



ARTICLE ORIGINAL / *Oncologie*

# Radiothérapie interne vectorisée des tumeurs neuro-endocrines avec $^{90}\text{Y}$ -DOTATOC : la fixation préthérapeutique du $^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC est-elle prédictive de la réponse au traitement ?<sup>☆</sup>



M.Ö. Öksüz<sup>a,\*,f</sup>, L. Winter<sup>b</sup>, C. Pfannenber<sup>c</sup>,  
G. Reischl<sup>d</sup>, K. Müssig<sup>e</sup>, R. Bares<sup>f</sup>, H. Dittmann<sup>f</sup>

<sup>a</sup> Département d'imagerie médicale, hôpital neuchâtelois, Maladière 45, 2000 Neuchâtel, Suisse

<sup>b</sup> Department of radiology and nuclear medicine, Basel university hospital, Petersgraben 4, 4031 Bâle, Suisse

<sup>c</sup> Department of radiology, Tübingen university hospital, Hoppe-Seyler-Strasse 3, 72076 Tübingen, Allemagne

<sup>d</sup> Department of radiopharmacy, Tübingen university hospital, Röntgenweg 15, 72076 Tübingen, Allemagne

<sup>e</sup> Deutsches Diabetes-Zentrum (DDZ), Leibniz-Zentrum für Diabetes-Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Auf'm Hennekamp 65, 40225 Düsseldorf, Allemagne

<sup>f</sup> Department of nuclear medicine, Tübingen university hospital, Otfried-Müller-Strasse 14, 72076 Tübingen, Allemagne

## MOTS CLÉS

RIV ;  
Tumeur  
neuro-endocrine ;  
 $^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC ;  
 $^{90}\text{Y}$ -DOTATOC ;  
TEP-TDM

## Résumé

**Objectif.** – Une TEP au  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC permet l'exploration par imagerie et l'évaluation quantitative de l'expression des récepteurs de la somatostatine dans les tumeurs neuro-endocrines (TNE). Ce travail visait à étudier si la TEP-TDM au  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC avant traitement a une valeur prédictive de la réponse à la radiothérapie interne vectorisée (RIV).

**Patients et méthodes.** – Quarante patients présentant une TNE de stade avancé ont reçu une dose fixe de  $^{90}\text{Y}$ -DOTATOC (5550 ou 3700 MBq). Avant la RIV, chaque patient a bénéficié d'une TEP-TDM au  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC. Les résultats à trois mois ont été évalués par exploration scanographique, dosage de marqueurs tumoraux et appréciation de l'évolution clinique, puis corrélés à la

DOI de l'article original : <http://dx.doi.org/10.1016/j.diii.2013.07.006>.

<sup>☆</sup> Ne pas utiliser, pour citation, la référence française de cet article, mais celle de l'article original paru dans *Diagnostic and Interventional Imaging*, en utilisant le DOI ci-dessus.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [mehmet-ozet.oksuz@ne.ch](mailto:mehmet-ozet.oksuz@ne.ch) (M.Ö. Öksüz).

fixation du <sup>68</sup>Ga-DOTATOC (SUVmax) et à la fixation estimée du <sup>90</sup>Y-DOTATOC dans les manifestations tumorales (MBq/g). Nous avons construit des courbes ROC et comparé deux à deux les ASC (aires sous la courbe); les variables continues étaient la fixation avant RIV du <sup>68</sup>Ga-DOTATOC, la fixation estimée du <sup>90</sup>Y-DOTATOC, l'activité thérapeutique seule et l'activité rapportée au poids; la réponse ou l'absence de réponse constituait la variable de classification.

**Résultats.** — En nous basant sur des critères conventionnels (réduction du volume tumoral, diminution des marqueurs tumoraux, amélioration ou stabilisation clinique), nous avons identifié 20 patients répondeurs et 16 patients non répondeurs; pour quatre patients, les résultats étaient équivoques. Nous avons choisi une SUV > 17,9 comme seuil de résultat favorable; la TEP était un indicateur prédictif de la réponse au traitement chez tous les patients répondeurs et chez 15 patients non répondeurs sur 16. Les quatre patients aux résultats équivoques avaient une SUV ≤ 17,9; ils ont rapidement présenté une progression tumorale. Avec une fixation tumorale estimée du <sup>90</sup>Y-DOTATOC > 1,26 MBq/g comme seuil prédictif de réponse au traitement, 19 patients répondeurs sur 20 et 14 non-répondeurs sur 16 ont pu être identifiés avec exactitude. Chez tous les patients aux résultats équivoques, la fixation estimée du <sup>90</sup>Y-DOTATOC était inférieure à 1,26 MBq/g.

**Conclusion.** — La fixation tumorale du <sup>68</sup>Ga-DOTATOC avant RIV, ainsi que la fixation estimée du <sup>90</sup>Y-DOTATOC, sont étroitement associées aux résultats ultérieurs de la RIV. Les valeurs seuil choisies doivent être confirmées par des études prospectives et pourraient ensuite justifier des posologies individuelles et la sélection de patients ayant une probabilité élevée de réponse positive.

© 2013 Éditions françaises de radiologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Les tumeurs neuro-endocrines (TNE) sont des néoplasies relativement rares, de localisation principalement digestive. Elles tendent habituellement à être bien différenciées et donc de croissance lente. Au moment du diagnostic, elles sont souvent inopérables ou de stade avancé, accompagnées de métastases multiples dans les ganglions lymphatiques et/ou à distance [1–7].

Face aux options thérapeutiques limitées et aux faibles taux de rémission, la localisation tumorale et le bilan d'extension sont des éléments cruciaux dans la prise en charge clinique des TNE. Les modalités diagnostiques les plus courantes sont l'imagerie morphologique (échographie, scanner [TDM], imagerie par résonance magnétique [IRM]), l'imagerie fonctionnelle, notamment la scintigraphie des récepteurs de la somatostatine avec <sup>111</sup>Indium-DTPA-octréotide (OCTREOSCAN) ou <sup>99m</sup>Tc-EDDA/HYNIC-octréotate par exemple, et la tomographie par émission de positons aux analogues de la somatostatine marqués au <sup>68</sup>Ga.

La prise en charge est pluridisciplinaire et doit être individualisée en fonction du type de tumeur, de la charge tumorale et de la symptomatologie. L'arsenal thérapeutique est large et comprend la chirurgie, la radiologie interventionnelle (notamment la chimio-embolisation et l'ablation par radiofréquence), le traitement médical (analogues de la somatostatine: octréotide ou lanréotide), l'interféron- $\alpha$ , la chimiothérapie, la radiothérapie (des lésions symptomatiques du rachis), ainsi que des traitements ciblés avec des inhibiteurs de la tyrosine kinase (sunitinib) ou des inhibiteurs de mTOR (*mammalian target of rapamycin*) comme l'évérolimus, et la radiothérapie interne vectorisée (RIV) avec des analogues radiomarqués de la somatostatine [8–11].

La surexpression des récepteurs de la somatostatine (SST) sur la membrane cellulaire, caractéristique des TNE, rend

possible l'usage thérapeutique des analogues de la somatostatine pour réduire la symptomatologie de l'hypersécrétion hormonale, améliorer la qualité de vie et ralentir la croissance tumorale. Les sous-types et le nombre de récepteurs SST exprimés dans les cellules néoplasiques peuvent varier mais le sous-type 2 prédomine clairement [12]. Le succès de l'usage des analogues radiomarqués de la somatostatine, tant en imagerie qu'en thérapie, repose sur l'expression de ces récepteurs spécifiques [13,14].

La RIV par des analogues radiomarqués de la somatostatine, <sup>90</sup>Yttrium-DOTA<sup>0</sup>-D-Phe<sup>1</sup>-Tyr<sup>3</sup>-octréotide (<sup>90</sup>Y-DOTATOC) notamment, est utilisée dans les TNE depuis plus de dix ans et constitue une modalité thérapeutique prometteuse dans la prise en charge des TNE inopérables ou métastatiques [15–17]. Les connaissances actuelles et les études cliniques indiquent que ces médicaments radiopharmaceutiques permettent d'irradier les tumeurs et leurs métastases du fait de leur internalisation par les récepteurs SST (principalement le sous-type 2). La RIV consiste à administrer dans les tumeurs des doses d'irradiation permettant d'obtenir une réduction significative du volume tumoral, avec des réponses objectives partielles et complètes pouvant atteindre 30% [18,19]. Les effets secondaires concernant les reins et la moelle osseuse sont légers si une protection rénale appropriée est mise en œuvre [20]. Une amélioration de la survie est constamment rapportée avec une réponse morphologique et biochimique à la RIV, ainsi qu'une amélioration significative de la qualité de vie [21–24].

En routine clinique, des techniques d'imagerie morphologique, en particulier la TDM et l'IRM, sont bien établies dans l'évaluation de la réponse tumorale. L'évaluation des résultats thérapeutiques sur les tumeurs solides repose sur les critères RECIST (*response evaluation criteria in solid tumors*), définissant une réponse par une

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5663823>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5663823>

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