

L'UTILISATION DU ^{68}Ga -DOTATATE DANS L'INVESTIGATION DE L'OSTÉOMALACIE ONCOGÉNIQUE

Marie-Hélène Wright
R3 Médecine Nucléaire

Sous la supervision de Dr Éric Turcotte

OBJECTIFS

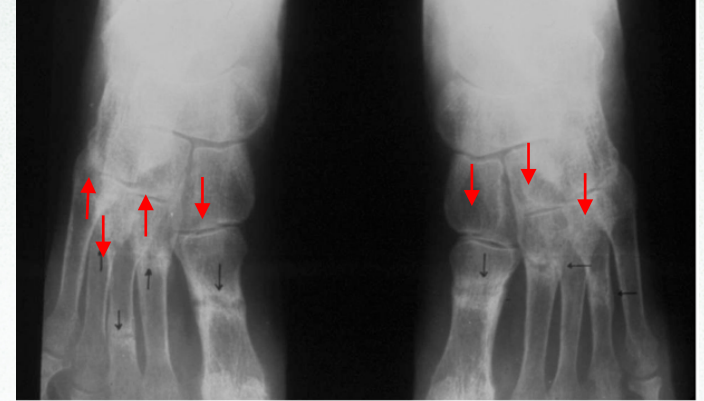
- Revoir ce qu'est l'ostéomalacie oncogénique, un syndrome paranéoplasique rare
- Vous introduire le ^{68}Ga -DOTATATE, un nouveau traceur TEP à l'étude au CIUSSS de l'Estrie CHUS
- Déterminer la place de la TEP au ^{68}Ga -DOTATATE dans l'investigation de l'ostéomalacie oncogénique

PRÉSENTATION DU CAS

- Patient de 48 ans.
- Pas de dossier dans Ariane
- RE: Ostéomalacie oncogénique, FGF-23 en augmentation. Fractures de stress au col fémoral gauche, au 4^e métatarse gauche et possiblement au col fémoral droit.

OSTÉOMALACIE

- Défaut de minéralisation de la matrice ostéoïde de l'os causant une fragilisation osseuse
- Secondaire à une déficience en vitamine D ou à une anomalie dans le métabolisme du phosphate
- Signes radiologiques:
 - Déminéralisation diffuse
 - Trabéculations grossières
 - Fractures d'insuffisance
 - Pseudofractures
- Trouvailles scintigraphiques en lien avec les fractures et pseudofractures

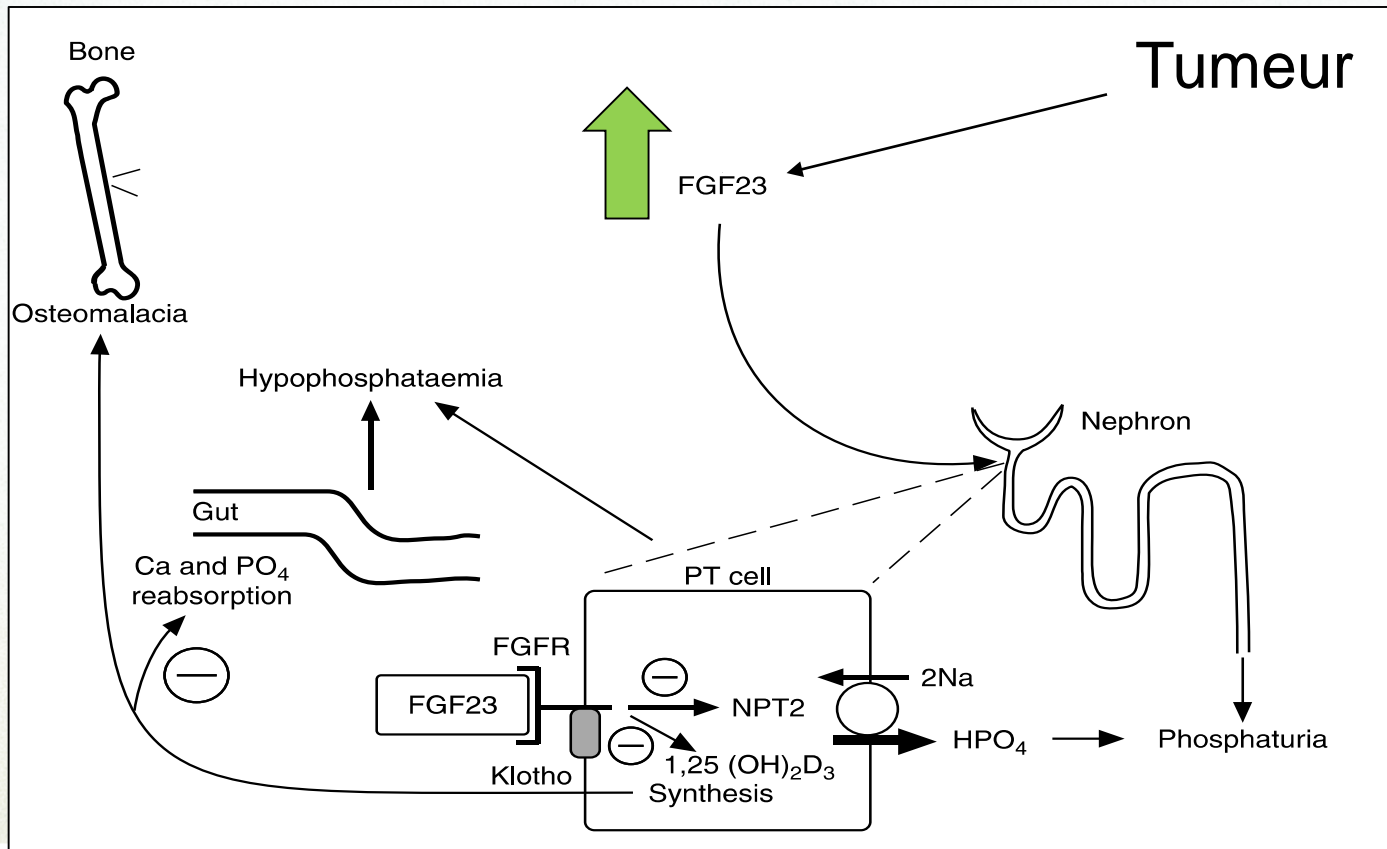


OSTÉOMALACIE ONCOGÉNIQUE

- Syndrome paranéoplasique rare lié a une altération du métabolisme du phosphate et de la vitamine D
- Présentation clinique:
 - Sx non-spécifiques: douleurs osseuses, faiblesse musculaire, fractures multiples
- Causé par des tumeurs d'origine mésenchymateuse sécrétant le FGF23
 - Le plus souvent bénignes
 - Rarement métastatiques (poumon)
 - Localisation aléatoire dans les os et les tissus mous

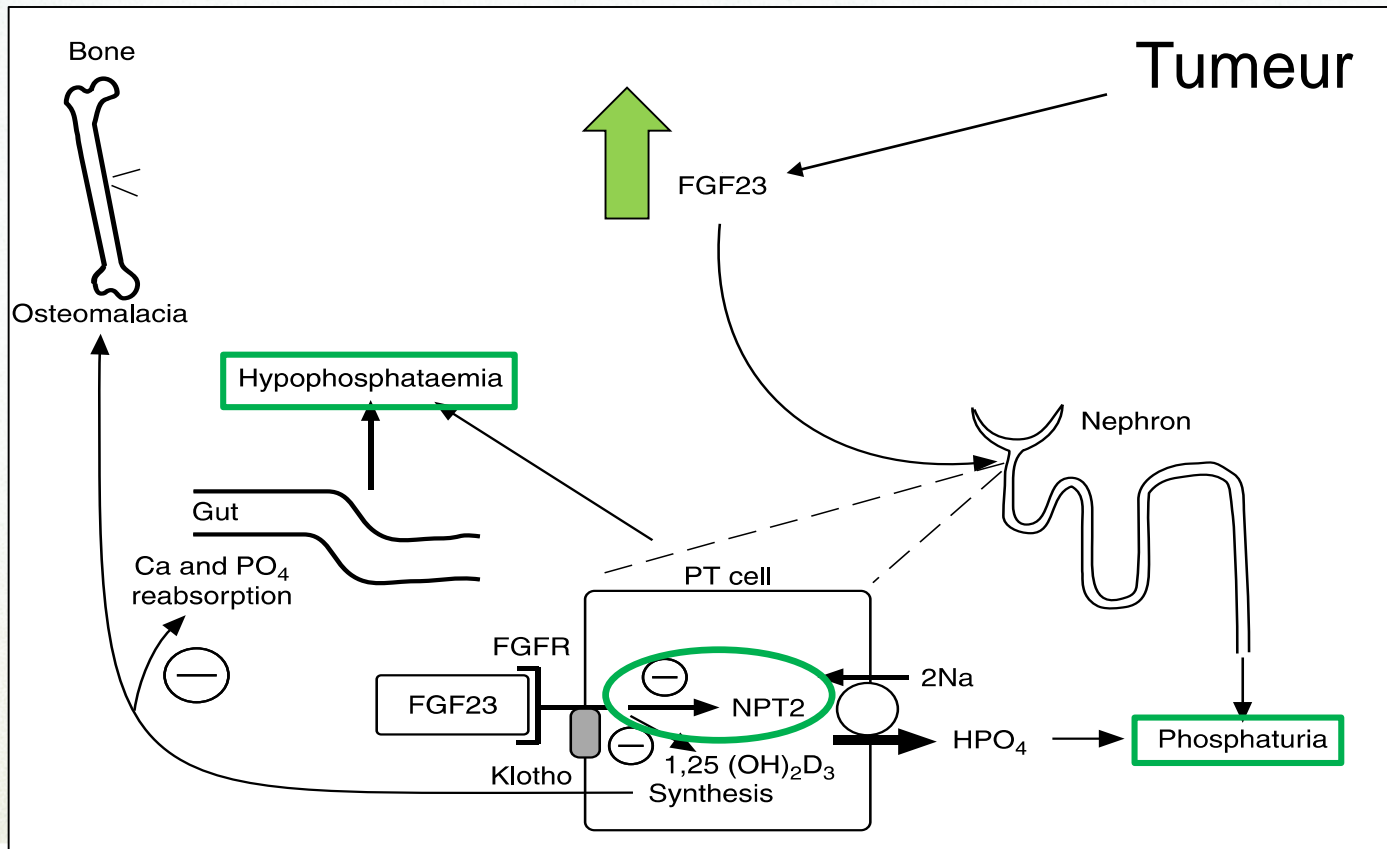
OSTÉOMALACIE ONCOGÉNIQUE

Physiopathologie



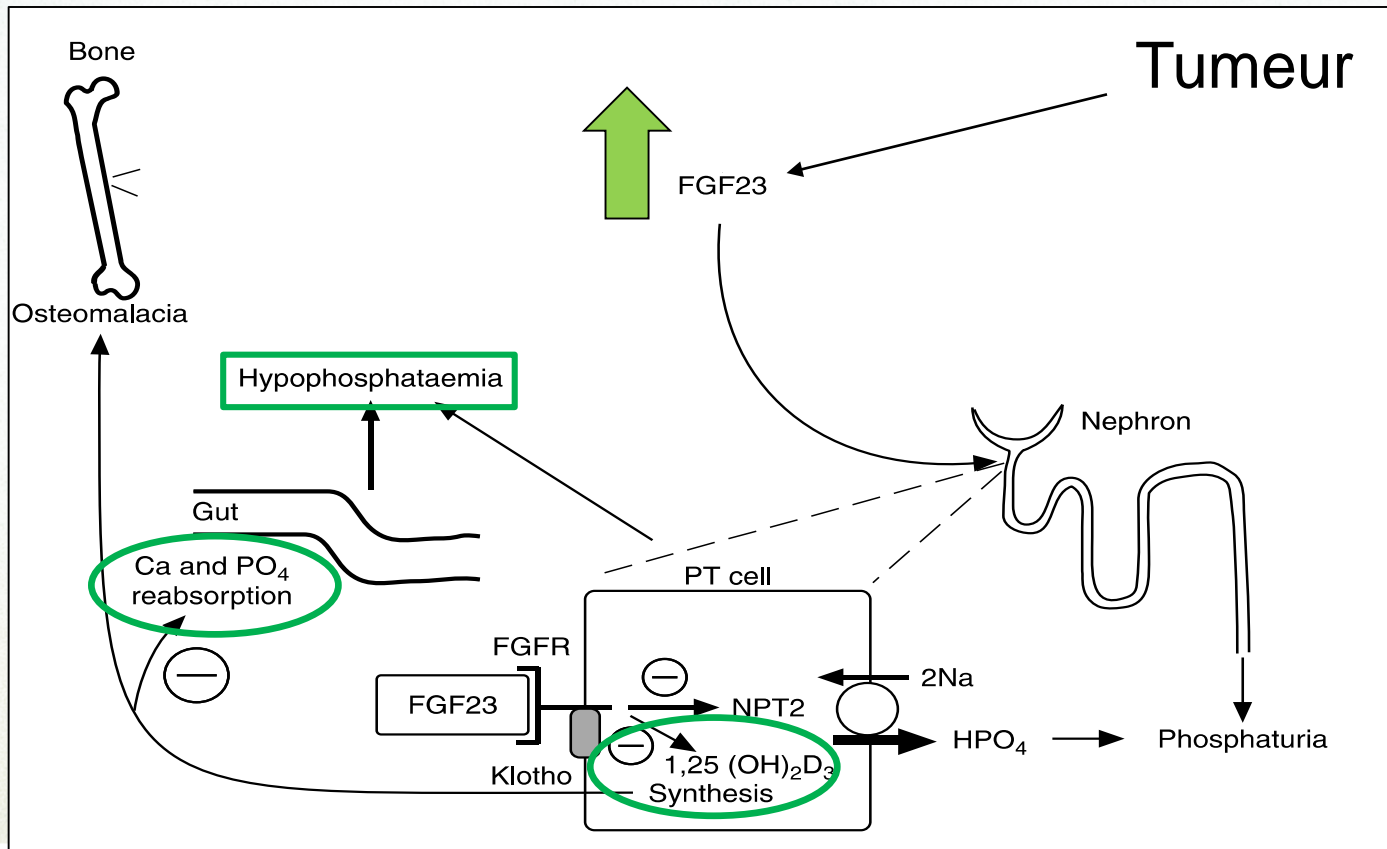
OSTÉOMALACIE ONCOGÉNIQUE

Physiopathologie



OSTÉOMALACIE ONCOGÉNIQUE

Physiopathologie



OSTÉOMALACIE ONCOGÉNIQUE

- Bilans
 - Hypophosphatémie
 - Phosphaturie
 - FGF23 ↑
 - 1,25 Vitamine D ↓
- Traitement curatif = excision de la tumeur
 - Retour à la normal des bilans en quelques jours
 - Processus de réparation de l'os débute immédiatement -> délai avant les effets cliniques dépend du stade de la maladie

OSTÉOMALACIE ONCOGÉNIQUE

- Il est donc primordial de trouver les tumeurs!
- Mais leur localisation imprévisible et leur croissance très lente les rendent très difficiles à identifier avec l'imagerie anatomique
- C'est pourquoi l'imagerie métabolique a un rôle important dans l'investigation de l'ostéomalacie oncogénique
- La majorité de ces tumeurs surexpriment les récepteurs à la somatostatine de type 1 à 5

OSTÉOMALACIE ONCOGÉNIQUE À L'IMAGERIE

- Actuellement, la TEP au ^{18}F -FDG et l'Octréoscan sont utilisés conjointement
 - ^{18}F -FDG: traceur dérivé du glucose reflétant l'activité métabolique des lésions (TEP)
 - » Sensibilité > spécificité
 - Octréoscan: octréotide marqué à l'In-111, se lie aux récepteurs à la somatostatine 3 à 5 (Gamma caméras (planaire et SPECT))
 - » Spécificité > sensibilité

TEP AU ^{68}Ga -DOTATATE

- Nouveau traceur TEP utilisé dans l'investigation de TNE bien différencié, phéochromocytome, paragangliome, neuroblastome, méningiome...
- Cible les récepteurs à la somatostatine de type 2

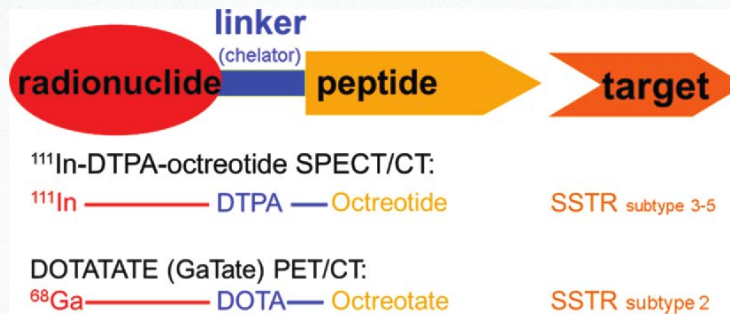
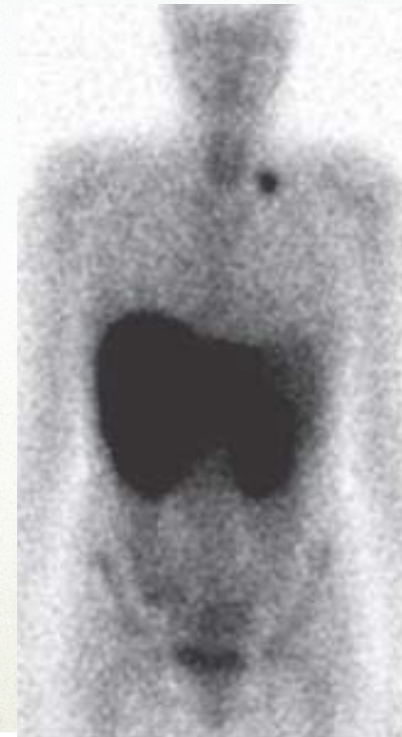


Figure 1. Chart illustrates how a radionuclide is linked to a peptide by means of a chelator for imaging of specific target agents.

- Avantages par rapport à l'octréoscan:
 - Meilleure résolution de la TEP
 - Meilleure affinité pour les récepteurs
 - Acquisition plus hâtive
 - Moins de radiations aux patients



Octréoscan

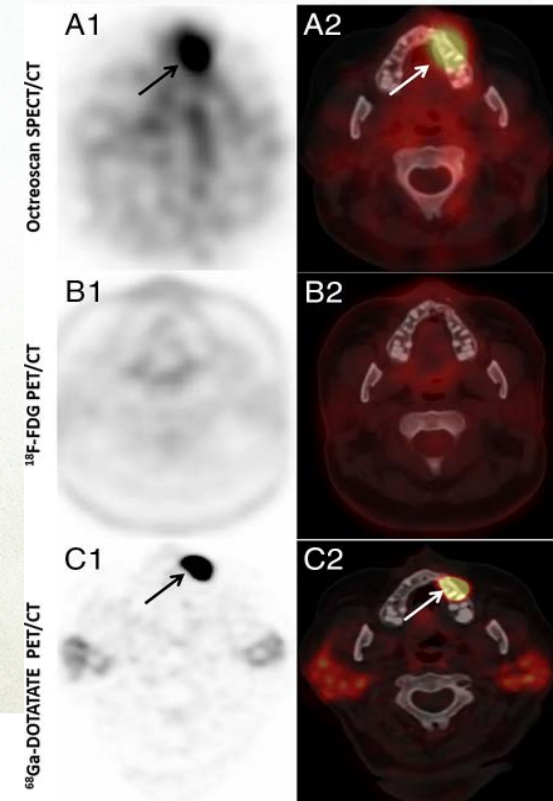
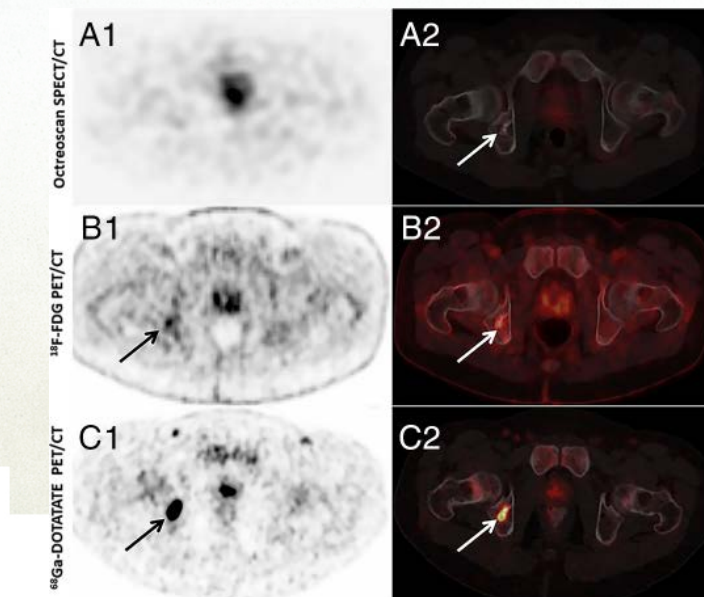


^{68}Ga -DOTATATE

TEP AU ^{68}Ga -DOTATATE

Dans la recherche des tumeurs causant l'ostéomalacie oncogénique, la TEP au ^{68}Ga -DOTATATE:

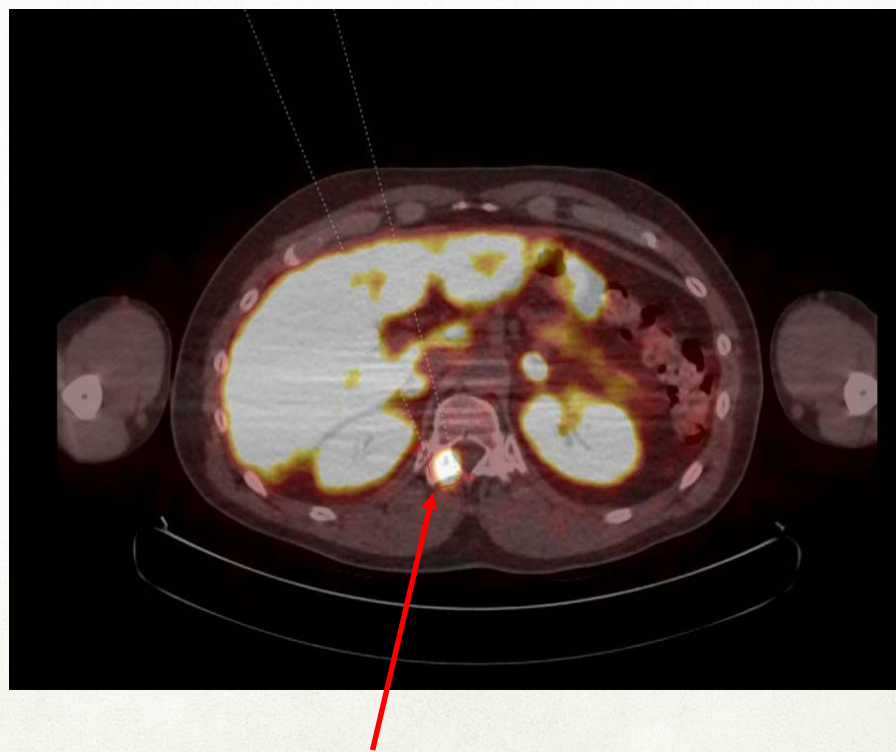
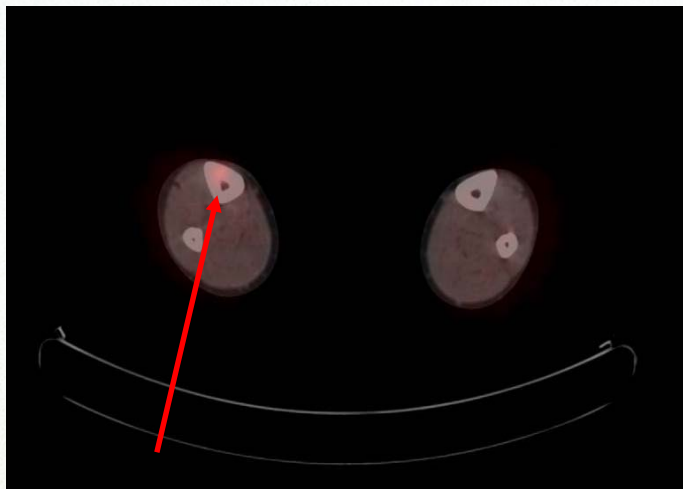
- Identifierait toutes les lésions visualisées soit à la TEP, soit à l'Octréoscan
- Aurait une meilleure sensibilité et spécificité que la TEP au ^{18}F -FDG ou l'Octréoscan utilisé seul
- N'a pas démontré de sensibilité supérieure à l'utilisation combinée de la TEP au ^{18}F -FDG et de l'Octréoscan



RETOUR SUR LE CAS



RETOUR SUR LE CAS



CONCLUSION

- L'ostéomalacie oncogénique est un syndrome paranéoplasique rare causé par des tumeurs le plus souvent bénignes d'origine mésenchymateuse
- Les caractéristiques de ces tumeurs les rendent difficiles à localiser avec l'imagerie anatomique, d'où l'importante place de l'imagerie métabolique dans leur investigation
- La TEP au ^{68}Ga -DOTATATE est un nouvel examen permettant d'imager les tumeurs surexprimant les récepteurs à la somatostatine
- Elle serait à tout le moins équivalente à l'utilisation combinée de la TEP au ^{18}F -FDG et de l'Octréoscan dans l'investigation de l'ostéomalacie oncogénique, mais présente des avantages quant au coût et aux radiations reçues par le patient
- Principal facteur limitant à l'heure actuelle est la disponibilité de ce nouveau traceur

REMERCIEMENTS

- Dr Éric Turcotte, nucléiste au CIUSS de l'Estrie-CHUS.
- Dre Émilie Vallée et Dr Abdallah Louasli, résidents en médecine nucléaire au CIUSS de l'Estrie CHUS.

Questions ?

RÉFÉRENCES

- Agrawal et al. *Comparison of 18F-FDG and 68Ga DOTATATE PET/CT in Localization of Tumor Causing Oncogenic Osteomalacia*, *Clinical Nuclear Medicine*, 40(1): 2015, e6-e10.
- Chong et al. *Tumor-induced osteomalacia*, *Endocr Relat Cancer*, 18(3): 2011, R53–R77.
- Chong et al. *Tumor Localization and Biochemical Response to Cure in Tumor-Induced Osteomalacia*, *Journal of Bone and Mineral Research*, 28(6): 2013, 1386–1398.
- Dadoniene et al. *Tumour-induced osteomalacia: a literature review and a case report*, *World Journal of Surgical Oncology*, 14(4): 2016, 1-10
- Duet et al. *Clinical Impact of Somatostatin Receptor Scintigraphy in the Management of Tumor-induced Osteomalacia*, *Clinical Nuclear Medicine*, 33(11): 2008, 752-756.
- El-Maouche et al. *68Ga-DOTATATE for Tumor Localization in Tumor-Induced Osteomalacia*, *J Clin Endocrinol Metab*, 101: 2016, 3575–3581.
- Hannan et al. *Oncogenic hypophosphataemic osteomalacia: biomarker roles of fibroblast growth factor 23, 1,25-dihydroxyvitamin D3 and lymphatic vessel endothelial hyaluronan receptor 1*, *European Journal of Endocrinology*, 158: 2008, 265–271.
- Hofman et al. *Somatostatin Receptor Imaging with 68Ga DOTATATE PET/CT: Clinical Utility, Normal Patterns, Pearls, and Pitfalls in Interpretation*, *RadioGraphics*, 35(2): 2015, 500-516.
- Kumar et al. *Tumor-Induced Osteomalacia*, *Transl Endocrinol Metab*, 7(3): 2015, 1-24.
- Seufert et al. *OCTREOTIDE THERAPY FOR TUMOR-INDUCED OSTEOMALACIA*, *N Engl J Med*, 345(26): 2001, 1883-1888.
- Zhang et al. *68Ga DOTATATE PET/CT is an Accurate Imaging Modality in the Detection of Culprit Tumors Causing Osteomalacia*, *Clinical Nuclear Medicine*, 40(8): 2015, 642-646.
- UpToDate, Radiopaedia