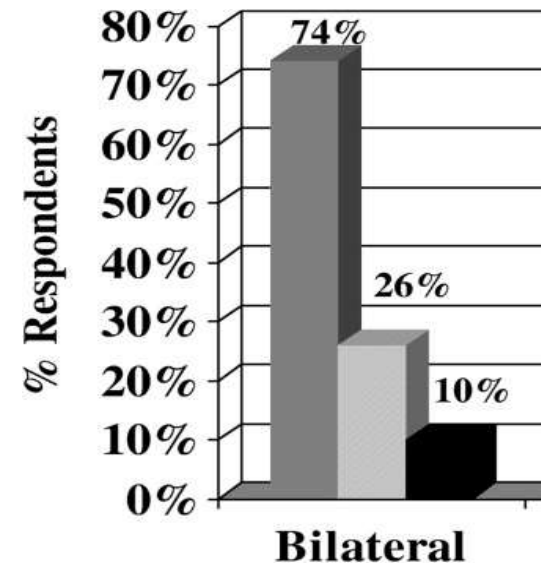
Greene AB, et al. *J Am Coll Surg.* 2009;209:332-43.

Three philosophical approaches to parathyroidectomy.



Surgeons doing bilateral surgery only

- ◆ Gray bar, 10 years ago
- ◆ striped bar, 5 years ago
- ◆ black bar, currently



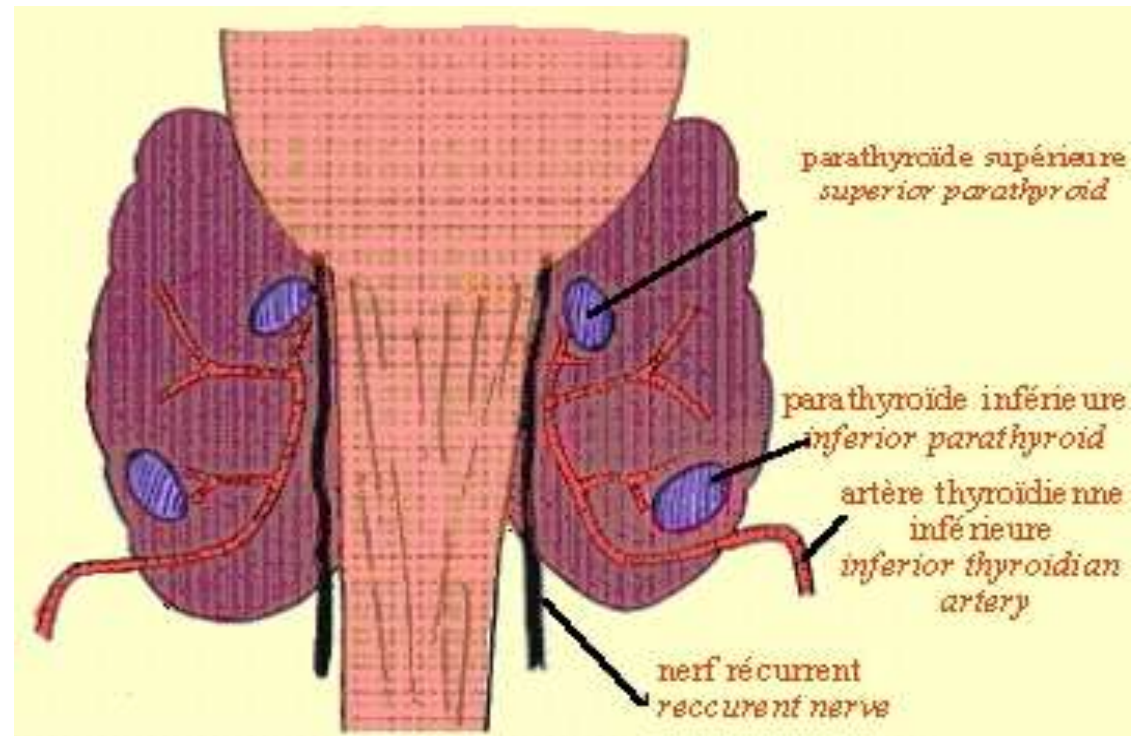
Dans les centres à gros volume chirurgical, dosage de PTH en intra-opératoire « IOPTH »

Les parathyroïdes normales ne sont pas visibles en imagerie

4 glandes de 30 à 55 mg (6 x 4 x 2 mm) chacune

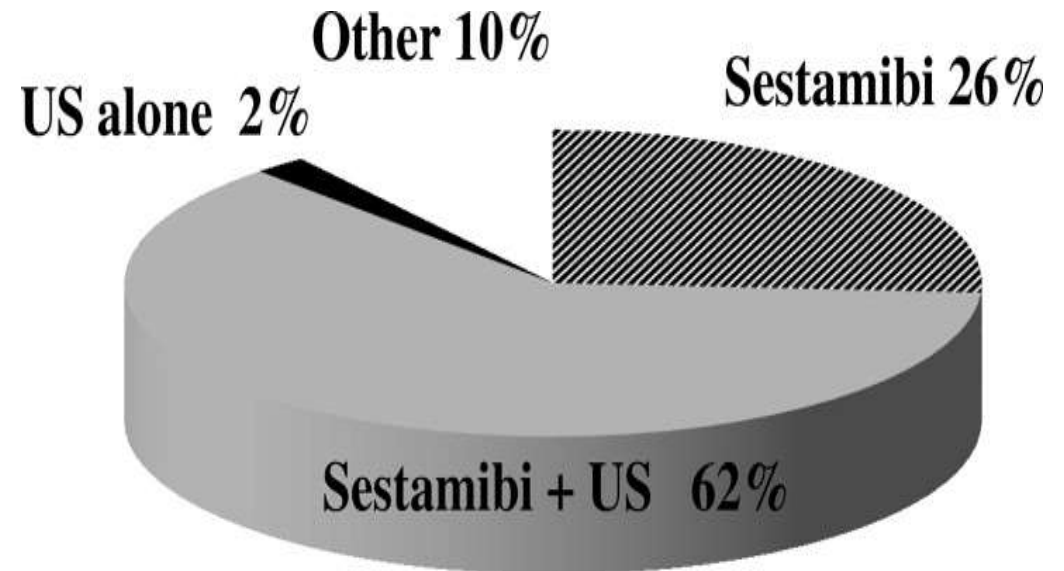
Pour 80 % des sujets, plaquées contre la face postérieure de la thyroïde :

- 2 supérieures,
- 2 inférieures,



Modalités d'imagerie

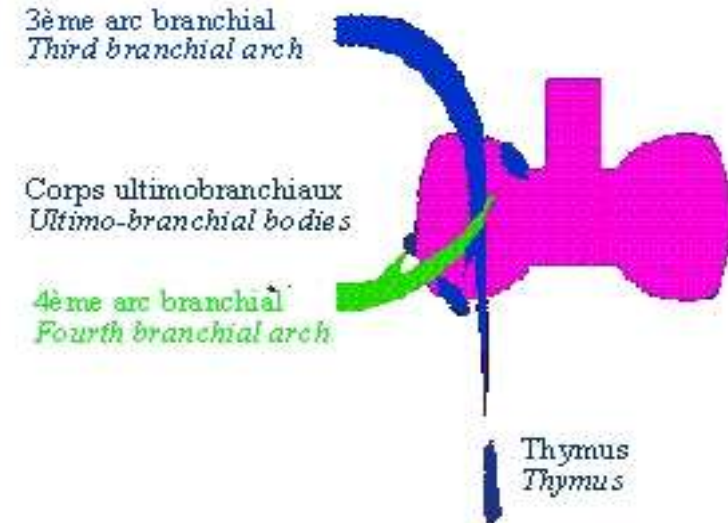
- ◆ Echographie cervicale
- ◆ **Scintigraphie** > Echographie
Notamment pour les ectopies
- ◆ *Autres modalités*
(cas particuliers)



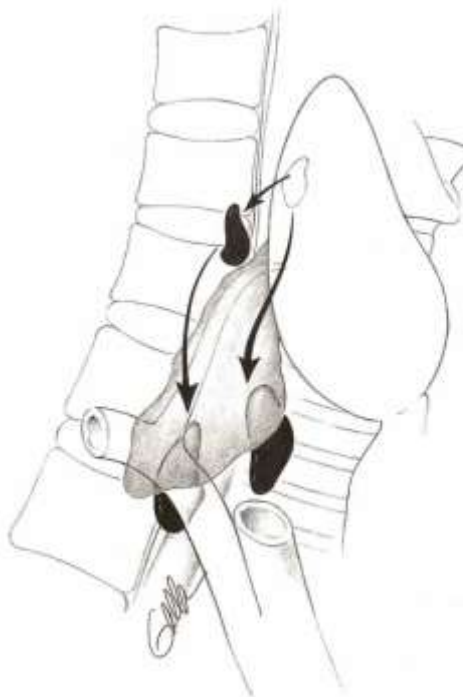
Greene AB, et al.
J Am Coll Surg. 2009;209:332-43.

Embryologie

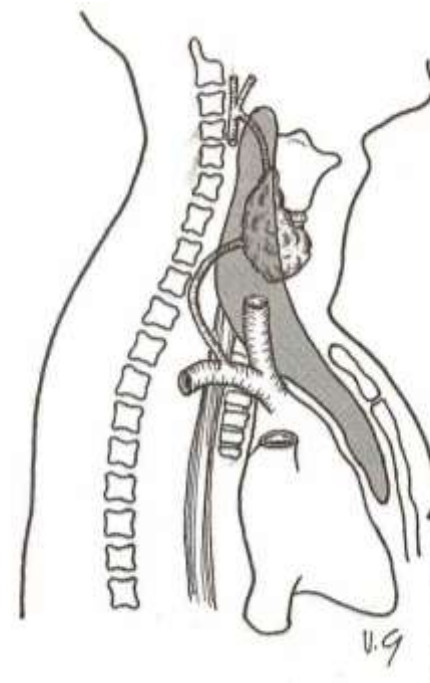
- Les supérieures sont issues du 4ème arc branchial (P4)
- Les inférieures du 3ème arc (P3)



Impact sur les Localisations ectopiques



Ectopies: P4



Ectopies: P3

Échographie + scintigraphie parathyroïdienne

Concordantes
lésion cervicale
unique

Chirurgie
minimalement
invasive

Concordantes
lésions cervicales
multiples

Exploration
cervicale
bilatérale
classique

Concordantes
lésion ectopique
(médiastinale)

TDM ou IRM

Thoracoscopie

Discordantes

TDM ou IRM ou
TEP 18F-Choline

Chirurgie
adaptée

Traceur

◆ Tc99m-Sestamibi « MIBI » : Méthoxy-Isibutyl-Isonitrile

◆ Fixation thyroïdienne et parathyroïdienne:

D'où la nécessité de différencier les deux captations

2009 EANM parathyroid guidelines.

Hindié E, et al; Parathyroid Task Group of the EANM.

Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2009 Jul;36(7):1201-16.

Différencier lésion parathyroïdienne de la captation thyroïdienne

Deux approches différentes:

◆ *Technique double phase*

- » Mise en évidence d'une élimination du MIBI de la thyroïde plus rapide qu'au niveau des lésions parathyroïdiennes

◆ *Technique double traceur*

- » Utilisation d'un 2^{ème} traceur propre à la thyroïde (Tc99m-pertechnétate, ou iode 123), et soustraction

,

Technique double-phase planaire (+/- SPECT/CT)

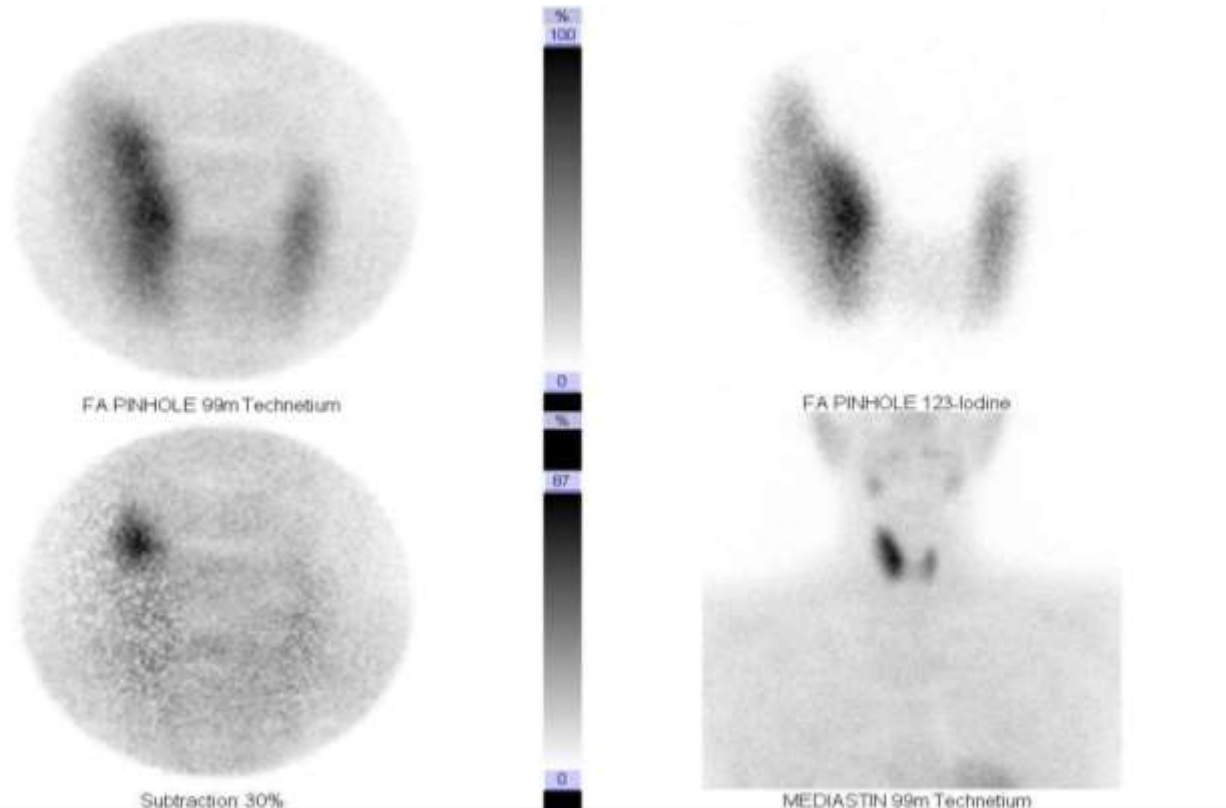
◆ MIBI seul

(1 image planaire à 15 min, 1 image à 2h, +/- SPECT)

- Basée sur un « wash-out » du MIBI plus rapide au niveau de la thyroïde
- Simple mais sensibilité limitée : certaines lésions ont un largage rapide.
 - » Mauvais dépistage des atteintes parathyroïdiennes multiples (0/11 : Martin 1998).

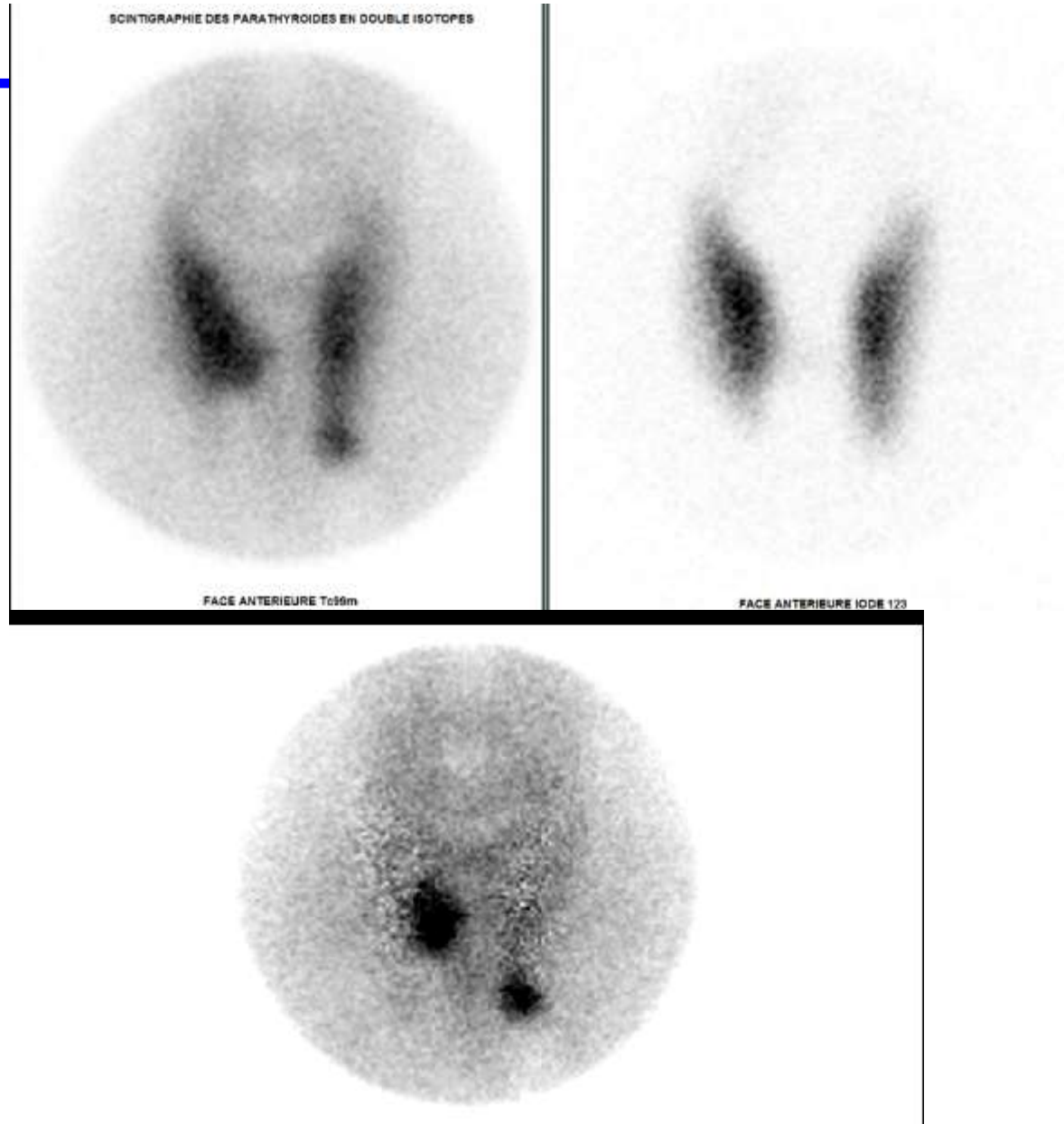


Acquisition simultanée $^{99m}\text{TcMIBI}$ - ^{123}I

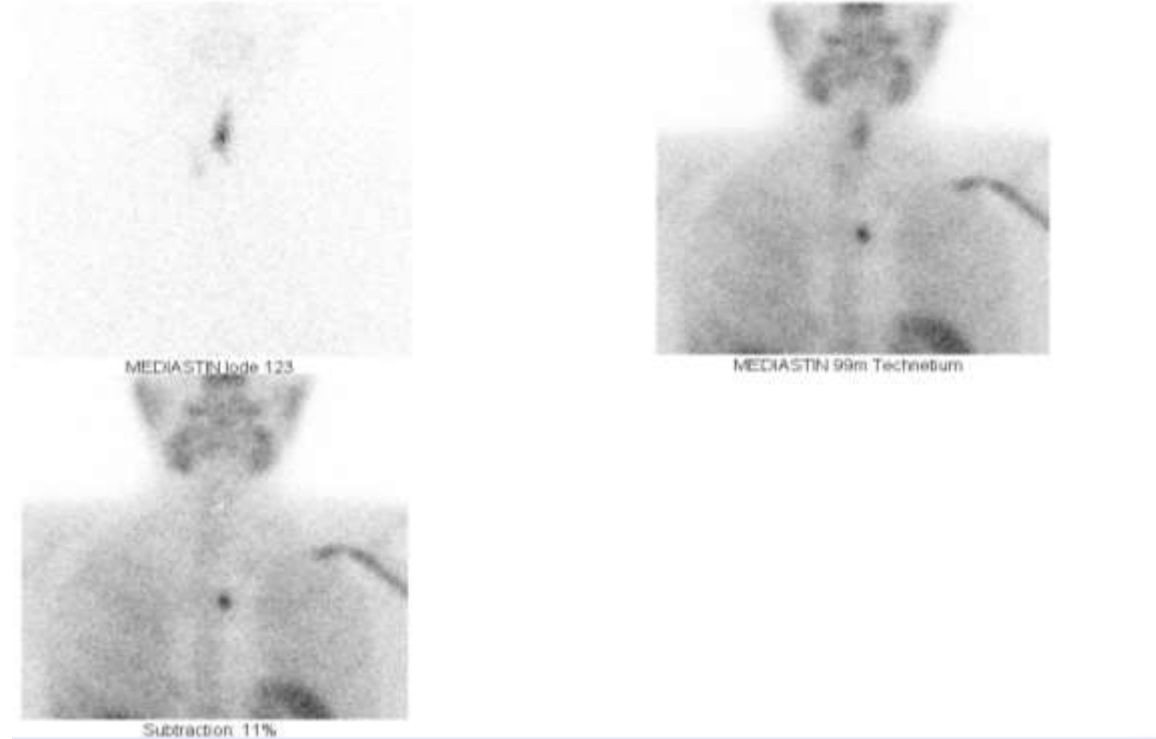


- ◆ Injection iode-123
- ◆ 2 heures après, injection du $^{99m}\text{Tc-MIBI}$
- ◆ Enregistrement simultané et soustraction
- ◆ Image pinhole du cou
- ◆ Image cervico-médiastinale

Exemple de double-adénome

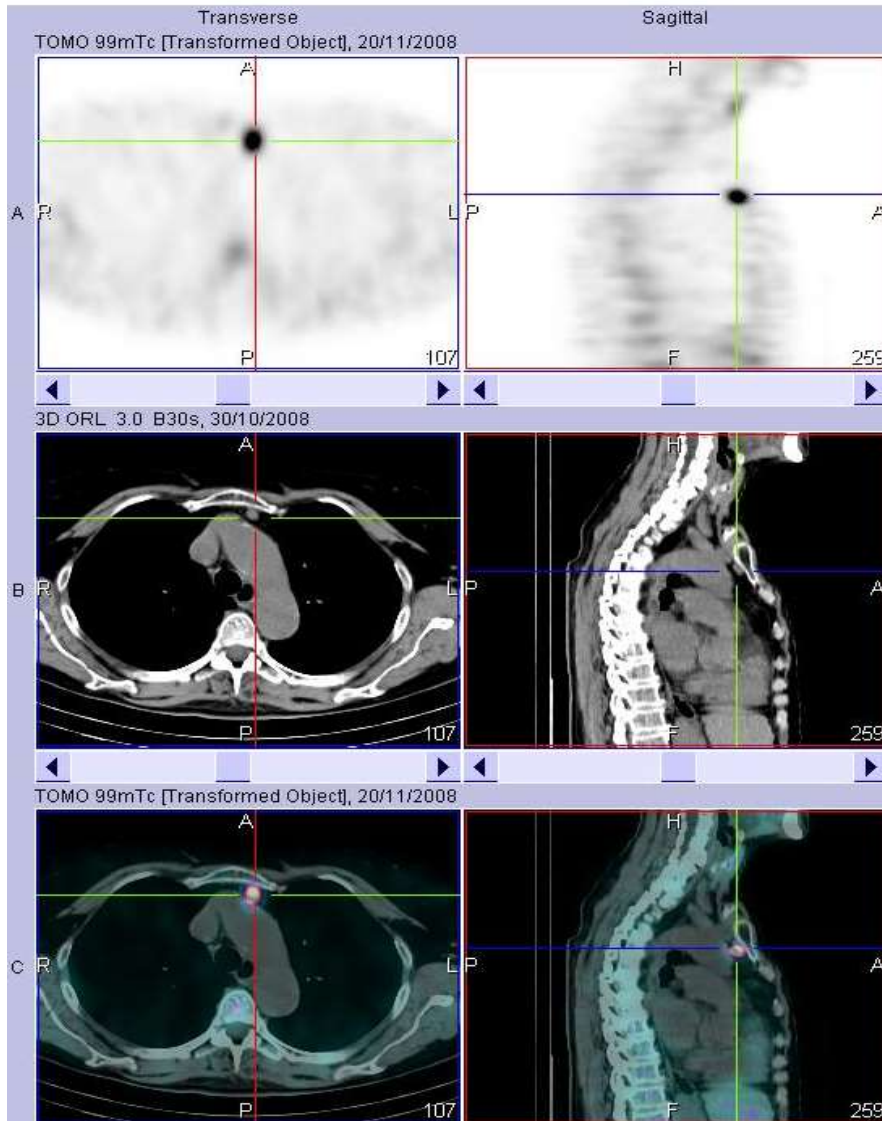


parathyroïde ectopique médiastinale



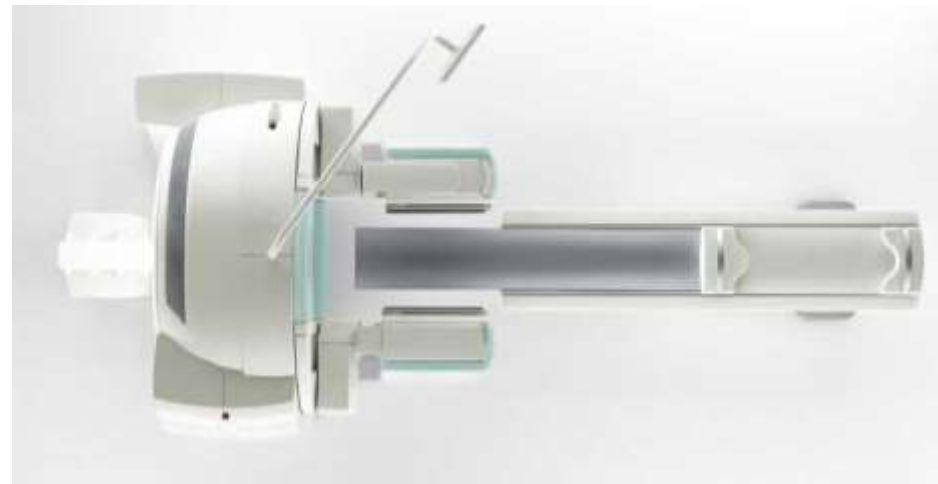
- ◆ Hyperparathyroïdie (Ca = 106; PTH = 146) chez une patiente ayant bénéficié d'une thyroïdectomie partielle 3 ans auparavant (pour maladie de Basedow).
- ◆ Scintigraphie double-isotope après 2 semaines d'arrêt du Levothyrox
- ◆ Image de soustraction au cou négative (*un petit foyer décrit à l'échographie à droite correspond sur l'image iode-123 à un moignon thyroïdien*).
- ◆ Foyer 99mTc-Sestamibi médiastinal

Apport du SPECT/CT



Même patiente : images 99mTc-sestamibi, CT, et fusion

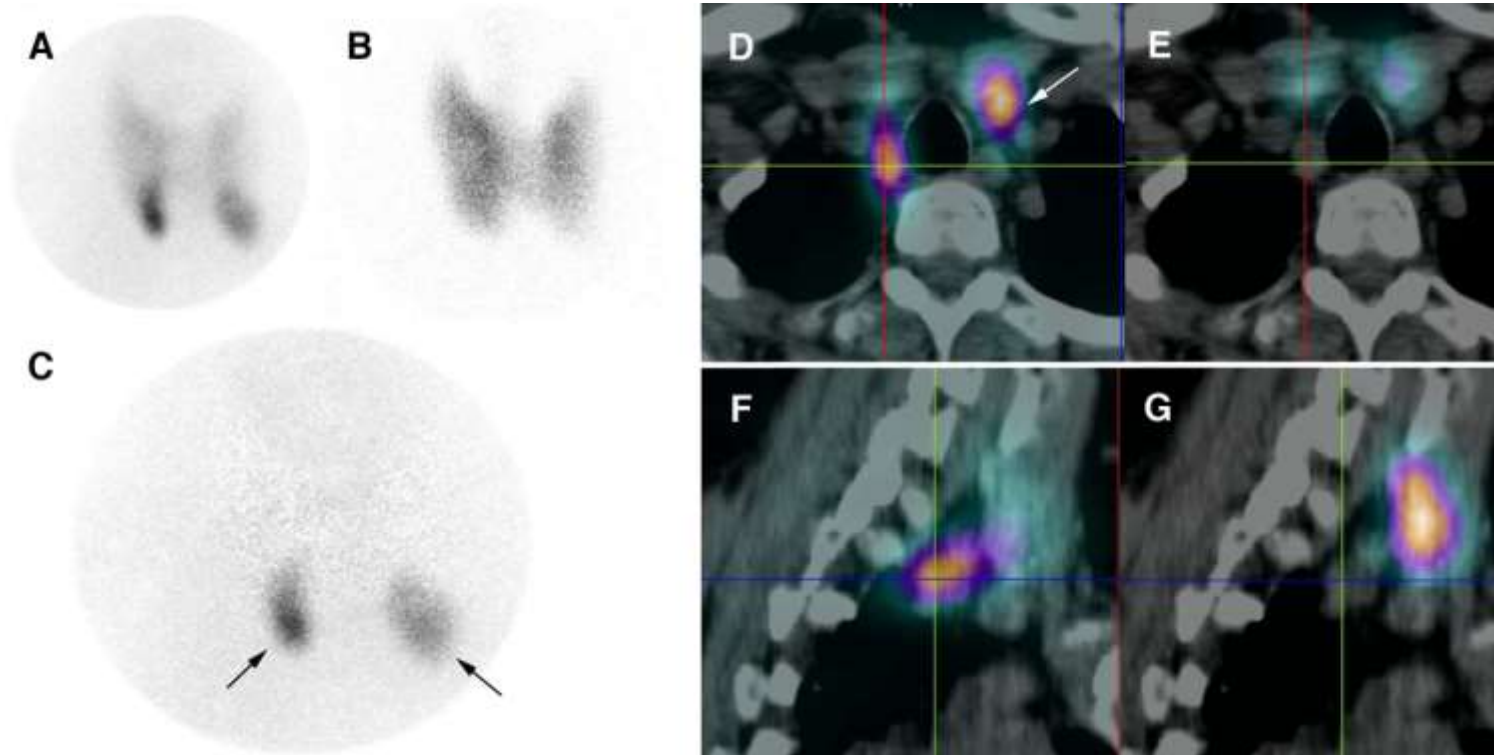
- ◆ Le foyer correspond à une formation de 9*9*15 mm en arrière du manubrium , en avant de la crosse de l'aorte.
- ◆ Adénome parathyroïdien de 537 mg intrathymique.



Acquisition simultanée $^{99m}\text{TcMIBI}$ - ^{123}I

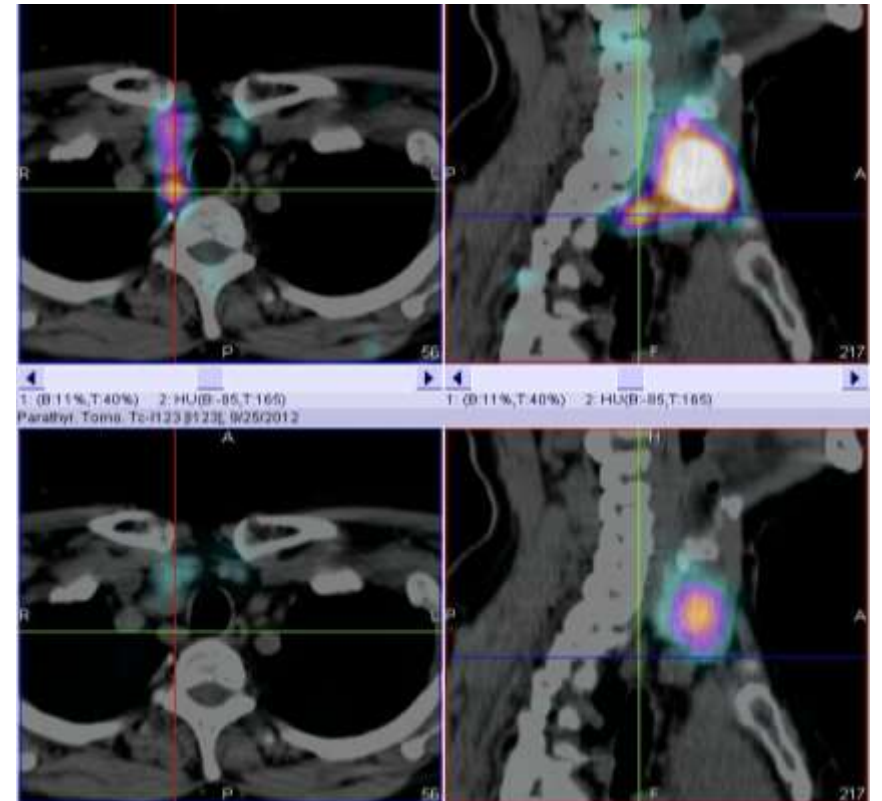
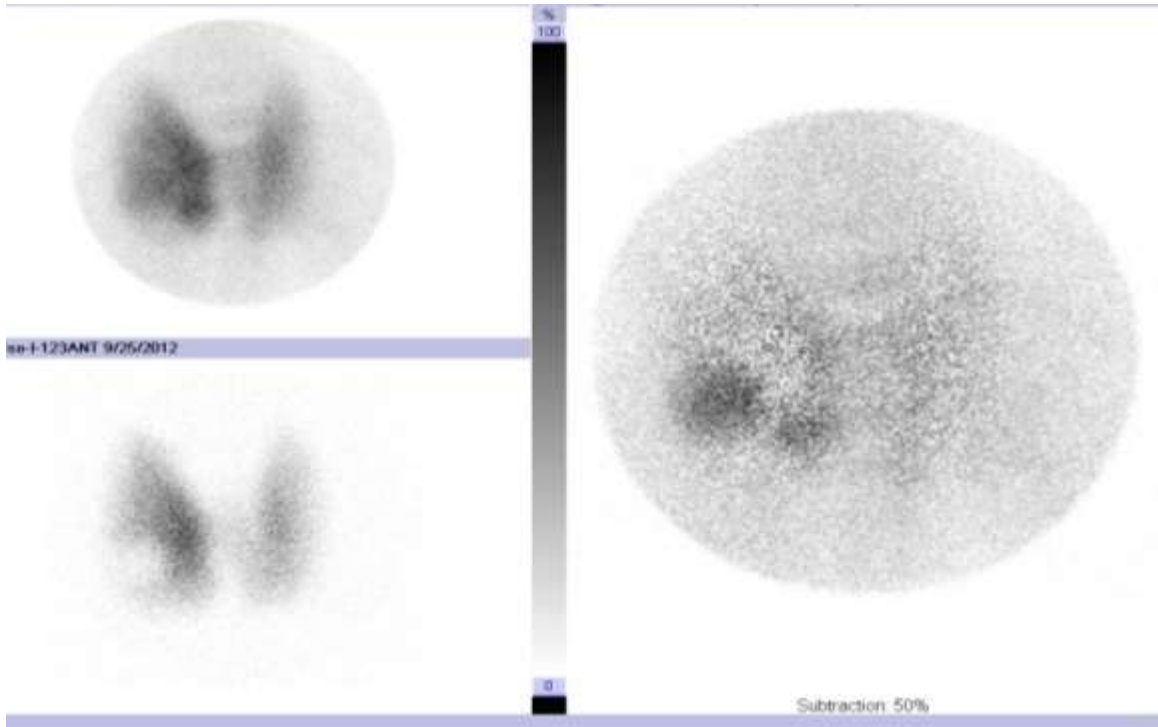
Imagerie planaire et SPECT/CT

Exemple de double-adénome : P3 gauche et P4 droit



The role of radionuclide imaging in the surgical management of primary hyperparathyroidism.
Hindie E, Zanotti-Fregonara P, Tabarin A, Rubello D, Morelec I, Wagner T, Henry JF, Taieb D.
J Nucl Med. 2015

Nodule thyroïdien + Adénome parathyroïdien



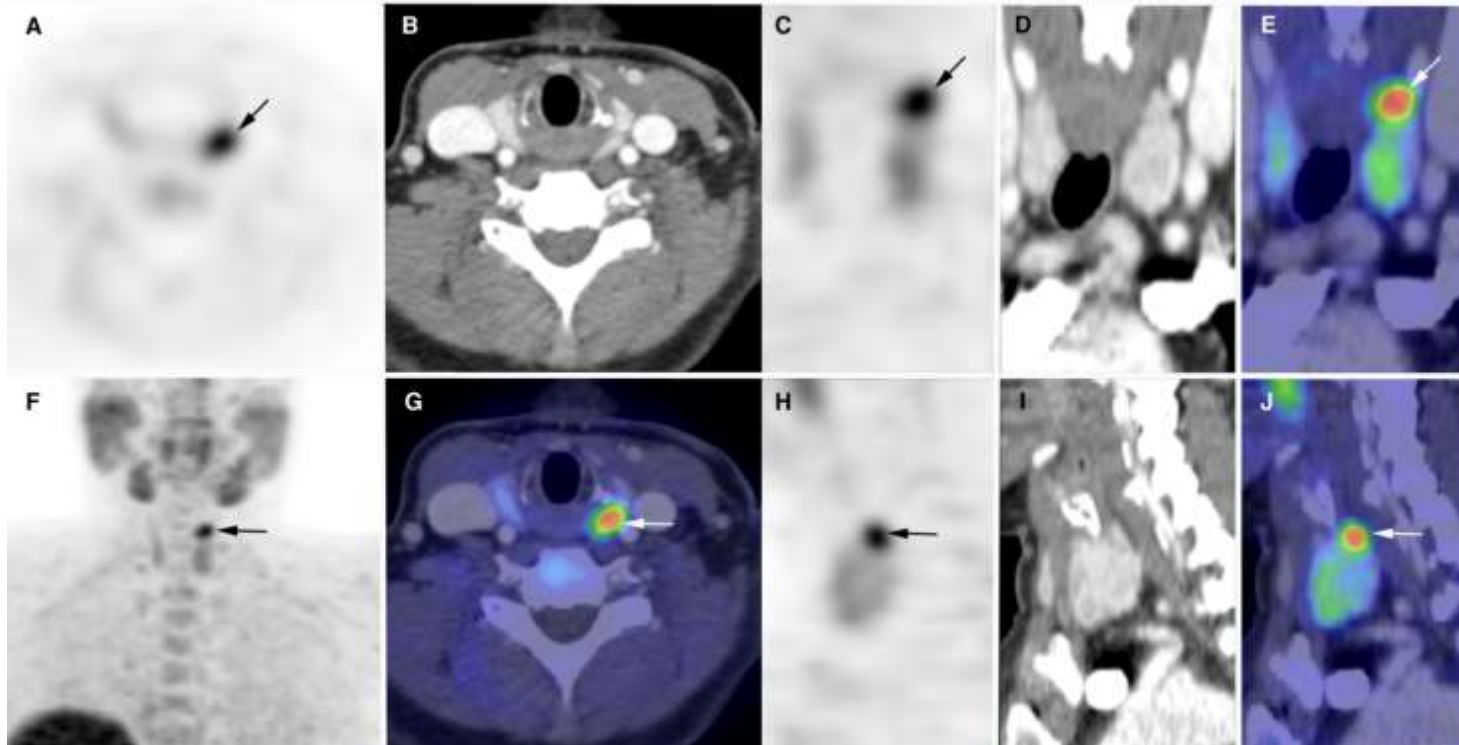
SPECT/CT “double-isotope”

Imagerie parathyroïdienne et Traceurs TEP

*« A envisager si autres explorations négatives –
notamment avant ré-intervention pour récurrence »*

18F-fluorocholine

Imagerie parathyroïdienne en TEP **18F-fluorocholine**



[The role of radionuclide imaging in the surgical management of primary hyperparathyroidism.](#)
Hindie E, Zanotti-Fregonara P, Tabarin A, Rubello D, Morelec I, Wagner T, Henry JF, Taieb D.
J Nucl Med. 2015

Tumeurs Endocrines Digestives

Scintigraphie classique « Octreoscan »

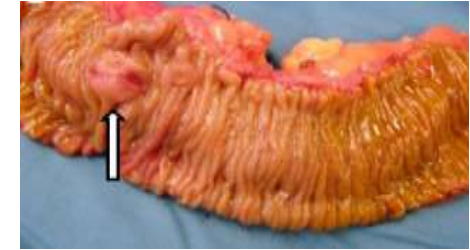
et

Nouveaux traceurs TEP

Particularités des TNE-GEP

- Traditionnellement classées en:

- Foregut: pancréas, estomac, duodénum
- Midgut: iléon, appendice
- Hindgut: colon, rectum



Baum et al, 2012

- Parfois fonctionnelles (gastrinome, insulinome, VIPome, Glucagonome, ACTHome, ou tumeurs carcinoïdes du grêle avec métas hépatiques).
- T. primitive parfois **difficile à détecter**
 - petite taille
 - multifocalité
 - atteintes d'organe variés ou localisation difficile (organes creux)
- Diagnostique souvent **tardif : Souvent métastatique** au diagnostic

GRADING HISTOLOGIQUE

Tableau 4

Proposition de *grading* de la ENETS des tumeurs endocrines gastro-intestinales et pancréatiques [13,14].

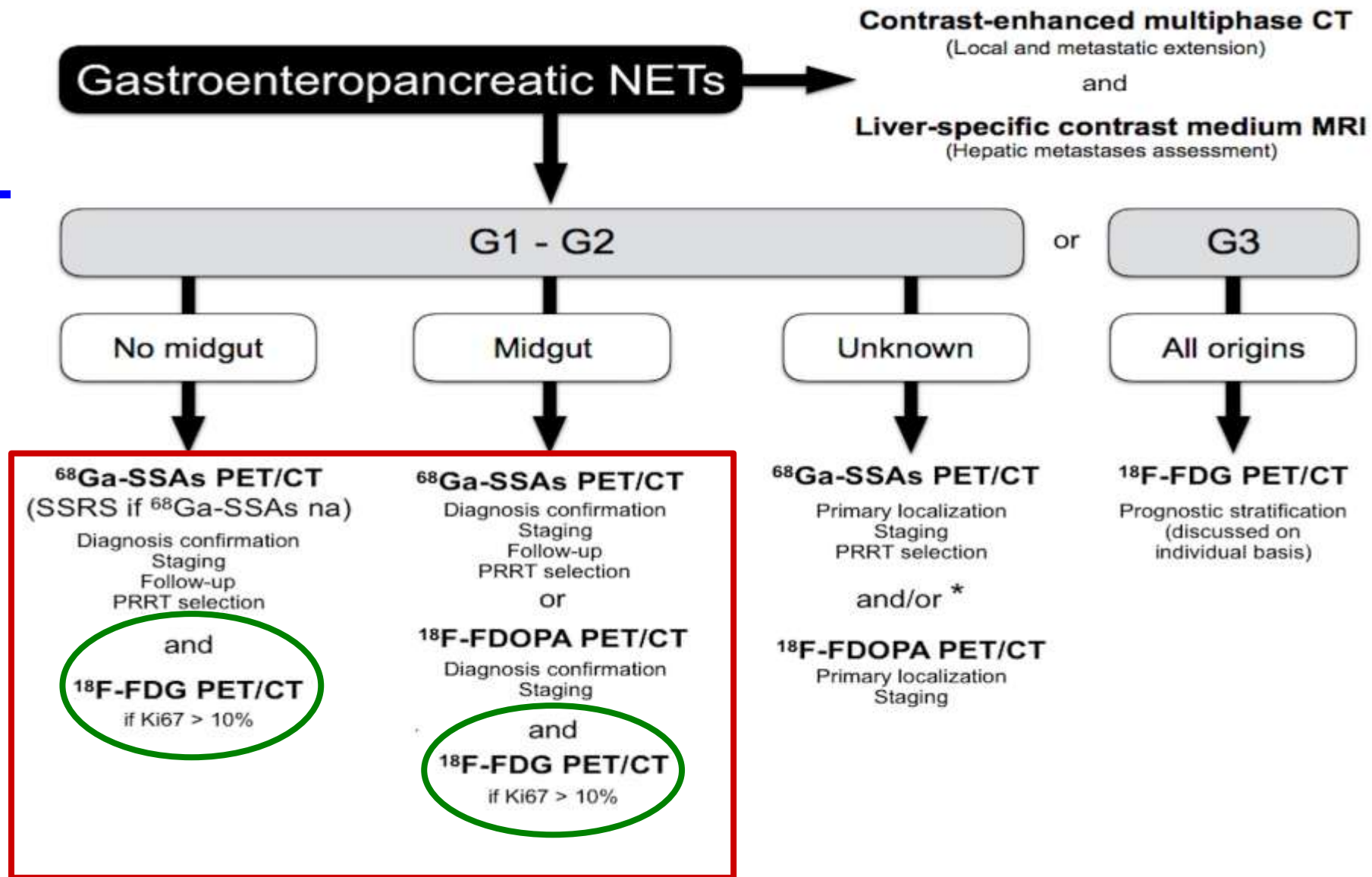
Grading proposal for endocrine tumors of gastrointestinal tract and pancreas.

Grade	Index mitotique ^a	Ki-67 (%)
G1	< 2	≤ 2
G2	2–20	3–20
G3	> 20	> 20

Une nécrose ponctuée peut être observée dans le grade 2. Le grade 3 est souvent associé à des foyers de nécrose et à une diminution de l'expression de la chromogranine A.

^a Dix champs (2 mm²) au fort grossissement (G × 400).

- ◆ L'antigène Ki-67 est un index de prolifération.
« Pourcentage de noyaux colorés par l' anticorps MIB-1 »



Molecular Imaging of Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors: Current Status and Future Directions.

Deroose CM, Hindié E, Kebebew E, Goichot B, Pacak K, Taïeb D, Imperiale A.

J Nucl Med. 2016; 57:1949-1956

Imagerie des Récepteurs de la Somatostatine (SPECT ou TEP)

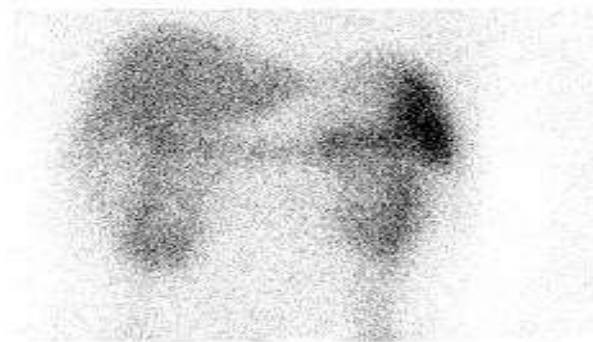
- ◆ Bilan d'extension d'une tumeur GEP-NET connue
- ◆ Détection de la tumeur primitive devant un syndrome biologique de tumeur endocrine fonctionnelle ou de métastases
- ◆ Suivi après traitement et/ou détection et bilan des récives
- ◆ Sélection de patients pour traitement par analogues radiomarqués

OCTREOSCAN

« ^{111}In -pentétreotide »

Analogue de la somatostatine marqué à l'indium-111; se fixe aux récepteurs de la somatostatine (sstr2 +++, sstr3 +, sstr5 +)

- ◆ Images gamma-caméra planaires à 4h et à 24h post-injection
- ◆ Tomo-scintigraphique couplée au scanner « SPECT/CT » à 24h.
- ◆ Aspect normal : fixation physiologique :
 - Hypophyse, thyroïde, seins,
 - Foie, rate et reins, accumulation digestive

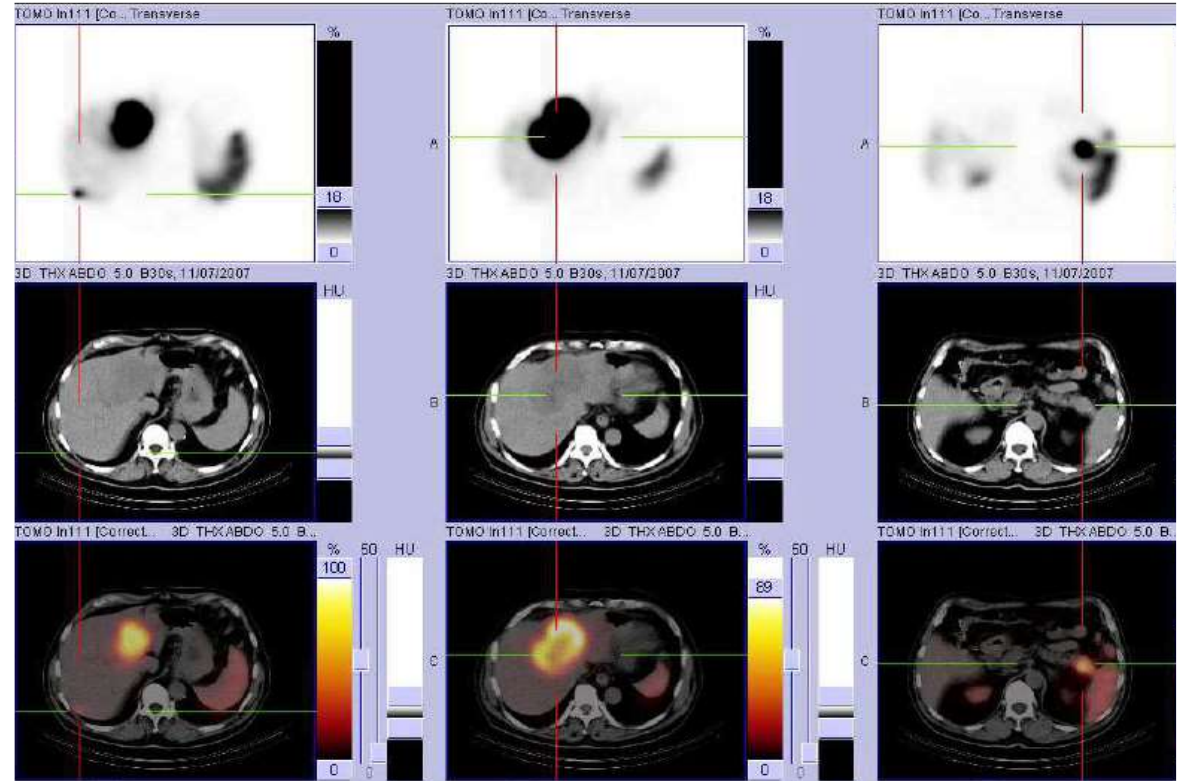
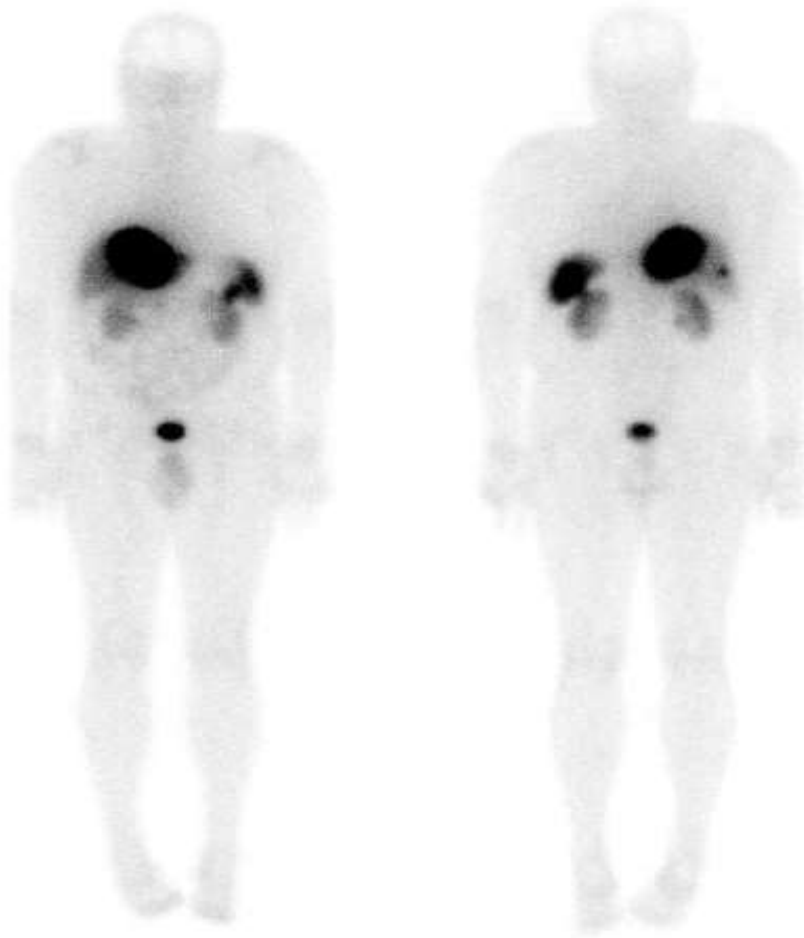


Face antérieure



Face postérieure

- Balayage CE + TEMP-TDM

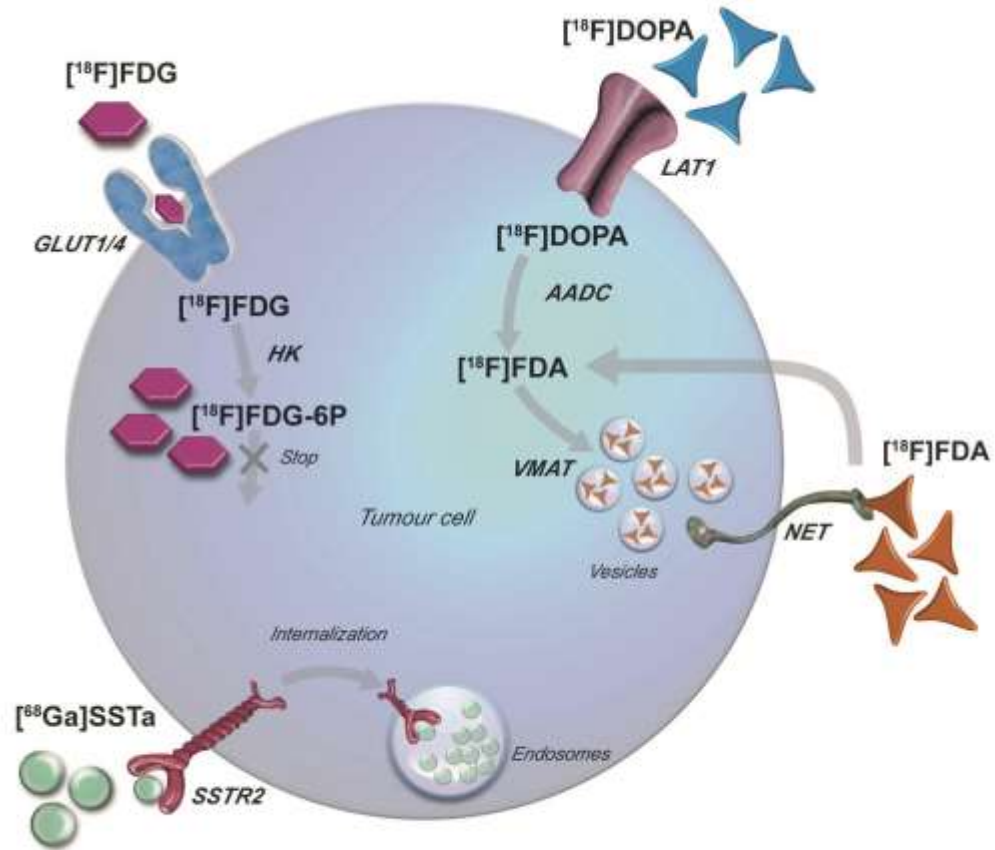


TE queue pancréas avec métas hépatiques

Traceurs TEP

- ◆ Analogues de la somatostatine marqués au ^{68}Ga
(sensibilité élevée pour toutes les TNE bien différenciées G1/G2)
- ◆ ^{18}F DOPA (sensibilité élevée pour les carcinoïdes du grêle)
- ◆ ^{18}F FDG (pour les tumeurs peu différenciées)

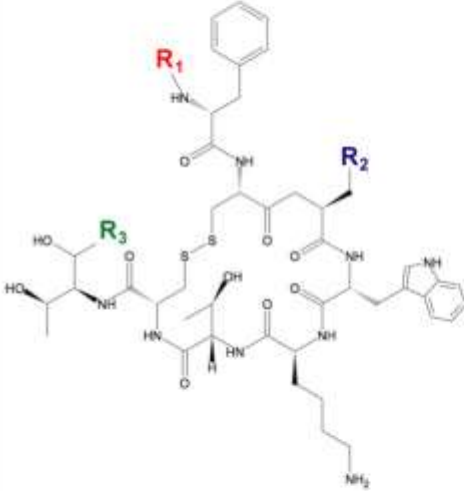
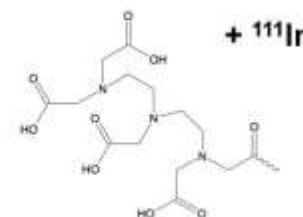


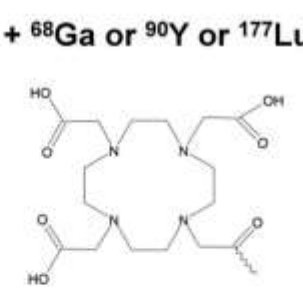


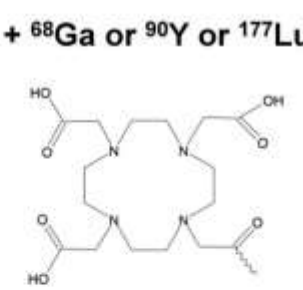


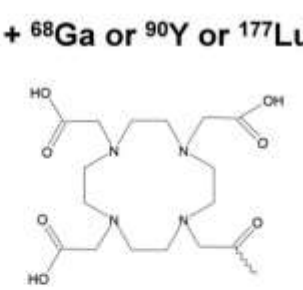


Traceurs TEP : Mécanismes de captage et rétention



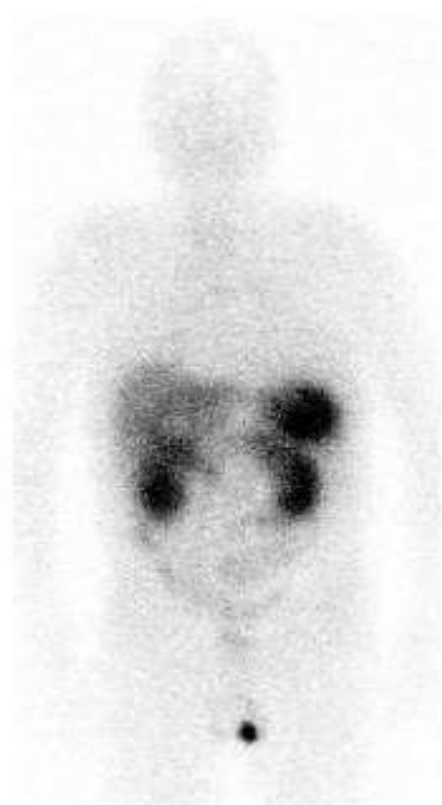
Analogues de la somatostatine marqués au gallium-68 imagerie TEP-TDM

- ➡ Meilleure sensibilité que ^{111}In -Octreotide (Octreoscan) SPECT
 - ➡ Meilleure résolution
 - ➡ Quantification de la captation (SUV)
 - ➡ Imagerie en un seul temps à 1h de l'injection.
- ❑ Pas d'AMM pour l'instant
- ❑ Générateur de ^{68}Ga et marquage des analogues sur site.

SST agonistes (SSA)

Octreotide derivative	R ₁	R ₂	R ₃	Radiotracer	sst1	sst2	sst3	sst4	sst5
				¹¹¹In-pentetreotide	>10,000	22 ± 3.6	182 ± 13	>1,000	237 ± 52
				⁶⁸Ga-DOTANOC	>10,000	1.9 ± 0.4	40 ± 5.8	260 ± 74	7.2 ± 1.6
				⁶⁸Ga-DOTATOC	>10,000	2.5 ± 0.5	613 ± 140	>1,000	73 ± 21
				⁶⁸Ga-DOTATATE	>10,000	0.2 ± 0.04	>1,000	300 ± 140	377 ± 18

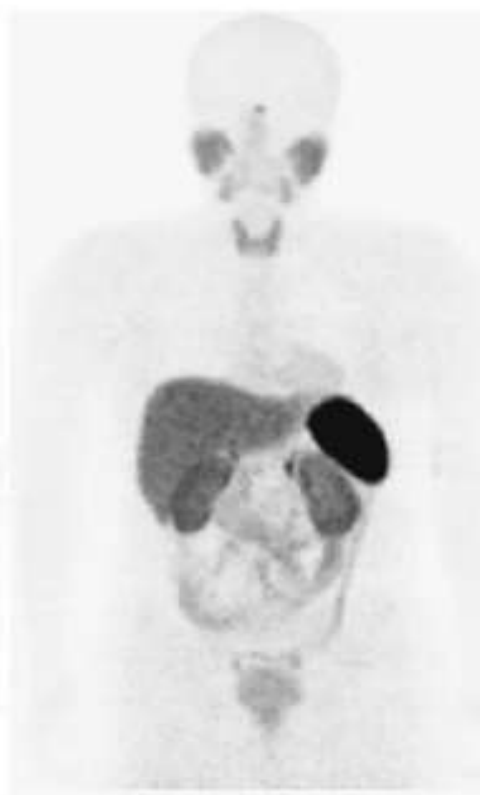
Biodistribution des principaux analogues SMS radiomarqués



octreoscan



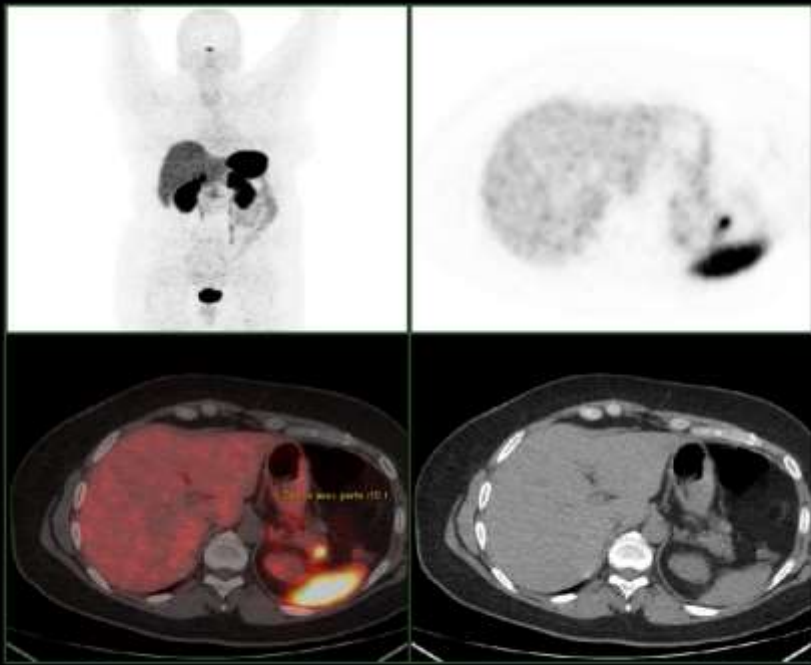
^{68}Ga -DOTATOC



^{68}Ga -DOTATATE



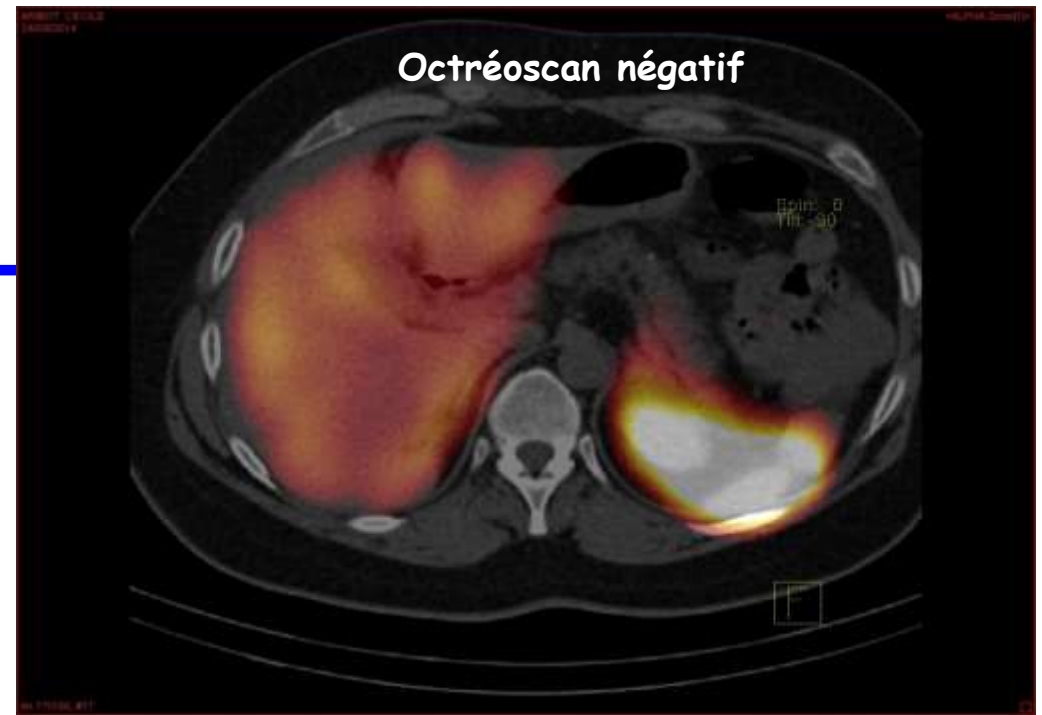
^{68}Ga -DOTANOC



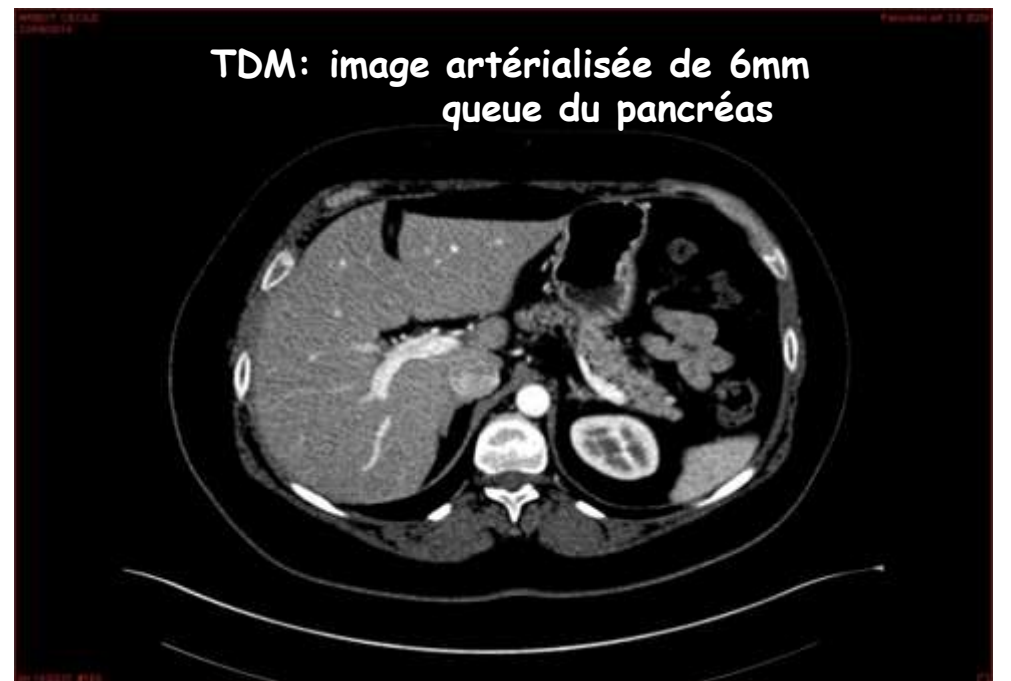
**68Ga-Dotatoc: hyperfixation
extrémité caudale pancréas**

**Patiente de 45 ans NEM1
ATCD triple énucléation insulinomes**

**Surveillance TDM: lésion punctiforme
queue pancréas**



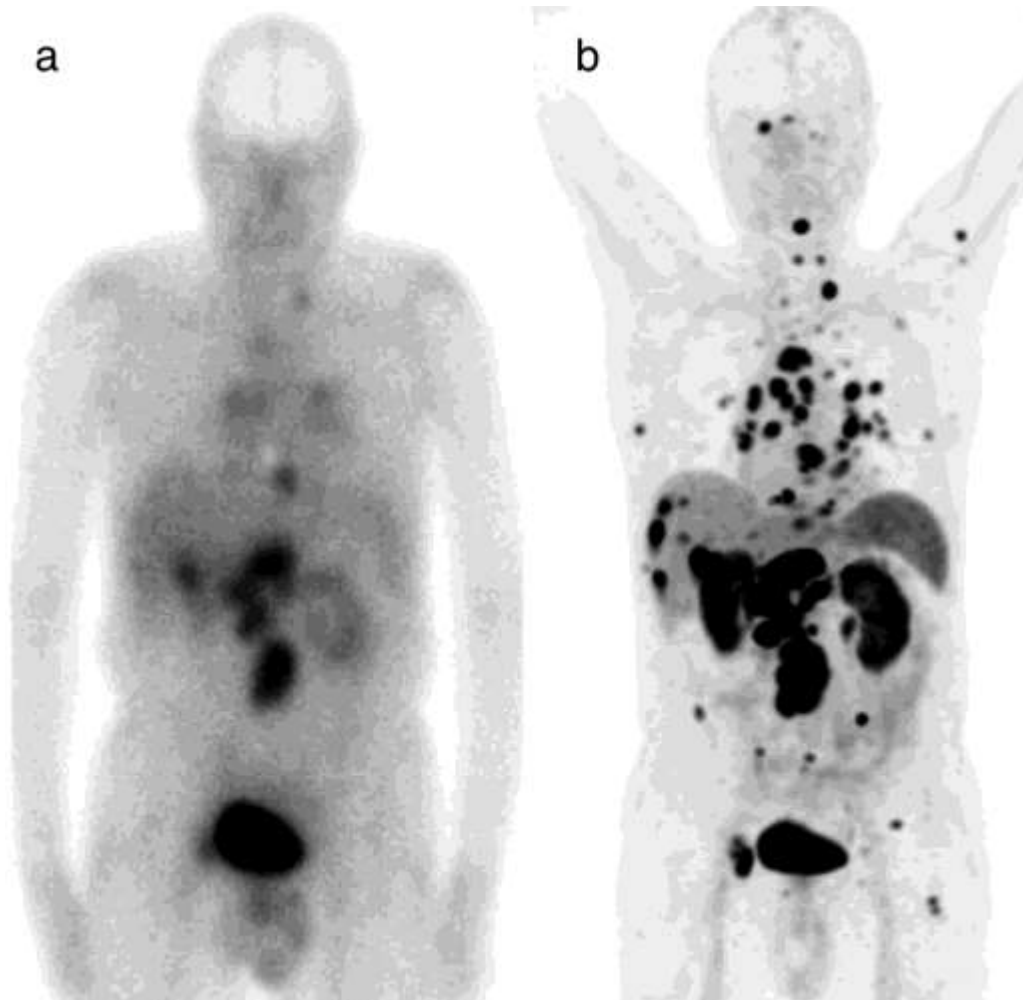
**TDM: image artérialisée de 6mm
queue du pancréas**



Molecular Imaging of Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors: Current Status and Future Directions.

Deroose CM, Hindié E, Kebebew E, Goichot B, Pacak K, Taïeb D, Imperiale A.

J Nucl Med. 2016; 57:1949-1956

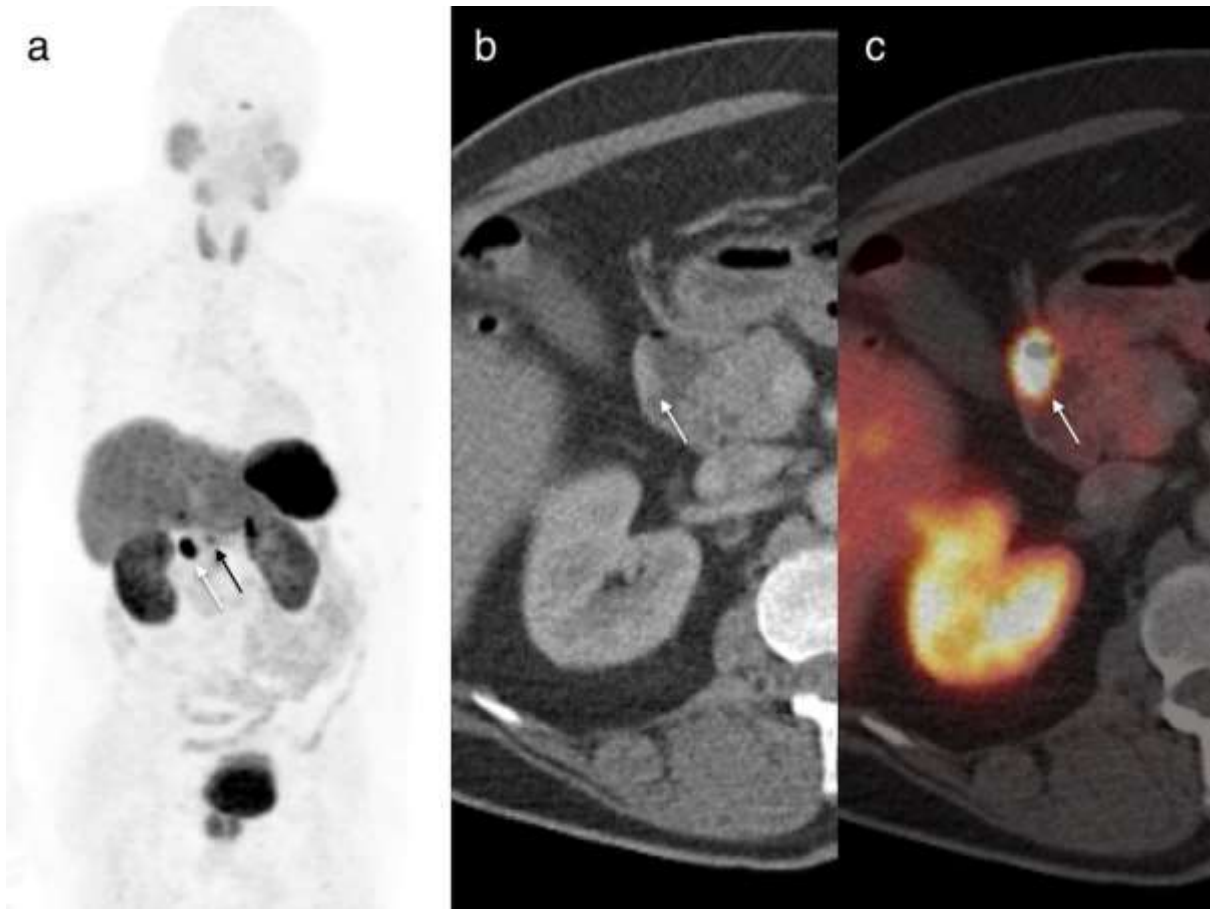


- ◆ Head-to-head comparison of ¹¹¹In-pentetreotide SSRS (a) and ⁶⁸Ga-DOTATATE PET/CT (b) in a patient with metastatic low-grade caecal NET.
- ◆ PET/CT shows multiple metastases in the liver, in retroperitoneal and thoracic lymph nodes and bones, many of them undetectable on SSRS.

Molecular Imaging of Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors: Current Status and Future Directions.

Deroose CM, Hindié E, Kebebew E, Goichot B, Pacak K, Taïeb D, Imperiale A.

J Nucl Med. 2016; 57:1949-1956

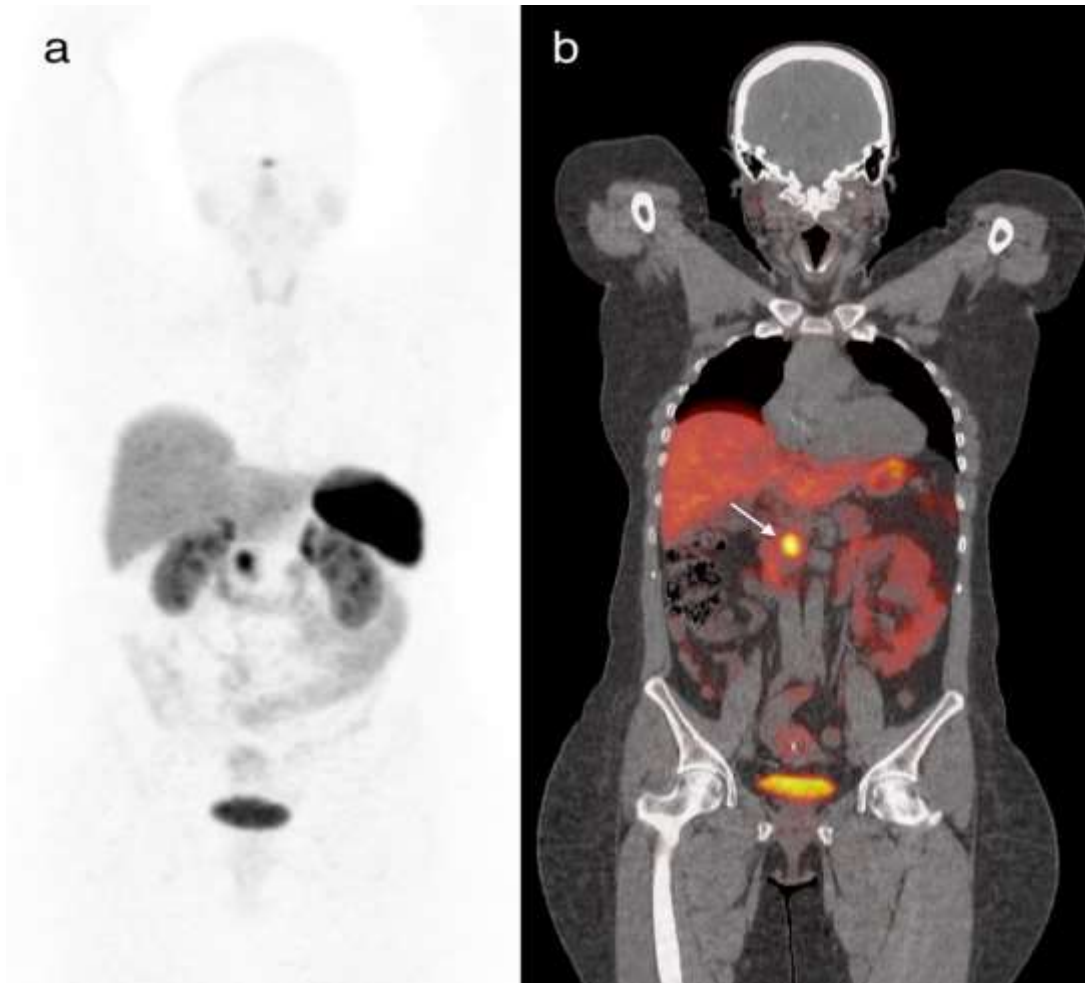


- ◆ ^{68}Ga -DOTATATE PET/CT (**a**: anterior MIP, **b**: axial CT, **c**: axial fusion) in a patient referred for pre-operative staging of low-grade duodenal NET (white arrows) appearing as a nodular thickening of the lateral wall of the duodenum with contrast enhancement and intense radiotracer uptake.
- ◆ ^{68}Ga -DOTATATE PET/CT also shows focal uptake in the epigastric region corresponding to a synchronous duodenal G1 NET (black arrow).

Molecular Imaging of Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors: Current Status and Future Directions.

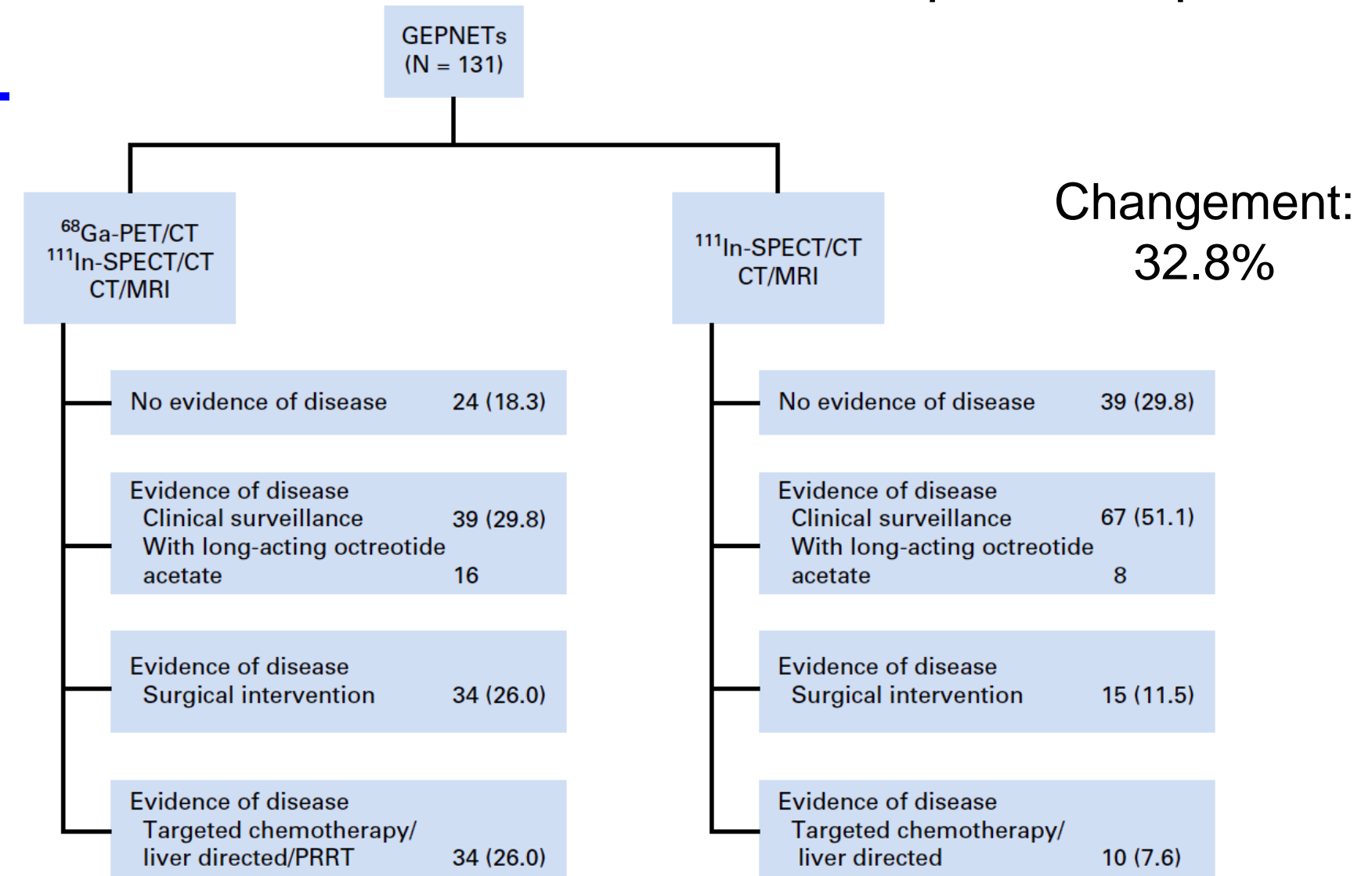
Deroose CM, Hindié E, Kebebew E, Goichot B, Pacak K, Taïeb D, Imperiale A.

J Nucl Med. 2016; 57:1949-1956



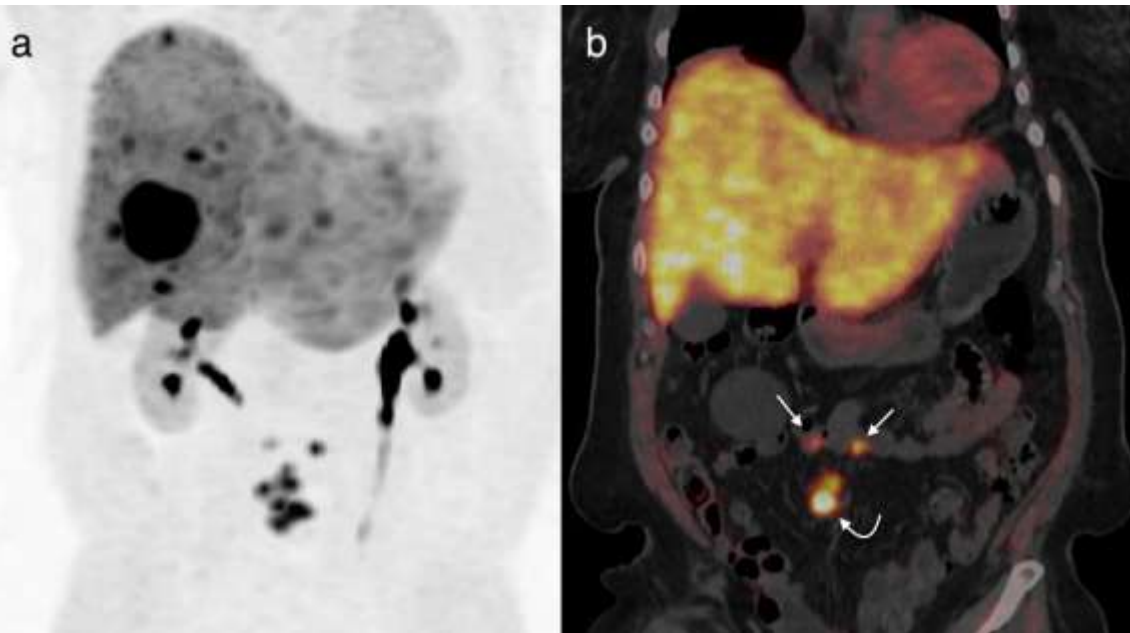
- ◆ ^{68}Ga -DOTATATE PET/CT (**a**: anterior MIP, **b**: coronal fusion) in a patient with nonfunctional G1 NET of the pancreatic head referred for primary staging.
- ◆ Tumor exhibited high uptake of ^{68}G -DOTATATE without regional and distant metastasis.

Impact clinique



18F-fluoro-DOPA

Sensibilité élevée dans les carcinoïdes du grêle



- ◆ ^{18}F -FDOPA PET/CT (**a**: anterior MIP, **b**: coronal fusion) in a patient with carcinoid syndrome, retractile mesenteric lesions (curved arrow), and hepatic metastases of low-grade NET of unknown origin. Conventional imaging and ^{111}In -pentetretotide SSRS failed to detect the primary.
- ◆ ^{18}F -FDOPA PET/CT depicted two pathological foci in the ileum (arrows). Surgery confirmed the diagnosis of bifocal ileal G1 NET.

Molecular Imaging of Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors: Current Status and Future Directions.

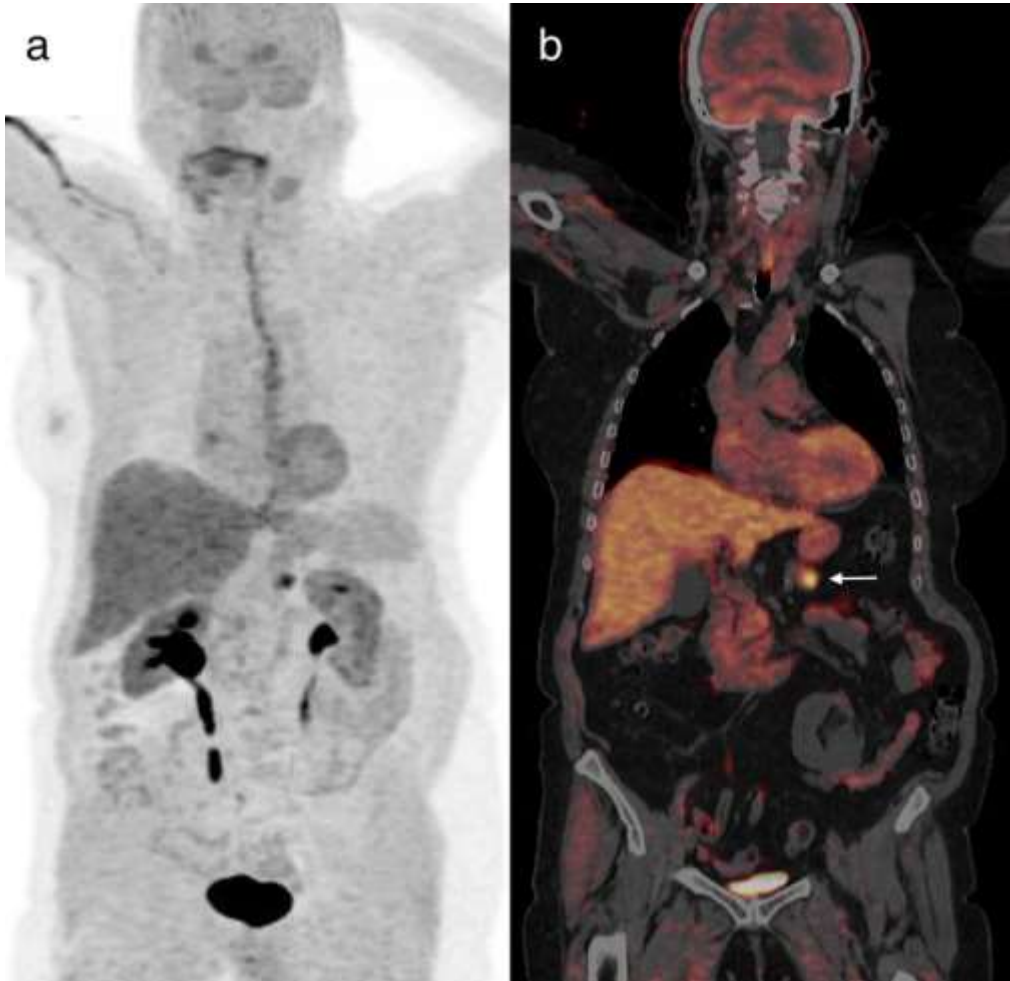
Deroose CM, Hindié E, Kebebew E, Goichot B, Pacak K, Taïeb D, Imperiale A.

J Nucl Med. 2016; 57:1949-1956

Molecular Imaging of Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors: Current Status and Future Directions.

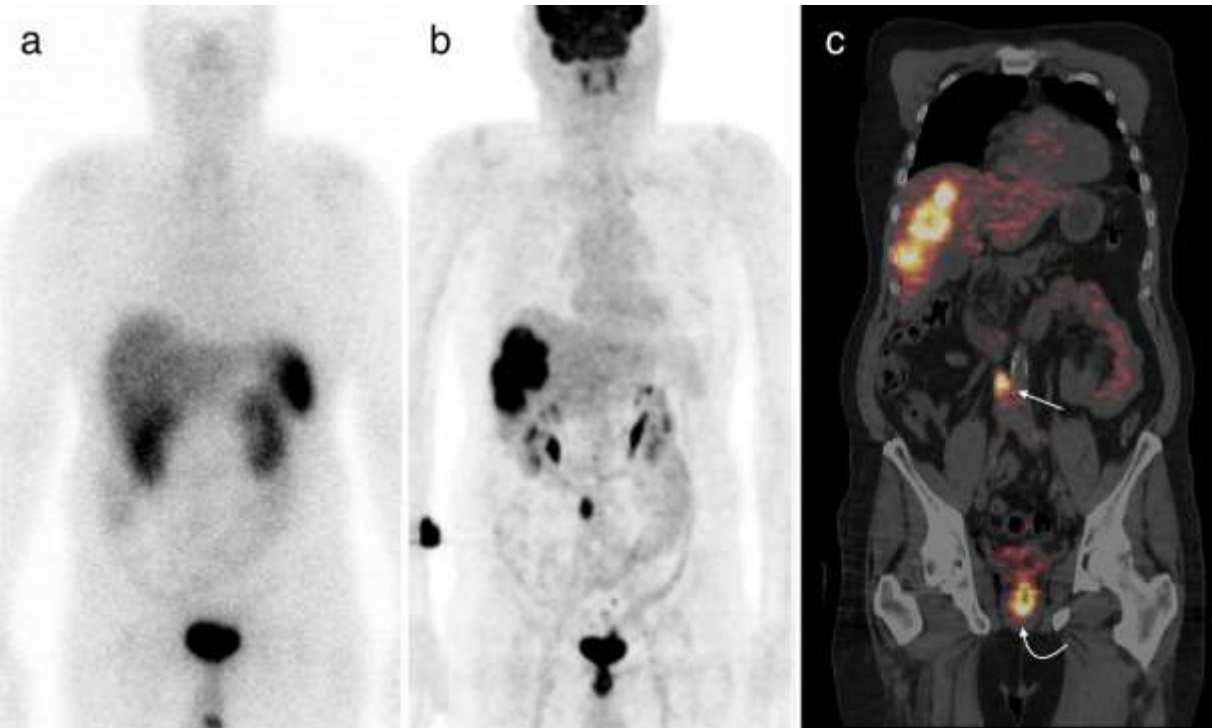
Deroose CM, Hindié E, Kebebew E, Goichot B, Pacak K, Taïeb D, Imperiale A.

J Nucl Med. 2016; 57:1949-1956



- ◆ ^{18}F -FDOPA PET/CT (**a**: anterior MIP, **b**: coronal fusion) in a patient with hyperinsulinemic hypoglycemia.
- ◆ Insulinoma was clearly identified by PET/CT.
- ◆ Normal pancreatic parenchyma has low uptake because of premedication by carbidopa.

La TEP au ^{18}F FDG dans les tumeurs de grade-3



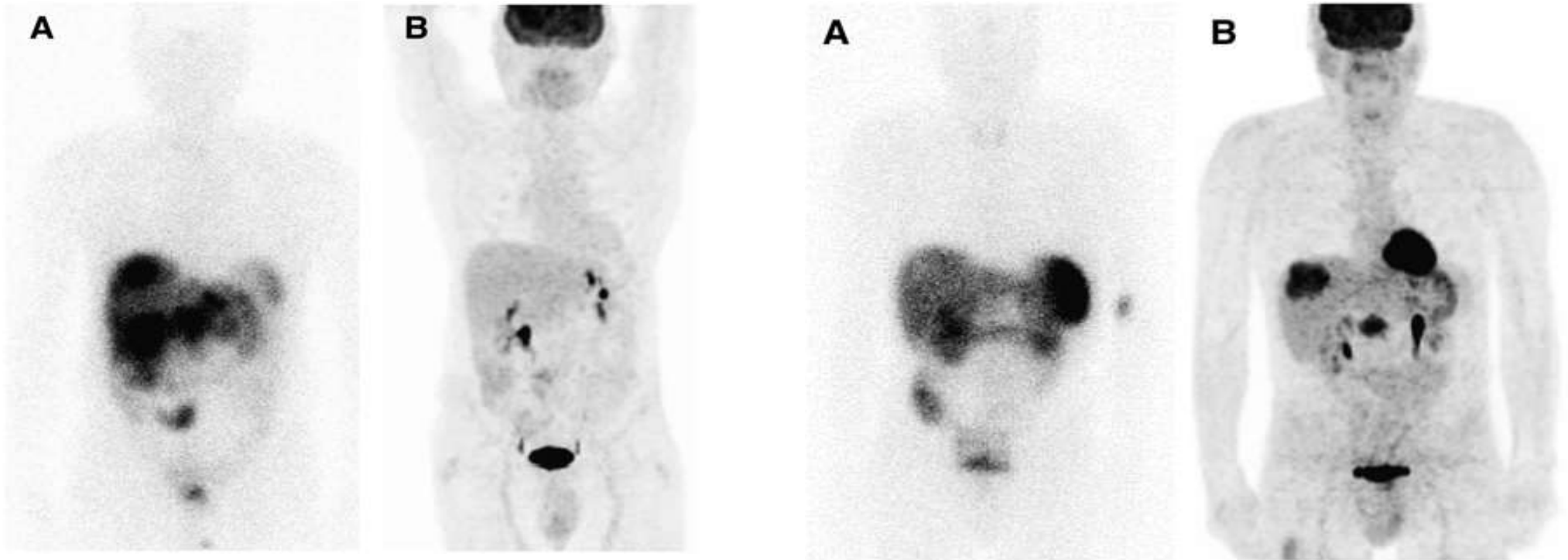
- ◆ Typical example of “flip-flop” effect on molecular imaging in a patient with hepatic metastasis of G3 NET of unknown origin. ^{111}In -pentetreotide SSRS (a) and ^{18}F -FDG PET/CT (b: anterior MIP, c: coronal fusion).
- ◆ ^{18}F -FDG PET/CT showed intense uptake by hepatic lesions and allowed detection of a primary rectal tumor (curved arrow) and retroperitoneal lymphatic metastasis (arrow).
- ◆ These high-grade lesions showed no uptake on ^{111}In -pentetreotide SSRS.

Molecular Imaging of Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors: Current Status and Future Directions.

Deroose CM, Hindié E, Kebebew E, Goichot B, Pacak K, Taïeb D, Imperiale A.

J Nucl Med. 2016; 57:1949-1956

Predictive value of 18F-FDG PET and somatostatin receptor scintigraphy in patients with metastatic endocrine tumors. [Garin E, J Nucl Med. 2009; 50:858-64](#)



Ileal endocrine tumor with liver metastases.
(A) SRS uptake in ileal tumor and liver metastases.
(B) FDG-PET no liver uptake and faint ileal uptake.

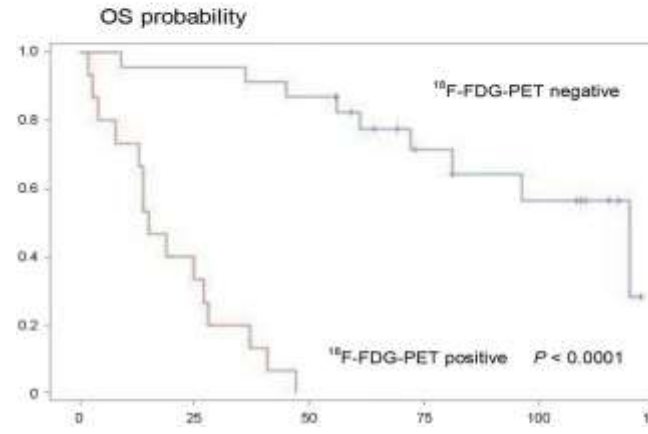
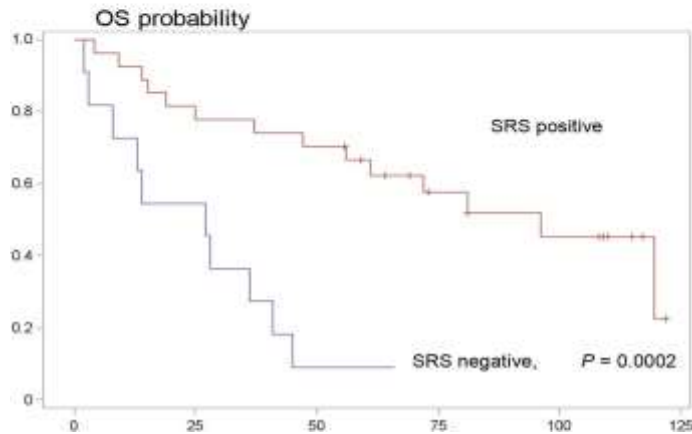
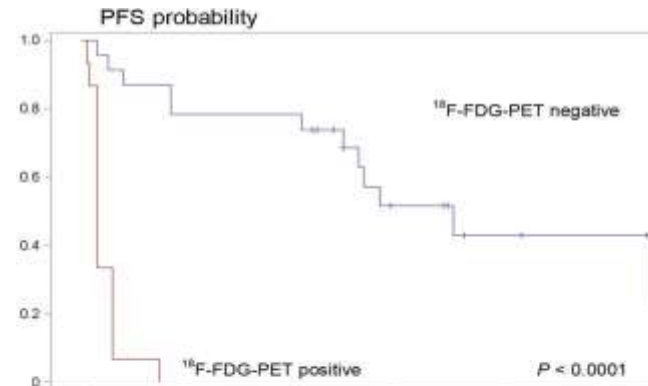
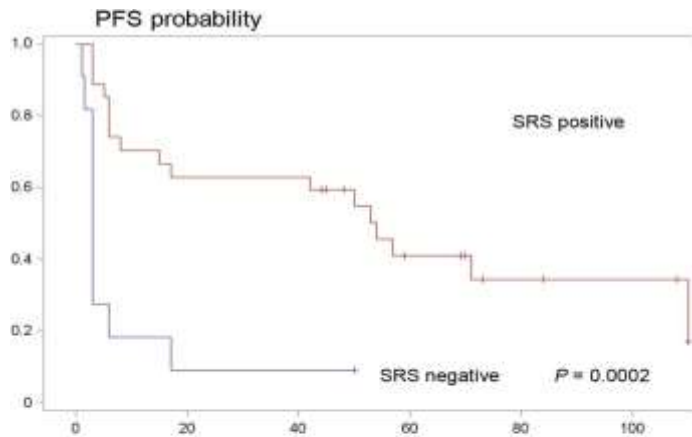
Pancreatic NET with liver metastases.
(A) SRS shows no uptake.
(B) FDG-PET shows intense uptake

Valeur pronostique de la TEP au 18FDG

High Prognostic Value of 18F-FDG PET for Metastatic Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors: A Long-Term Evaluation.

Bahri H, Laurence L, Edeline J, Leghzali H, Devillers A, Raoul JL, Cuggia M, Mesbah H, Clement B, Boucher E, Garin E.

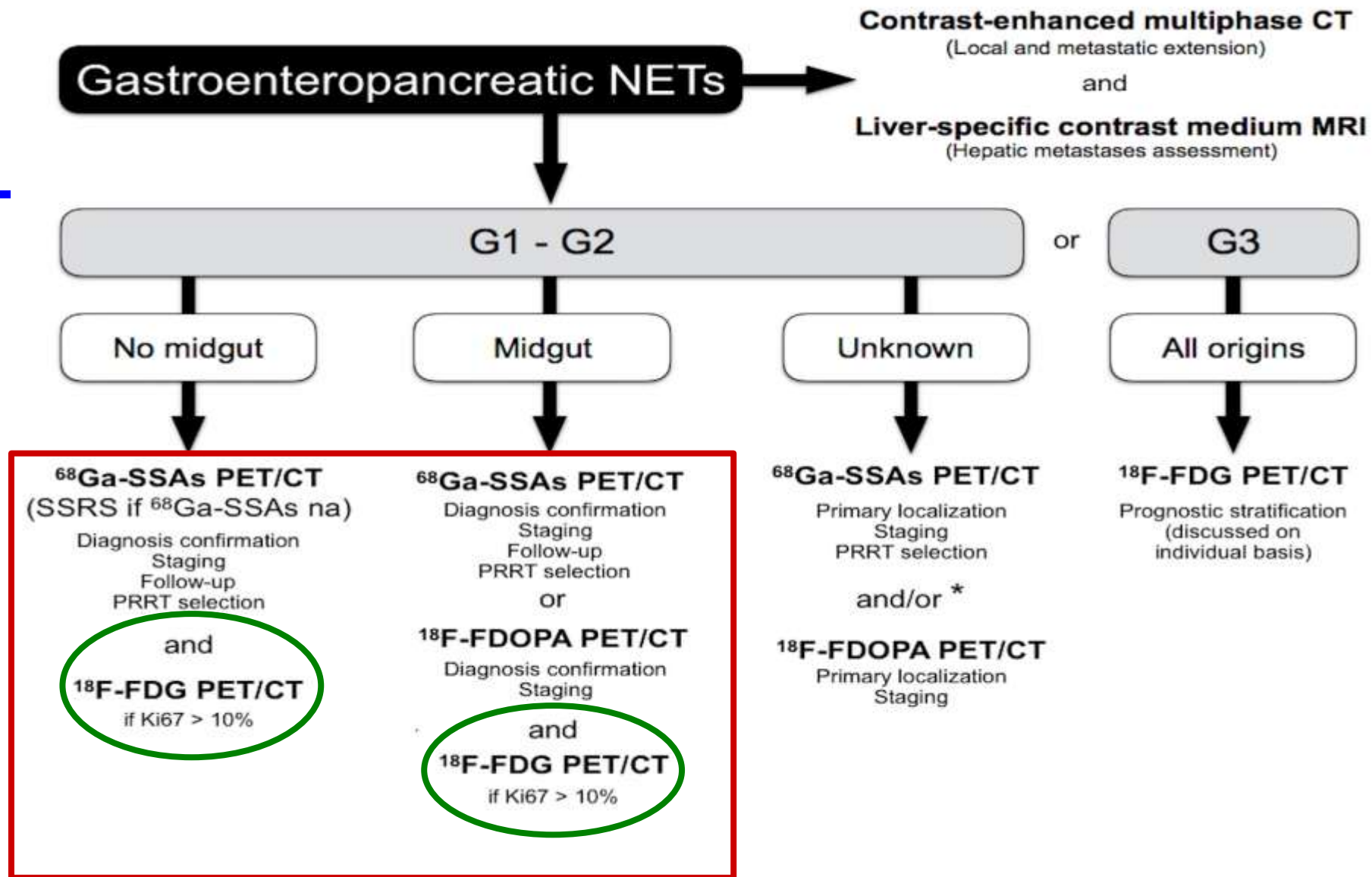
J Nucl Med. 2014; 55: 1786-90.



**Valeur pronostique
de la TEP au 18FDG**

- ◆ PFS and OS probabilities (time in mo) related to SRS.

- ◆ PFS and OS probabilities (time in mo) according to 18F-FDG PET.



Molecular Imaging of Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors: Current Status and Future Directions.

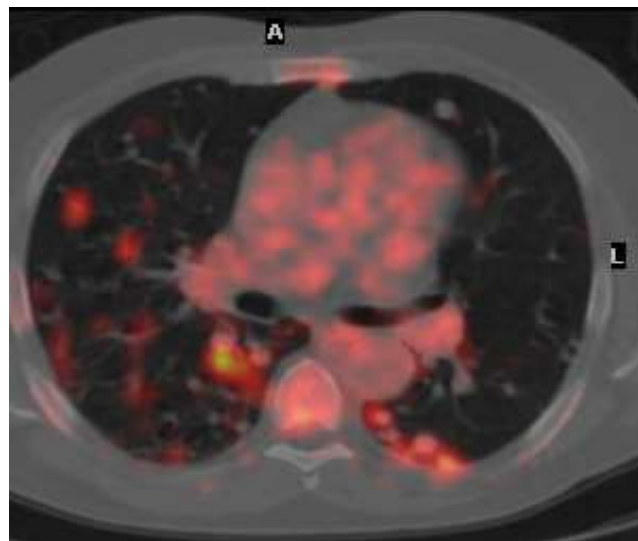
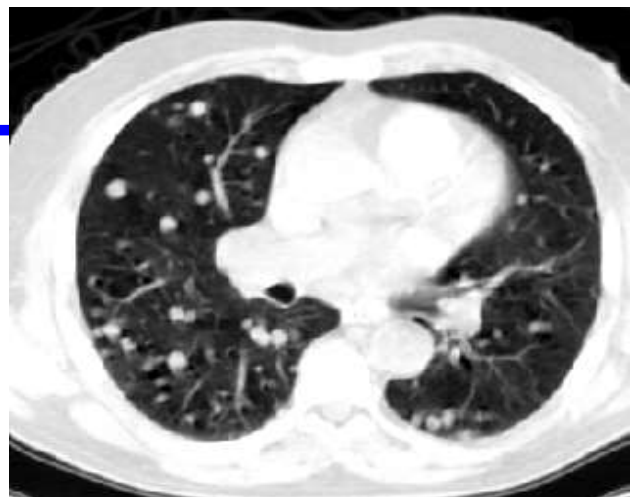
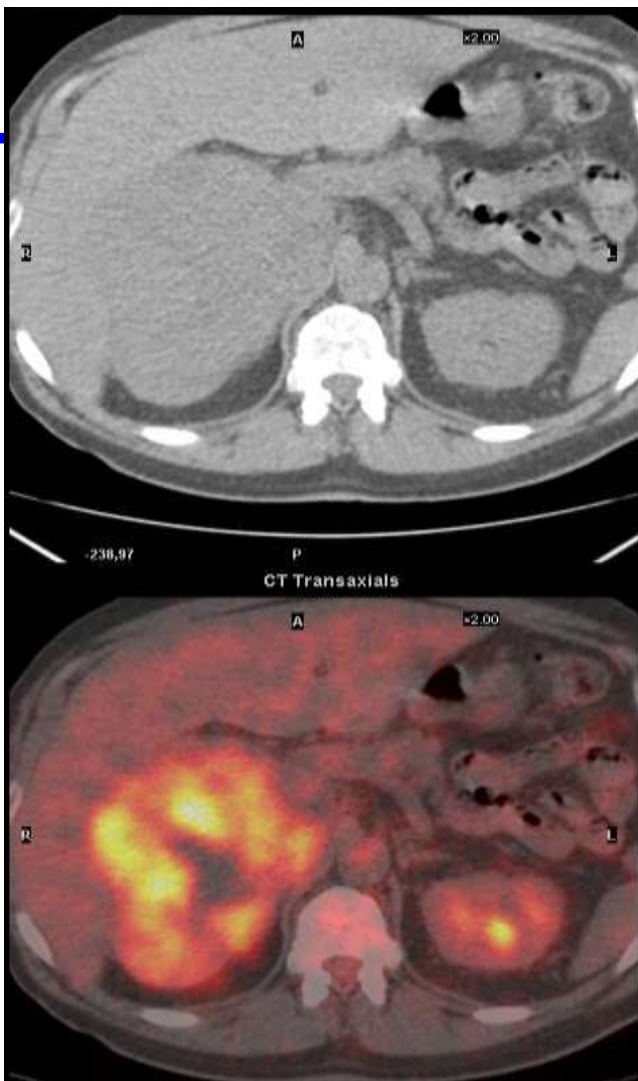
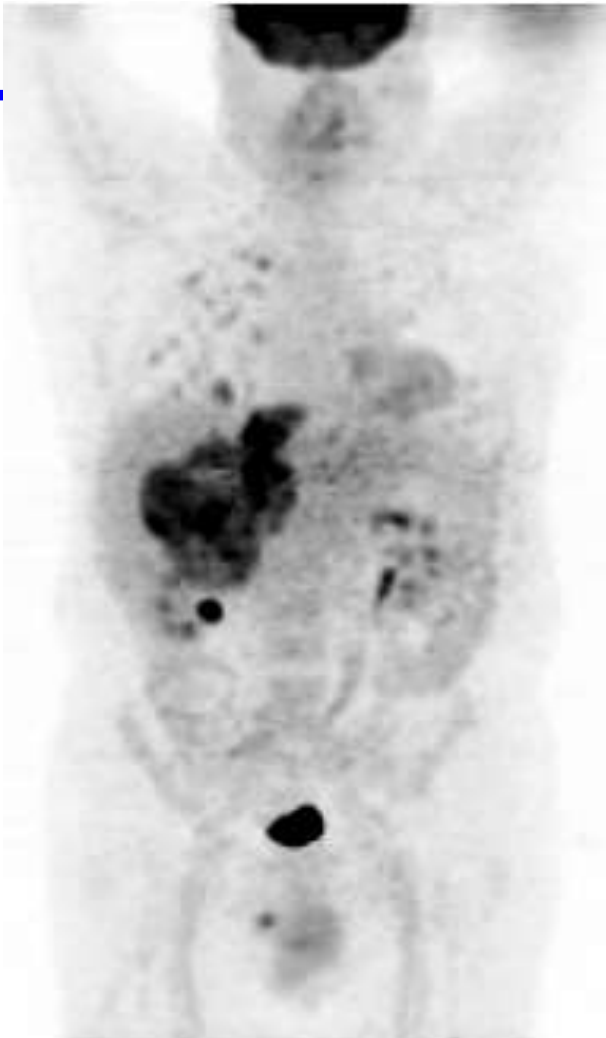
Deroose CM, Hindié E, Kebebew E, Goichot B, Pacak K, Taïeb D, Imperiale A.

J Nucl Med. 2016; 57:1949-1956

Cortico surrénalome et TEP

- ◆ Tumeurs rares mais **très agressives**
- ◆ 60% sont sécrétant (Sd de Cushing)
- ◆ Captation fonction de la taille et de l'agressivité (score de Weiss, Ki67)
- ◆ Souvent très intense (>> foie) et nécrotique
SUV>10 ➡ 54% décès à 6 mois *Leboulleux, JCEM 2006*
- ◆ Souvent invasion locale et à distance (M1 dans 30 à 50%)
- ◆ **Intérêt TEP au 18FDG** pour bilan d'extension (balayage CE) et suivi (récidive 25 – 40% dans 2 ans)

Mr D. 50 ans: malaise lipothymique, AEG, D. abdominale fosse lombaire D.
TEP-TDM pour caractérisation volumineuse masse surrénalienne D



Masse tissulaire de 13x11cm, hypermétabolique (SUVmax = 9,8) nécrosée, avec thrombus cave s'étendant au dessus du plan des VSH + Métas pulmonaires
☞ Surrénalectomie + chimiothérapie

Imagerie des Phéochromocytomes et Paragangliomes

Scintigraphie à la MIBG-I¹²³ (¹³¹)
+/- (Octreoscan)

et

Nouveaux Traceurs TEP

Paragangliomes

Dérivent du neuroectoderme

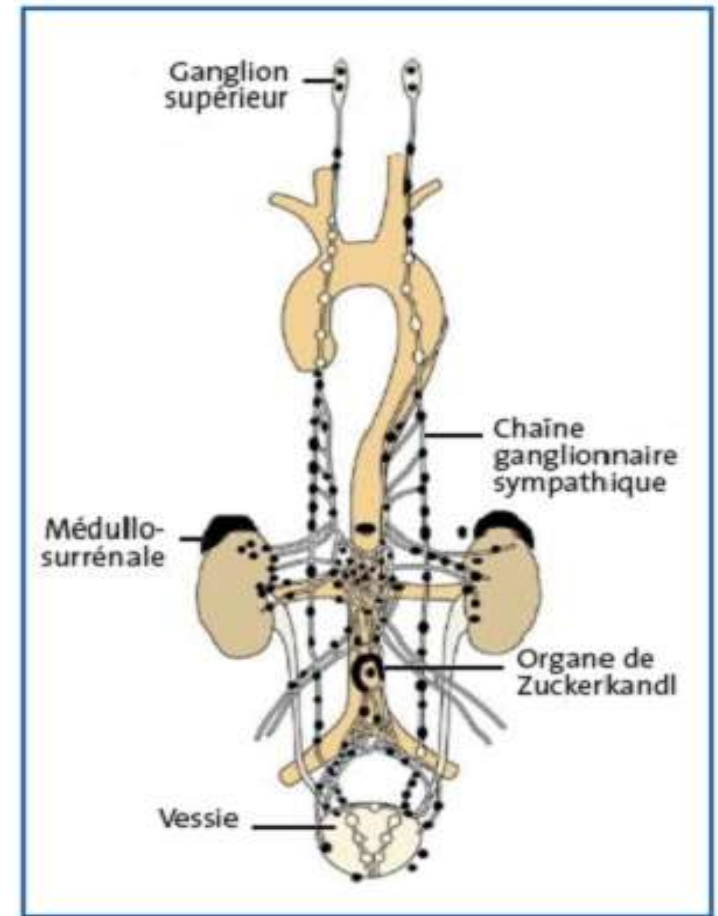
Si sécrétion de catécholamines

PGL dit « fonctionnel »

Phéochromocytome = Pgl fonctionnel dans la médullosurrénale

Paragangliomes, au dépend du tissu

- ◆ Sympathiques : rétropéritonéale « surrénalien ou extra-surrénalien » ou thoracique, ou pelvien)
- ◆ Para sympathiques : glomus carotidien,.....; sont rarement fonctionnels



Syndrome de prédisposition

Mutation gène VHL

- 25% phéochromocytome bilatéral, angiome rétinien, tumeur rénale, kyste pancréatique ++

Mutation SDHB(D),

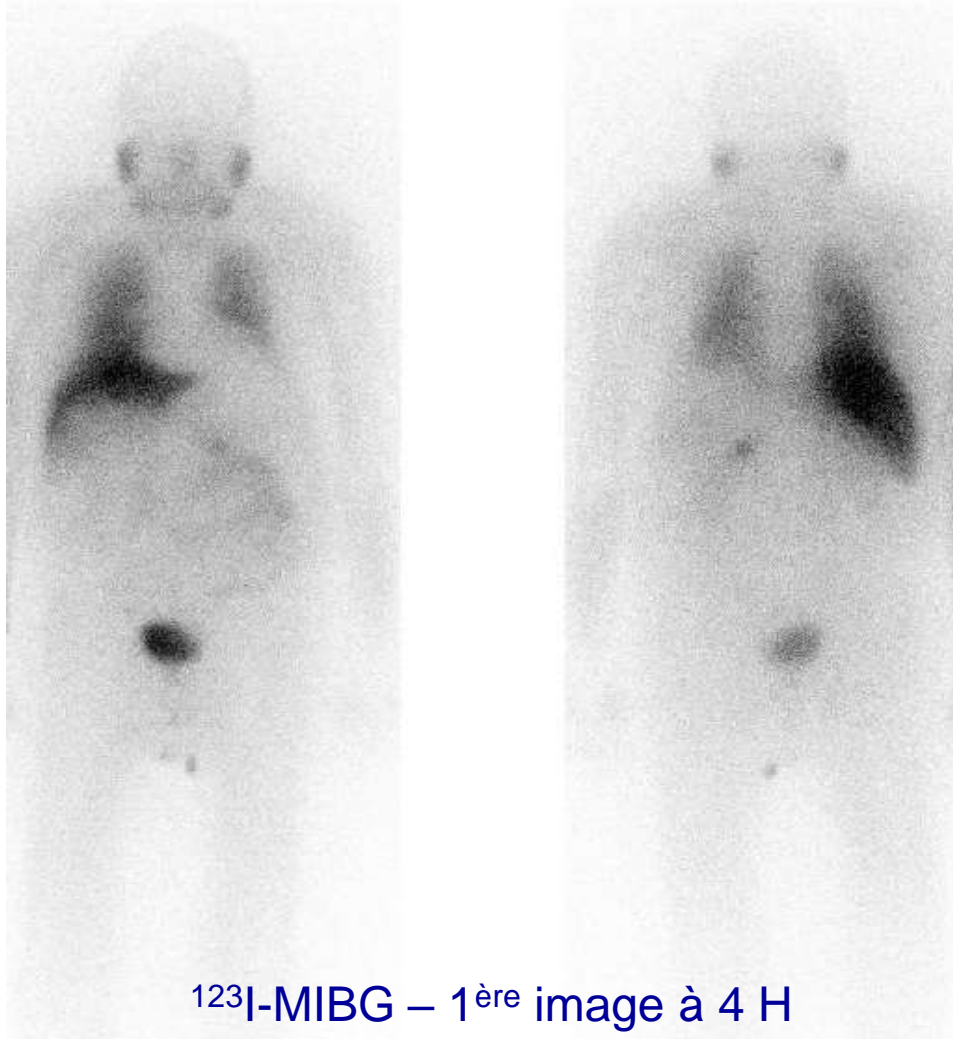
NEM2A: mutation gène Ret

- CMT (90%), 50% phéo (1/3 bilatéral),
- Hyperpara 20%

NF1

- 0,1 à 5% phéo , peau, neurofibromes ++

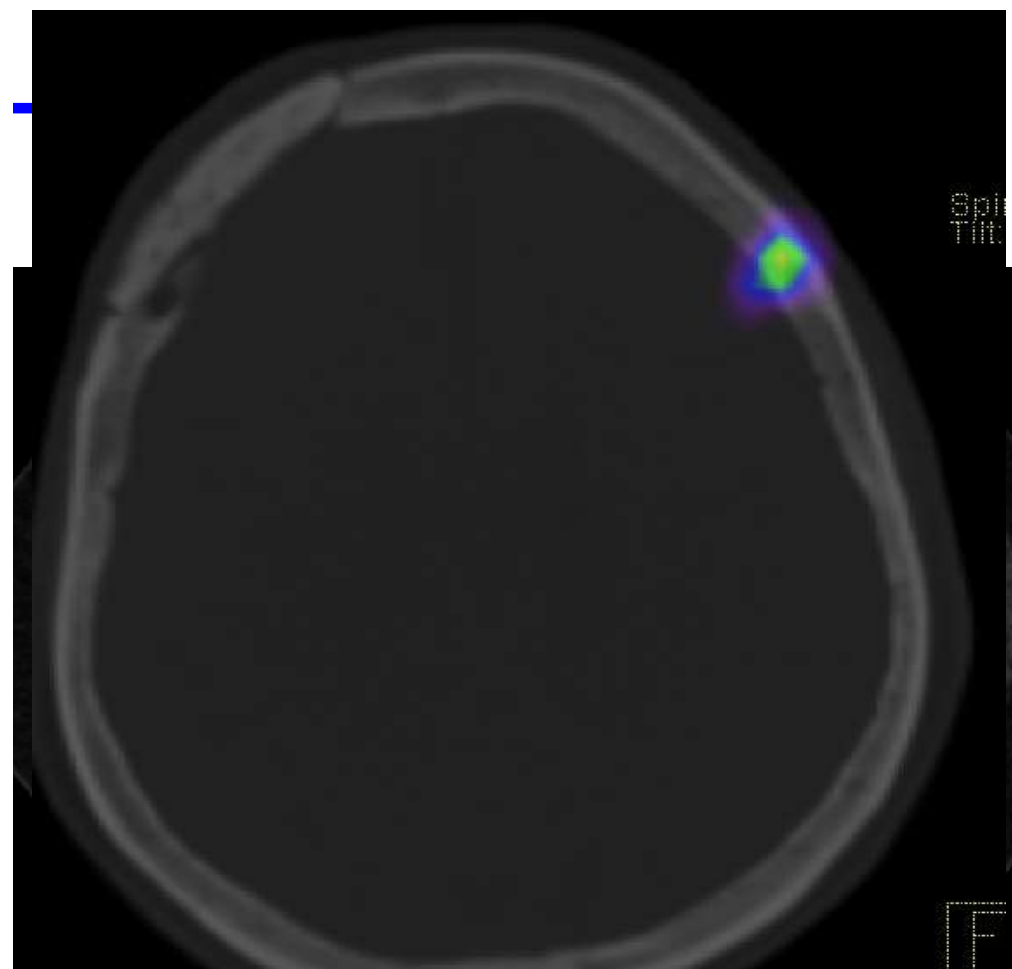
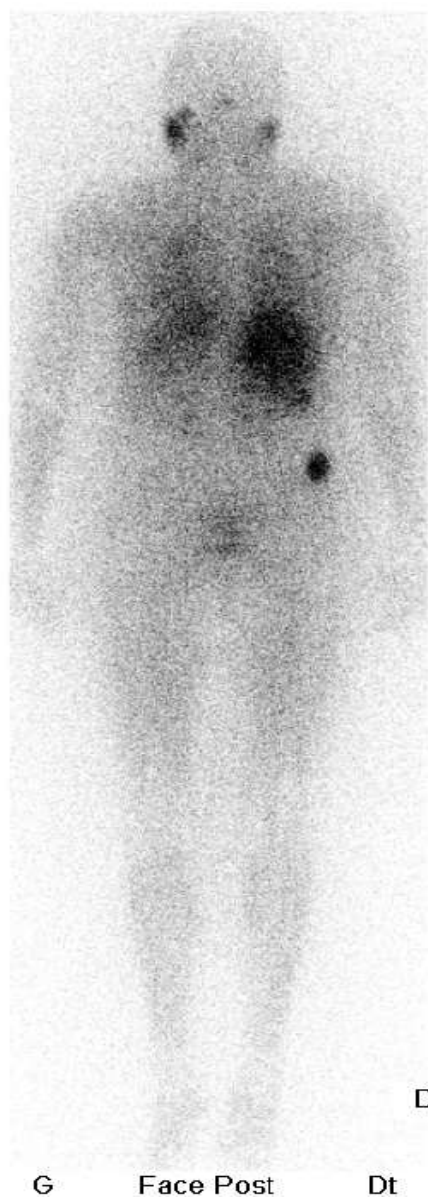
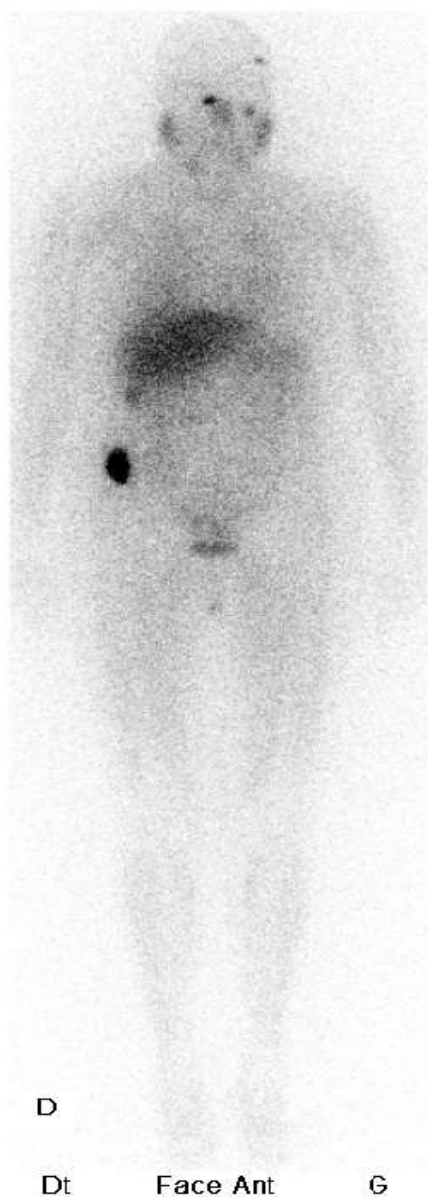
Homme 76 ans
Fluctuation tensionnelle majeure
Catécholamines sg et urinaire augmentées



PHEOCHROMOCYTOME

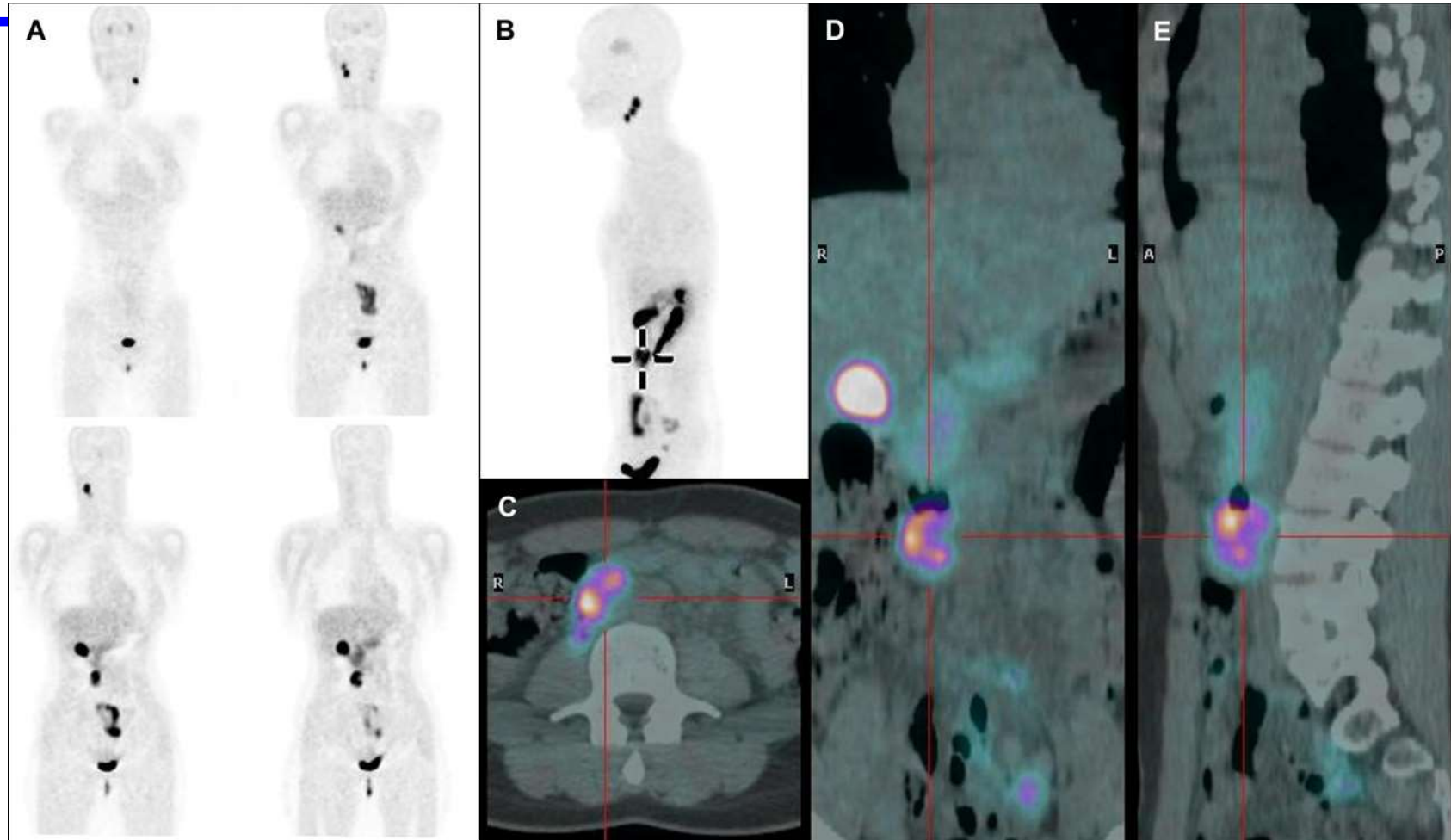


Patiente de 78 ans, PGL métastatique (NEM)



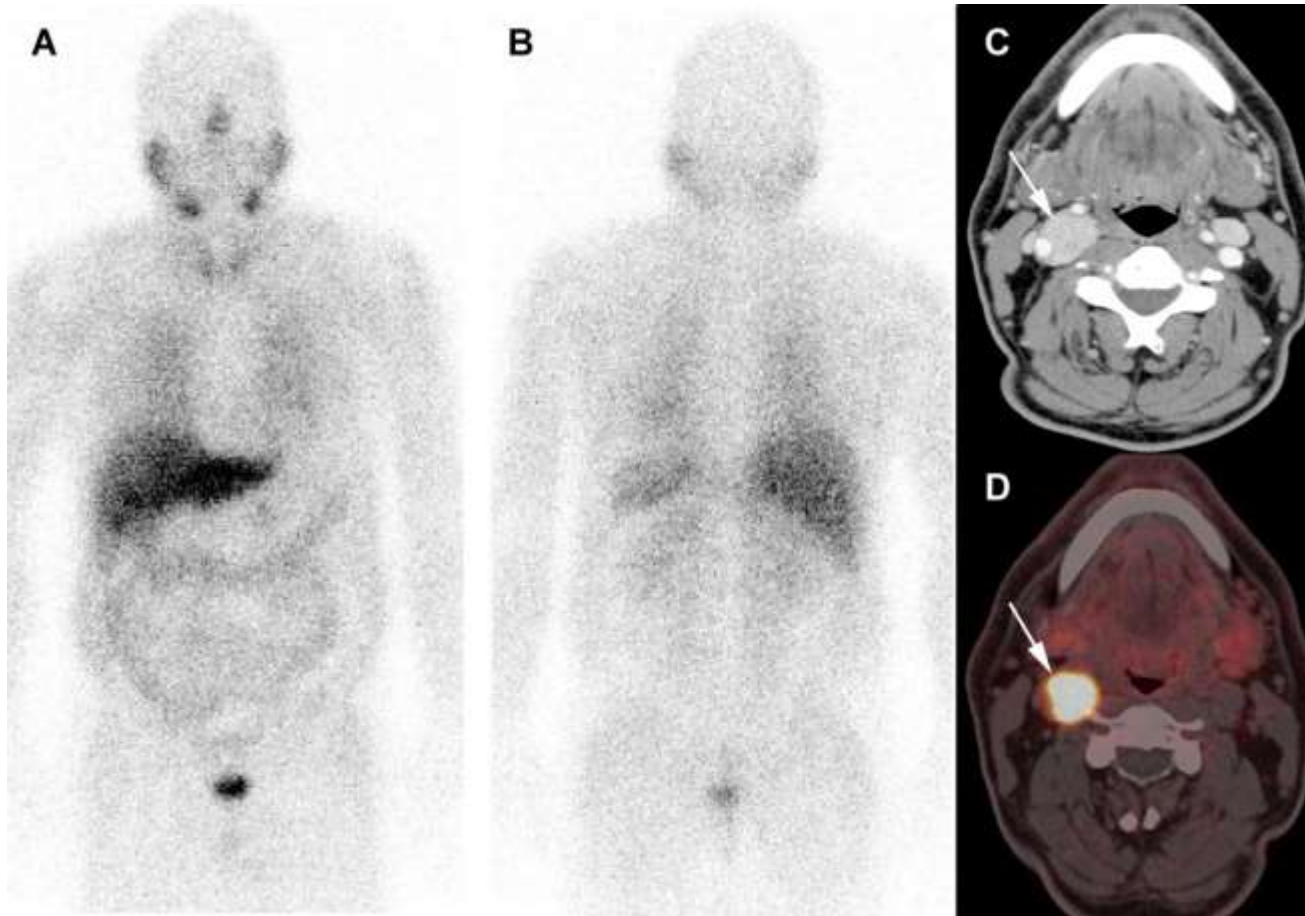
↪ 3 traitements par MIBG-I131

18F-FDOPA TEP/TDM chez un patient avec mutation SDHD et paragangliomes multiples du cou et de l'abdomen



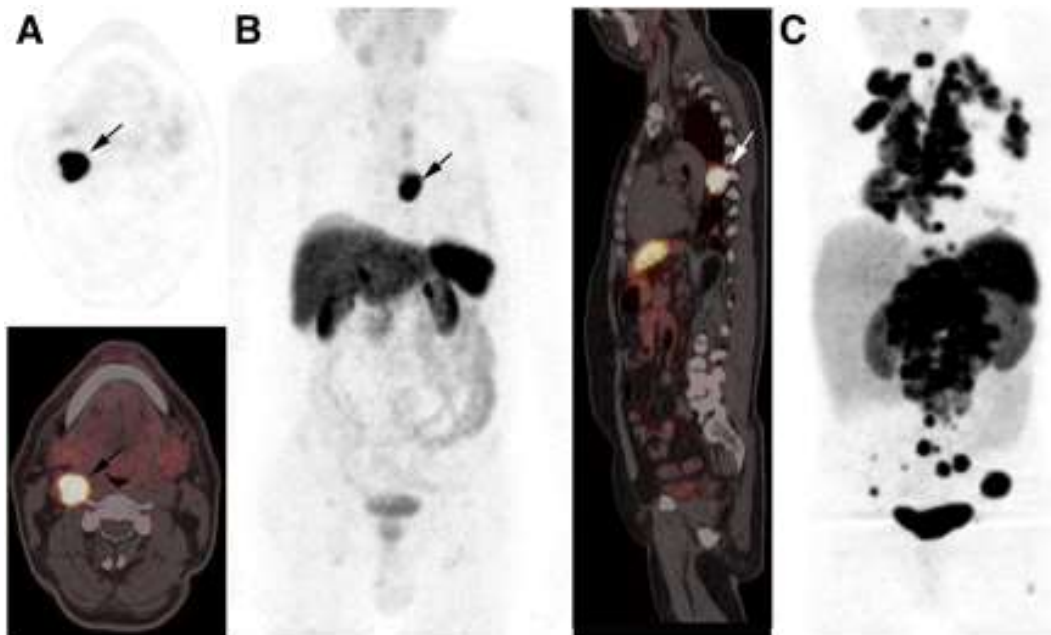
- ◆ David Taïeb, Domenico Rubello, Adil Al-Nahhas, Marie Calzada, Elif Hindié. EJSO 2011

Example of ^{123}I -MIBG - / ^{68}Ga -DOTA-TATE+ right glomus paraganglioma (arrow)



- ◆ Whole-body ^{123}I -MIBG scan (anterior and posterior views, A and B) show no uptake.
- ◆ Axial CT view (C) and axial PET/CT fusion image (D) demonstrate avid uptake in the tumour.

- ^{68}Ga -DOTATATE findings in 3 different paraganglioma patients.



(A) Right carotid glomus paraganglioma (axial PET and PET/CT fusion images).

(B) Thoracic sympathetic paraganglioma (left: maximal-intensity-projection image; right: sagittal PET/CT fusion image).

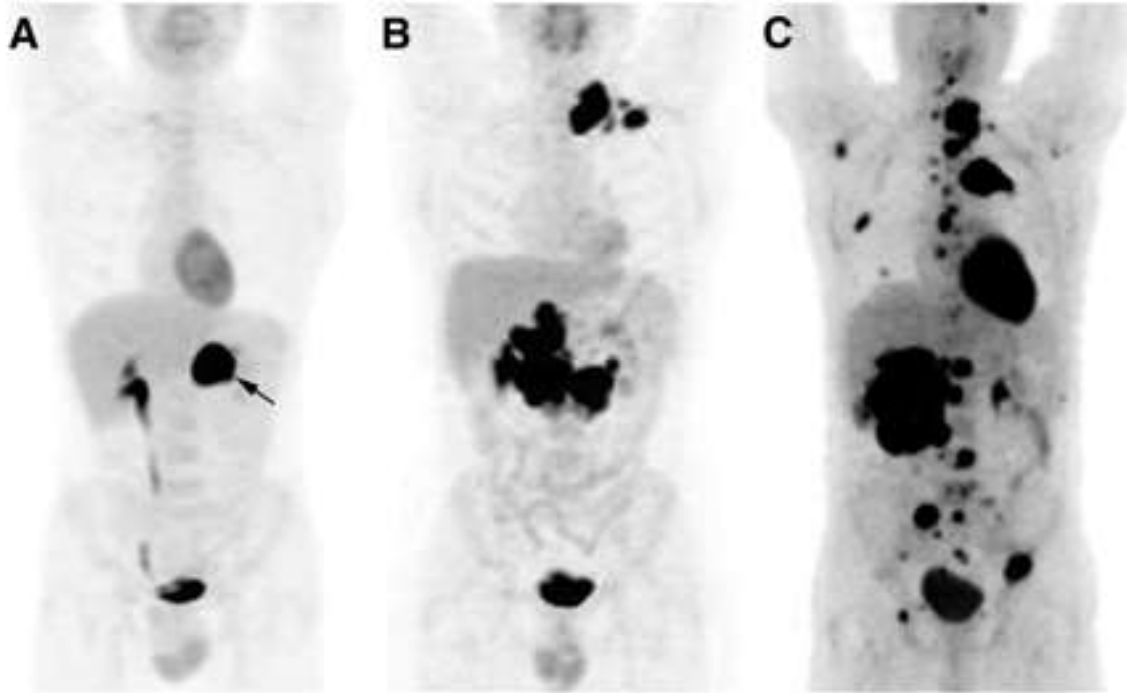
(C) Metastatic paraganglioma with multiple lymph nodes and metastases in lungs and bones (maximal-intensity-projection image).

Modern nuclear imaging for paragangliomas: beyond SPECT.

Taïeb D, Neumann H, Rubello D, Al-Nahhas A, Guillet B, Hindié E.

J Nucl Med. 2012 Feb;53(2):264-74.

- Maximal-intensity-projection ^{18}F -FDG PET images of patients with SDHB-related paraganglioma.



- (A) A 38-y-old man with hypertensive crises. ^{18}F -FDG PET depicted left adrenal tumor with marked avidity (maximal SUV, 49) and no extraadrenal foci. Pathologic examination found a 33-mm pheochromocytoma without unfavorable histologic features (PHEO of Adrenal Scaled Score [PASS]=0, Ki-67 <1%)
- (B) A 41-y-old man with multiple abdominal paragangliomas and left metastatic supraclavicular lymph nodes.
- (C) A 36-y-old man with large pheochromocytoma and extensive bone metastases (spine, ribs, skull base, and hip).

Modern nuclear imaging for paragangliomas: beyond SPECT.

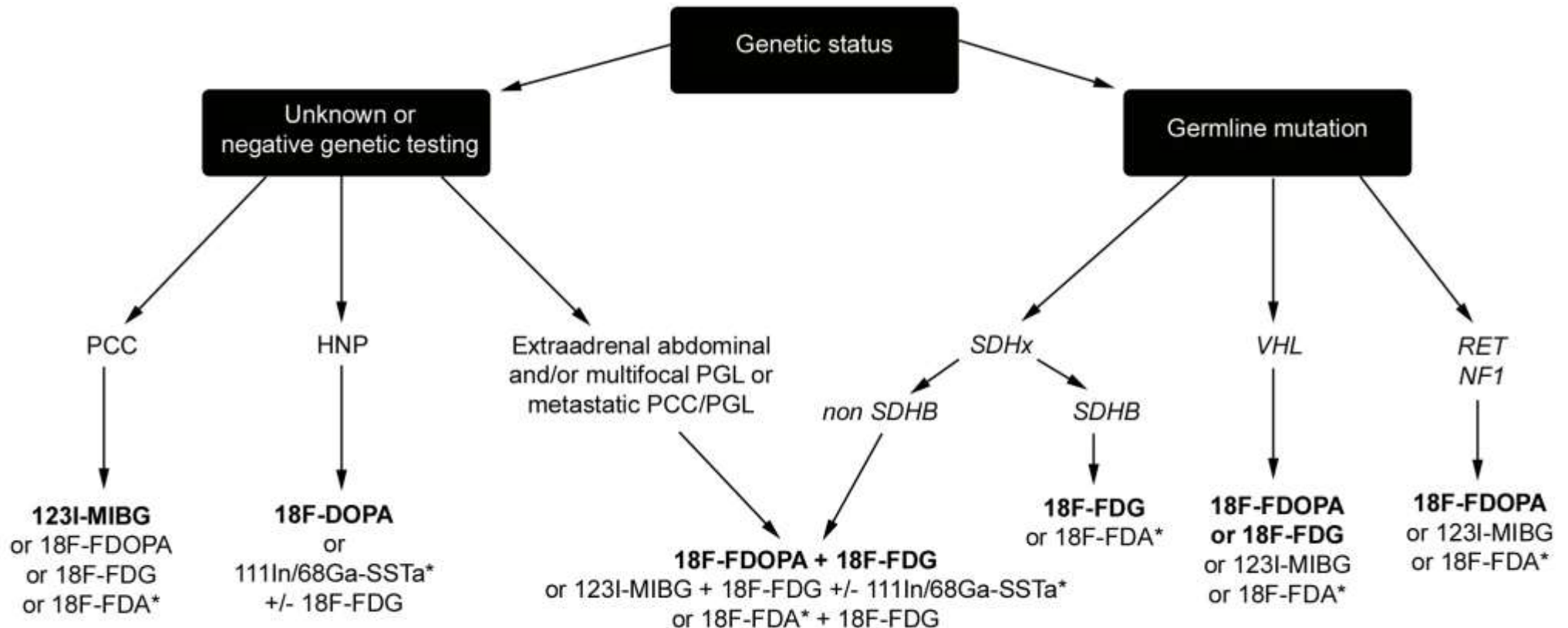
Taïeb D, Neumann H, Rubello D, Al-Nahhas A, Guillet B, Hindié E.
J Nucl Med. 2012 Feb;53(2):264-74.

EANM 2012 guidelines for radionuclide imaging of pheochromocytoma and paraganglioma.

Taïeb D, Timmers HJ, Hindié E, Guillet BA, Neumann HP, Walz MK, Opocher G, de Herder WW, Boedeker CC, de Krijger RR, Chiti A, Al-Nahhas A, Pacak K, Rubello D; European Association of Nuclear Medicine.

Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2012 Dec;39(12):1977-95.

Clinical algorithm for imaging investigations of PCC/PGL



Merci !