Hospices Civils de Lyon

votre santé,
notre engagement

Evaluation de l'IRM-TEP à la [^{11}C]Méthionine dans la détection des adénomes hypophysaires secrétant de l'ACTH et entrainant une maladie de Cushing: IMPEC

Claire BOURNAUD, Médecine Nucléaire, GHE
Gerald RAVEROT, Endocrinologie, GHE

Vendredi 6 Avril 2018 - Marseille

Université Claude Bernard Lyon 1

Inserm

Centre de Référence HYPO
Maladies *rares* de l'hypophyse

Hospices Civils de Lyon
Lyon University Hospital

CRCL
UMR Inserm 1052 CNRS 5286 Centre Léon Bérard

Imagerie TEP et Hypophyse

- Recherche PubMed « Pet and pituitary adenoma »

  180 références depuis 1986

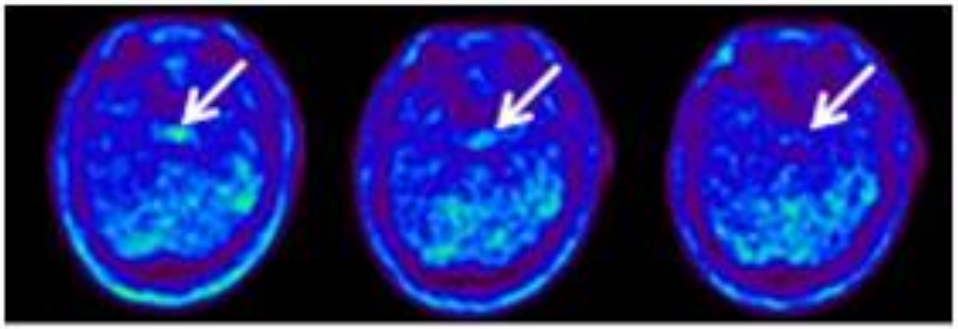
  70 concernent les adénomes hypophysaires

  Nombreux Case reports

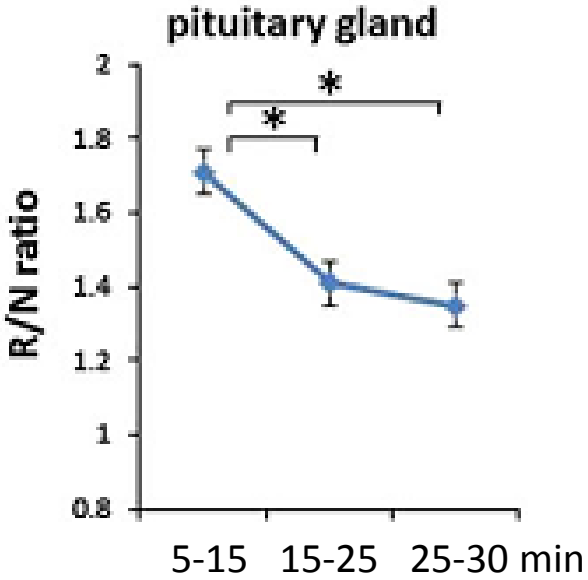
  - ^{18}FDG : 17
  - ^{11}C-Méthionine : 16
  - ^{68}Ga-Analogues de la somatostatine : 20
  - Divers : 17 parmi lesquels ^{11}C Methylspiperone, ^{18}F Choline, ^{18}F FET, …

^{11}C-Methionine TEP et adénomes hypophysaires

- Métabolisme des AA élevé dans les adénomes Hpp
- Absence de bruit de fond au niveau cérébral, facilitant la détection de l'adénome au niveau hypophysaire



5-15 min 15-25 min 25-30 min



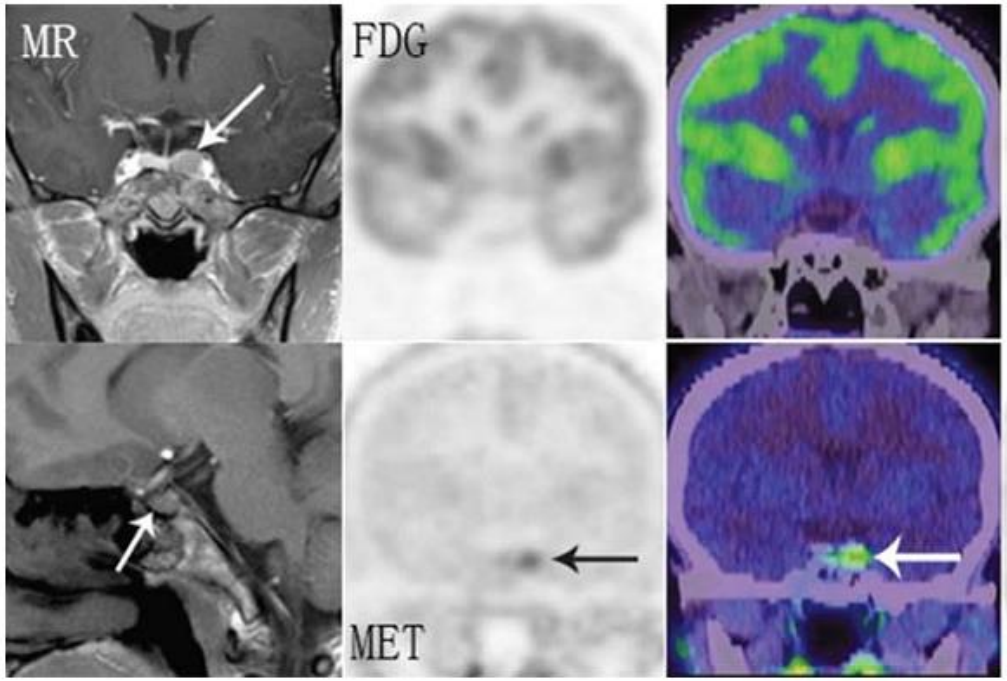
- Mais période courte 20 min

Aki, JNeurooncol 2012

^{11}C-Methionine TEP et adénomes hypophysaires

43 adénomes (ACTH : 15 ; GH : 16 ; PRL : 12)

	Sensibilité	Spécificité
^{18}FDG	67 % (micro 48 %)	100 %
^{11}C-MET	**95 % (micro 100 %)**	**95 %**



Récidive post-opératoire d'un prolactinome.

IRM : micro adénome latero-sellaire G
^{11}C-MET PET/CT : hypermétabolisme latéral G
^{18}F-FDG PET/CT : absence d'hypermétabolisme sellaire

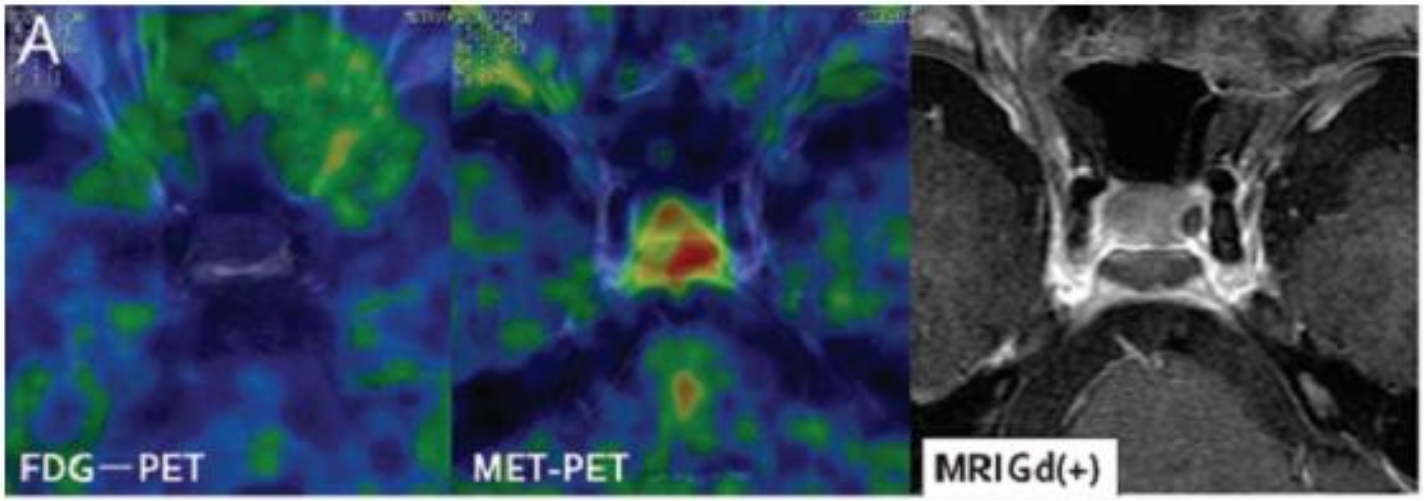
Feng, Clin Nuc Med 2016

^{11}C-Methionine TEP et adénomes hypophysaires

Comparaison IRM / TEP-TDM ^{18}FDG / TEP-TDM ^{11}C-MET

35 maladies de Cushing, explorées avant chirurgie

	Sensibilité pour le microadénome
IRM	12 / 30 (40 %)
^{18}FDG	8 /12 (67 %)
^{11}C-MET	11 / 11 (100 %)

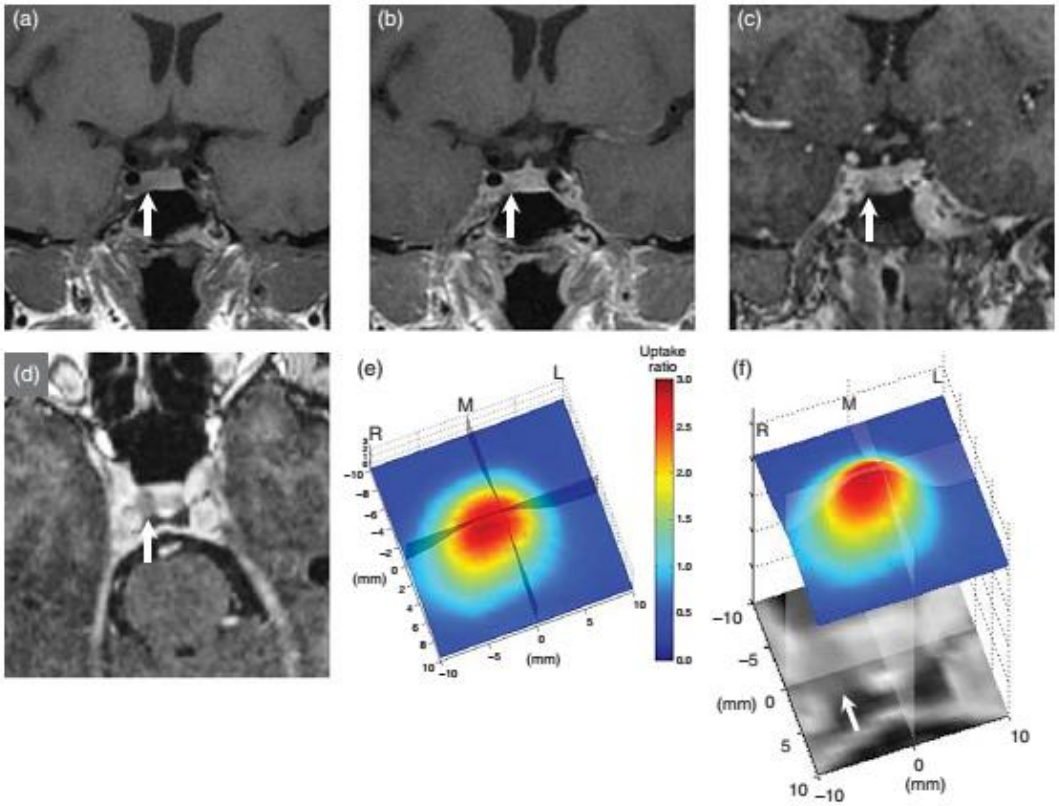


Ikeda, J Neurosurg 2010

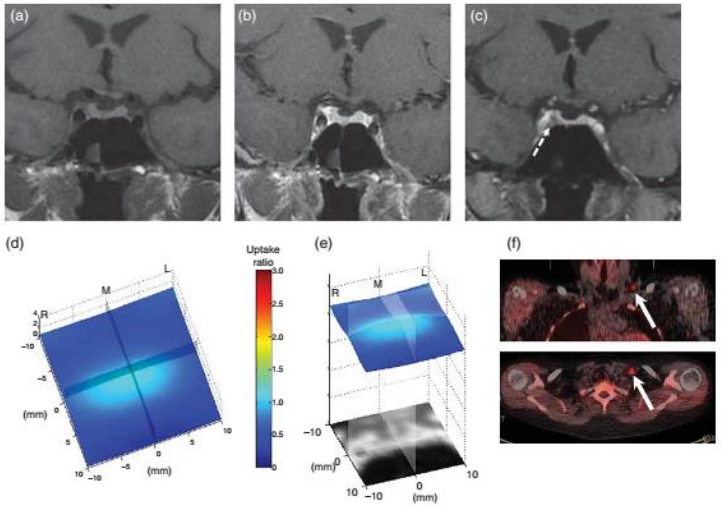
^{11}C-Methionine TEP et adénomes hypophysaires

20 Cushing (dont 2 ectopiques), 11 IRM+

^{11}C-MET TEP positive dans 67% des MC de novo ou récidivante

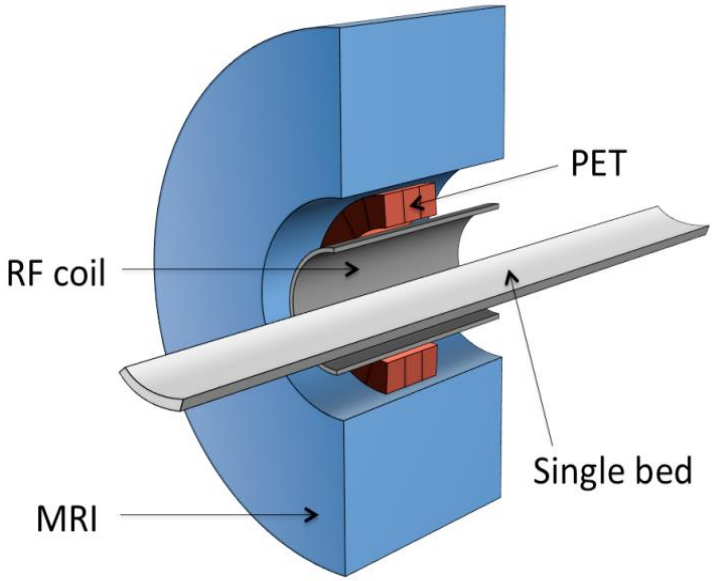


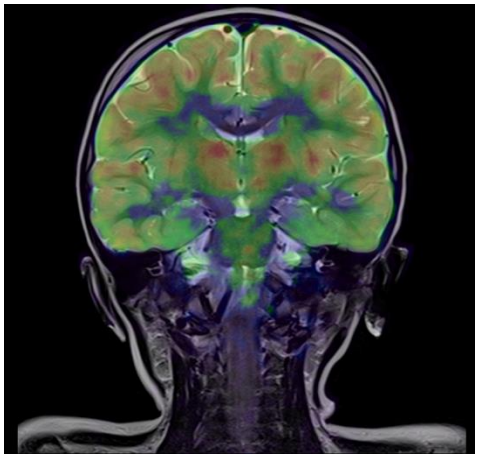
^{11}C-MET TEP positive dans 2 Cushing ectopiques



Koulouri, EJE 2015

Fully integrated PET/MRI





2014 : installation de la première caméra IRM-TEP en France, Siemens Biograph mMR au CERMEP, equipex LILI (Lyon Integrated Life Imaging)

Avantages TEP-IRM

- **Acquisition simultanées avec la TEP**
  - Pas d'artéfacts en fusion
  - Pas d'artéfacts de **mouvements** (gating respiratoire inutile)
  - « Meilleure» correction de l'atténuation
  - Meilleure quantification
- Informations complémentaires (anatomie, physiologie)
  - Spectroscopie RM
  - Imagerie de diffusion
  - Études dynamiques (perfusion, diffusion, densité vasculaire et cellulaire)
  - Études métaboliques (prolifération, imagerie moléculaire)
- Contraste des tissus mous (IRM) et sensibilité micromolaire (TEP)
- **Irradiation**

Francesco GIAMMARILE
Ateliers FORAMEN, 2014

Evaluation de l'IRM-TEP à la [^{11}C]Méthionine dans la détection des adénomes hypophysaires secrétant de l'ACTH et entrainant une maladie de Cushing

IMPEC

PHRC interrégional 2016

CHU de Lyon, Grenoble, Clermont-Ferrand, Saint-Etienne, Marseille

OBJECTIFS DE L'ETUDE IMPEC

- **Principal**

  Evaluer les performances de l'**imagerie hybride IRM-TEP à la [11C]MET** pour identifier la localisation des **micro-adénomes hypophysaires corticotropes** avant la prise en charge thérapeutique chirurgicale des patients atteints de MC **par rapport à la stratégie diagnostique habituelle**.

  gold standard = anapath

- **Secondaires**
  - ✓ Estimer la proportion d'erreurs de localisation de l'imagerie hybride IRM-TEP à la [^{11}C]MET
  - ✓ Evaluer les performances de l'imagerie hybride IRM-TEP à la [^{11}C]MET selon les sous-types histologiques de microadénomes.
  - ✓ Evaluer la concordance entre les résultats de l'imagerie hybride IRM-TEP à la [^{11}C]MET et de l'IRM
  - ✓ Evaluer la reproductibilité de l'interprétation de l'imagerie hybride IRM-TEP à la [^{11}C]MET

CRITÈRES D'INCLUSION:

- Patient âgé de plus de 18 ans

- **Patient atteint de MC** diagnostiquée selon les critères biologiques définies par le protocole national de diagnostic et de soins (PNDS)
- **Patient ayant bénéficié d'une exploration IRM hypophysaire** à visée diagnostique (elle comporte la réalisation de coupes fines coronales et sagittales, en pondération T1 sans et avec injection de gadolinium et T2, des clichés dynamiques et éventuellement une séquence écho de gradient 3D pondérée en T1)
- **Patient présentant un micro-adénome** (moins de 1 cm de diamètre) si la tumeur est visualisée à l'IRM
- **Dans le cas où l'IRM ne détecte pas d'adénome hypophysaire, patient ayant eu Cathétérisme des sinus pétreux inférieurs (CSPI) présentant un résultat en faveur d'une sécrétion centrale d'ACTH**
- **Patient présentant une indication d'exérèse chirurgicale de l'adénome,**

- Patient bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale,
- Patient pour lequel un consentement de participation éclairé et écrit aura été obtenu.

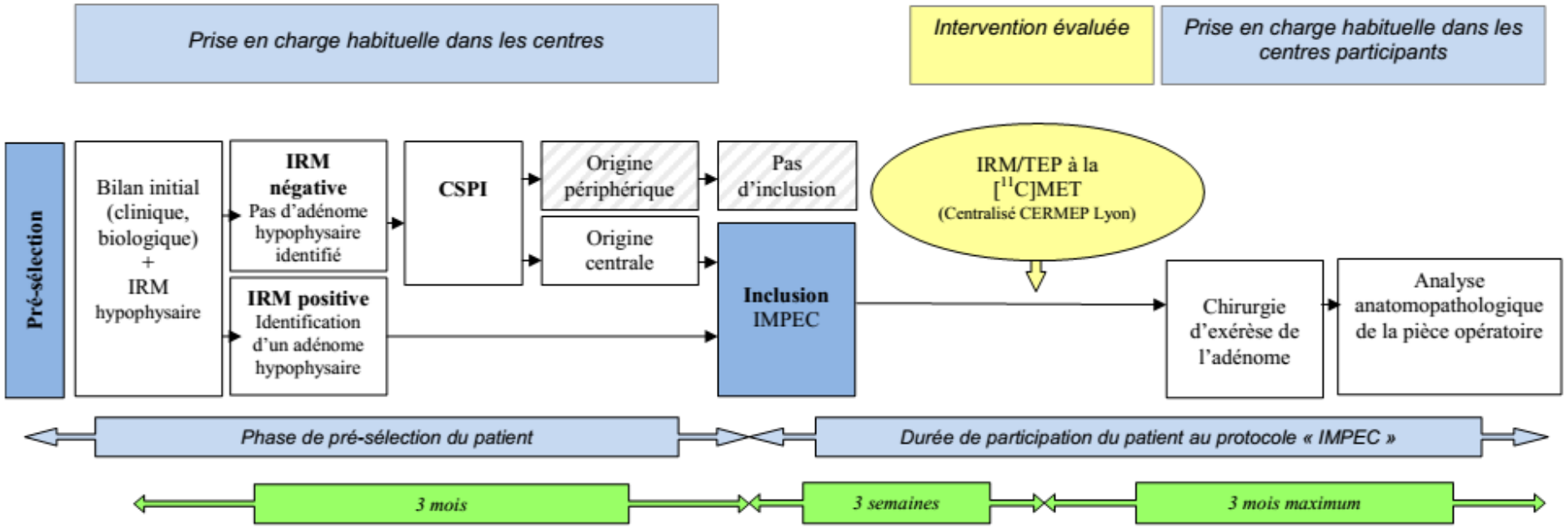
CRITÈRES D'EXCLUSION

- Patient participant à une autre étude,
- Patient mineur,

- **Patient présentant un macro-adénome hypophysaire avec troubles visuels,**
- **Patient présentant un syndrome de Cushing ACTH-dépendant secondaire à une sécrétion ectopique d'ACTH,**
- **Patient présentant une récidive et/ou un antécédent d'exérèse d'adénome hypophysaire,**

- Patient présentant une contre-indication à la chirurgie hypophysaire ou à la réalisation d'une anesthésie générale,
- Femme enceinte, allaitante ou en âge d'avoir des enfants mais sans contraception reconnue efficace,
- Contre-indication à la réalisation d'une IRM : parties métalliques fixées de manière permanente (pacemaker, clip cérébral, piercing de l'extrémité céphalique, implant cochléaire, broche ou vis pour récente fracture osseuse, appareillage dentaire, éclats de métal), claustrophobie.

SCHEMA DE l'ETUDE



CSPI : Cathétérisme des sinus pétreux inférieurs

Critère de jugement principal :

Sensibilité de l'IRM-TEP à la [^{11}C]MET à localiser correctement l'adénome corticotrope hypophysaire **en comparaison à la sensibilité de l'IRM hypophysaire,** avec pour gold standard la localisation définie par analyse anatomopathologique sur pièce d'exérèse opératoire.

DESIGN DE L'ETUDE

Etude de cohorte multicentrique prospective (5 centres)

Numéro centre	Hôpital	PI
01	HCL	Pr. Gerald RAVEROT
02	CHU Grenoble	Pr. Olivier CHABRE
03	CHU Clermont Ferrand	Pr. Igor TAUVERON
04	CHU Saint Etienne	Pr. Nathalie GERMAIN
05	CHU Marseille	Pr. Henri DUFOUR

- ✓ 30 patients attendus
- ✓ Durée de la participation pour chaque sujet : au maximum de 3 mois et 3 semaines
- ✓ Durée totale de l'étude : 25 mois
- ✓ Lyon, Saint Etienne, Grenoble : ouverts aux inclusions
- ✓ Au 1er Juin 2018, 9 patients inclus (Lyon n=8 et Grenoble n=1)

A46
A89
A6
la Saône
A432
A42
le Rhône
LYON
A432
N346
A43
le Rhône
A7
A46
A47
10mi
0
20km