



Tumeurs NeuroEndocrines : *tout (ou presque) ce qu'il faut savoir sur la Radiothérapie Interne Vectorisée (RIV).*

COURBON Frédéric

Pr F COURBON

*Biophysique & Médecine Nucléaire : UFR Médecine Toulouse Rangueil
Chef du Département Imagerie Médicale
Centre de recherche en cancérologie de Toulouse UMR 1037
Equipe n°12 « Métabolisme des Stéroïdes et Innovations thérapeutiques en Oncologie »*

Institut Universitaire du Cancer Toulouse - Oncopole

1 avenue Irène Joliot-Curie
31059 TOULOUSE Cedex 9

Courbon.frederic@iuct-oncopole.fr

Tél : 05 31 15 56 27



Liens d'intérêts

- L'orateur n'a pas déclaré ses éventuels liens d'intérêts sur le site des JFHOD.

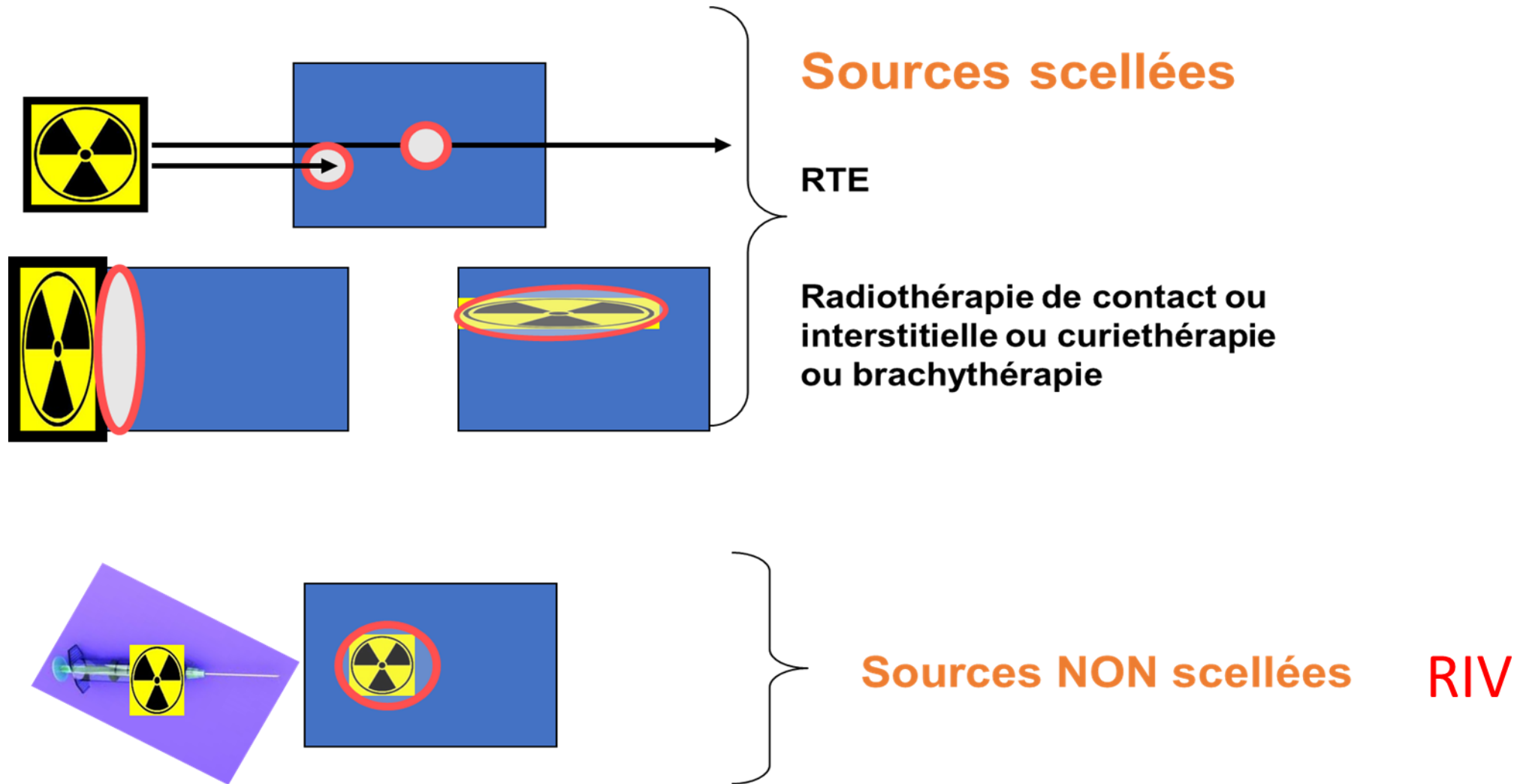
LIENS D'INTERET

- liens d'intérêt (cf. <https://dpi-declaration.sante.gouv.fr/>)
- Novartis AAA, IPSEN BAYER GEHC CURIUM

OBJECTIFS PEDAGOGIQUES

- Il ne s'agit pas ici de faire une revue actualisée d'une littérature experte mais de donner les bases qui permettent de comprendre :
 - Les principes et les modalités de la RIV.
 - Les indications de la RIV au ^{177}Lu DOTATATE.
 - Le bilan pré-thérapeutique.
 - Les résultats et les effets indésirables de la RIV au ^{177}Lu DOTATATE.

RADIOTHERAPIE EXTERNE ET RADIOOTHERAPIE INTERNE VECTORISEE



Buts de la radiothérapie

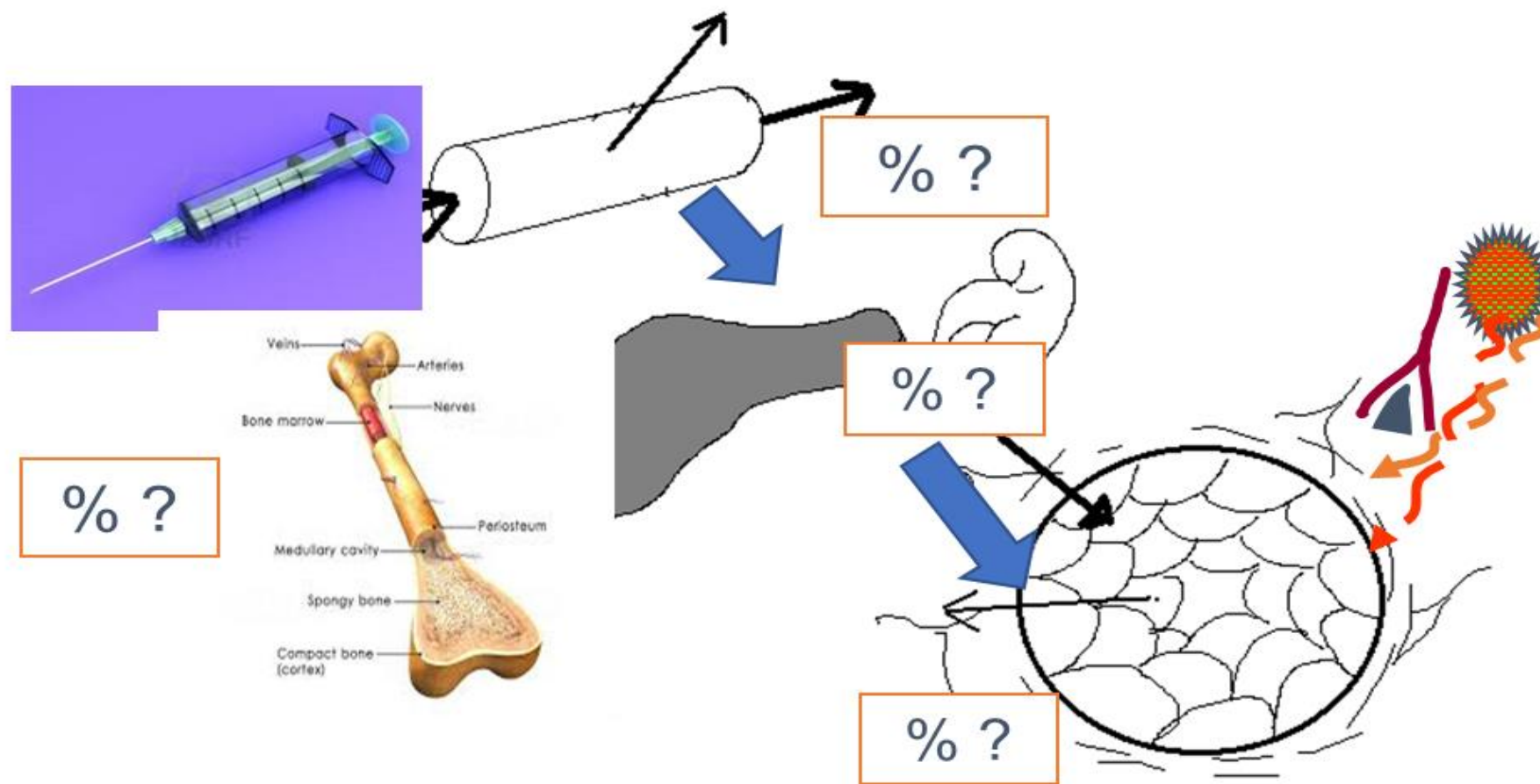


Guillaume Tell à Altdorf. (Uri - Suisse)

1. Traiter le « vrai* » volume tumoral et toutes ses extensions : ne pas manquer la cible!
2. Être capable d'administrer la dose optimale à la tumeur....
3. Tout en épargnant les tissus sains péri-tumoraux!!

* Intérêt de l'imagerie

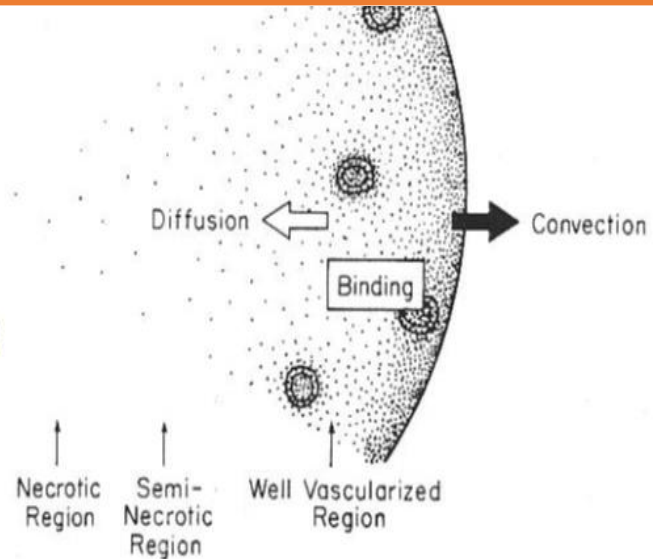
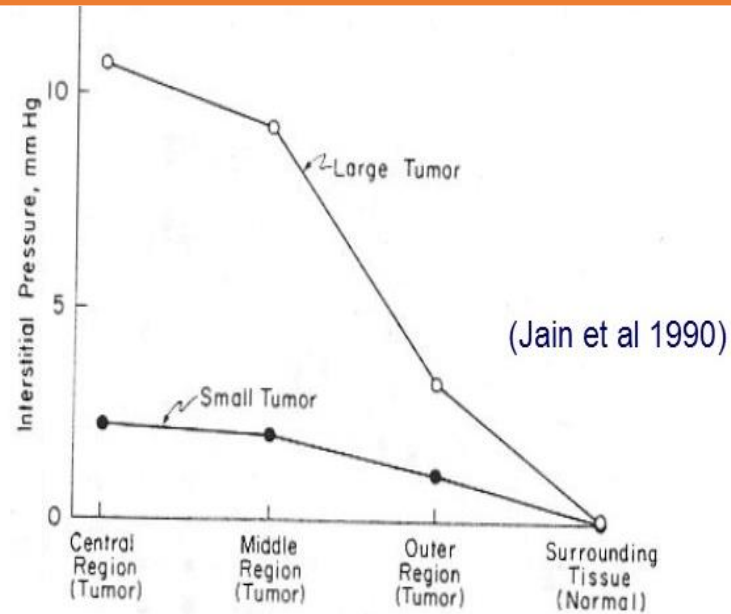
Peptide Receptor Radionuclide Therapy = Radiothérapie systémique



Index thérapeutique

Pénétration tumorale et Hypoxie

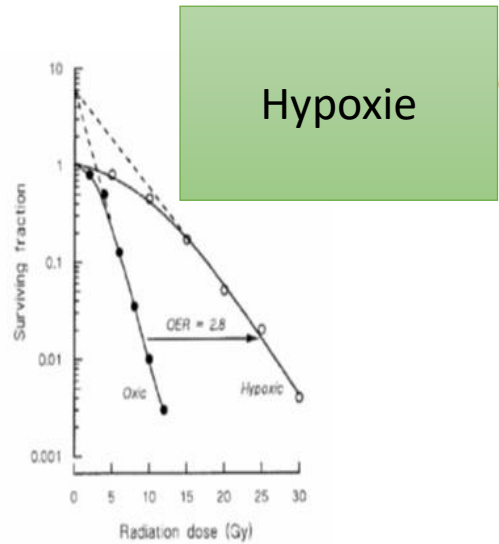
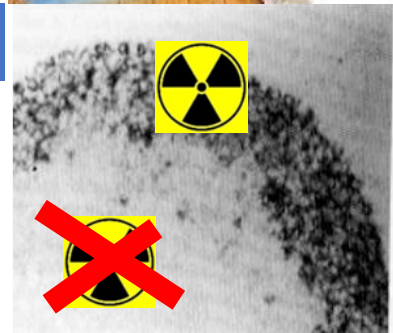
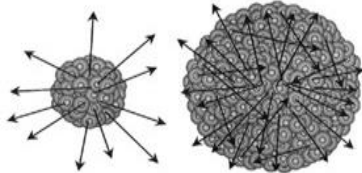
Size matters



La nage à contre courant



Fixation périphérique



RADIOPROTECTION

➔ Parcours de la particule

α Cible nucléaire efficacité biologique +++ (Le Monde 3 Nov97 p16)

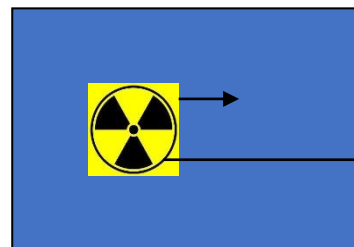
Ciblage hautement spécifique "indexe thérapeutique étroit"

Chimie très complexe

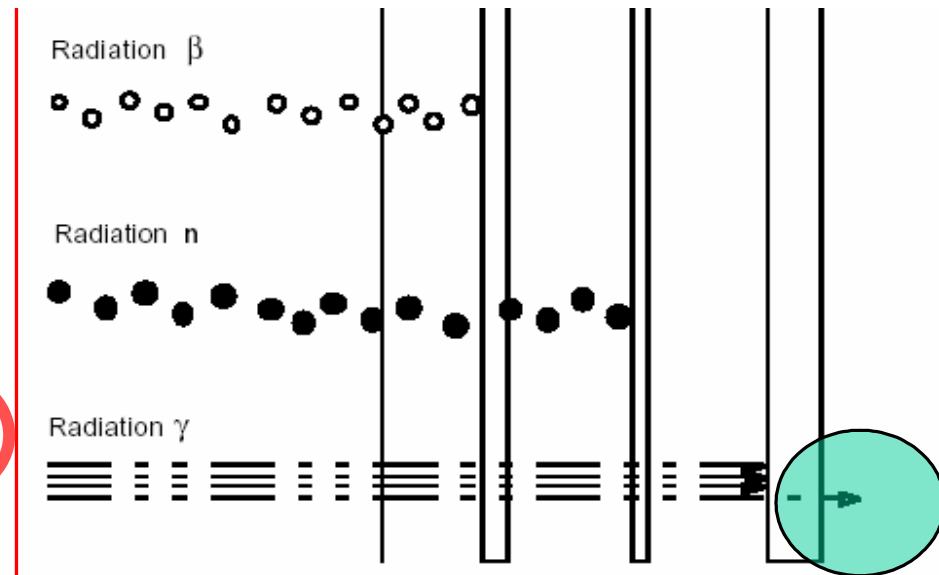
β Chimie plus simple, Utilisé en routine (^{131}I),

Nb. Si émissions γ associées hospitalisation en secteur protégé ou « semi ambulatoire »

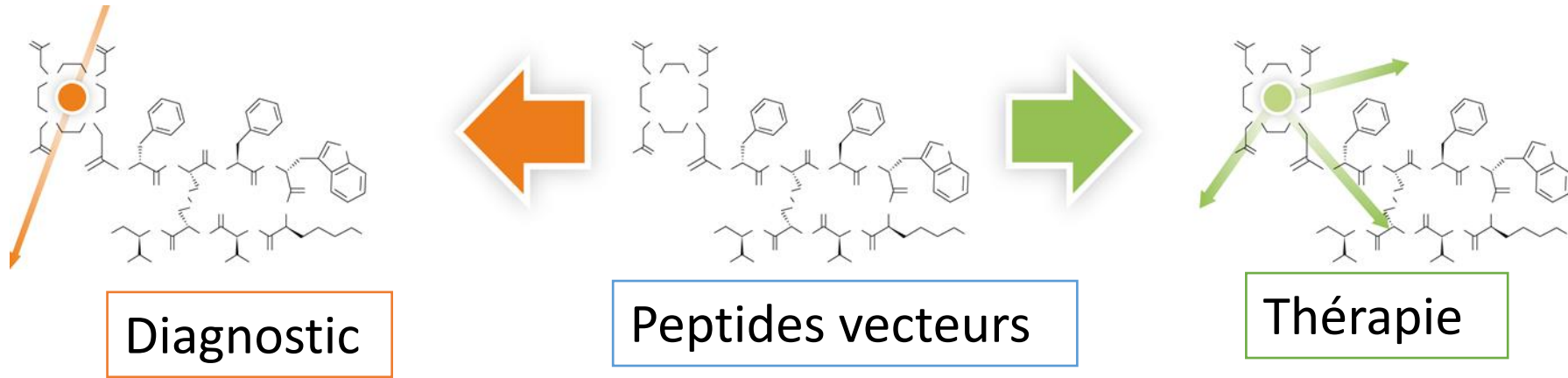
Sueur
Salive
Urines
Selles...



photons

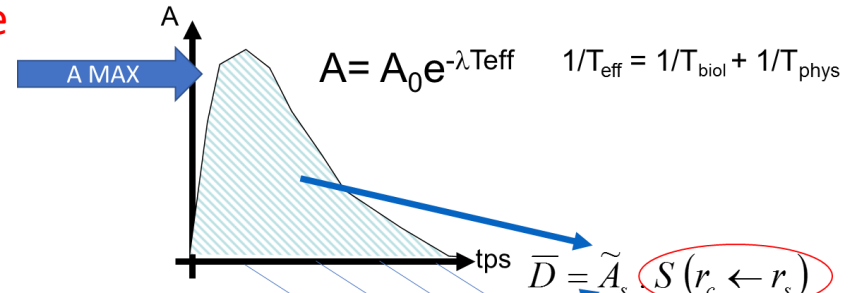


THERANOSTIC PRINCIPE ET APPLICATIONS AUX TNE



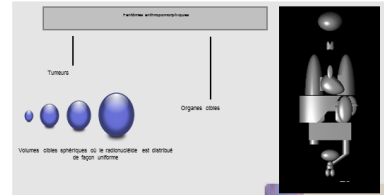
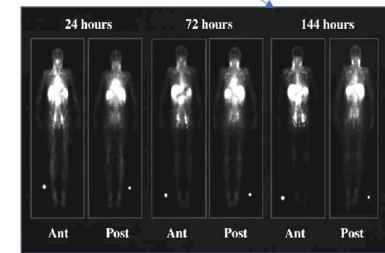
Ga-68 PET SUV, keening score

- Diagnostic
- **Sélection pour RIV ou autres traitements**
- Suivi

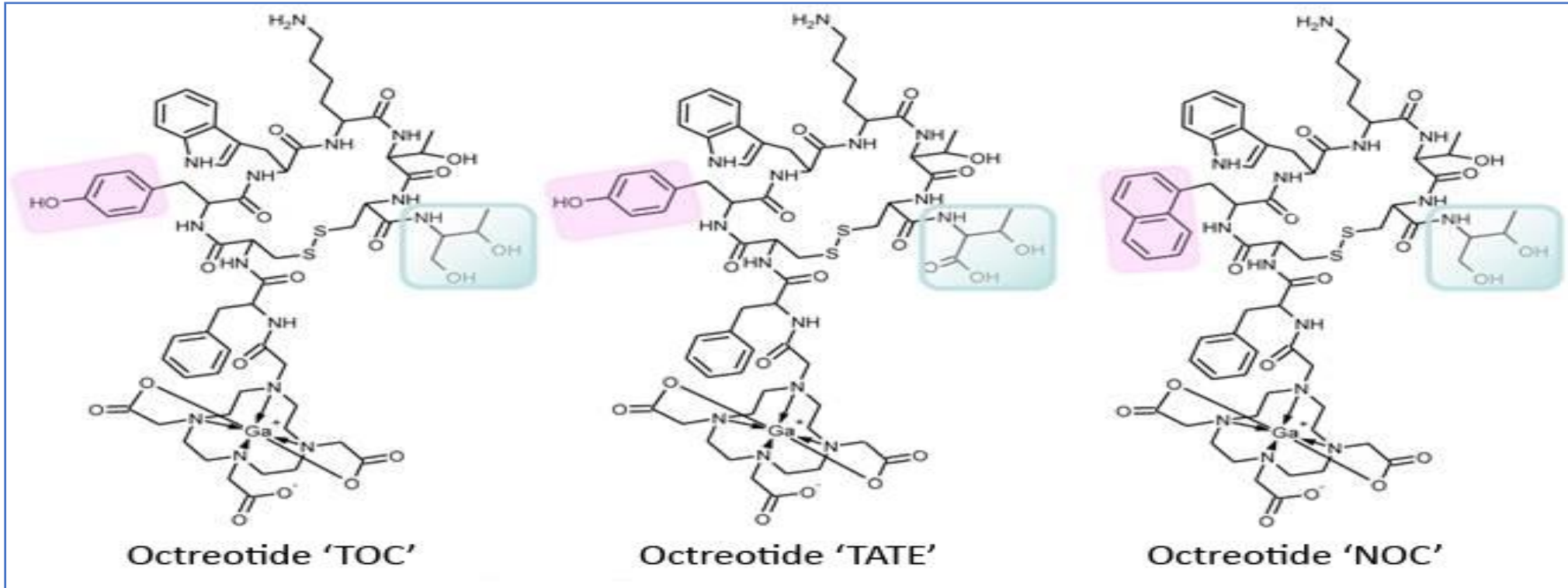


$\bar{D} \equiv \tilde{A}_s \cdot S(r_c \leftarrow r_s)$

- Dépend de :
- Radionucléid
 - Milieu
 - Géométrie

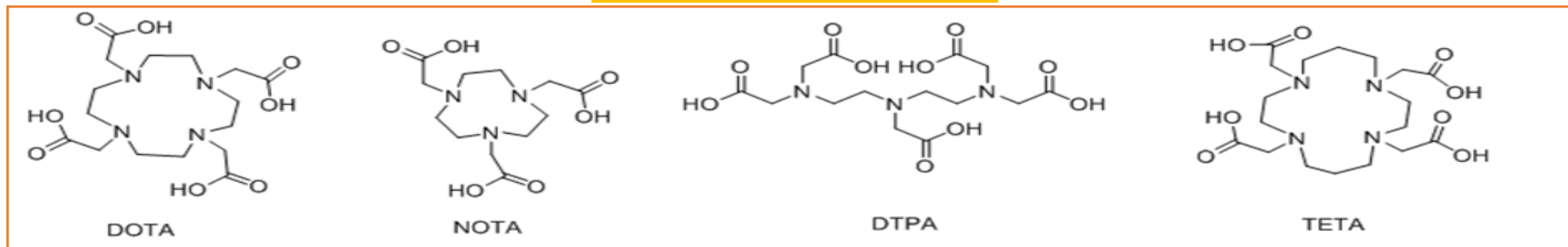


Différents analogues de la Somatostatine = Différents vecteurs

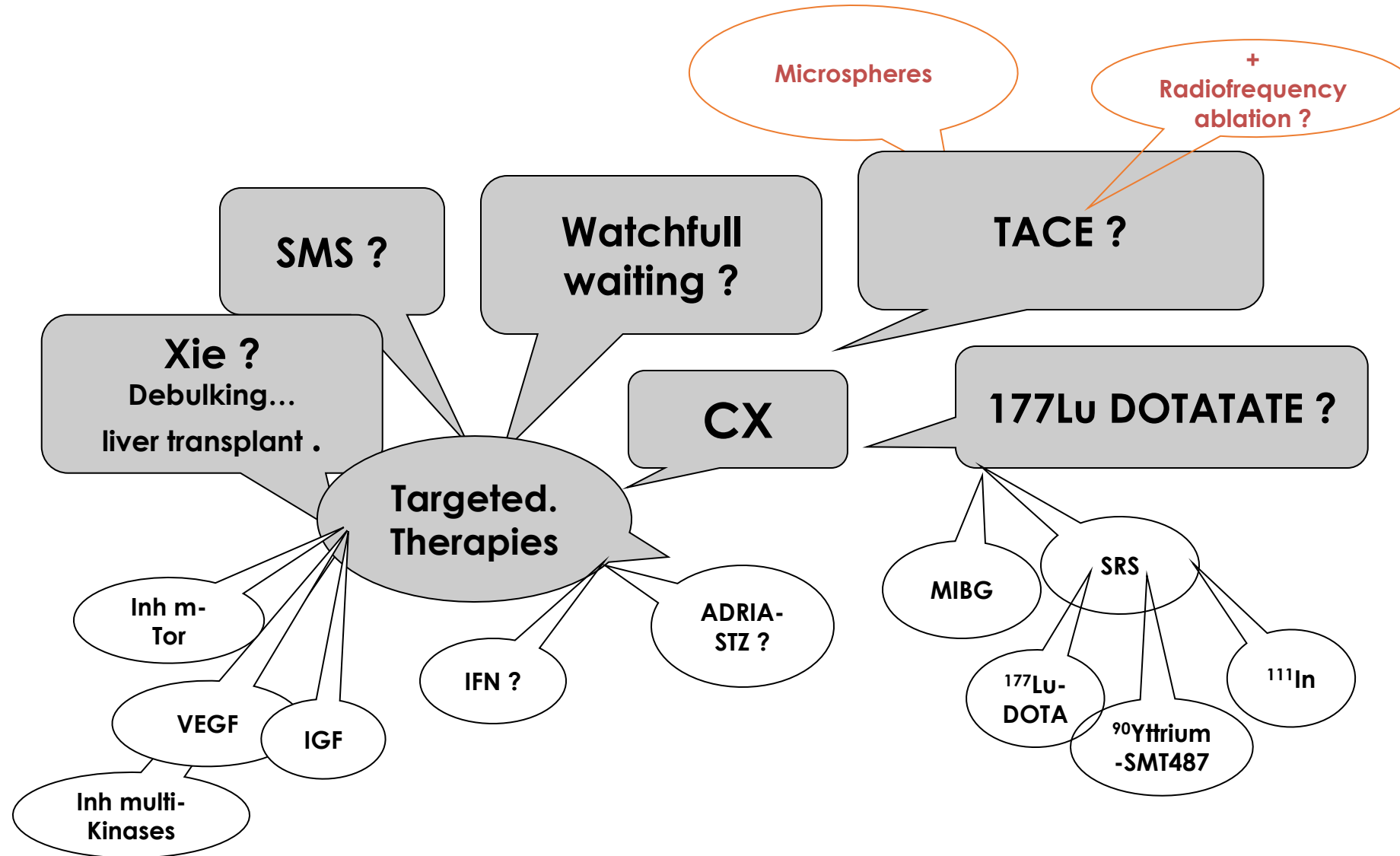


octreotide "TOC" (D-Phe-Cys-Tyr-D-Trp-Lys-Thr-Cys-Thr(OH)), **octreotate "TATE"** (D-Phe-Cy-Ty-D-Trp-Lys-Thr-Cys-Thr), **octreotide "NOC"** (D-Phe-Cys-Nal-D-Trp-Lys-Thr-Cys-Thr(OH)) [2009 – van Essen et al. – Nat Rev Endocrinol]. [2014 – Velikyan I. – Theranostics]

Différentes « cages »



TNE groupe hétérogène : stratégies thérapeutiques multiples



Les tumeurs neuroendocrines digestives

PRRT un standard de pratique

Maîtriser le syndrome hormonal



Contrôler la masse tumorale

Ciblage des récepteurs peptidiques

0163-780X/03/20.000
Printed in U.S.A.

Endocrine Reviews 24(4):389–427
Copyright © 2003 by The Endocrine Society
doi: 10.1210/er.2002-0007

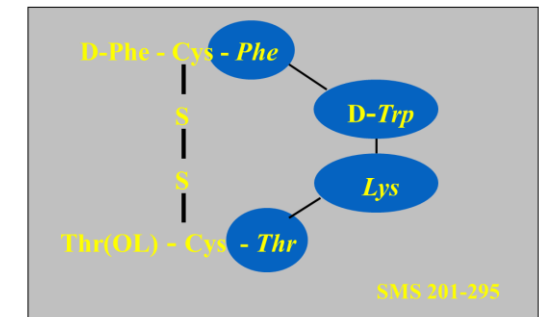
Peptide Receptors as Molecular Targets for Cancer Diagnosis and Therapy

JEAN CLAUDE REUBI

Division of Cell Biology and Experimental Cancer Research, Institute of Pathology, University of Berne, CH-3010 Berne, Switzerland

Advantages	Disadvantages
<ul style="list-style-type: none"> • Small molecules • Excellent permeability • No antigenicity • Minimal side effects • Easy to synthesize and modify chemically • Easy to link to chelators • Easy to radiolabel • High-affinity receptor binding • Rapid clearance from the body <ul style="list-style-type: none"> • No brain targeting due to inability to cross the blood-brain barrier 	<ul style="list-style-type: none"> • Rapidly degraded by peptidases

OCTREOTIDE



T_{1/2} 45 à 70 fois plus longue que la somatostatine .

Inhibe plus la sécrétion de GH que celle de Glucagon et d'Insuline

PRRT des TNE 177LuDOTATATE

TNE bien différenciée du grêle
Ki67 i <20% ou moins

Netter 1

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Phase 3 Trial of ¹⁷⁷Lu-Dotatate for Midgut Neuroendocrine Tumors

J. Strosberg, G. El-Haddad, E. Wolin, A. Hendifar, J. Yao, B. Chasen, E. Mittra, P.L. Kunz, M.H. Kulke, H. Jacene, D. Bushnell, T.M. O'Dorisio, R.P. Baum, H.R. Kulkarni, M. Caplin, R. Lebtahi, T. Hobday, E. Delpassand, E. Van Cutsem, A. Benson, R. Srirajaskanthan, M. Pavel, J. Mora, J. Berlin, E. Grande, N. Reed, E. Seregni, K. Öberg, M. Lopera Sierra, P. Santoro, T. Thevenet, J.L. Erion, P. Ruzsiewicz, D. Kwekkeboom, and E. Krenning, for the NETTER-1 Trial Investigators*

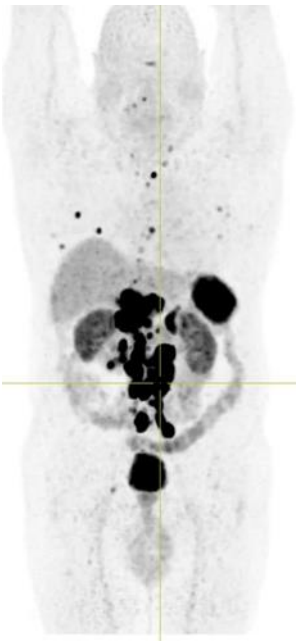
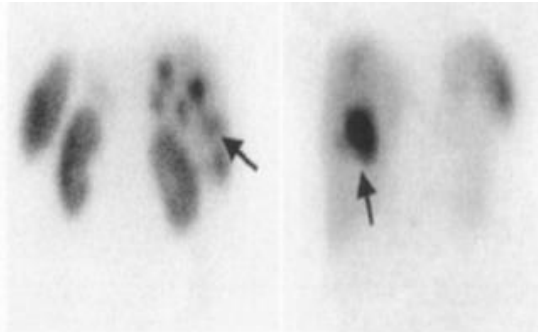
SST + : > FOIE

Creat < 150 µmol/L
DFG (Cockroft) > 50 m/min ;

Progression (RECIST) version 1.1 progression sur **au max les 3** dernières années
Sous LAR (20 to 30 mg) **au moins 12 s** avant randomisation .

stratification

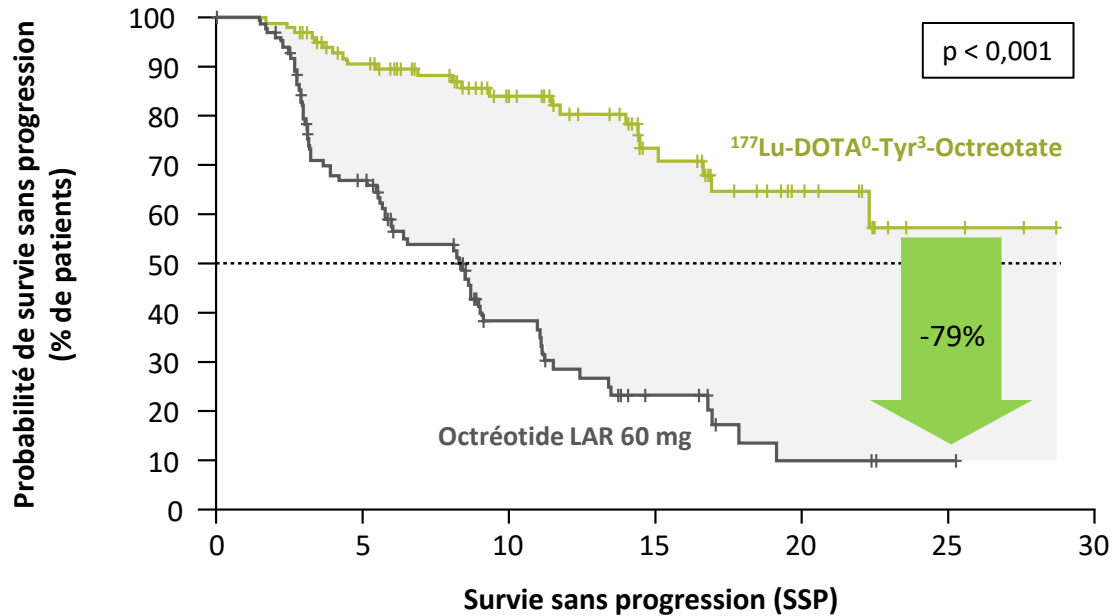
- Grade de fixation
- Durée de tt par LAR > ou < 6 mois.



NETTER-1

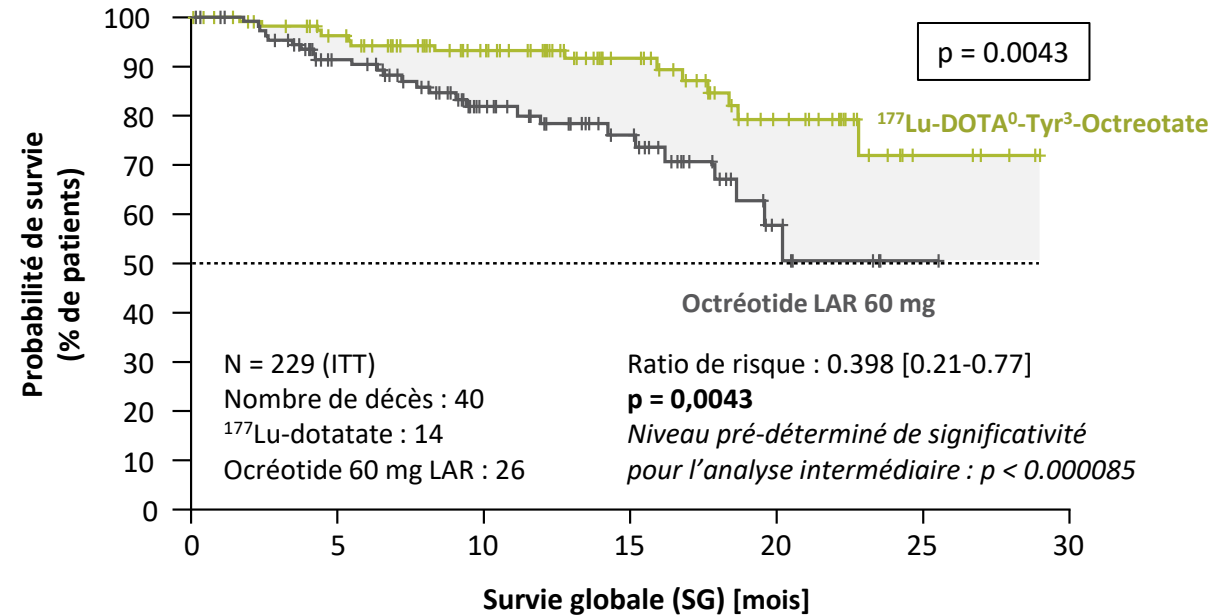
Survie Sans Progression

Analyse statistique à 20 mois^{1,2}



Survie Globale

Analyse intermédiaire



- Allongement significatif de la survie sans rechute et de la survie globale dans tous les sous-groupes
- Taux de réponse objective : 18%
- Amélioration de la qualité de vie



Qualité de vie

		Bras ¹⁷⁷ Lu % moyen de patients	Bras octréotide 60 mg % moyen de patients	SSA concomitant
Etat de santé global	Amélioration	28 %	15 %	Amélioration statistiquement significative dans le bras ¹⁷⁷ Lu
	Aggravation	18 %	26 %	
Diarrhée	Amélioration	39 %	23 %	Amélioration statistiquement significative dans le bras ¹⁷⁷ Lu
	Aggravation	19 %	23 %	
Douleur	Amélioration	41 %	28 %	Tendance à l'amélioration dans le bras ¹⁷⁷ Lu mais non statistiquement significative
	Aggravation	17 %	25 %	
Flush	Amélioration	42 %	38 %	Amélioration dans les 2 bras sans avantager le bras ¹⁷⁷ Lu
	Aggravation	22 %	19 %	

→ Amélioration significative des symptômes indépendamment de la réponse objective

Strosberg J et al., JCO 2018

AMM TNE grêle et duodéno pancréatique SST +

Remboursement (Molecule hors GHS 20Keu)

- **Uniquement pour les TNE du grêle (pas le pancreas)**
 - biens différenciées
 - métastatiques ou non réséquables
 - progressives

Evaluation de prétraitement

- Evaluation clinique
- ^{68}Ga -DOTATATE PET/CT
- CT/IRM

Phase thérapeutique

Minimum 6H d'hopist post injection

Suivi

- ^{68}Ga -DOTATATE PET/CT
- CT/IRM

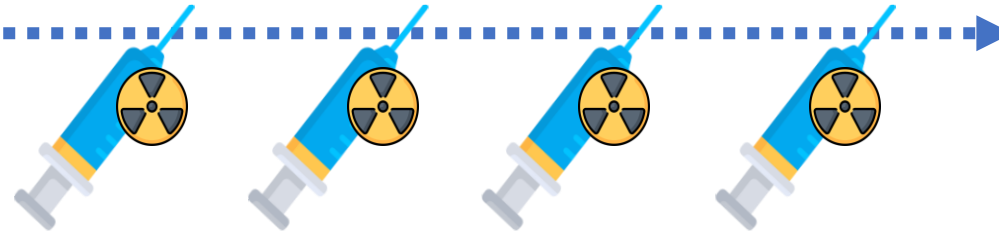
Cycle 1

Cycle 2

Cycle 3

Cycle 4

30 min

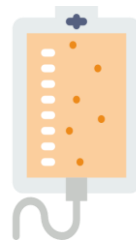


^{177}Lu -DOTATATE

+

Acides aminés

3 h



^{177}Lu -DOTA-octrétotate

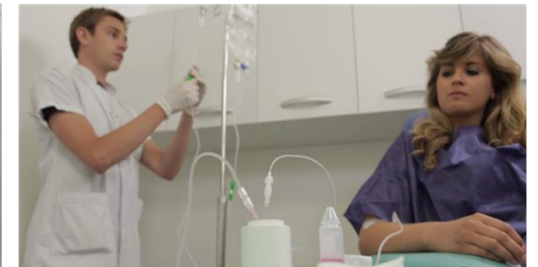


Table 3. Overview of Adverse Events (Safety Population).*

Event	¹⁷⁷ Lu-Dotatate Group (N=111) <i>number of patients (percent)</i>	Control Group (N=110) <i>number of patients (percent)</i>	P Value†
Adverse event			
Any	106 (95)	95 (86)	0.02
Related to treatment	95 (86)	34 (31)	<0.001
Serious adverse event			
Any	29 (26)	26 (24)	0.76
Related to treatment	10 (9)	1 (1)	0.01
Withdrawal from trial because of adverse event			
Because of any adverse event	7 (6)	10 (9)	0.46
Because of adverse event related to treatment	5 (5)	0	0.06

* The safety population included all patients who underwent randomization and received at least one dose of trial treatment.
† P values were calculated with the use of Fisher's exact test.

AA →

→

→

→

Patients who completed treatment phase (N=103†)	no. (%)
Number of administrations	
4	79 (77)
3	6 (6)
2	12 (12)
1	5 (5)
0	1 (1)
All treated patients (N=111)	
No DMT	103 (93)
DMT	8 (7)

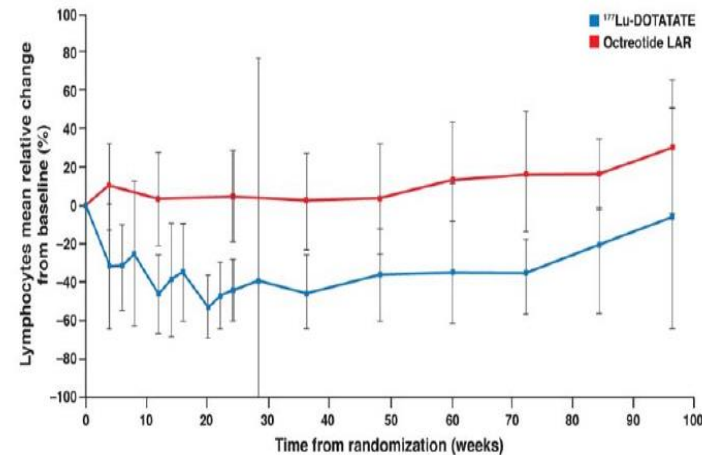
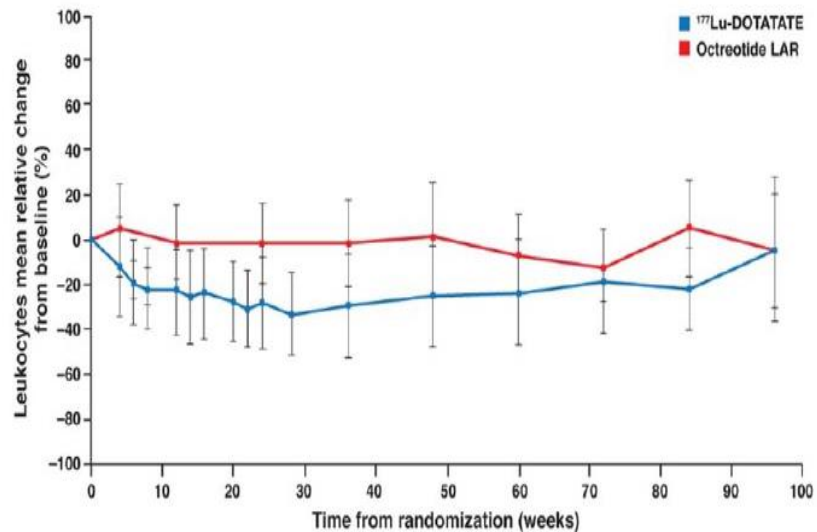
* DMT denotes dose-modifying toxicity.

† Excluding patients still under treatment (n=8) or no treatment (n = 5).

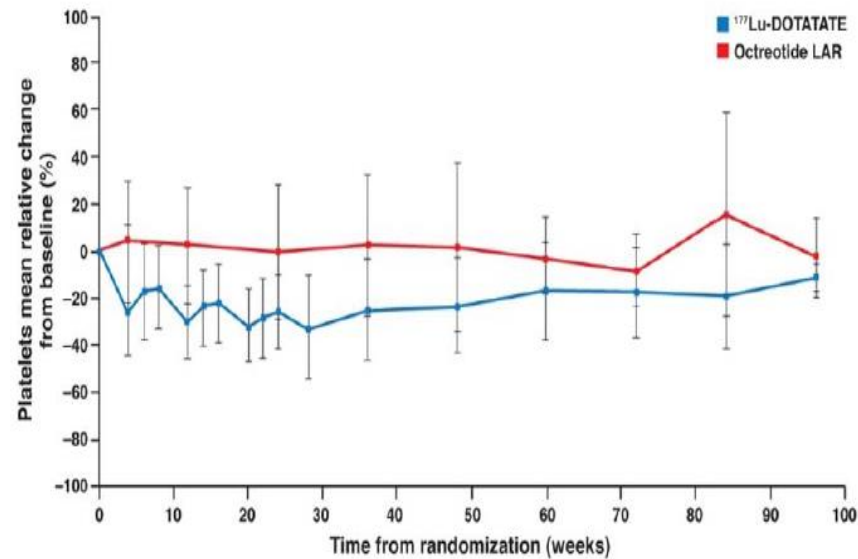
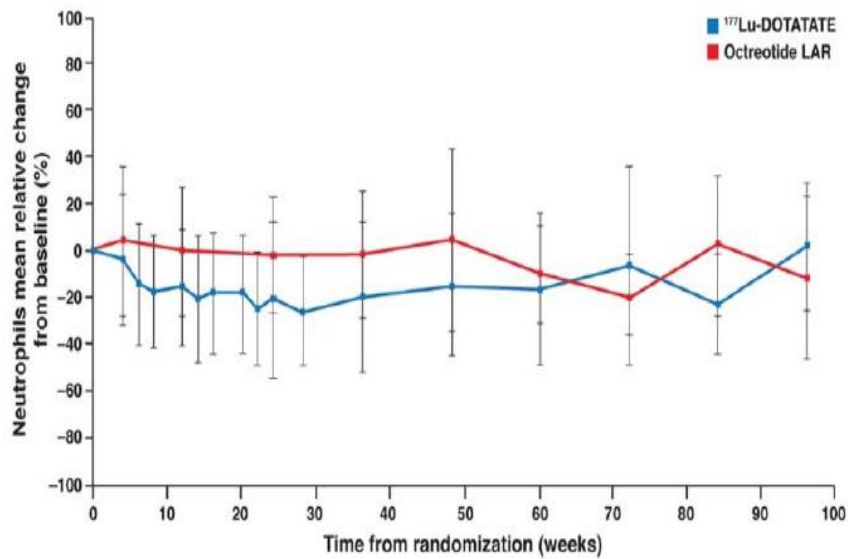
Table 4. Adverse Events (Safety Population).*




Event	¹⁷⁷ Lu-Dotatate Group (N=111)		Control Group (N=110)		P Value†
	Any Grade	Grade 3 or 4	Any Grade	Grade 3 or 4	
<i>number of patients (percent)</i>					
Any adverse event	105 (95)	46 (41)	92 (84)	36 (33)	0.01
Gastrointestinal disorders					
Nausea	65 (59)	4 (4)	13 (12)	2 (2)	<0.001
Vomiting	52 (47)	8 (7)	11 (10)	1 (1)	<0.001
Abdominal pain	29 (26)	3 (3)	29 (26)	6 (5)	1.00
Diarrhea	32 (29)	3 (3)	21 (19)	2 (2)	0.11
Distension	14 (13)	0	15 (14)	0	0.84
General disorders					
Fatigue or asthenia	44 (40)	2 (2)	28 (25)	2 (2)	0.03
Edema peripheral	16 (14)	0	8 (7)	0	0.13
Blood disorders					
Thrombocytopenia	28 (25)	2 (2)	1 (1)	0	<0.001
Anemia	16 (14)	0	6 (5)	0	0.04
Lymphopenia	20 (18)	10 (9)	2 (2)	0	<0.001
Leukopenia	11 (10)	1 (1)	1 (1)	0	0.005
Neutropenia	6 (5)	1 (1)	1 (1)	0	0.12
Musculoskeletal disorders					
Musculoskeletal pain	32 (29)	2 (2)	22 (20)	1 (1)	0.16
Nutrition disorders					
Decreased appetite	20 (18)	0	9 (8)	3 (3)	0.04
Nervous system disorders					
Headache	18 (16)	0	5 (5)	0	0.007
Dizziness	12 (11)	0	6 (5)	0	0.22
Vascular disorders					
Flushing	14 (13)	1 (1)	10 (9)	0	0.52
Skin disorders					
Alopecia	12 (11)	0	2 (2)	0	0.01
Respiratory disorders					
Cough	12 (11)	0	6 (5)	0	0.22





Lack of predictive marker



Complication en cours de Traitement	Conduite à tenir
<ul style="list-style-type: none"> • Survenue d'une pathologie aiguë intercurrente (ex infection urinaire...) 	<p> Suspendre le traitement par LUTATHERA jusqu'à résolution de la pathologie aiguë intercurrente.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Hématotoxicité: <ul style="list-style-type: none"> • Thrombocytopénie > au grade 1 (< 75 G/L) • Leucopénie > au grade 2 (< 2 G/L) sauf lymphopénie (une lymphopénie n'est pas un critère d'adaptation du ttt) • Anémie > au grade 2 (hémoglobine < 4,9 mmol/L) • Insuffisance rénale définie comme : clairance de la créatinine < 40 mL/min • Toxicité hépatique avec : ASAT > 500 UI/L ou une augmentation de plus de 20 fois la valeur initiale du patient, ou ALAT > 300 UI/L ou une augmentation de plus de 20 fois la valeur initiale du patient, ou bilirubinémie > 3 fois la limite supérieure normale, ou albuminémie < 30 g/L et diminution du taux de prothrombine < 70% • Toute autre toxicité de grades 3 ou 4 selon les critères CTCAE possiblement liée au traitement avec LUTATHERA 	<p> 1. Suspendre le traitement par LUTATHERA</p> <p>2. Surveiller les paramètres biologiques toutes les 2s.</p> <p>a. si la toxicité observée est résolue dans les 16 semaines après la perfusion précédente, le traitement par LUTATHERA peut être repris en administrant une activité réduite de moitié soit 3,7 GBq au lieu de 7,4 GBq pour toutes les administrations restantes.</p> <p>b. Si la toxicité persiste au-delà de 16 semaines après l'administration précédente, arrêter définitivement le traitement par LUTATHERA.</p> <p>Si suite à une administration avec une activité réduite de moitié (3,7 GBq), une nouvelle toxicité est observée (selon un des critères ci-contre), le traitement par LUTATHERA doit être définitivement arrêté.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Survenue d'une insuffisance cardiaque sévère (définie comme de classe III ou IV selon la classification NYHA1) • Survenue d'une grossesse • Apparition d'une hypersensibilité à LUTATHERA • Persistance ou récurrence de certains effets indésirables du traitement par LUTATHERA 	<p> Arrêt du traitement</p>

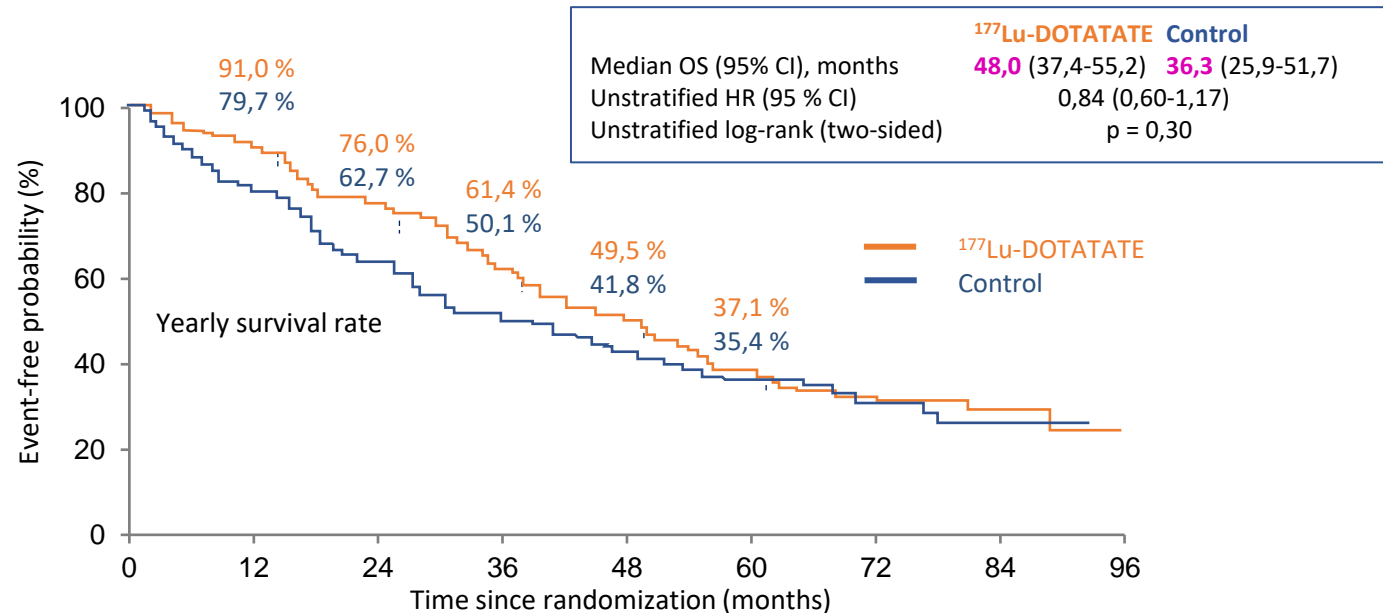
Source: PUT Lutathéra http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/0708dfb00faca222817bda166d32c990.pdf

Mais...



Analyse finale en survie globale (SG) à 5 ans de la randomisation (population ITT)

Rappel PFS (PFS) versus high-dose long-acting octreotide, with a HR of 0.18 (95% CI: 0.11, 0.29; $p < 0.0001$)

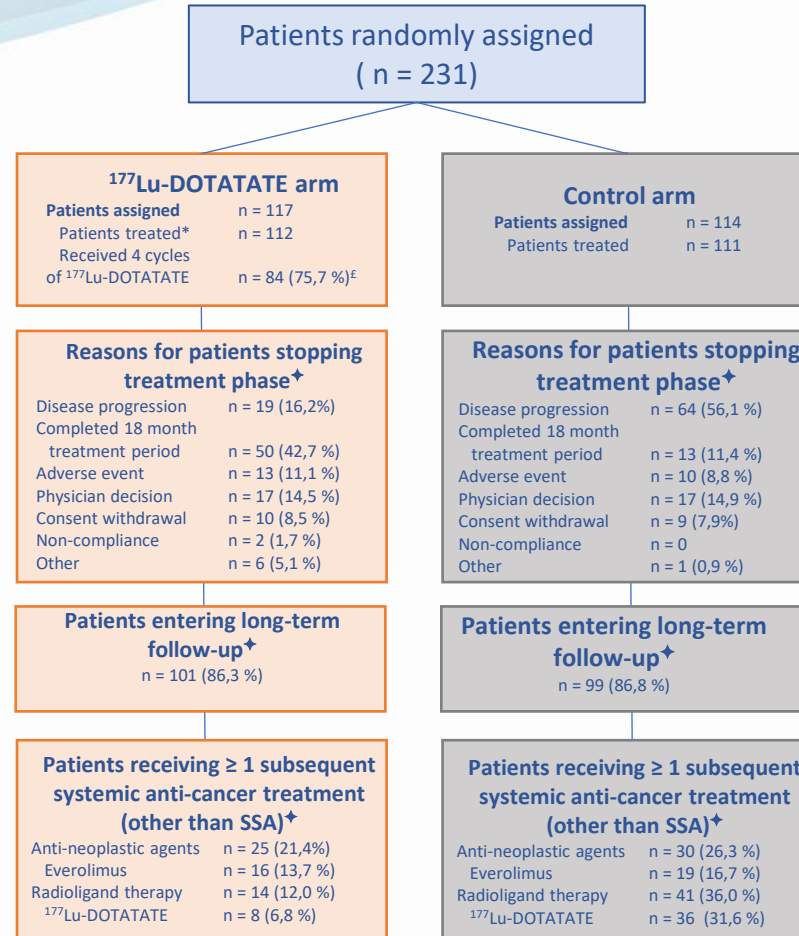


No. patients still at risk:

117	98	79	63	48	35	25	10	0
114	84	61	45	33	25	21	6	0

- Pas d'alerte sur la toxicité : Bonne tolérance précoce et tardive (1,8 % MDS)
- **16 % de progression an cours des 18 premiers mois après traitement**
- **SG à 5 ans NS ! Mais**

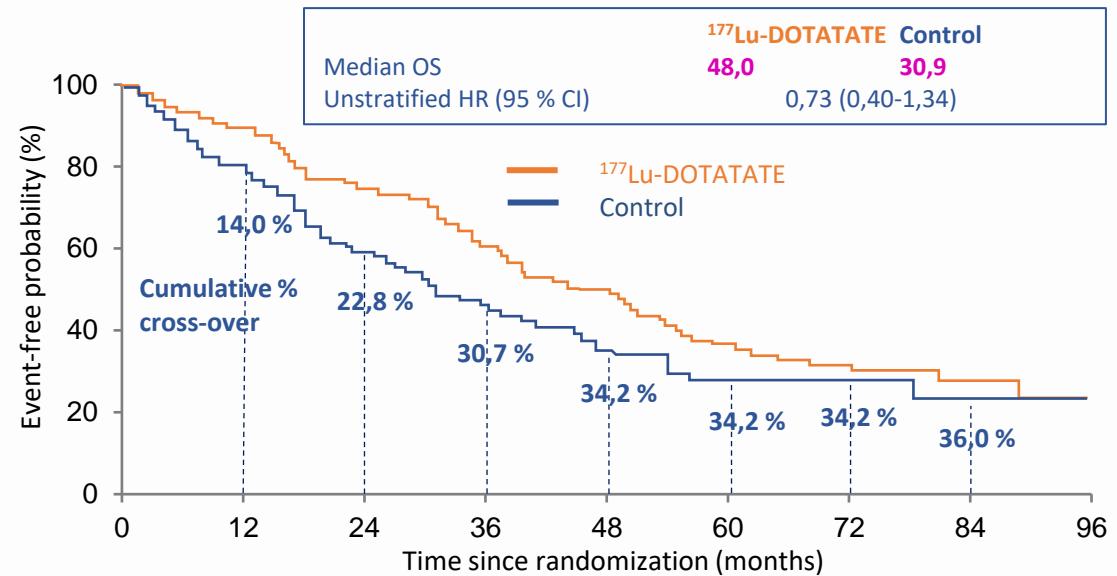
Taux important de cross-over



Patient disposition and subsequent treatment during long-term follow-up in NETTER-1

* One patient was randomized to ¹⁷⁷Lu-DOTATATE, but only received long-acting octreotide and therefore was included in the control arm safety population. £ Percentage based on patients who received ¹⁷⁷Lu-DOTATATE treatment (n = 111). † Percentage based on randomized patients. SSA : somatostatin analog

SG ajustée pour cross-over (RPSFT)



No. patients still at risk:

117	98	79	63	48	35	25	10	0
114	84	57	42	26	9	7	2	0

Avec un suivi moyen de 6,3 ans : Pas de différence significative sur la SG mais 36 % de cross-over dans le bras contrôle

Facteurs pronostiques

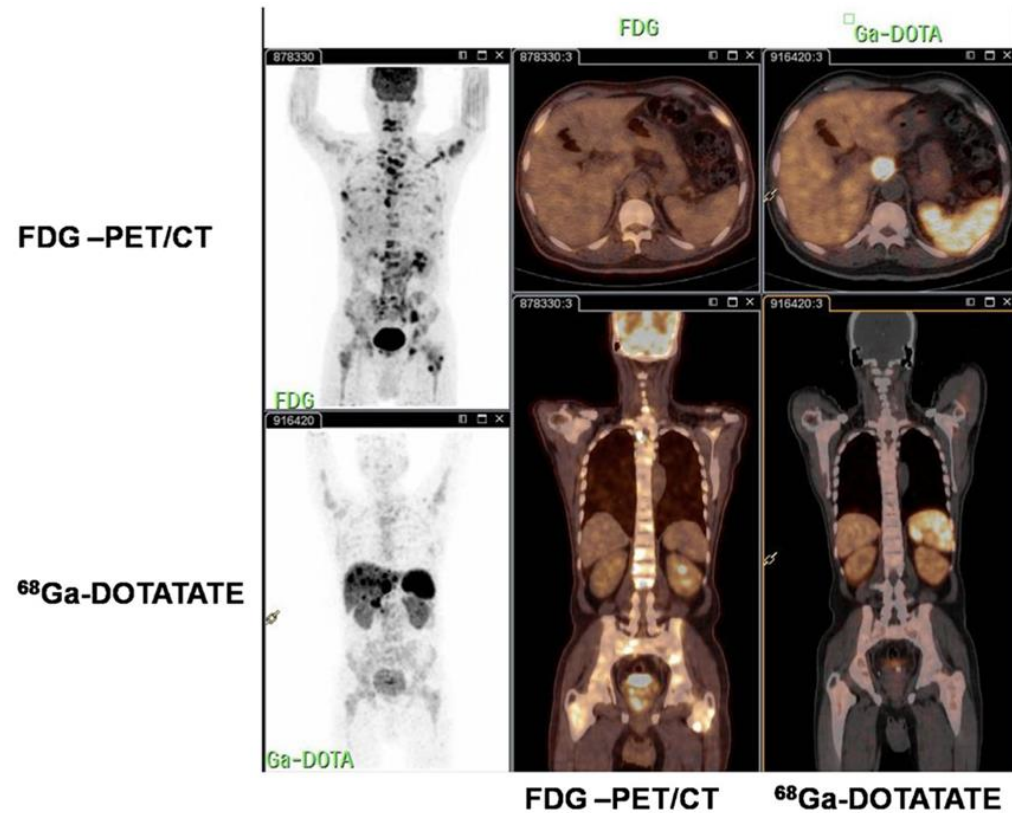
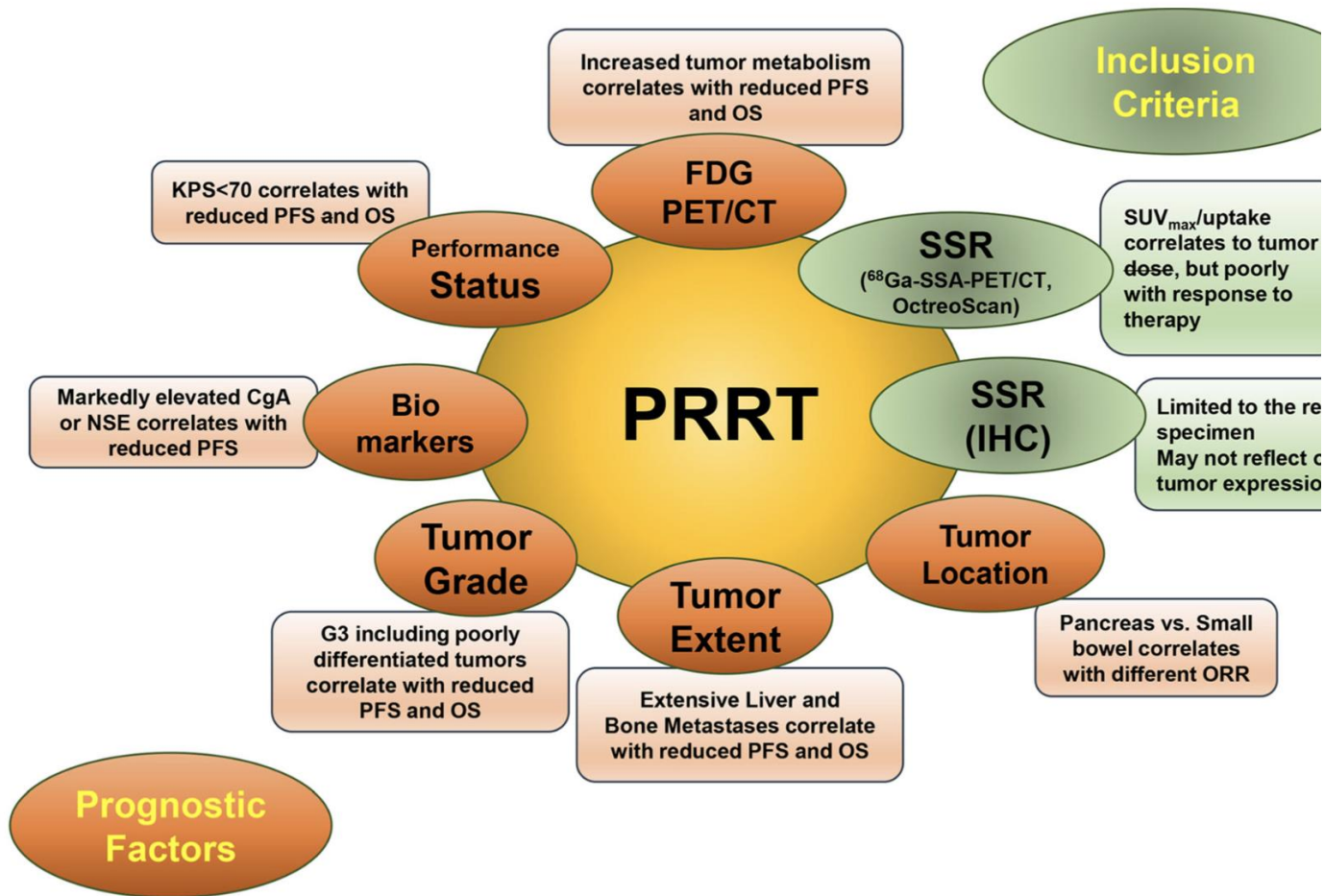
Table 3. Significant Factors Predicting Disease-Specific Survival in Patients (n = 310)

Factor	No. of Patients	Survival (months)	P
Treatment outcome			
PD	61	11	< .001
SD	107	> 48	
Remission	142	> 48	
Liver involvement			
Extensive	85	25	< .001
Moderate	191	> 48	
None	34	> 48	
KPS \leq 70			
Yes	39	16	.001
No	271	> 48	
Baseline weight loss			
Yes	75	30	.001
No	235	> 48	
Presence of bone metastases			
Yes	68	37	.004
No	242	> 48	
Tumor type gastrinoma/insulinoma/VIPoma			
Yes	19	33	.04
No	291	> 48	

NOTE. Significance levels pertain to Cox regression with analysis of more factors than are listed in the Table, and which are listed in Table 1 and are marked with an asterisk.

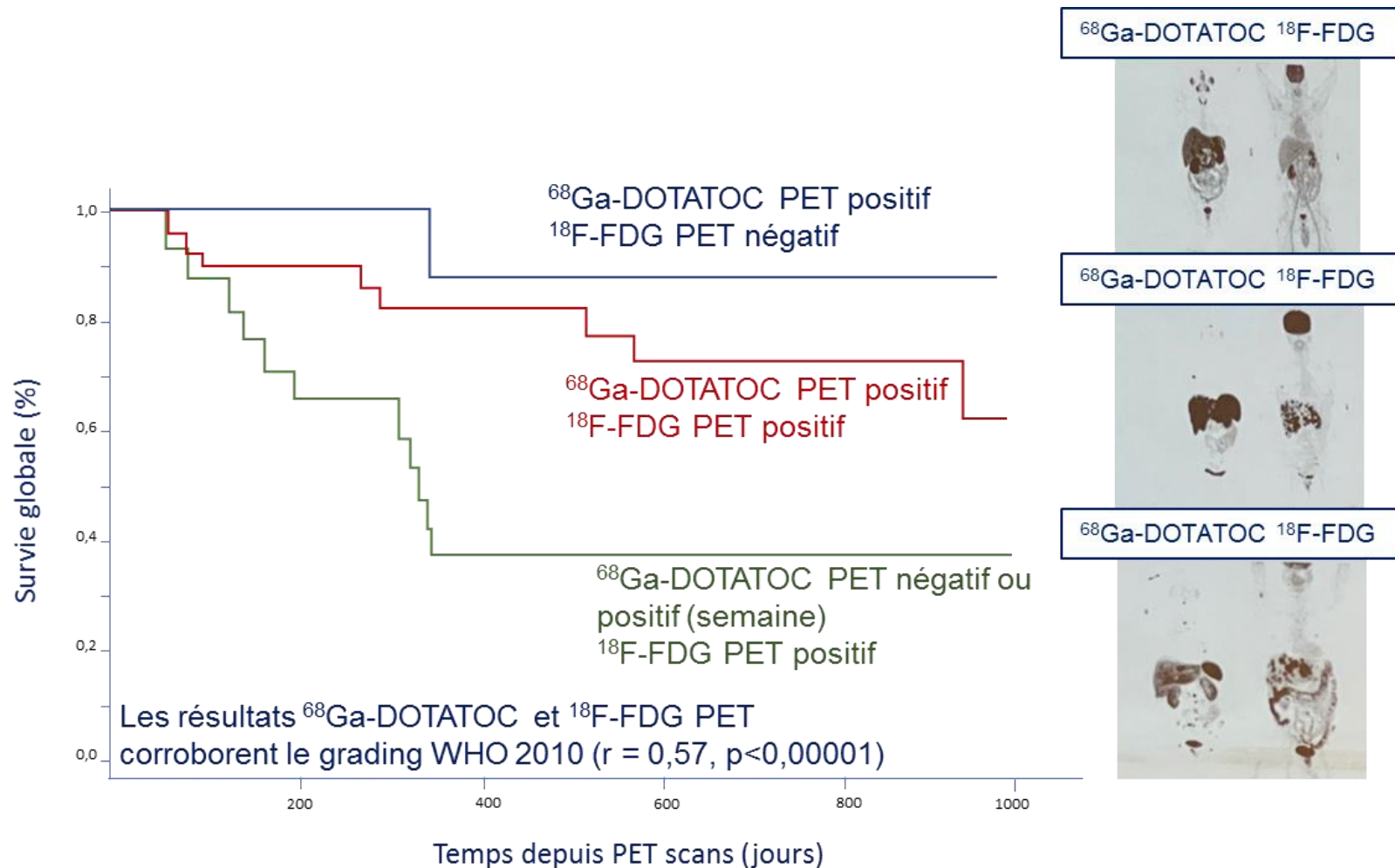
Abbreviations: PD, progressive disease; SD, stable disease; KPS, Karnofsky performance status; VIPoma, vasoactive intestinal peptide-secreting tumor.

RIV et TNE : facteurs prédictifs de réponse ? Sélection des patients ?



Médecine Nucléaire imagerie phénotypique

Valeur pronostique du 18-FDG et du 68-Ga-DOTATOC



Chan et al., *Theranostic* 2017;7:1149-58

Il y a différents TEP

^{18}F FDG



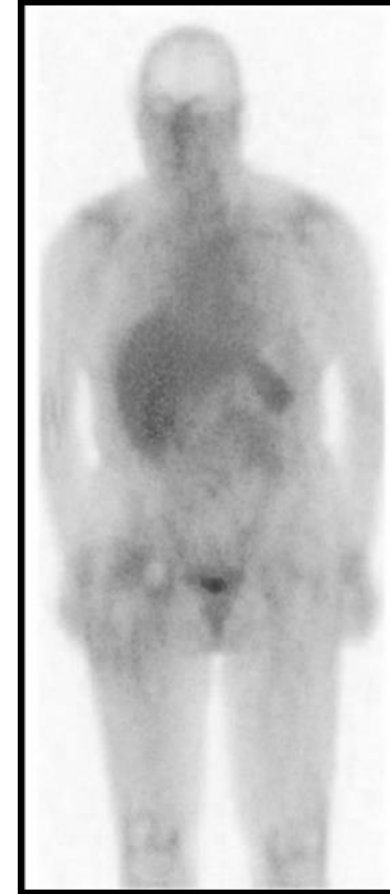
^{18}F -DOPA



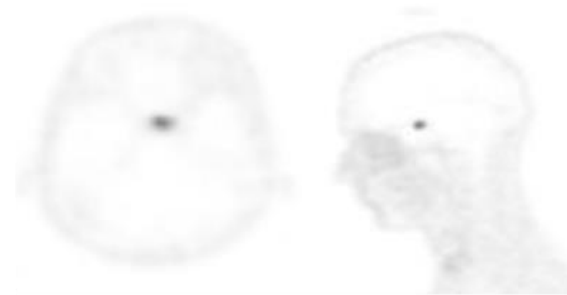
^{68}Ga -DOTANOC



^{111}In DTPA Octreotide



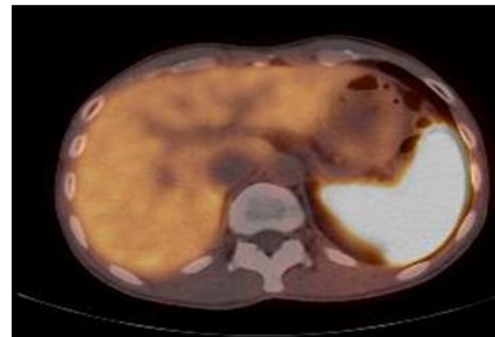
FDG ou DOTA ?



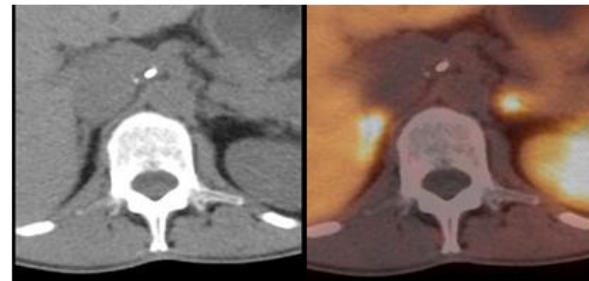
Hypophyse



Thyroïde



Rate

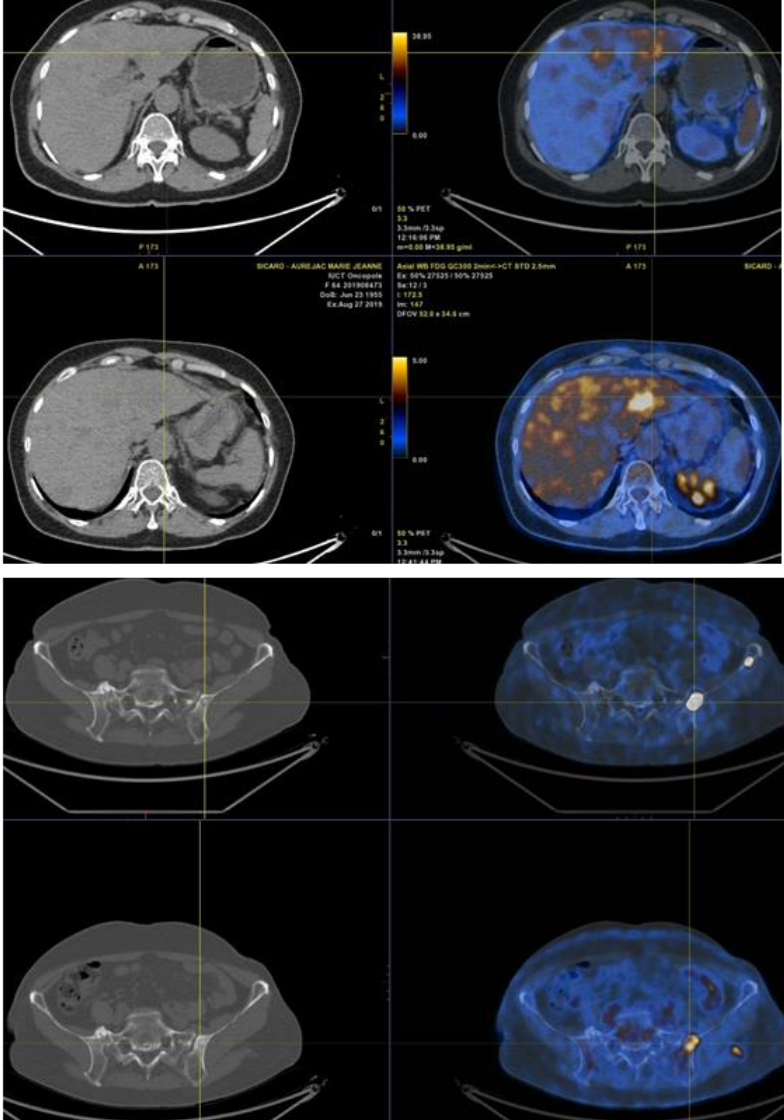
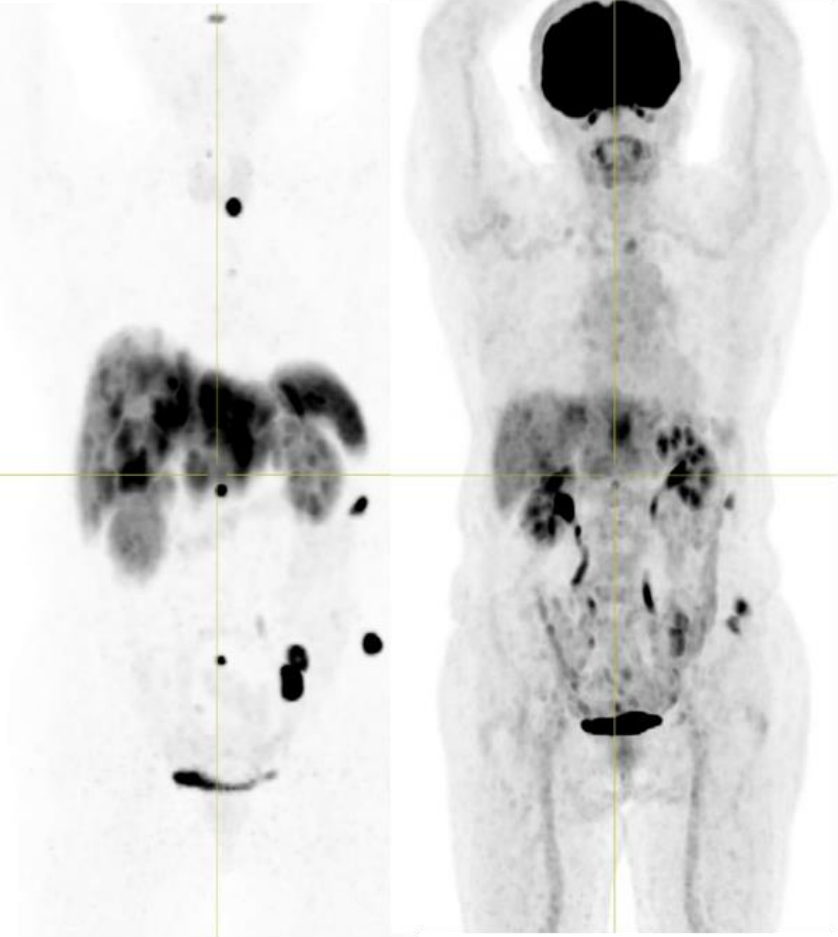


Surrénales

Femme, 64 ans, TNE G3 pancréas ,M+ foie+os ultérieurement relecture RENATEN Ki67 18% G2 ??

Ga-68 DOTA +++

FDG +



FDG +

Ga-68 DOTA +++

Ga-68 DOTA +++

FDG +

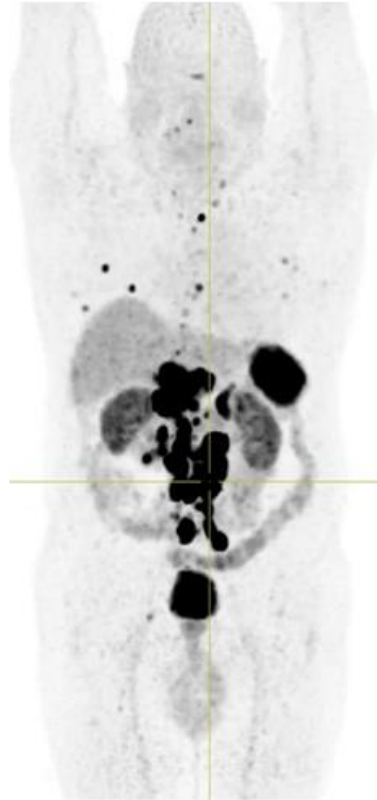
SAMJ, IUCT-O



Homme, 68 ans, TNE iléale G2, KI67 5%, M+ ggl et os

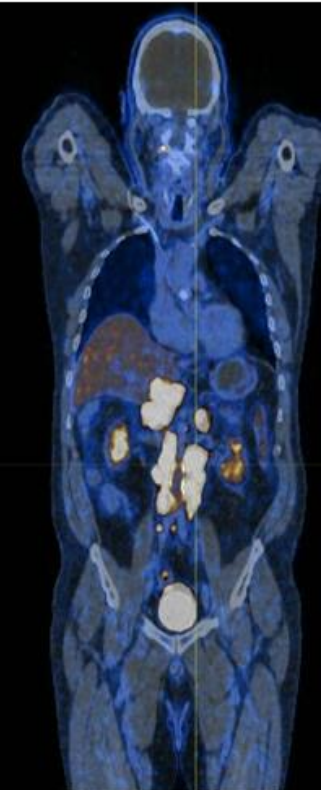
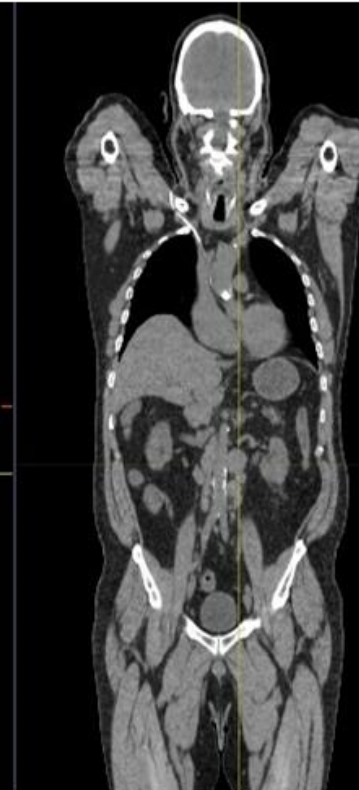
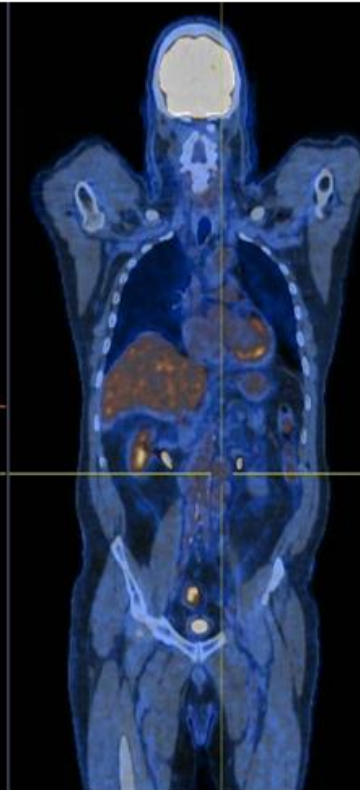
FDG -

Ga-68 DOTA +++



FDG -

Ga-68 DOTA +++



Stabilité biologique et RECIST après 2 injections Lu-177 PRRT

BJJ, IUCT-O

EVALUATION DE L'EFFICACITE THERAPEUTIQUE EN RIV?

1° Donner du temps au temps

European Journal of Endocrinology (2004) 150 439–445

ISSN 0804-4643

CLINICAL STUDY

Long-term effects of radioiodine on thyroid function, size and patient satisfaction in non-toxic diffuse goitre

Steen J Bonnema, Viveque E Nielsen and Laszlo Hegedüs

Department of Endocrinology and Metabolism, Odense University Hospital, DK-5000 Odense C, Denmark

(Correspondence should be addressed to S Bonnema; Email: steen.bonnema@dadlnet.dk)

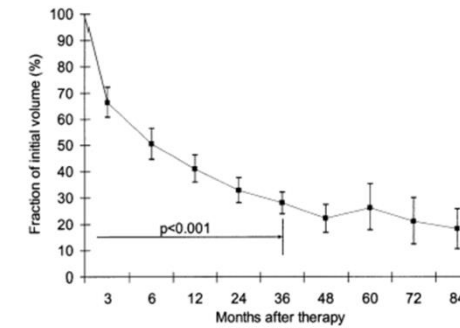
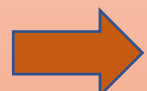


Figure 2 Effect of ¹³¹I-therapy on the mean percentage goitre reduction. Bars represent the 95% confidence interval. After three years no further significant goitre reduction was observed. Figures at the bottom are number of patients examined on each occasion. Only data from individuals remaining euthyroid were analysed since appearance of permanent hypothyroidism excluded the patient from further follow-up in the study.

2° Ne pas se faire « doubler »

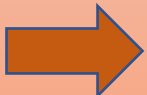
- 32 semaines de traitement c'est long !
- La réponse symptomatique peut être dissociée de la réponse objective



Registre de pratique



Standardisation de la surveillance

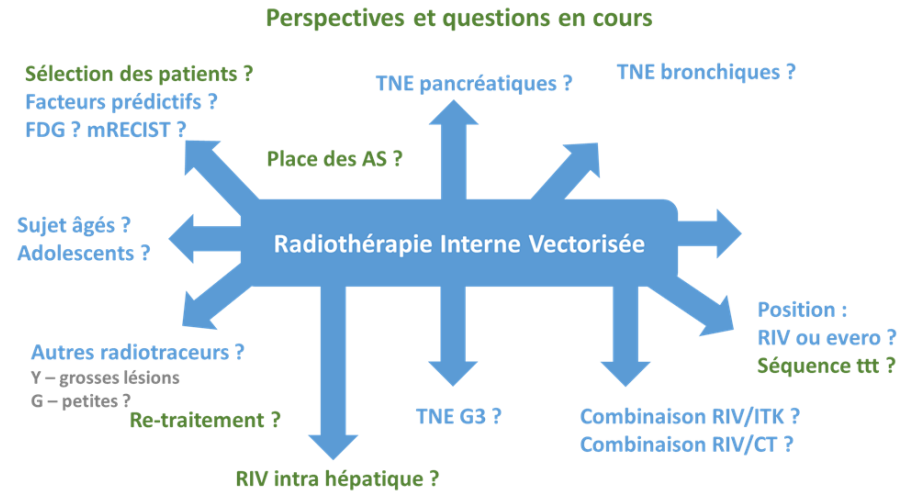
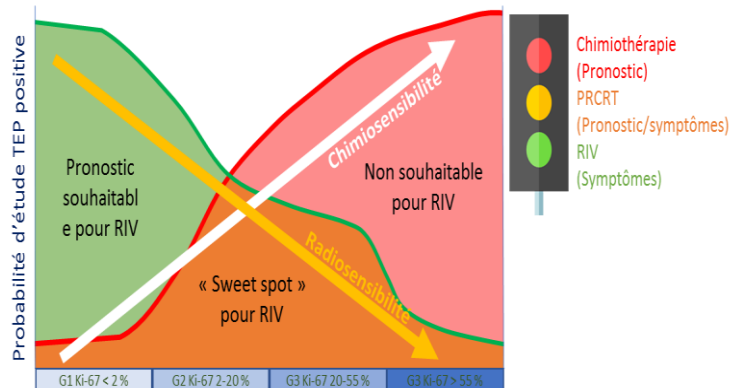


Tenir compte des pentes évolutives initiales

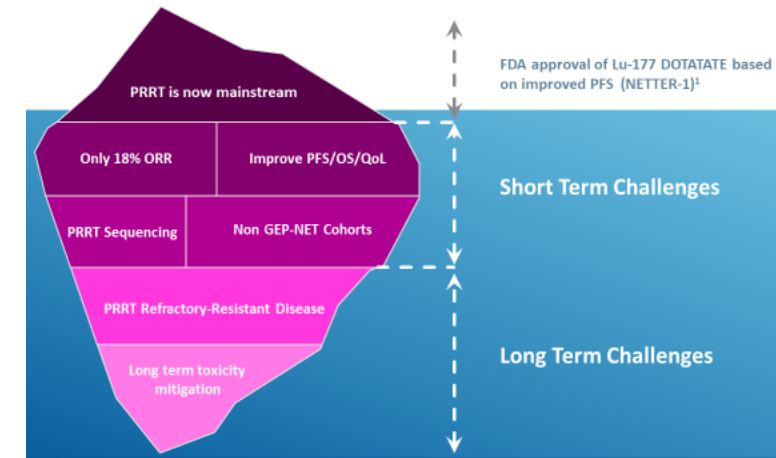
Recherche clinique

Quelle stratégie thérapeutique ?

Sélection des patients



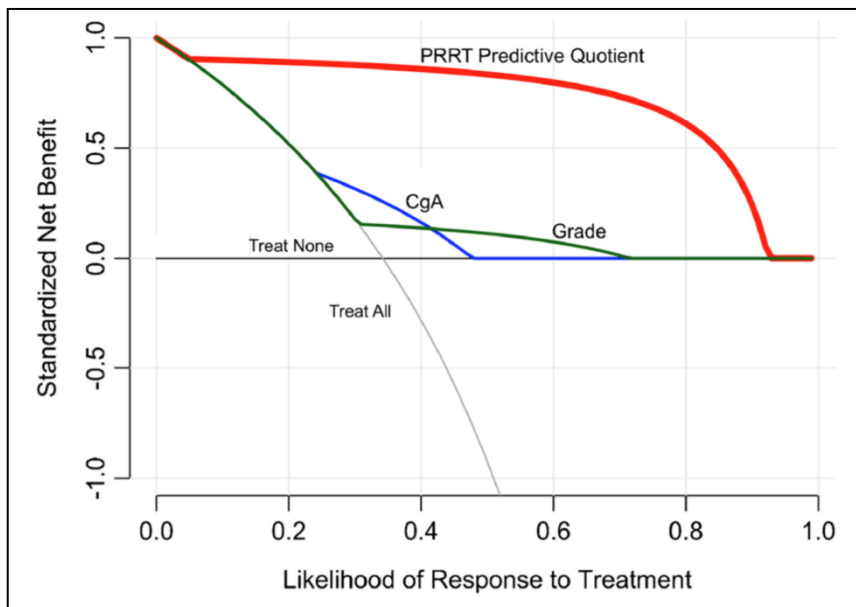
Extension des indications



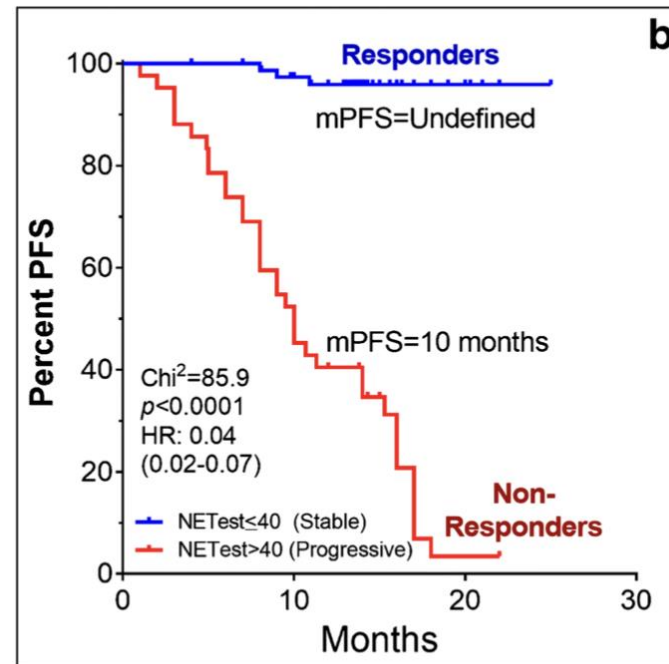
CPC

- pTNE G3
- Bronche
- Thymus
- ParaG Phéo
- Ménigiome

RIV et TNE : facteurs prédictifs de réponse ? Sélection des patients ?



NETest



Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2018 Jul;45(7):1155-1169. doi: 10.1007/s00259-018-3967-6. Epub 2018 Feb 26.

PRRT genomic signature in blood for prediction of ¹⁷⁷Lu-octreotate efficacy.

Bodei L^{1,2}, Kidd MS³, Singh A⁴, van der Zwan WA⁵, Severi S⁶, Drozdov IA³, Cwikla J⁷, Baum RP^{8,4}, Kwekkeboom DJ^{8,5}, Paganelli G⁶, Krenning EP^{8,9}, Modlin IM^{8,10}.

Signature transcriptomique

Mesure des produits tumoraux circulants spécifiques des TNE (biopsies liquides)

2 kits utilisés : PRRT Predictive Quotient ou **NETest**

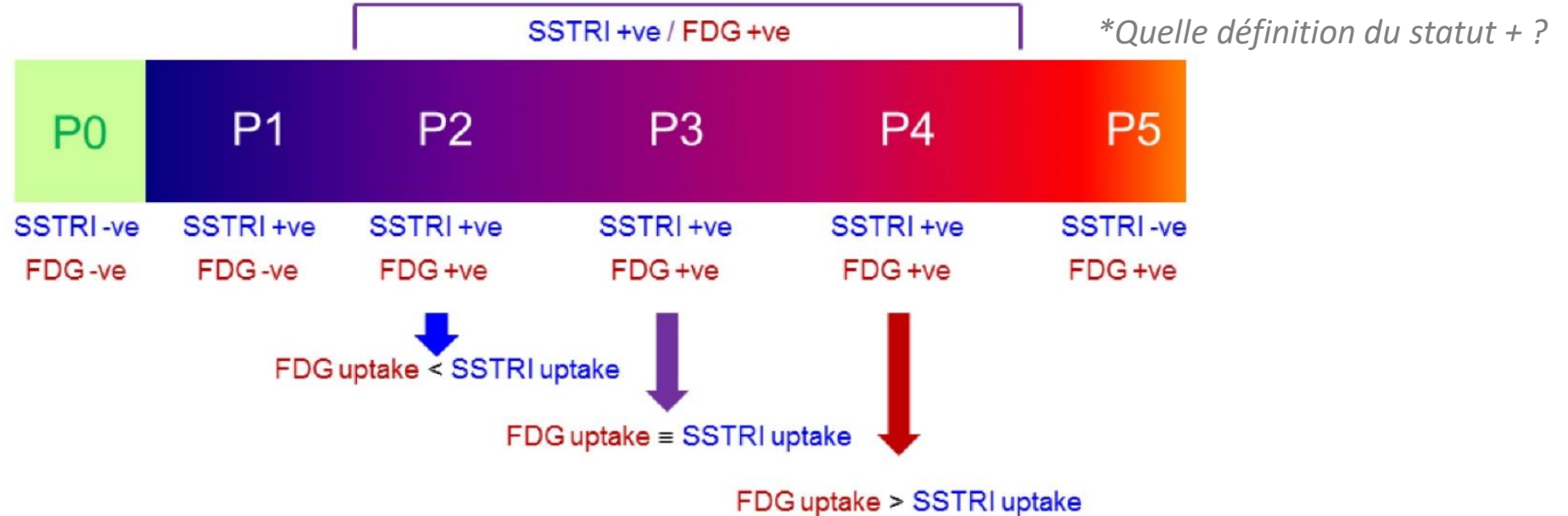
→ Prédiction de la réponse à la RIV ou aux AS

→ Marqueurs de radiosensibilité ?



RIV et TNE : facteurs prédictifs de réponse ? Sélection des patients ?

NET PET score: facteur pronostique ou prédictif de réponse à la RIV ?



Etude du phénotype SSTR/GDG de la maladie

Le grade NET PET (TEP DOTATOC + TEP FDG) est associé à la survie globale

Facteur pronostique ?

Impact thérapeutique ?

n= 62 patients; 72% G2G3; 68% non iléales

Chan et al., Theranostics 2017

Que savons-nous de la PRRT au ^{177}Lu DOTATE POUR LES TNE A CE JOUR ?

➤ C'est un standard de pratique clinique et une «succes story» pour l'industrie

• Efficacité

Réduction de la taille tumorale

Soulagement des symptômes

Amélioration de la qualité de vie

Réduction du niveau des biomarqueurs

Allongement de la survie

Facteur pronostique FDG PET/CT pour une survie sans progression réduite

Kwekkeboom DJ et al., JNM 2005, 2008
Bodei L et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2004, 2008, 2011
Kwekkeboom DJ et al., Endoc Rel Cancer 2010
Brans B et al., Eur J Nucl med 2007
Cremonesi M et al., QJ Nucl Med Mol Imaging 2011
Ezziddin S et al., EJNMMI 2014, JNM 2014
Sabet A et al., JNM 2013, ENJMMI 2014
Bodei L et al., ENJMMI 2015
Strosberg J et al., NEJM 2017

• Tolérance

• Bien tolérée

• Généralement, effets indésirables faiblement aigu :

- Liés aux acides aminés : nausée et vomissements
- Liés à la RIV : fatigue, légère perte de cheveux (Lu-TATE)
- Rarement : exacerbation des symptômes

• **Attention en cas de syndrome occlusif**
Strosberg al. J Nucl Med. 2021
Jan;62(1):69-72

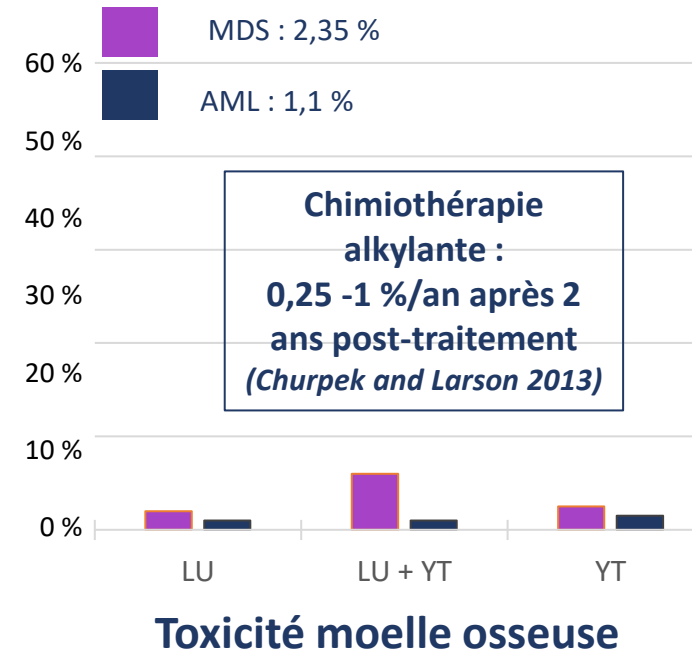
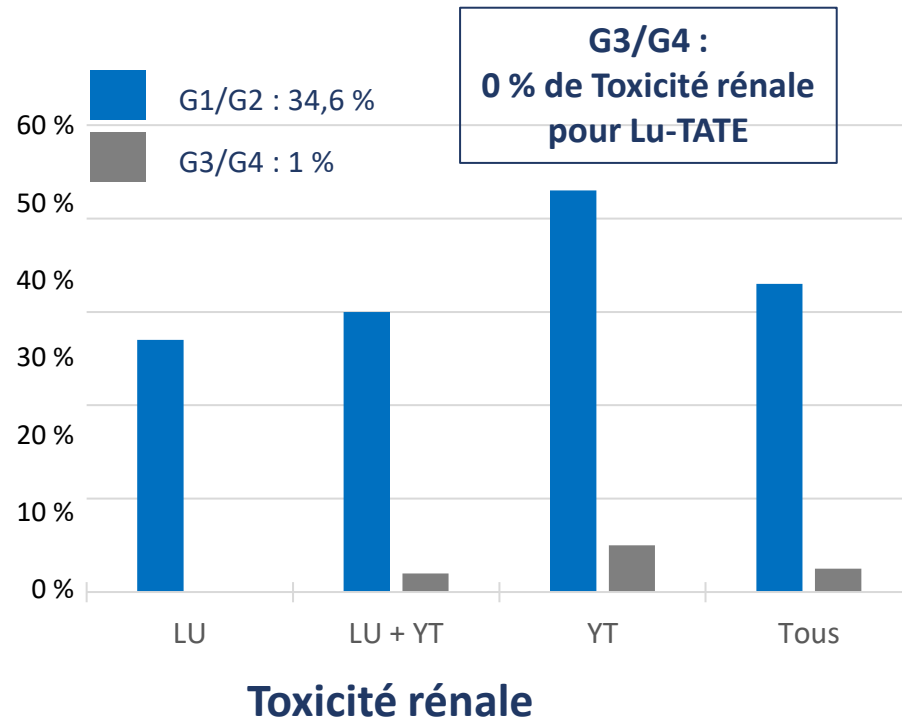
• Toxicité hématologique sous-aigue légère et réversible dans plus de 90 % des cas

• Toxicité chronique rénale et de la moelle osseuse

- Généralement faible si les précautions sont prises

Que savons-nous de la PRRT au ^{177}Lu DOTATE ?

Principale toxicité



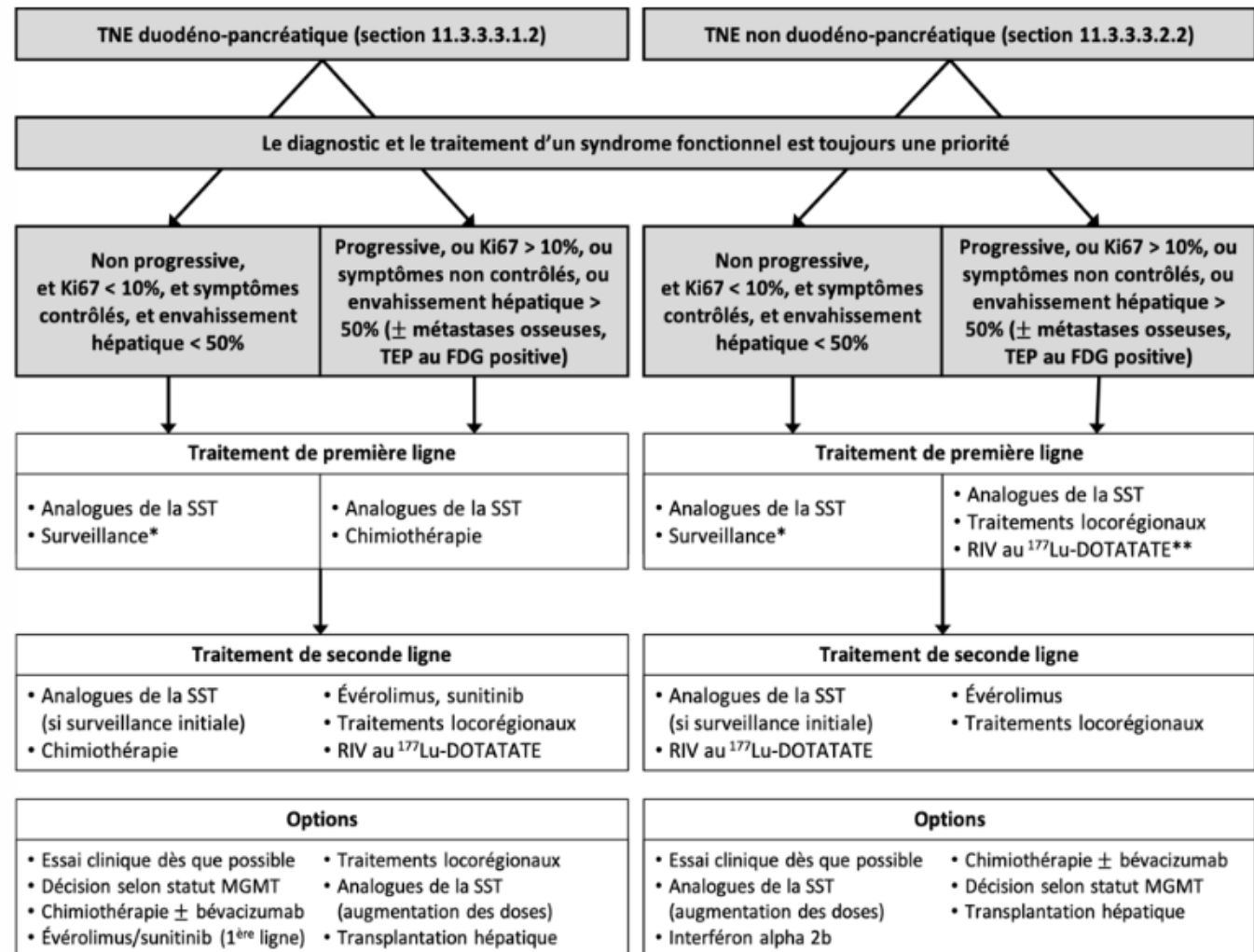
- Néphrotoxicité sévère virtuellement absente après ^{177}Lu -peptides
- Toxicité moelle osseuse faible et comparable aux autres traitements antinéoplasique

Bodei L et al., EJNMMI 2015

Registre de surveillance en vie réelle

Place de la RIV dans le TNCD

11.7.5. ALGORITHME DE PRISE EN CHARGE DES TNE DIGESTIVES MÉTASTATIQUES NON RÉSÉCABLES



* en cas de maladie minime ou non-mesurable et si le risque évolutif est évalué comme faible

** en cas de volume tumoral très important (en particulier si extra-hépatique) et/ou de symptômes non contrôlés, en association avec les analogues de la SST

POINTS FORTS

- **POINTS FORTS**

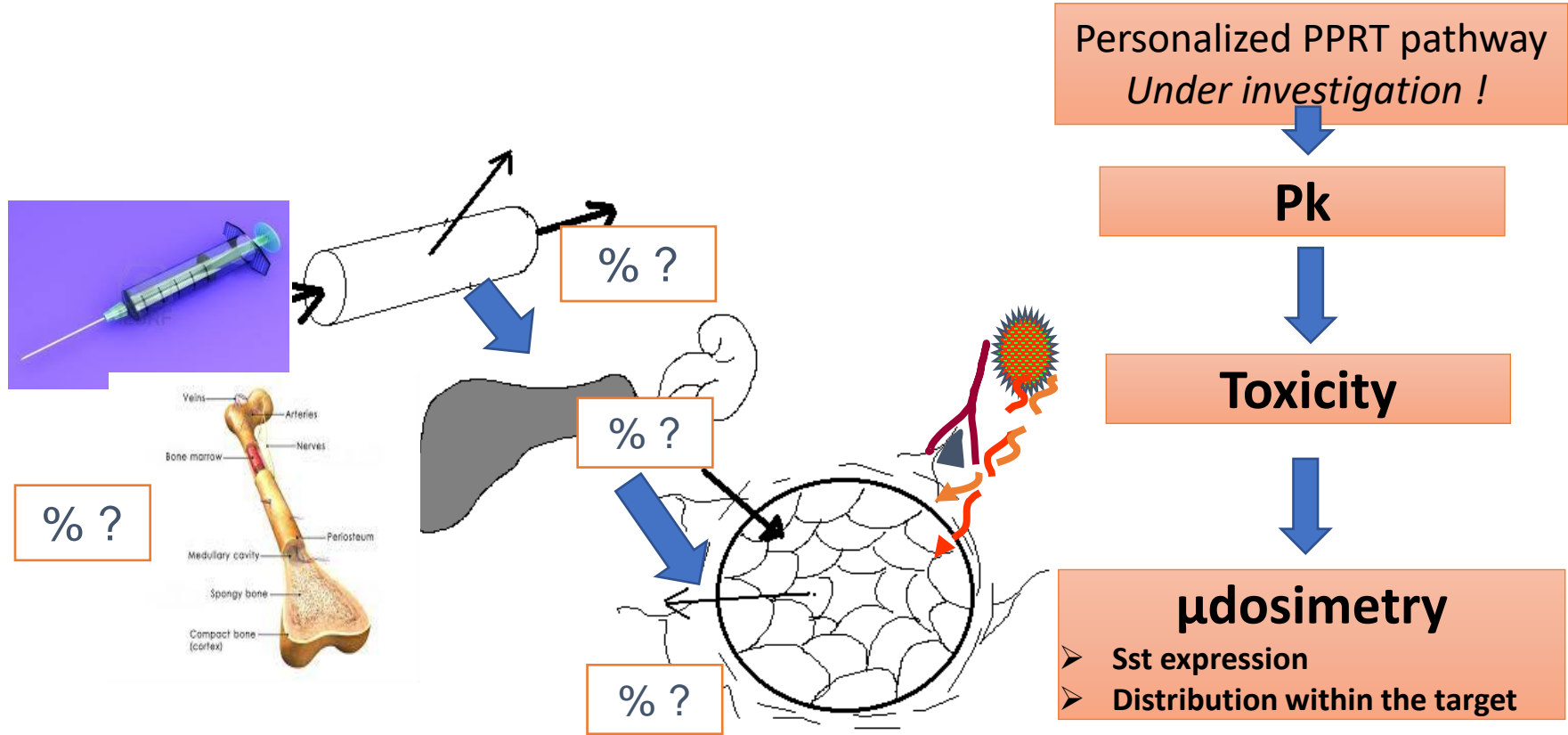
-
- 1 La radiothérapie interne vectorisée (RIV) est une nouvelle classe thérapeutique. Elle consiste à administrer par voie veineuse ou orale un radio pharmaceutique peptidique, qui va se fixer préférentiellement sur les cellules cibles cancéreuses.
- 2 La principale indication en oncologie digestive est la tumeur neuroendocrine de l'intestin grêle métastatique. Elle doit être validée en RCP RENATEN.
- 3 La RIV est une thérapie ciblée dont l'efficacité dépend de la cible qu'il faut évaluer préalablement par une scintigraphie dédiée.
- 4 La tolérance est très bonne avec une toxicité limitante qui est principalement hématologique.
- 5 le patient devenant potentiellement irradiant et contaminant pour son entourage (urines, selles, salive, sang...), son niveau de radioactivité doit être contrôlé avant la sortie

Merci de votre attention





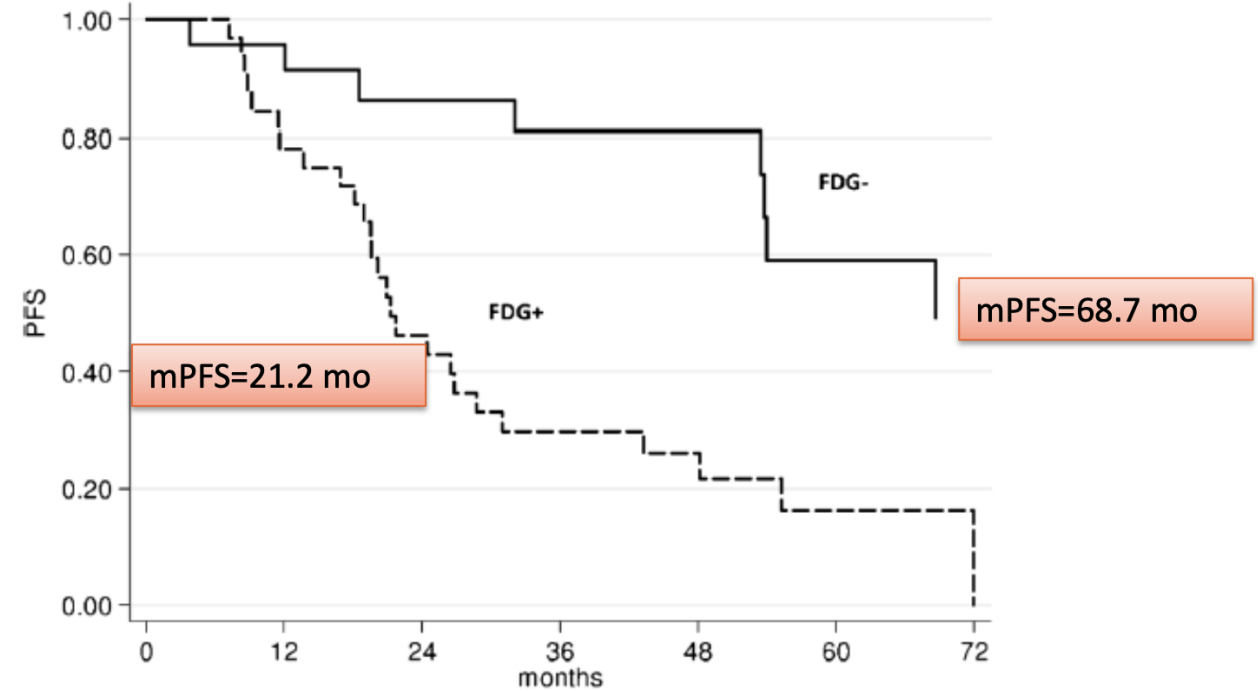
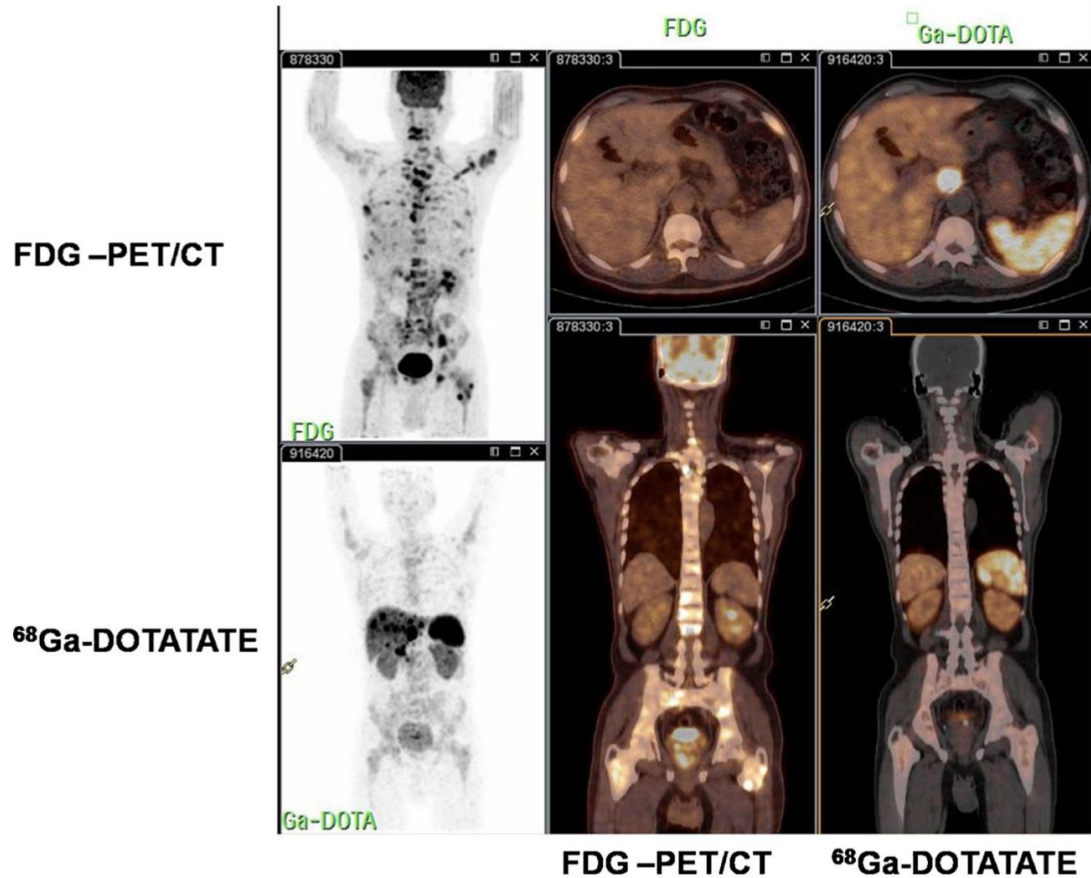
PRRT optimisée



Index thérapeutique
Incertitudes

RIV et TNE : facteurs prédictifs de réponse ? Sélection des patients ?

TNE : hétérogénéité tumorale → TEP mismatch



○ Le TEP FDG est un facteur pronostique indépendant péjoratif sur la survie sans progression et la survie globale

○ TNE avec lésions FDG + / SSR + et lésions FDG + / SSR - et lésions FDG - / SSR+

Différents profils TEP possibles selon les lésions pour une même maladie

→ Impact sur le traitement ? Traitements combinés ?

Garin et al., J Nucl Med

Binderup et al., CCR

Squires et al., Ann Surg Oncol 2017

Sansovini et al., EJNMMI 2017

Basu et al., Eur J of Nucl Med Mol Imaging 2016

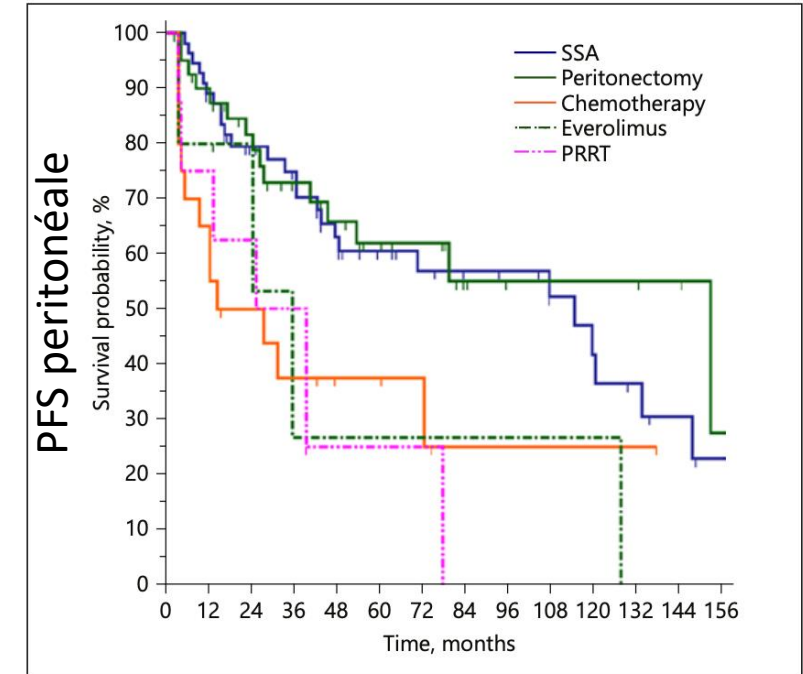
2 études monocentriques rétrospectives (centres experts)

Risk of Bowel Obstruction in Patients with Mesenteric or Peritoneal Disease Receiving Peptide Receptor Radionuclide Therapy

Patient no.	¹⁷⁷ Lu-DOTATATE administration	Bowel-obstruction time point	Intervention	Outcome
1	Without steroids	1 wk after treatment 1	1: steroids	Treatment was discontinued; patient died 6 mo after treatment 1
2	With steroids	1 mo after treatment 1	2: surgical intervention, steroids	Patient remains on total parenteral nutrition
		2 wk after treatment 1	1: steroids	
		3 wk after treatment 4	2: surgical intervention attempted (aborted); steroids	
3	1 and 2: without steroids 3: with steroids	3 mo after treatment 4	3: total parenteral nutrition	Patient recovering from surgery and doing well
		5 wk after treatment 3	Steroids initially; major surgical abdominal debulking 5 mo after obstruction	
4	With steroids	3 mo after treatment 2	Treatment canceled; patient died 6 mo after treatment 2	
		6 mo after treatment 2		
5	Without steroids	10 d after treatment 2	Steroids	Patient recovered; future treatment delayed until further workup

Strosberg et al., 2020 (n=5 occlusions/ 83 adp+/169 patients)

Prudence chez les patients avec maladie principalement ggl ou péritonéale ?
Intérêt des traceurs FAP (fibroblast activation protein) ?



Merola et al., 2020 (n=30 occlusions/85 carcinose/135)

RIV : 37% progression péritonéale ; 28% occlusion/ascite

- Peu de données ...
- Impression clinique ?
- Interet Corticothérapie ?

