



Efficacité et prédiction précoce de la réponse à la radiothérapie interne vectorisée au Lu¹⁷⁷-DOTATATE dans les TNE pancréatiques et non-pancréatiques

AURÉLIE BANDO-DELAUNAY

SERVICE DE MÉDECINE NUCLÉAIRE

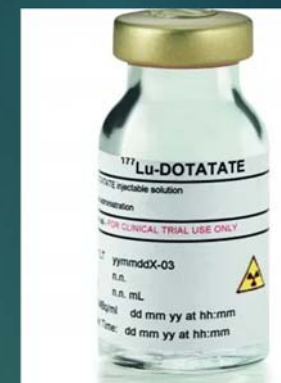
HÔPITAL BEAUJON

AURELIE.BANDODELAUNAY@APHP.FR

Liens d'intérêt

- ▶ Novartis

Introduction à la RIV



- Couplage du Lu^{177} et de l'analogue de la somatostatine
- AMM depuis 2017, pour les TNE gastro-entéro-pancréatiques de grade I et II

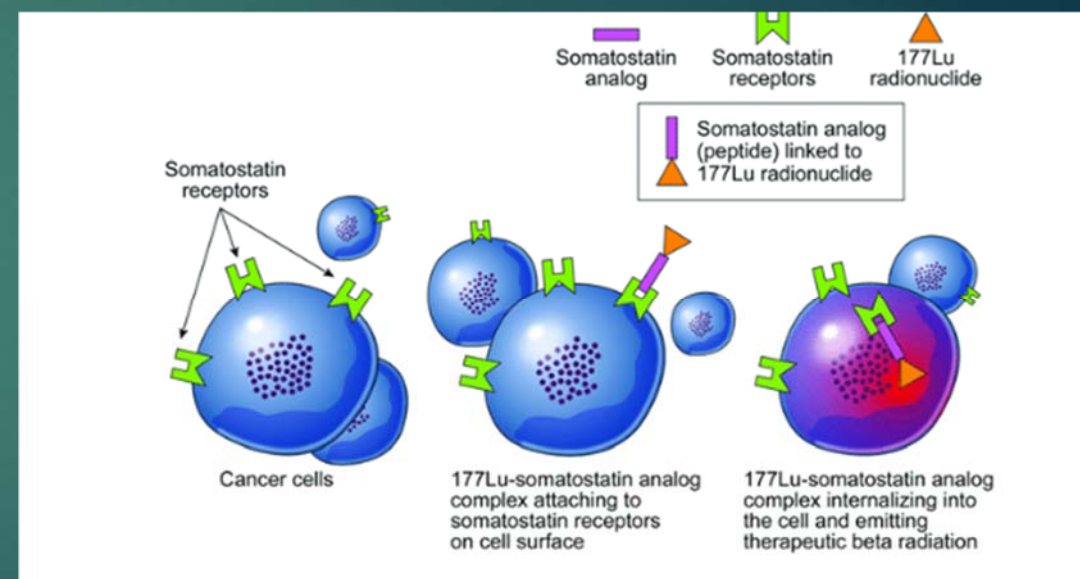


Illustration: (Steven D. Orwoll-Mayo Clinic Media)

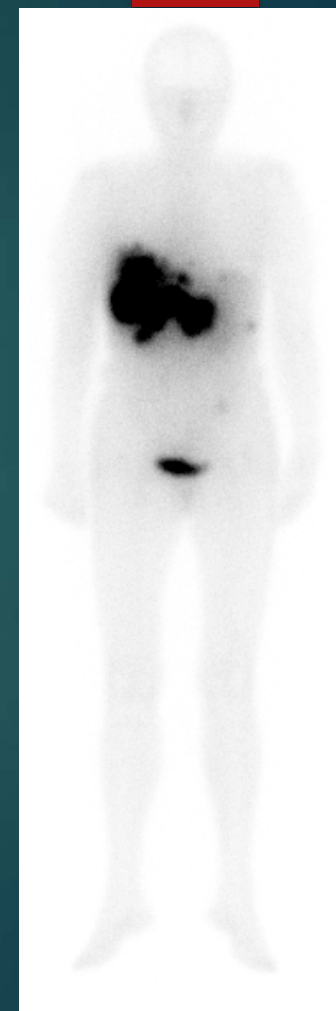
RIV dans les TNE du pancréas

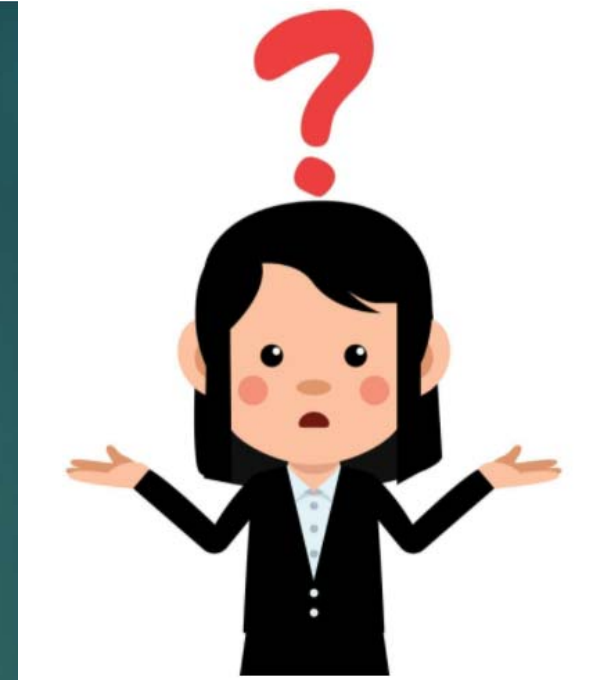
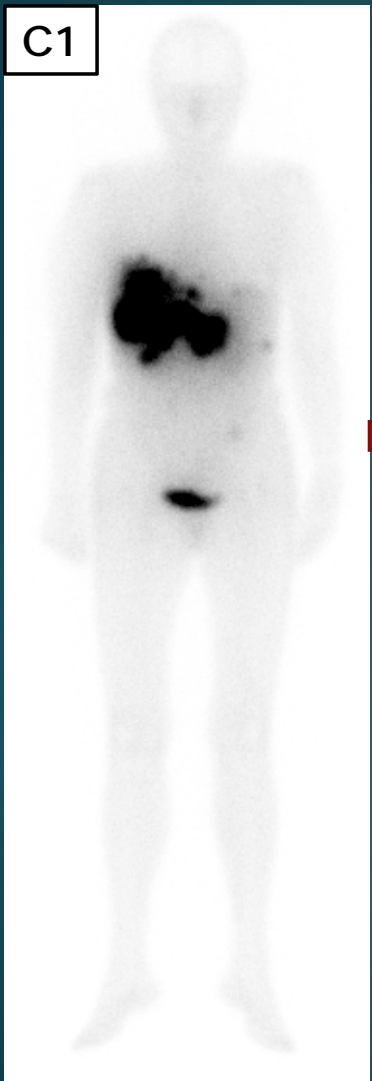
- ▶ NETTER-R, Rétrospective de 110 patients ayant une TNE du pancréas avancée
 - ▶ Réponse objective de 40%
 - ▶ PFS de 24,5 mois, OS de 41,4 mois
- ▶ Etude prospective, OCLURANDOM
- ▶ Reste un traitement de 3^{ème} intention après les analogues et la chimiothérapie, non remboursé

Traitement

- ▶ 4 cures espacées de 8 semaines d'intervalle
- ▶ Par voie intraveineuse
- ▶ Une scintigraphie post-thérapeutique détectant les rayonnements gamma émis par Lutétium 177 permettant de voir la captation tumorale du traitement
 - ▶ Soit le lendemain (anciennement réalisé)
 - ▶ Soit le jour du traitement (avec HDJ possible)

Mahajan et al (2019)



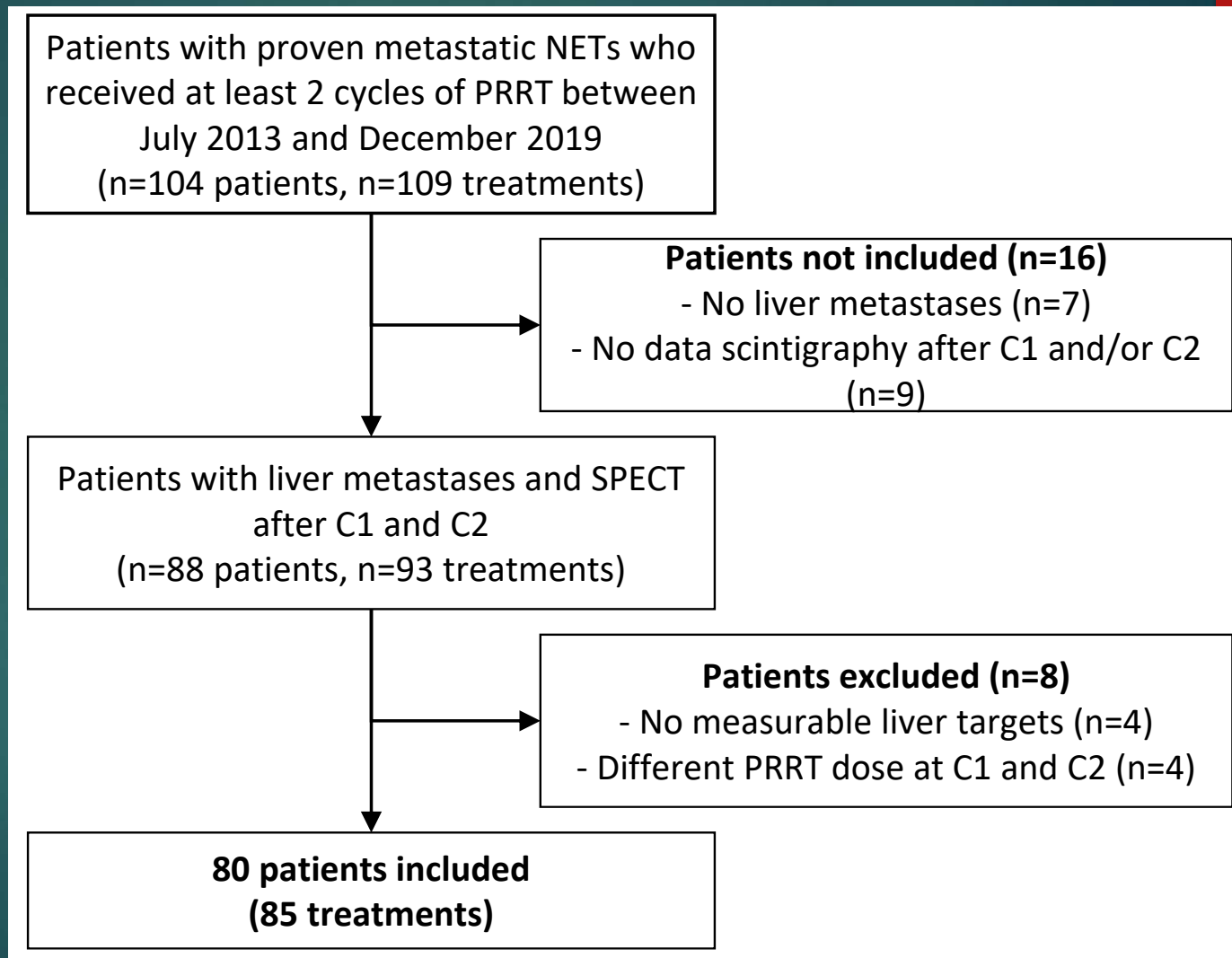


- 1) Prédiction précoce de la réponse radiologique
- 2) Prédiction de la survie sans progression

Méthodologie

- ▶ Rétrospective de l'hôpital Beaujon de 2013 à 2019
- ▶ Chaque traitement avait au moins un balayage corps entier (soit à 4h, soit à 21h)
- ▶ Quantification des lésions hépatiques sur ces balayages corps entiers à C1 et à C2
- ▶ Ratio C2/C1
- ▶ Comparaison au RECIST 1.1 fait sur le scanner de fin de traitement
- ▶ Comparaison à la PFS

Résultats

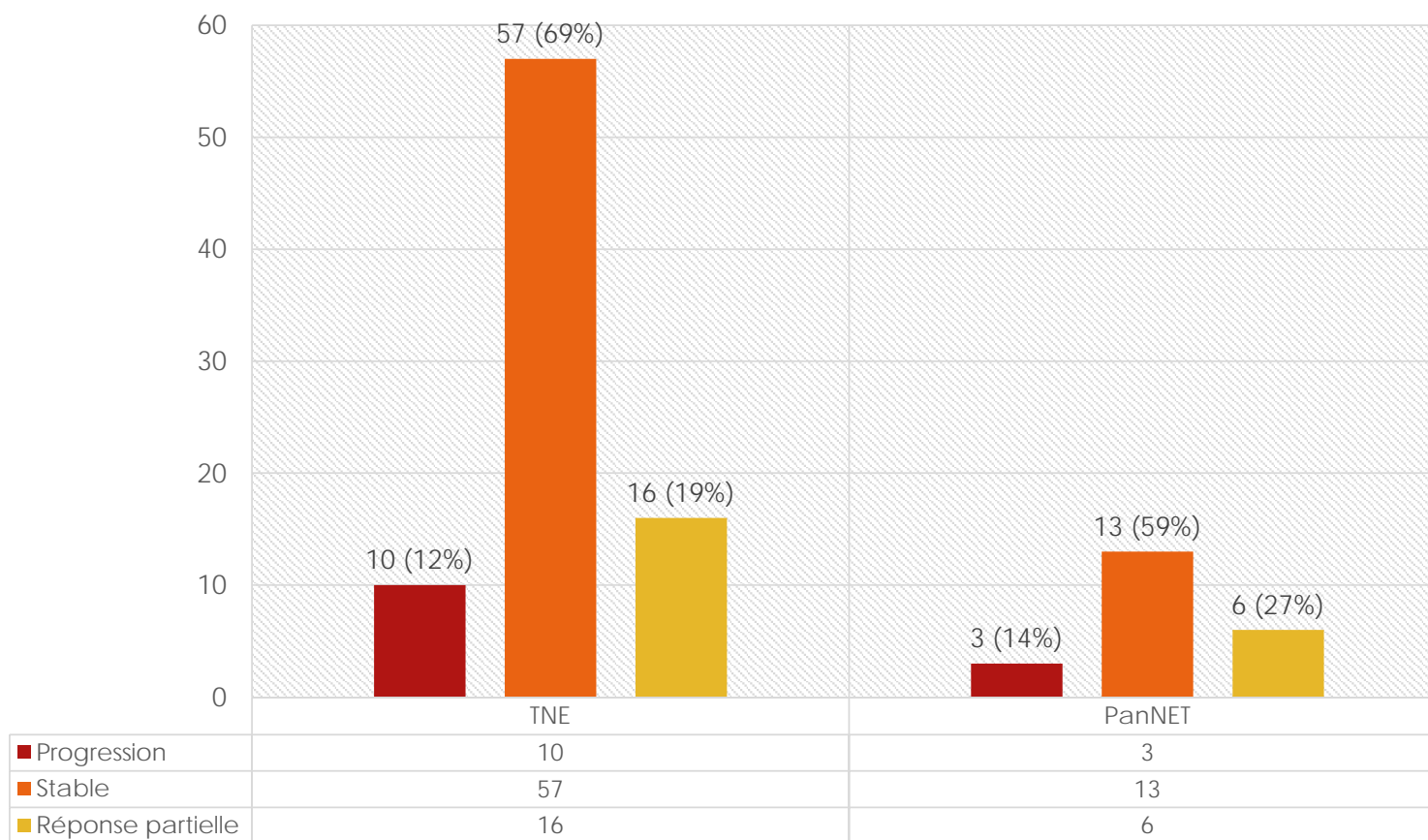


Résultats

Baseline characteristic of patients for each RIV treatment		Globale (n = 85)	Pancréas (n=22)	Non pancréas (n=63)
Age, Median (IQR)		65 (57;71)	62 (50;70)	66 (58;71)
female gender, n(%)		39 (45,9%)	14 (64%)	25 (40%)
BMI, Median (IQR)		22.6 (20.8;25.5)	22,8 (19,7;27,4)	22,6 (20,9;25,4)
PS	0	45 (64%)	10 (56%)	35 (67%)
	1 ou 2	25 (36%)	8 (44%)	17(33%)
Ki67 (%), Median (IQR)		5 (2;11)	8 (4;10)	5 (2;15)
Grade 1		25 (31%)	4 (18%)	21 (36%)
Grade 2		52 (65%)	18 (82%)	34 (59%)
Grade 3		3 (4%)	0	3 (5%)
Métastatic sites n(%)	Peritoneal	44 (52%)	7 (32%)	37 (59%)
	bone	52 (61%)	14 (64%)	38 (60%)
Hepatic invasion > 50%		38 (45%)	12 (55%)	26 (41%)
> ou = 3 metastatic sites		58 (68%)	12 (55%)	46 (73%)
Fonctional syndrome	Carcinoid syndrome	41 (59%)	0	41
	other	5 (6%)	5	0
Carcinoid heart disease, n		9 (11%)		9
Nb of previous lines	0	6	0	6
	1 ou 2	57	11	46
	>2	22 (26%)	11 (50%)	11 (17%)

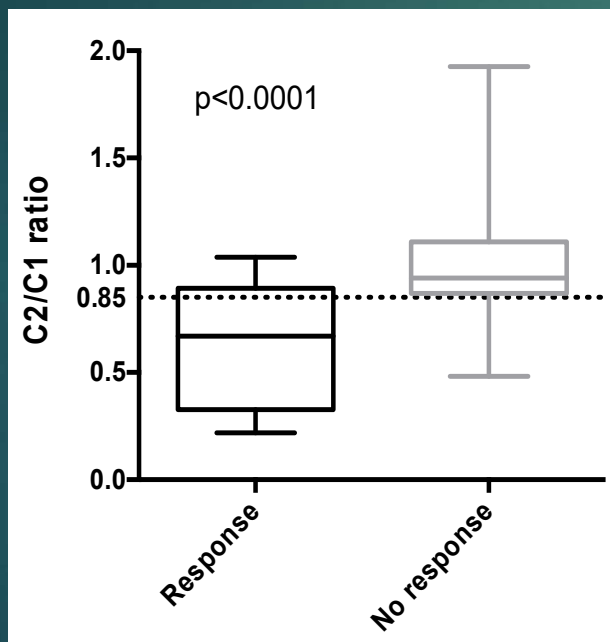
Résultats : la réponse au traitement

Réponse RECIST



■ Progression ■ Stable ■ Réponse partielle

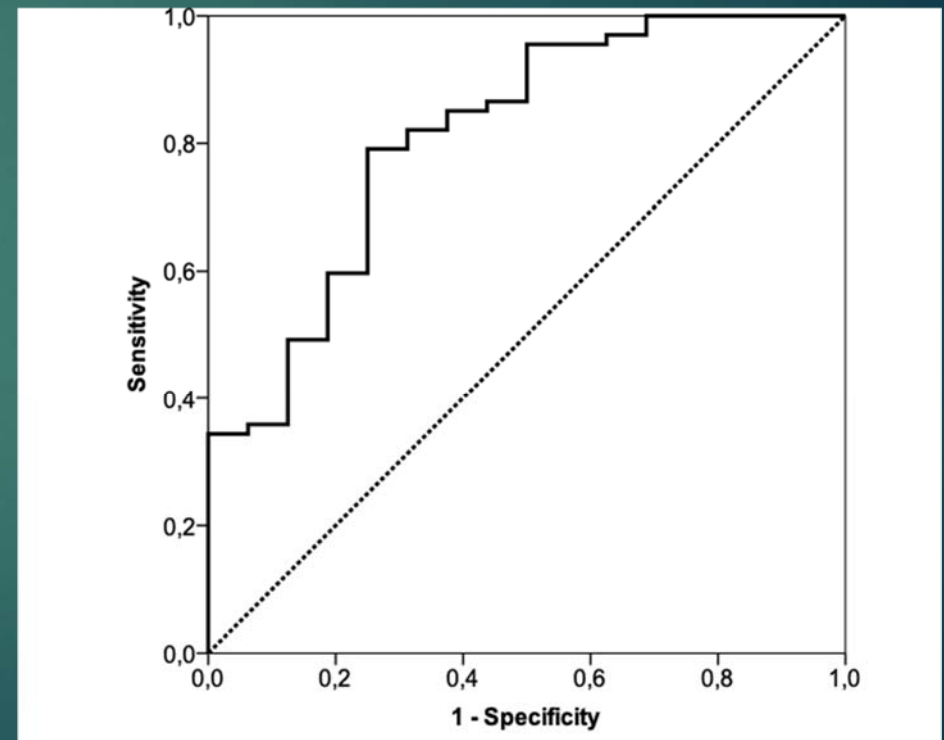
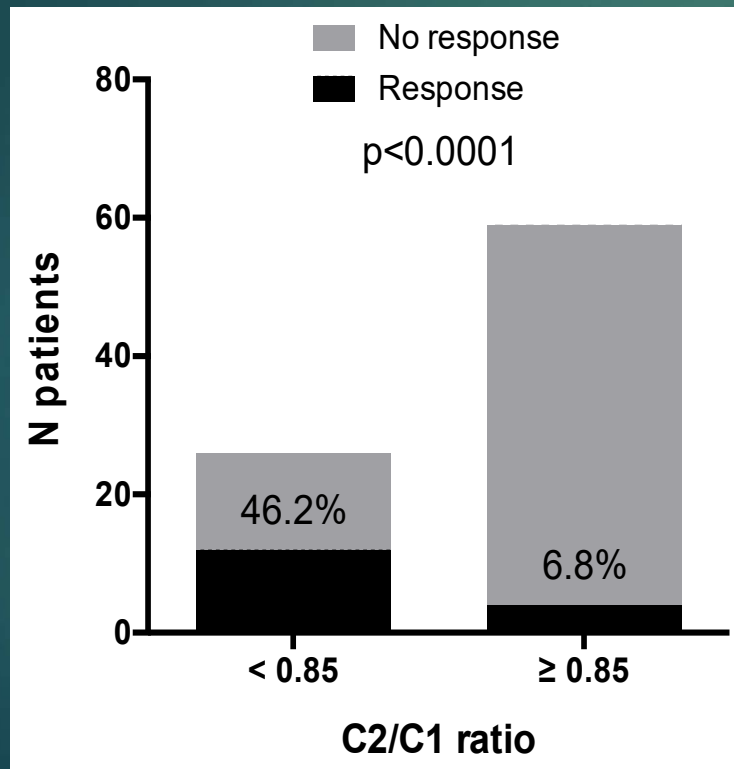
Comparaison du ratio C2/C1 avec la réponse radiologique à C4 dans la population globale



TNE (83)	Répondeurs (16)	Non répondeurs (67)
25% Percentile	0,326	0,8689
Ratio Median	0,6691	0,9401
75% Percentile	0,893	1,109
Mann Whitney test		
P value	<0.0001	

Un seuil de C2/C1 de 85% prédictif d'une réponse radiologique à C4 dans la population globale

AUC = 0,813 (IC95 0,69-0,93)



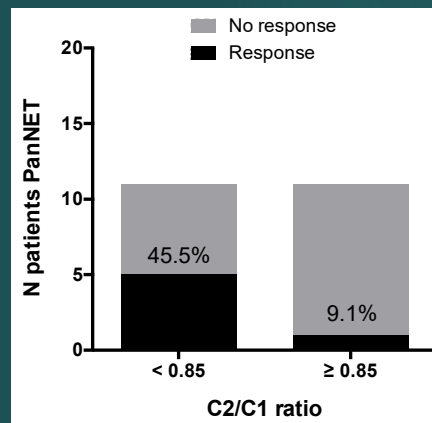
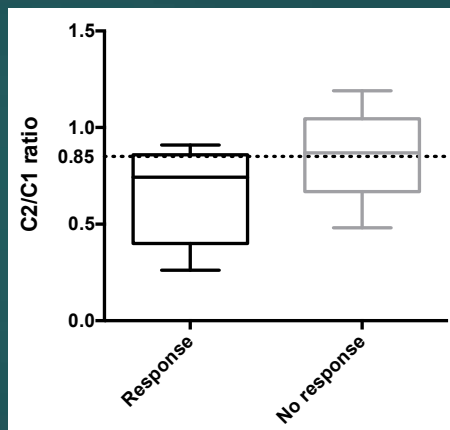
Analyse multivariée en population globale sur la réponse

- ▶ Ajustement au primitif et au grade
- ▶ OR = 6,9, p = 0,008

- ▶ (les autres variables : analogue concomitant, métastase osseuse, antécédent de chimiothérapie n'ont pas d'influence significative)

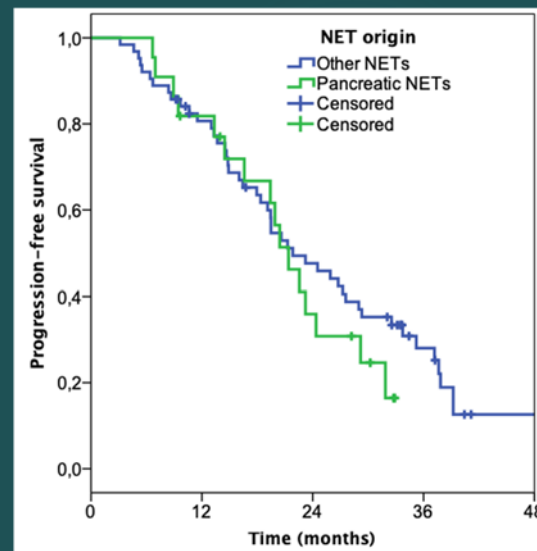
Résultat concernant la cohorte de Pancréatique NET

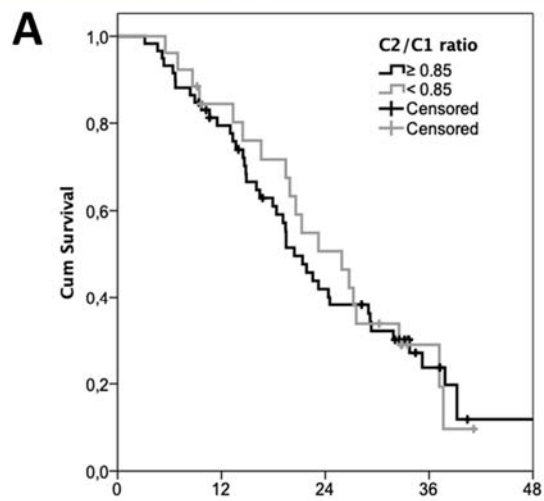
- ▶ Ratio C2/C1: AUROC 0.73 (IC 95% 0.50-0.95)
- ▶ Seuil de 85%: Se 63%, Sp 83%



Survie sans progression

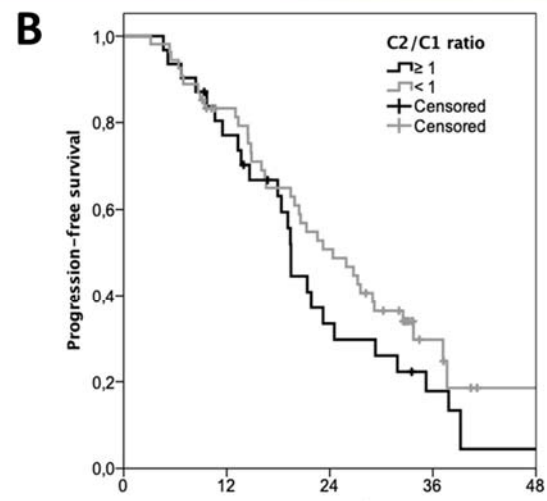
median PFS
PanNET: 21.4 months (95% CI 17.6-25.1)
Other NET: 21.8 months (95% CI 16-27.7)





N. at risk:

	0	12	24	36	48
≥ 0.85	59	44	22	7	2
< 0.85	26	20	12	3	0



N. at risk:

	0	12	24	36	48
≥ 1	31	23	9	4	1
< 1	54	41	25	6	1

Variables in the Equation				
	34,7Exp(B)	95,0% CI for Exp(B)		Sig.
RIV_inf4cures	4,560	1,938	10,727	,001
chimio	2,377	1,259	4,490	,008
meta_perit	2,138	1,205	3,791	,009
Ki67	1,042	1,002	1,084	,042
SSAS_conco	,583	,311	1,094	,093
C2C1_co2_T	2,731	1,148	6,497	,023

Variables in the Equation				
	30,9Exp(B)	95,0% CI for Exp(B)		Sig.
RIV_inf4cures	3,903	1,690	9,010	,001
chimio	2,292	1,230	4,270	,009
meta_perit	2,061	1,169	3,631	,012
Ki67	1,040	1,000	1,083	,051
SSAS_conco	,657	,353	1,224	,186
C2C1_co2_T_inf0.85	,770	,416	1,425	,405

Variables in the Equation				
	34,8Exp(B)	95,0% CI for Exp(B)		Sig.
RIV_inf4cures	4,994	2,088	11,945	,000
chimio	2,486	1,317	4,694	,005
meta_perit	2,233	1,252	3,984	,006
Ki67	1,046	1,006	1,087	,024
SSAS_conco	,643	,349	1,186	,157
C2C1_co2_T_inf1	,524	,297	,925	,026

Conclusion

- ▶ Intérêt de la RIV pour les TNE pancréatiques métastatiques, taux réponse de 27%, SSP (21 mois)
- ▶ Le ratio C2/C1 à partir des scintigraphies post-thérapeutiques peut prédire la réponse de fin de traitement, seuil $< 0,85$
- ▶ Prédicatif de la SSP ?
- ▶ Impact sur la prise en charge ?

Merci pour votre attention

- ▶ Ophélie De Rycke
- ▶ Rachida Lebtahi
- ▶ Louis De Mestier
- ▶ Equipe de Pancréatologie de l'hôpital Beaujon
- ▶ CFP



Bibliographie

1. Efficacy and safety of 177 Lu-DOTATATE in patients with advanced pancreatic neuroendocrine tumours: data from the NETTER-R international, retrospective study - PubMed [Internet]. [cité 6 sept 2022]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35389069/>
2. Falconi M, Eriksson B, Kaltsas G, Bartsch DK, Capdevila J, Caplin M, et al. ENETS Consensus Guidelines Update for the Management of Patients with Functional Pancreatic Neuroendocrine Tumors and Non-Functional Pancreatic Neuroendocrine Tumors. *Neuroendocrinology*. 2016;103(2):153-71.
3. Gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up - PubMed [Internet]. [cité 6 sept 2022]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32272208/>
4. Integrating Early Rapid Post-Peptide Receptor Radionuclide Therapy Quality Assurance Scan into the Outpatient Setting - PubMed [Internet]. [cité 6 sept 2022]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31057988/>