

Article original

# Radiothérapie métabolique dans les tumeurs neuroendocrines par le DOTATATE marqué au lutétium 177 : expérience libanaise à propos de 6 cas avec revue de la littérature

*Metabolic radiotherapy of neuroendocrine tumors using DOTATATE labeled with lutetium 177: Lebanese experience about 6 cases with review of the literature*

M. Haidar<sup>a,\*</sup>, M. Jreige<sup>c</sup>, A. Shamseddine<sup>d</sup>, M.M. Haddad<sup>b</sup>, J.A. Ghosn<sup>b</sup>, F. Chehade<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Département de la médecine nucléaire, hôpital Mont Liban, Beyrouth, Liban

<sup>b</sup>Département de radiologie, hôpital Mont Liban, Beyrouth, Liban

<sup>c</sup>Département d'imagerie médicale, hôtel Dieu de France, Beyrouth, Liban

<sup>d</sup>American university of Beirut medical center, Beyrouth, Liban

Reçu le 30 août 2013 ; accepté le 12 septembre 2013

Disponible sur Internet le 16 octobre 2013

---

## Résumé

La prévalence des tumeurs neuroendocrines (TNE) est rare. Malgré la présence de forme agressive, plusieurs TNE sont de croissance lente et leur diagnostic est très souvent porté tardivement à un stade métastatique avec plus de 50 % de métastases hépatiques. Le seul traitement curatif est la chirurgie radicale et les différents modes thérapeutiques non chirurgicaux utilisés chez ces patients sont la chimiothérapie, la chimio-embolisation hépatique, l'interféron alpha, les analogues froids ou non radioactifs de la somatostatine et, plus récemment introduite, la radiothérapie métabolique ou interne par un analogue de la somatostatine couplé à un radio-isotope adapté. Actuellement, l'utilisation du <sup>68</sup>Ga-DOTATATE en TEP dans l'imagerie des TNE permet d'obtenir une meilleure qualité d'image et une bonne dosimétrie pré-thérapeutique par un analogue de la somatostatine couplé à un radio-isotope adapté tel que <sup>177</sup>Lu-DOTATATE. Cette nouvelle modalité thérapeutique permet de stabiliser une maladie rapidement évolutive et améliorer suffisamment la qualité de vie en la modifiant profondément. Nous présentons notre expérience libanaise à propos de 6 cas traités par le <sup>177</sup>Lu-DOTATATE après une TEP/TDM <sup>68</sup>Ga-DOTATATE, avec une revue de la littérature.

© 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

*Mots clés* : Radiothérapie métabolique ; Tumeur neuroendocrine ; Lutétium 177

## Abstract

The prevalence of neuroendocrine tumors (NET) is rare. Although some aggressive forms may exist, most NET shows a slow growth. The diagnosis is frequently made at a metastatic stage with more than 50% of hepatic metastasis. The only curative treatment is radical surgery and the other non-surgical therapeutic choices are chemotherapy, hepatic chemoembolization, alpha interferon, cold or non-radioactive somatostatin analogues and, more recently introduced, metabolic or internal radiotherapy with a somatostatin analogue coupled to an appropriate radioisotope. Nowadays, imaging of NET with a <sup>68</sup>Ga-DOTATATE PET allows obtaining a better image quality and an effective dosimetry before treating with a somatostatin analogue coupled to an appropriate radioisotope such as <sup>177</sup>Lu-DOTATATE. This latter can stabilize a rapidly progressive disease and improve quality of life enough and change it deeply. We are presenting our Lebanese experience by reporting six cases treated with <sup>177</sup>Lu-DOTATATE after a PET/CT <sup>68</sup>Ga-DOTATATE, and a review of literature.

© 2013 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

*Keywords*: Metabolic radiotherapy; Neuroendocrine tumor; Lutetium 177

---

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [mbhaidar@hotmail.com](mailto:mbhaidar@hotmail.com) (M. Haidar).

## 1. Introduction

La prévalence des tumeurs neuro-endocrines gastro-entéro-pancréatiques (TNE GEP) est rare et estimée à 1 % de l'ensemble des tumeurs. Cette entité oncologique présente en commun une expression d' amino-protéines de structure et une synthèse de sécrétions hormonales [1]. Leur évolution spontanée est très variable d'un type de tumeur à l'autre. Malgré la présence de forme agressive, plusieurs TNE sont de croissance lente et leur diagnostic est souvent porté tardivement à un stade métastatique avec plus de 50 % de métastases hépatiques [2]. Le seul traitement curatif est la chirurgie radicale qui reste difficile à entamer dans la plupart des cas, ainsi la prise en charge multidisciplinaire et individualisée s'avère la modalité de choix. Les différents modes thérapeutiques non chirurgicaux utilisés chez ces patients sont la chimiothérapie, la chimio-embolisation hépatique, l'interféron alpha, les analogues froids ou non radioactifs de la somatostatine et, plus récemment introduite, la radiothérapie métabolique ou interne par un analogue de la somatostatine couplé à un radio-isotope adapté [3]. Cette dernière modalité a atteint les objectifs des thérapies conventionnelles en termes d'amélioration de la qualité de vie et de retentissement fonctionnel mais son effet sur la croissance tumorale et la survie reste un sujet d'investigation surtout après l'introduction de nouveaux radiopharmaceutiques tel que le DOTA peptide marqué au lutétium.

## 2. Récepteurs de la somatostatine

La somatostatine est un peptide à multiples fonctions dépendantes du lieu de production et du tissu cible. Son action est médiée par plusieurs sous-types de récepteurs de surface, appelés sst1 à sst5 [4]. La majorité des TNE conservent la propriété d'exprimer des récepteurs de la somatostatine, en particulier les tumeurs carcinoïdes, les tumeurs GEP, comme les vipomes, gastrinomes, glucagonomes et insulinomes, les paragangliomes, les phéochromocytomes, les cancers médullaires de la thyroïde et les cancers pulmonaires à petites cellules [5]. Cette surexpression de ces récepteurs, en particulier le sst2, a permis le développement de modalités d'imagerie des TNE par le [<sup>111</sup>In] pentétréotide (ou Octréoscan®) et ensuite l'initiation d'une thérapie se basant sur des analogues de la somatostatine couplés à un radio-isotope et dédiés à ces récepteurs [6].

## 3. Rôle de la médecine nucléaire dans le diagnostic des TNE

### 3.1. Octréoscan®

Les analogues structurels de la somatostatine, comme l'octréotide et le lanréotide, ont une durée de vie plus longue que la somatostatine permettant ainsi une application thérapeutique dans le contrôle des sécrétions humorales anormales d'origine tumorale [7]. Le marquage de ces analogues par des radio-isotopes émetteurs de photons gamma a permis la

visualisation des tissus exprimant les récepteurs de la somatostatine. L'Octréoscan® ou [<sup>111</sup>In] pentétréotide est la scintigraphie des récepteurs de la somatostatine (SRS) réalisée avec l'octréotide, marqué à l'indium-111 par l'intermédiaire du *diethylene-triamine-pentaacetic acid* (DTPA) [8]. La tomoscintigraphie ou TEMP permet une meilleure localisation anatomique des lésions, comparée à la scintigraphie conventionnelle.

### 3.2. MIBG

La métaiodobenzylguanidine (MIBG) est un dérivé de structure similaire à la noradrénaline, lui permettant de s'incorporer dans les vésicules neuro-sécrétoires des cellules neuro-endocrines tout en étant non métabolisé et n'exerçant aucun effet pharmacologique sur les récepteurs post-synaptiques [9]. La MIBG couplée à l'<sup>123</sup>I permet une détection des phéochromocytomes, neuroblastomes et paragangliomes en se concentrant dans les cellules à chromaffine avec une haute sensibilité et spécificité. La scintigraphie au <sup>123</sup>I-MIBG permet également la détection des TNE, mais avec une plus faible sensibilité que l'Octréoscan® (76 % contre 84 %, respectivement) [10]. L'Octréoscan® reste plus sensible que la scintigraphie au <sup>123</sup>I-MIBG dans la détection des métastases des TNE GEP, mais cette dernière modalité conserve une place dans la détection de certaines lésions avides au MIBG mais qui ne sont pas détectées initialement par l'Octréoscan®.

### 3.3. Tomographie par émission de positons (TEP) : imagerie et dosimétrie

Le <sup>18</sup>F-FDG TEP n'est pas l'imagerie de choix dans la détection initiale des TNE GEP à cause de la faible activité proliférative et l'état non différencié de ces dernières mais, toutefois, indiquée dans le bilan d'extension des TNE avec un Octréoscan® négatif [11]. Actuellement, les pharmaceutiques en TEP dans l'imagerie des TNE sont à base d'un analogue de la somatostatine couplé à un radio-isotope. Le <sup>68</sup>Ga chélaté au DOTA forme un complexe plus stable avec les analogues de la somatostatine. Ainsi, le [<sup>68</sup>Ga-DOTA<sup>0</sup>, Tyr<sup>3</sup>] octréotide ou (<sup>68</sup>Ga-DOTA TOC) était le premier pharmaceutique en application clinique en TEP [12]. D'autres analogues de la somatostatine couplés au <sup>68</sup>Ga furent développés par la suite avec une meilleure affinité et sensibilité comme le (<sup>68</sup>Ga-DOTATATE) et le (<sup>68</sup>Ga-DOTA NOC). La TEP par analogues de la somatostatine couplés au <sup>68</sup>Ga permet d'obtenir une meilleure qualité d'image que l'Octréoscan® avec une meilleure résolution spatiale, un temps d'acquisition relativement court et une faible exposition du patient aux rayons [13].

## 4. Principes de la radiothérapie interne

### 4.1. Généralités et historique

La radiothérapie interne ou métabolique permet d'irradier à l'échelle cellulaire certaines tumeurs disséminées dans

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4244135>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4244135>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)