

# **Radiothérapie Interne Vectorisée**

*Pr Elif Hindié*

*Médecine Nucléaire ; Hôpital Haut-Lévêque ;  
CHU Bordeaux ; Université de Bordeaux*

- 
- Exemple du cancer différencié de la thyroïde
  - Exemple des tumeurs endocrines digestives
  - Exemple des lymphomes
  - Exemple de la radiothérapie intra-artérielle hépatique

# Principe

---

- ◆ Délivrer une dose de radiation au tissu tumoral résiduel, visible ou occulte (*micrométastases*)
- ◆ Nécessite un bon ciblage du tissu tumoral
  - Rapport activité tumorale/ activité tissus sains élevé
  - Optimiser efficacité et limiter la toxicité

---

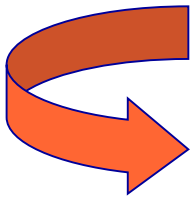
**Cancer de la Thyroïde  
et  
Traitement par iode-131**

# Iode 131

---

↳ se concentre au niveau du tissu thyroïdien

- émetteur  $\beta^-$  (thérapie) et  $\gamma$  (imagerie) ; période 8j



Réservé aux traitements

- Hyperthyroïdies : 200 à 740 MBq (5 à 20mCi )
- Cancer thyroïdien : 1100 à 5500 MBq (30 à 150mCi )

# CANCER THYROÏDIEN

---

**Cancer Thyroïdien Différencié : secrète Tg, capte <sup>131</sup>I**

*ne captent pas l'iode*

- ◆ Cancer Médullaire de la Thyroïde (secrète calcitonine)
- ◆ Cancer Anaplasique (rare, gravissime)
- ◆ Lymphome thyroïdien
- ◆ Métastase thyroïdienne d'un autre cancer

# CANCER THYROÏDIEN DIFFÉRENCIE (CTD)

---

- ◆ Papillaire : ~80%      risque N+, M+ (poumon, os)
- ◆ Vésiculaire : ~20%      risque M+ (os, poumon)

# CANCER THYROIDIEN DIFFERENCIE

---

- Circonstance de découverte la + fréquente : Nodule thyroïdien  
(~5% des nodules sont cancéreux)
- Bon pronostic à condition d'être correctement pris en charge
- Traitement classique : Thyroïdectomie totale + Traitement par iode-131 (*irathérapie*)  
à visée ablative = *ATHYREOSE*
- *Surveillance:*  
*Clinique, Tg, Echo cervicale*



# Radiothérapie interne métabolique

---

- ◆ interne (I-131 gélule)
- ◆ et métabolique (métabolisme de l'iode stable)

Efficacité  $\longrightarrow$  Dose absorbée élevée (Gy)

- ◆ Émetteur
  - $\beta$  (E moyenne = 182 keV)
  - et  $\gamma$  (imagerie scintigraphique par la raie 364 keV)
- ◆ T physique = 8,02 j

# Traitement par I-131

## « Conditions requises »

---

- ◆ Pas de surcharge iodée
- ◆ Contraception efficace (6 mois -1 an)
- ◆ TSH augmentée :
  - TSH >30 mUI/L en hypothyroïdie (~4 semaines de sevrage LT4)
  - ou*
  - TSH exogène (THYROGEN: 1 injection IM 0.9 mg/j x 2j)

Traitement par I-131  
« **Modalités d'administration** »

---

au-delà de En chambre protégée  
740 MBq (20 mCi) France

- ◆ Activité empirique : 3700 MBq (100 mCi), ou 1110 MBq (30 mCi) en fonction des facteurs de risque.  
*Succès de l'Ablation ~80% (après chirurgie complète; résidu < 2 ml en échographie)*
- ◆ ou Calcul dosimétrique (peu utilisé en France)

# Traitement ablatif par I-131

## « Les indications »

---

- T3 (>4cm); (+/-) T2 (> 2 cm), T1 *multifocal*
- Facteurs de mauvais pronostic
  - extension extra-thyroïdienne (T4, T3)
  - Histologie à haut risque
  - N+
- chirurgie incomplète
- âge < 16 ans

## Traitement par I-131

### « Buts »

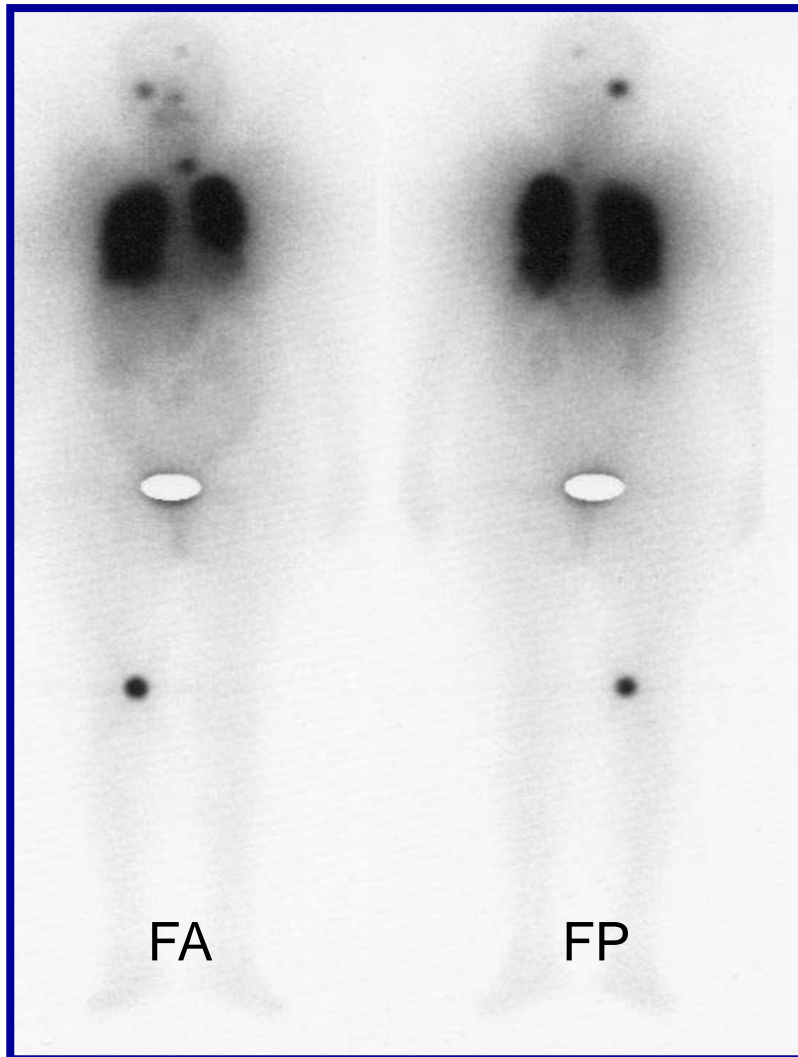
---

- ◆ Détruire les reliquats normaux :
  - ⇒ surveillance Tg / WBS
- ◆ Détruire une maladie occulte locorégionale (lésion mal limitée, emboles vasc, N+)
  - ⇒ ↓ risque de rechute, ↑ survie
- ◆ Faire un bilan d'extension : **WBS** (~ j 4-8 post Tt)
  - ⇒ **découverte et Tt de métas distantes occultes**

# Cancer papillaire T4 N1 M1

*(métastases : poumon, os)*

---



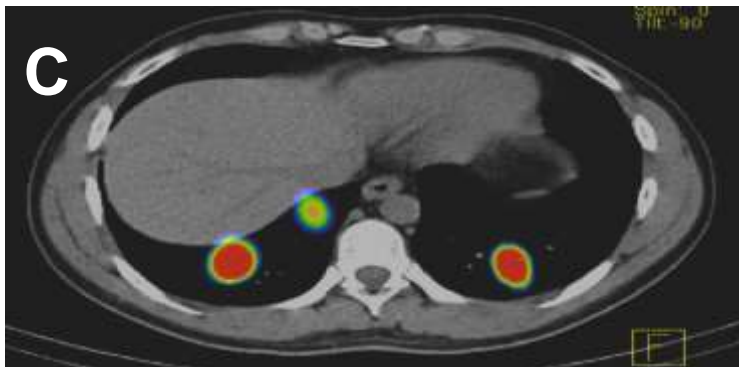
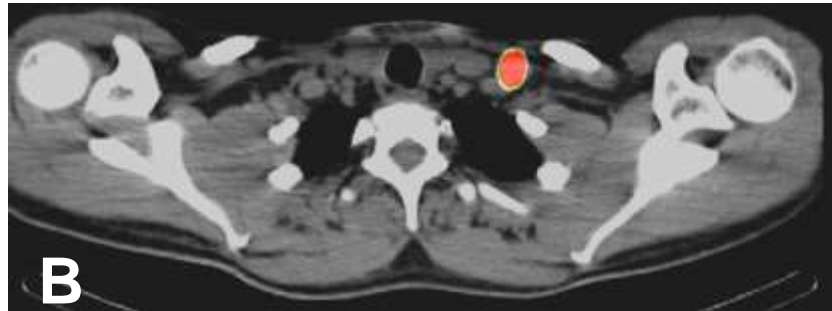
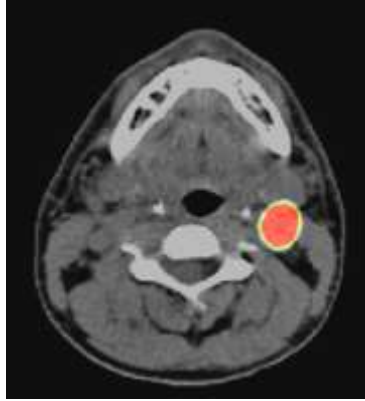
**Tg = 2500 ng/mL**

*TSH = 40 mUI/L en sevrage*

## L'imagerie tomoscintigraphique (iode-131 TEMP-TDM) est utile dans de multiples situations:

---

- ◆ Différencier les fixations résiduelles banales au niveau de la loge, de fixations d'allure ganglionnaire.
- ◆ Donner la localisation précise des lésions métastatiques, leur extension, les risques associés, et parfois détecter des métastases non-fixantes.
- ◆ Connaître la taille des lésions ganglionnaires ou métastatiques pour évaluer les chances de succès de la radiothérapie métabolique.
- ◆ Déjouer les sources d'artefacts.

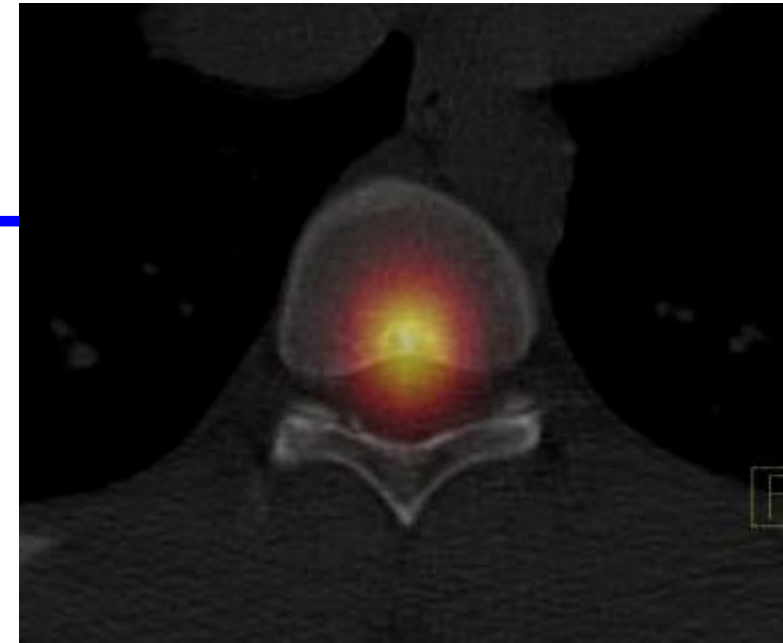
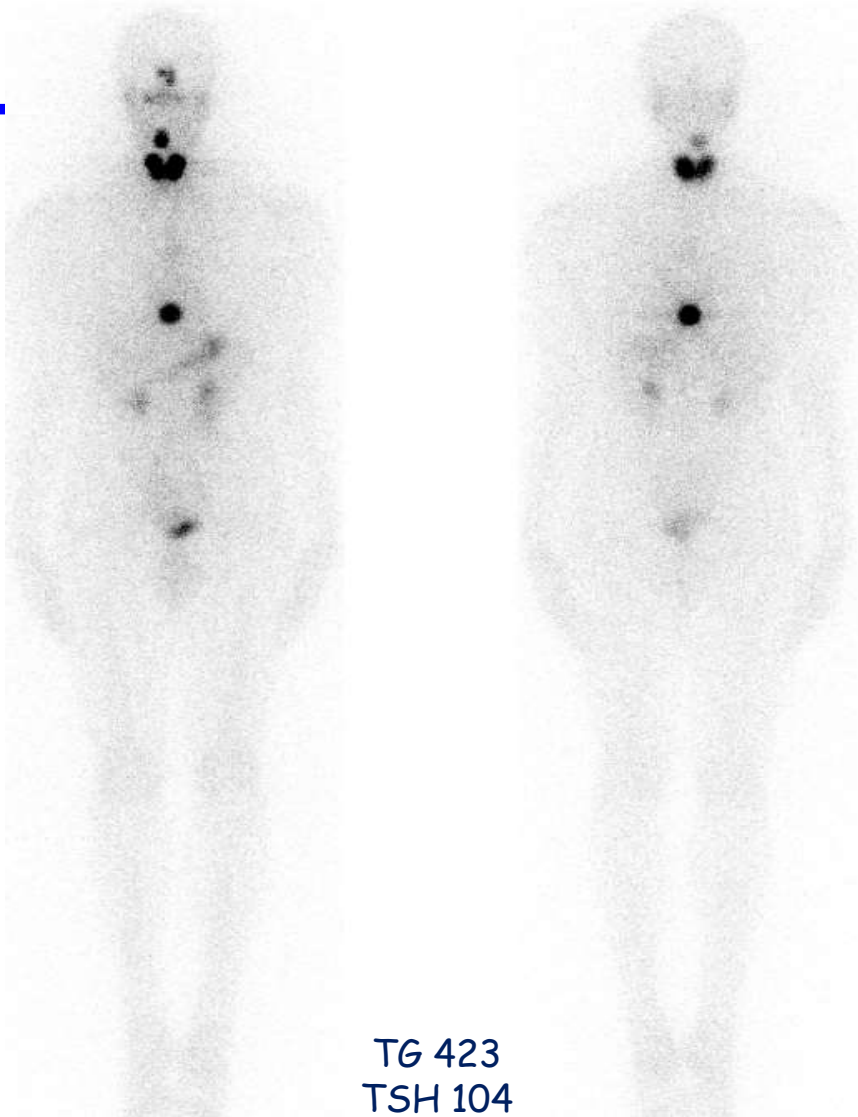


## TEMP-TDM

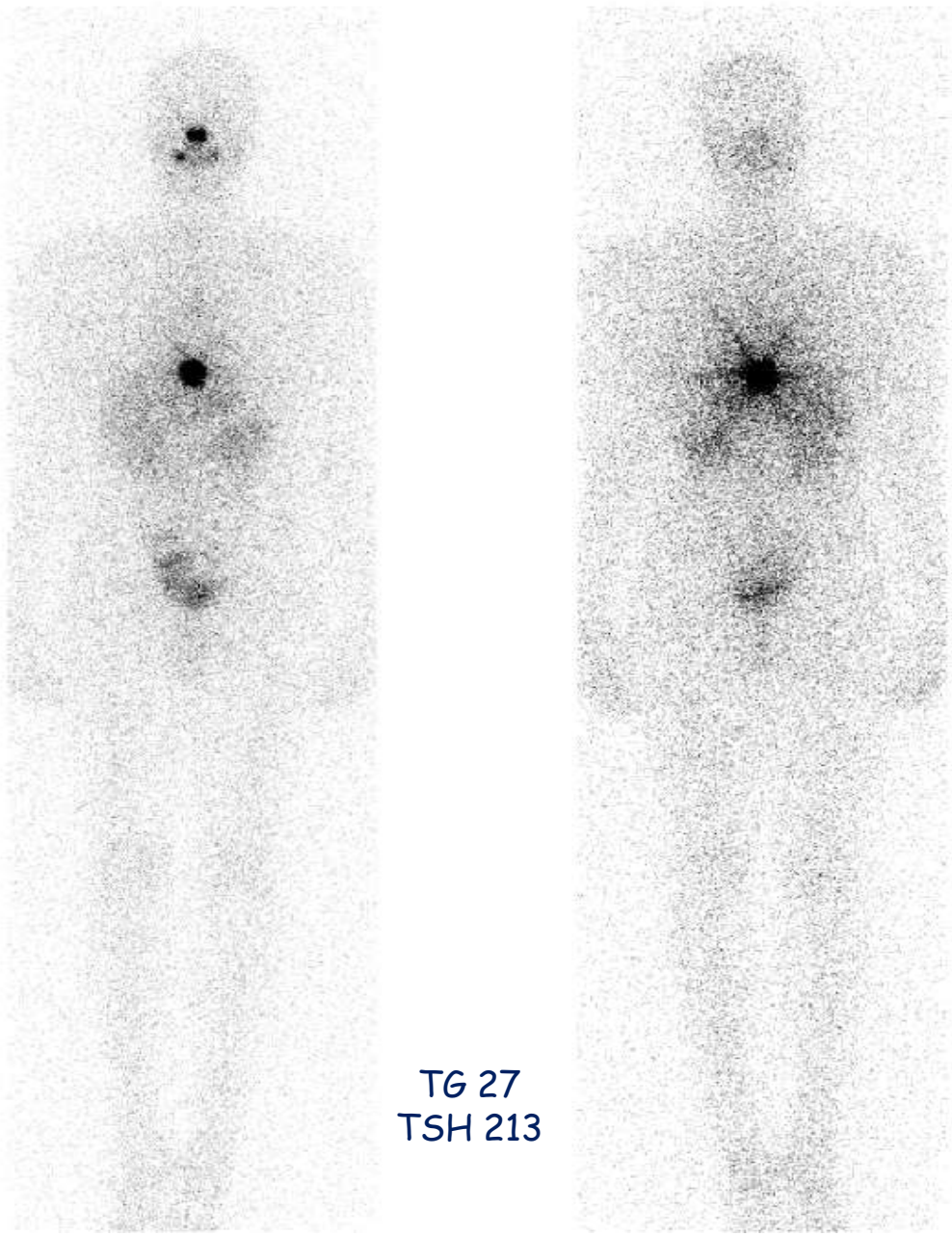
Métastases ganglionnaires et pulmonaires fixant l'iode-131



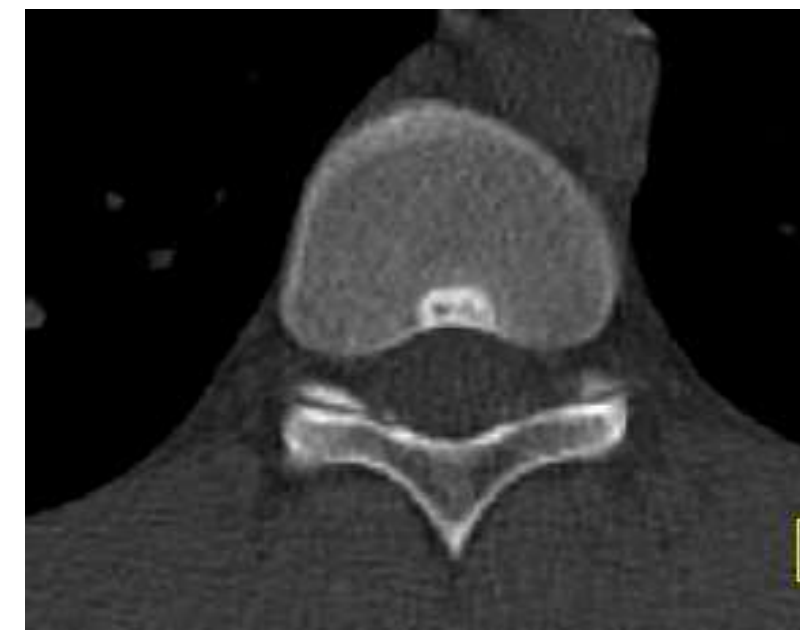
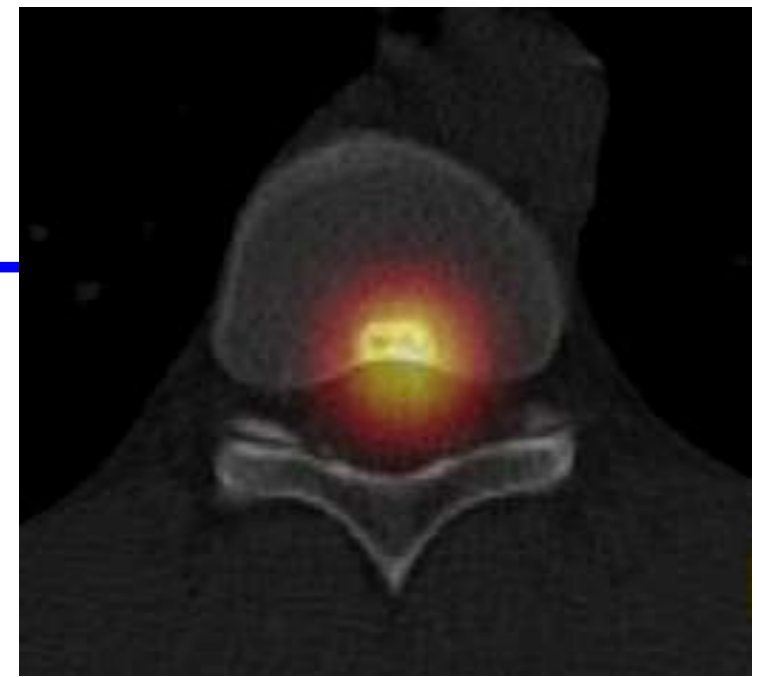
H 25ans Kc papillaire pT3N0  
08/2014: 100mCi I131 en sevrage



02/2015: 100mCi I131 sevrage

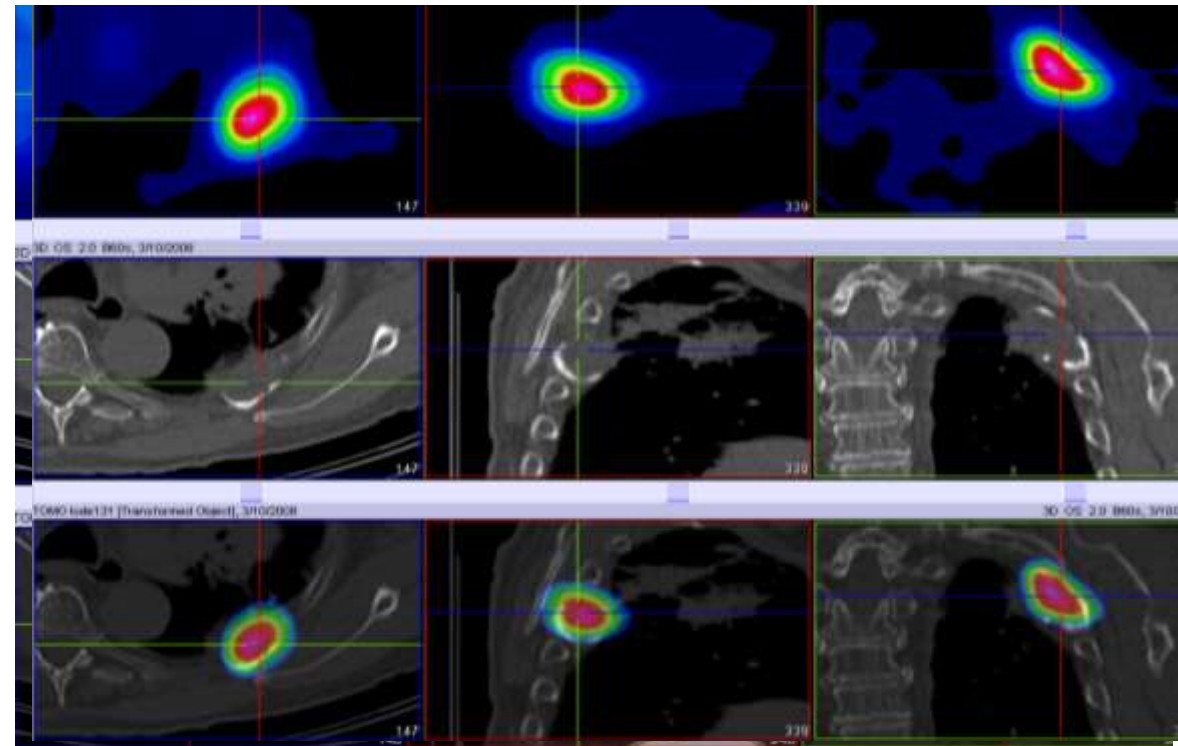
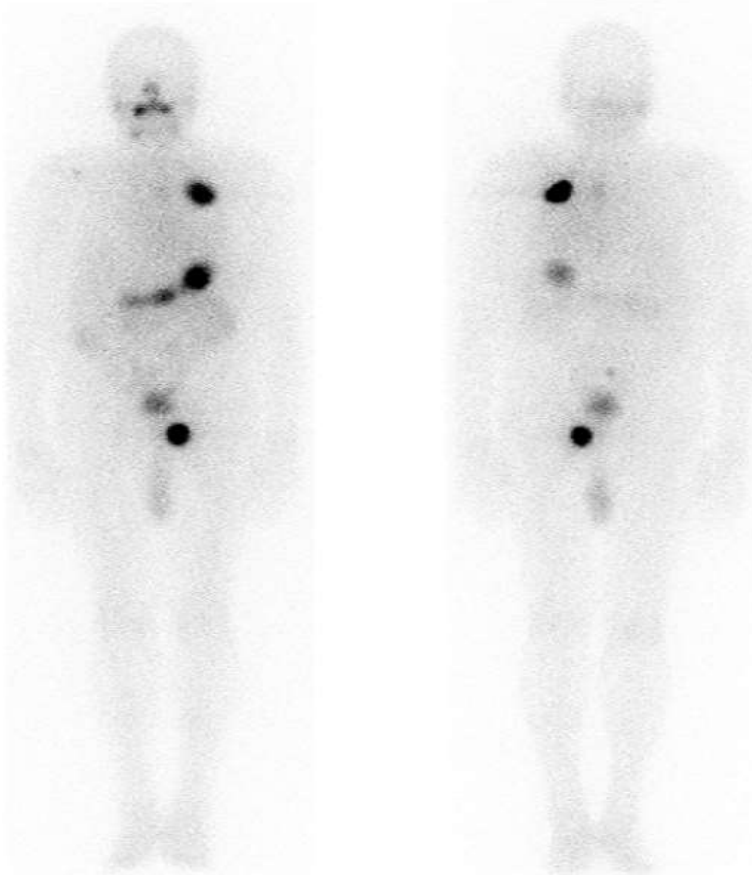


TG 27  
TSH 213

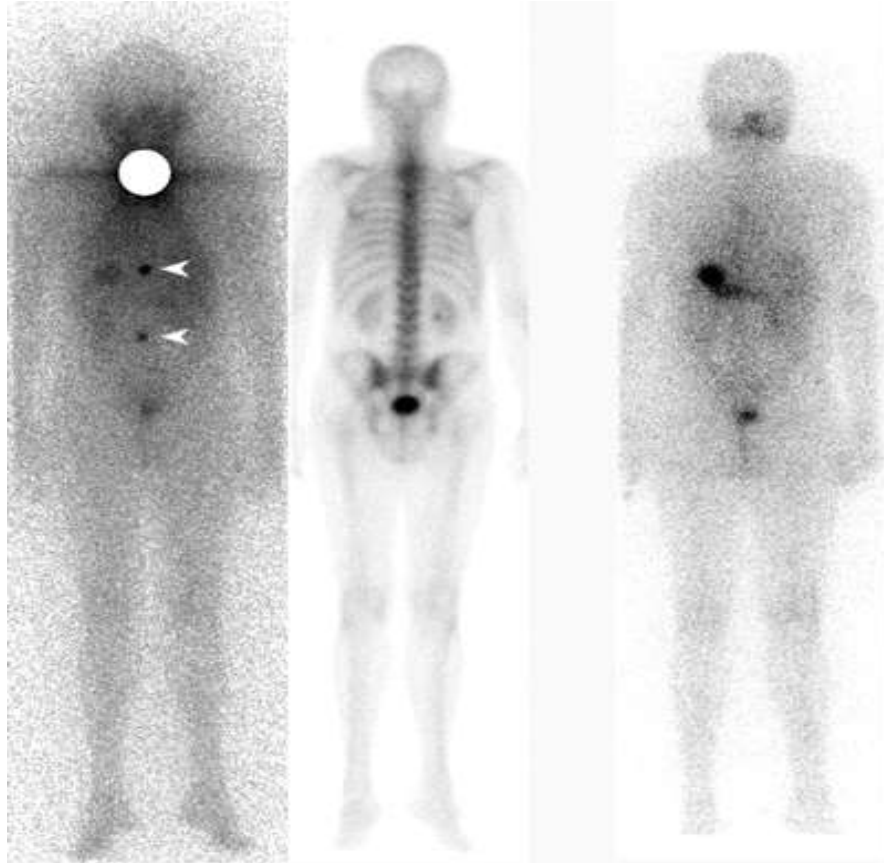


3<sup>ème</sup> cure prévue 07/2015

◆ TEMP- TDM  $^{131}\text{I}$  devant suspicion de métastases osseuses



# Importance de la scintigraphie post traitement par iode-131 dans la détection précoce de métastases occultes



*(all scans are posterior views).*

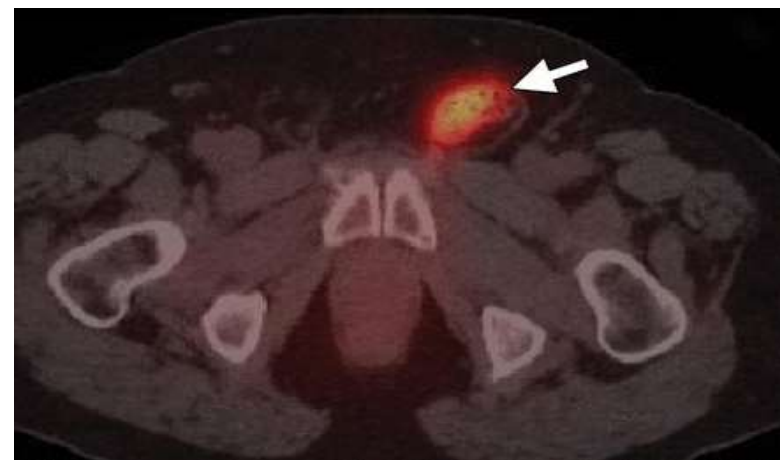
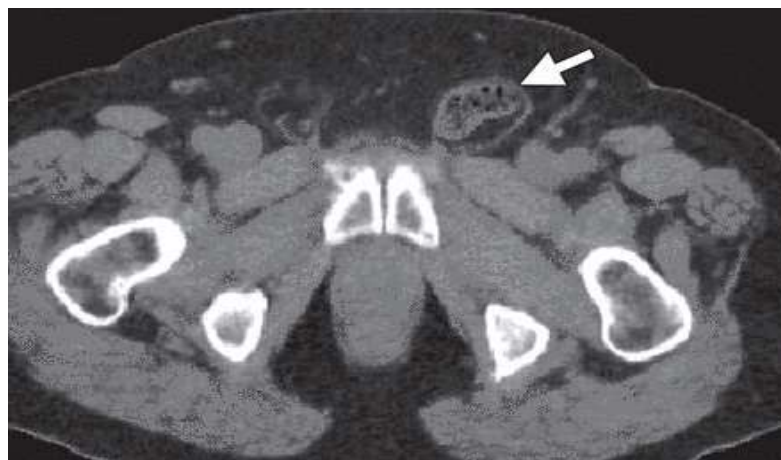
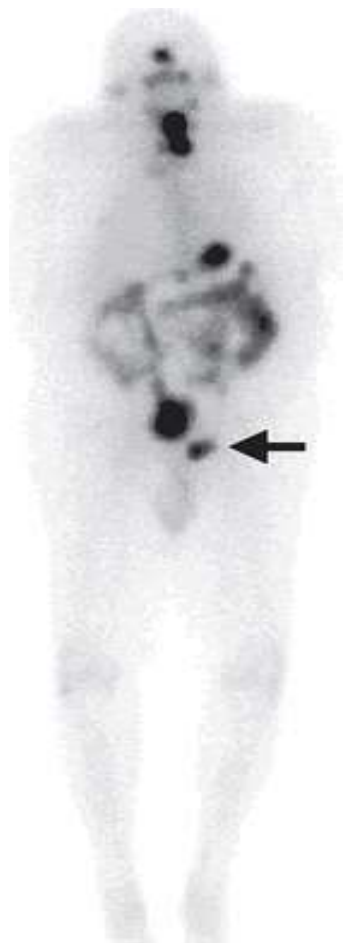
- ◆ The first scan (left) was obtained at the time of 131I remnant ablation (100 mCi, off-T4 Tg = 7.4 ng/ml). In addition to an uptake in the thyroid bed area (masked), two foci of 131I uptake are visible on the spine at the level of T11 and L3 (arrowheads).
- ◆ The bone scan (shown next to the 131I scan) is negative. The faint uptake in the upper thoracic spine is due to Compton scatter.
- ◆ The second 131I scan 6 months later during the second course of 131I therapy (150 mCi, off-T4 Tg  $\leq$  1 ng/ml). 131I uptake at metastatic sites had disappeared (physiological uptake in stomach and transverse colon).

**Bone metastases of differentiated thyroid cancer: impact of early 131I-based detection on outcome.**

Hindié E, et al. Endocr Relat Cancer. 2007 Sep;14(3):799-807.

SPECT/CT evaluation of unusual physiologic radioiodine biodistributions:  
pearls and pitfalls in image interpretation.

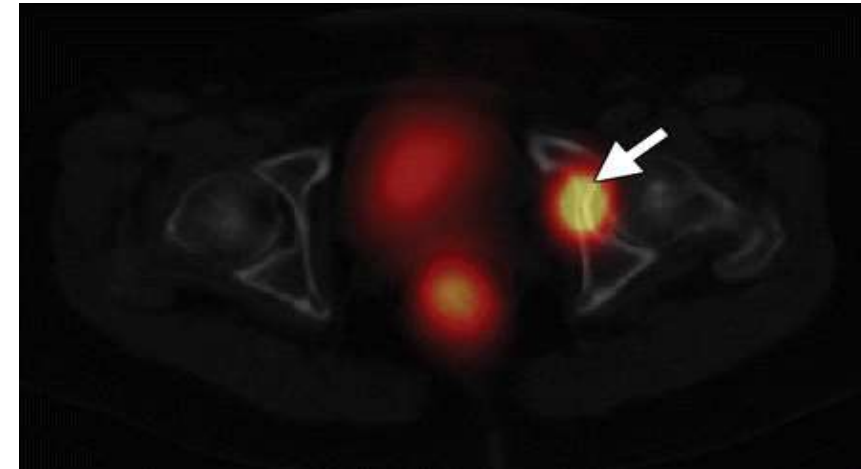
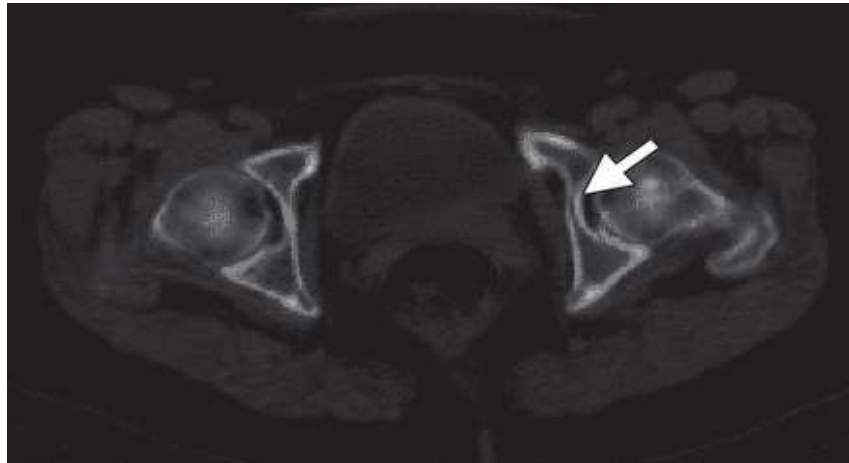
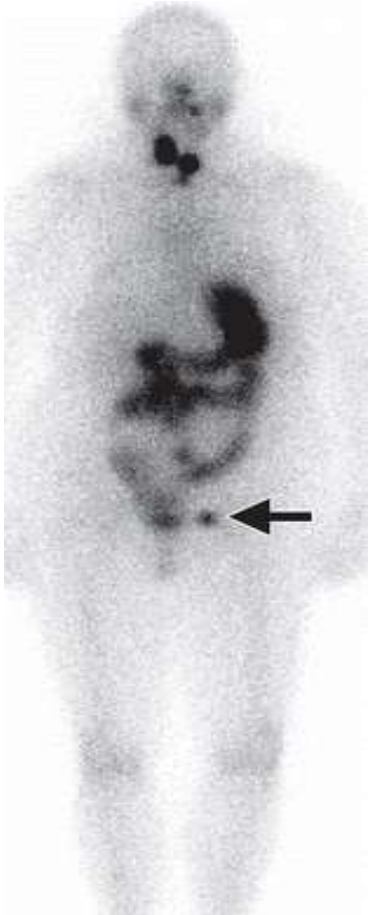
Glazer DI, et al. Radiographics. 2013; 33 :397-418.



Focal pelvic uptake in an inguinal hernia containing a bowel loop after total thyroidectomy in a 64-year-old man with papillary thyroid cancer.

SPECT/CT evaluation of unusual physiologic radioiodine biodistributions:  
pearls and pitfalls in image interpretation.

Glazer DI, et al. Radiographics. 2013; 33 :397-418.



Focal pelvic uptake after total thyroidectomy in a 61-year-old woman with papillary thyroid cancer.

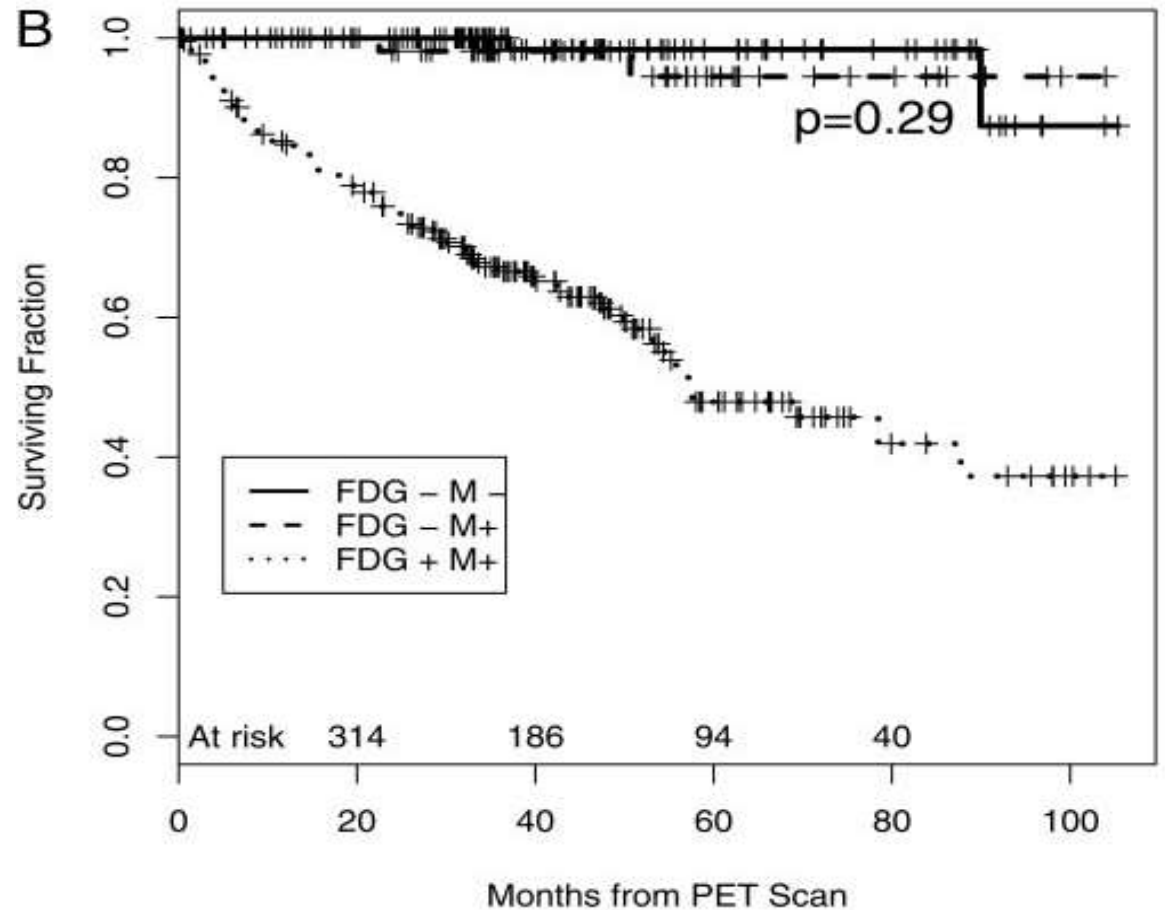
- ◆ SPECT/CT images show that the area of radioactivity is localized to the left acetabulum (arrow), a finding consistent with an osseous metastasis.

# TEP-FDG et rôle pronostic

Robbins, JCEM 06

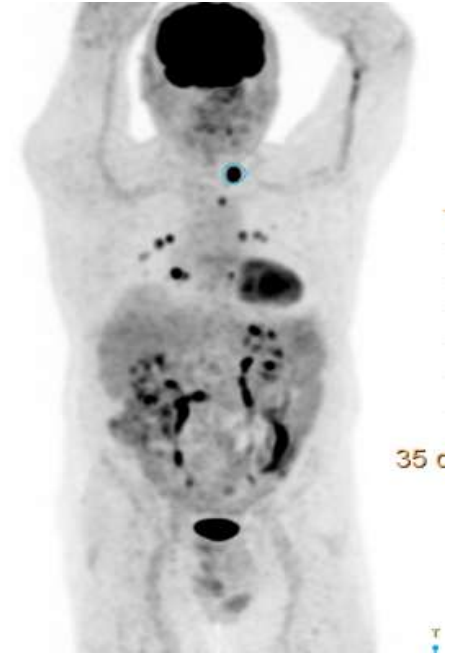
Risk of death X 7,8

Predicts resistance to  $^{131}\text{I}$



Médiane FDG+ : 4.4 ans

# TEP-FDG et rôle pronostic



« flip-flop » phenomenon



---

**Radiothérapie Interne Vectorisée des  
Tumeurs Endocrines Digestives  
« GEP-NET »**

# GEP-NET

---

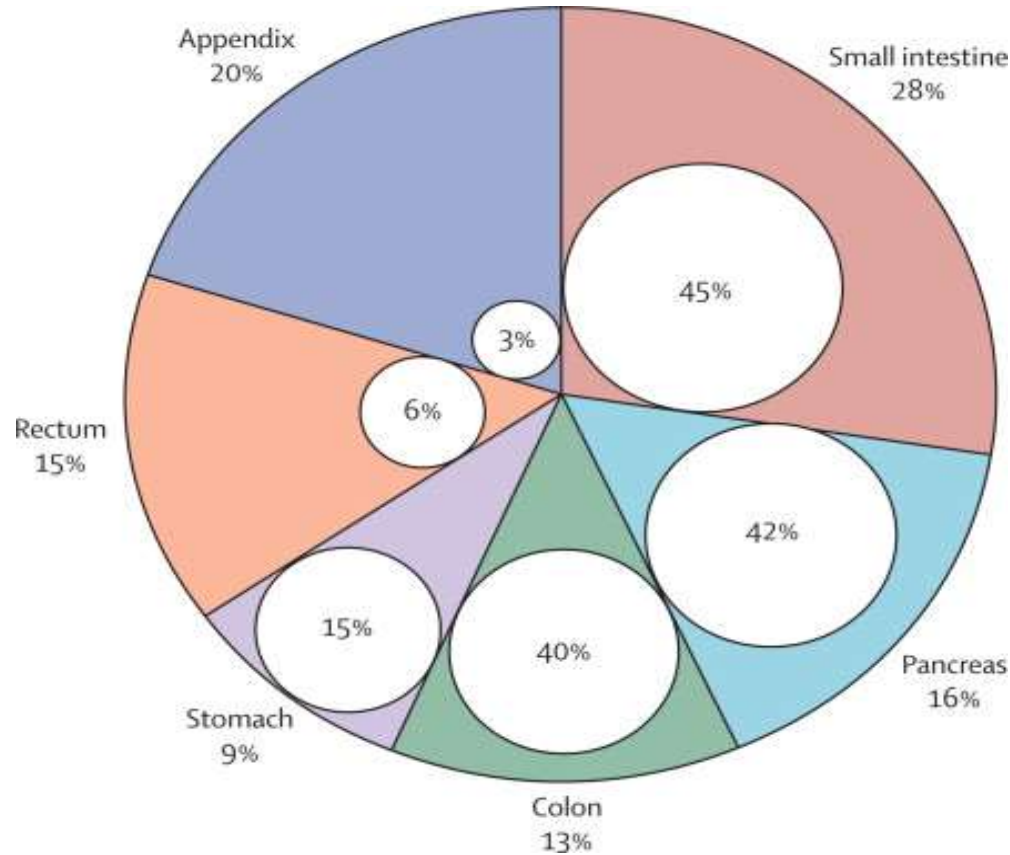
- ◆ Groupe hétérogène de tumeurs avec pour origine les cellules neuroendocrines de l'intestin embryonnaire
- ◆ Expriment les marqueurs Pan-neuroendocrine: chromogranine-A, synaptophysine
- ◆ Incidence ~5/100.000/an ; Prévalence ~35/100.000
- ◆ Les GEP-NET sont classées en:
  - Foregut: pancréas, estomac, duodénum.
  - Midgut: iléon, appendice.
  - Hindgut: colon, rectum.
- ◆ Découverte au stade métastatique fréquente pour certains sites.
- ◆ Survie à 5 ans au stade métastatique
  - Les tumeurs NE pancréatiques: ~60%
  - Les tumeurs non pancréatiques: ~75%
- ◆ Marqueurs biologiques: Chromogranine A; NSE; 5 HIAA (tumeur carcinoïde); différentes hormones pancréatiques en fonction du type de tumeur.

# Dans les tumeurs neuroendocrines digestives GEP-NET

---

- ◆ **L'imagerie métabolique et la radiothérapie vectorisée mettent à profit la surexpression des récepteurs de la somatostatine au niveau de la membrane des cellules tumorales, notamment sst2**
- ◆ **La radiothérapie interne vectorisée (PRRT) concerne les patients avec métastases à distance, ou des patients localement avancés inopérables.**

# GEP-NETs : distribution des sites primitifs et probabilité de métastases hépatiques selon le site



- ◆ [Recommendations for management of patients with neuroendocrine liver metastases.](#)  
Frilling A, et al., Lancet Oncol. 2014 Jan;15(1):e8-21.

# Paramètres à prendre en compte avant une décision thérapeutique chez un patient avec GEP-NET métastatique

---

- **Grade tumoral**
- **Expression des récepteurs de la somatostatine**
- **Origine du primitif, pancréas vs. non-pancréatique, *ou primitif inconnu***
- **Syndrome fonctionnel**
- **Maladie limitée au foie ou extra-hépatique, degré d'envahissement hépatique**
- **Maladie résécable ou non**
- **Notion de progression**

# Radiothérapie vectorisée adaptée si

- Caractère bien différencié
- Grade 1 et 2 (ENETS)

Grade	Indice mitotique	Indice prolifération Ki 67 %	
G1	< 2	≤ 2	TE bien différenciée
G2	2-20	3-20	
G3	>20	>20	CE peu différencié

Radiothérapie vectorisée peu adaptée aux tumeurs de grade-3

## Scintigraphie 111In-pentetreotide OctreoScan111®

---

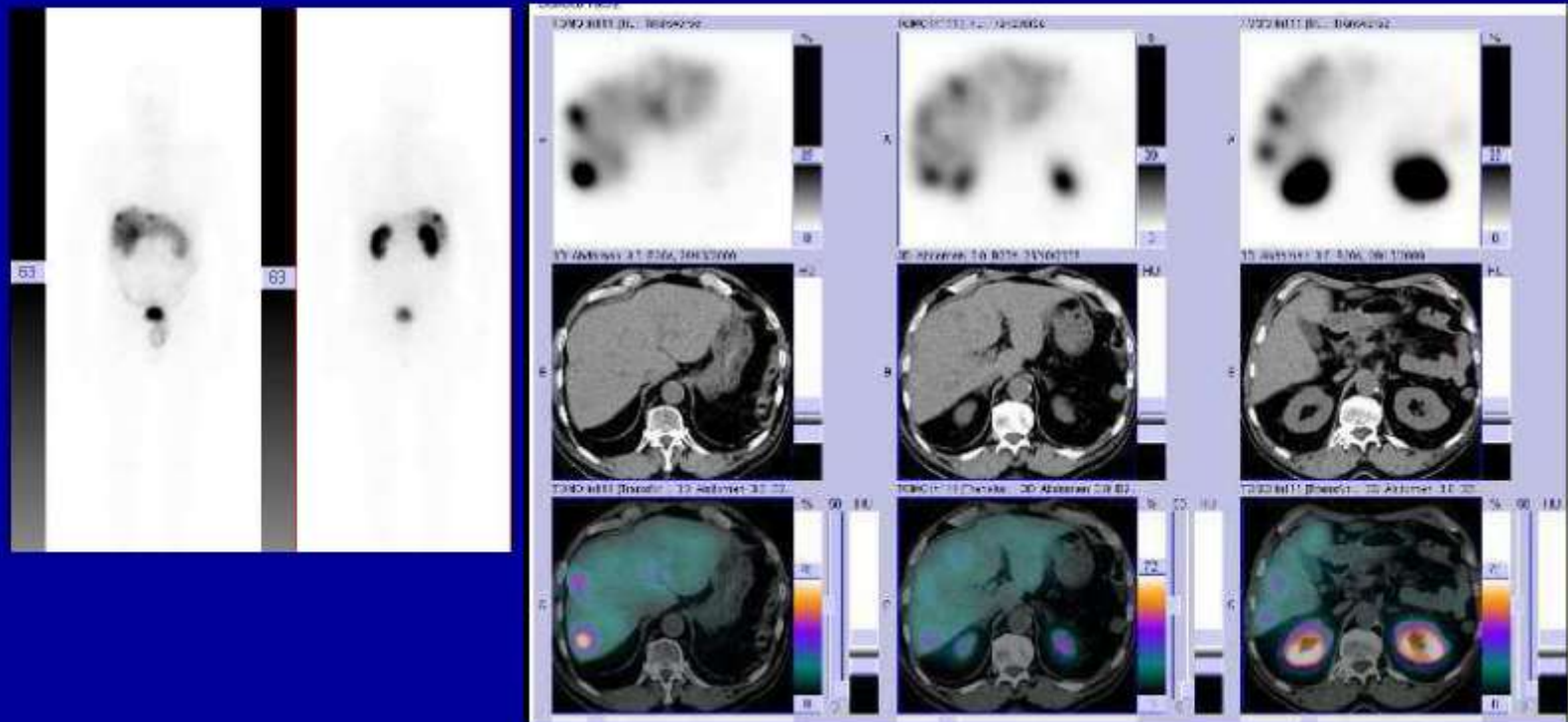
- Analogue de la somatostatine marqué à l'Indium 111

### Permet

- ◆ Bilan d'extension des patients porteurs de tumeurs endocrines connues (tumeurs endocrines duodéno-pancréatiques ; carcinoïdes du grêle ; carcinoïdes bronchiques, etc.)
- ◆ Sélection des patients pour traitement par analogues marqués

# $^{111}\text{In}$ -pentetreotide : TEMP-TDM

## Métastases hépatiques





# Scintigraphie $^{111}\text{In}$ -pentetreotide

## OctreoScan111®

---

- ◆ Radiothérapie métabolique adaptée quand Fixation grade **4, 3** (ou 2)  
« *Echelle de Rotterdam* »



Peptide receptor radionuclide therapy in patients with gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors.

Kwekkeboom DJ. *Semin Nucl Med.* 2010;40:78-88.

# Analogues de la somatostatine utilisés en thérapie

---

$^{90}\text{Y}$ -DOTA-Tyr3-Octreotide

$^{177}\text{Lu}$ -DOTA-Octreotate

Analogue de la somatostatine + Chélateur + Radionucléide

# Affinité de liaison pour récepteurs humains sst<sub>1</sub>-sst<sub>5</sub>

IC<sub>50</sub> en nM

Peptides	sst <sub>1</sub>	sst <sub>2</sub>	sst <sub>3</sub>	sst <sub>4</sub>	sst <sub>5</sub>
SS28	5.2	2.7	7.7	5.6	4.0
<sup>111</sup> In-DTPA-octreotide	>10,000	22	182	>1,000	237
<sup>90</sup> Y-DOTA-Tyr <sup>3</sup> -octreotide	>10,000	11	389	>10,000	114
<sup>177</sup> Lu-DOTA-Tyr <sup>3</sup> -octreotate	>10,000	4	>1,000	453	547

# Les radioéléments

---

Energie (keV)

Demi-vie

◆ <sup>90</sup>Y

$\beta_{moy} = 933$

2.7 j

◆ <sup>177</sup>Lu

$\beta_{moy} = 133$

6.7 j

+ rayonnement  $\gamma$  permettant l'imagerie

## Treatment With the Radiolabeled Somatostatin Analog [<sup>177</sup>Lu-DOTA<sup>0</sup>,Tyr<sup>3</sup>]Octreotate: Toxicity, Efficacy, and Survival

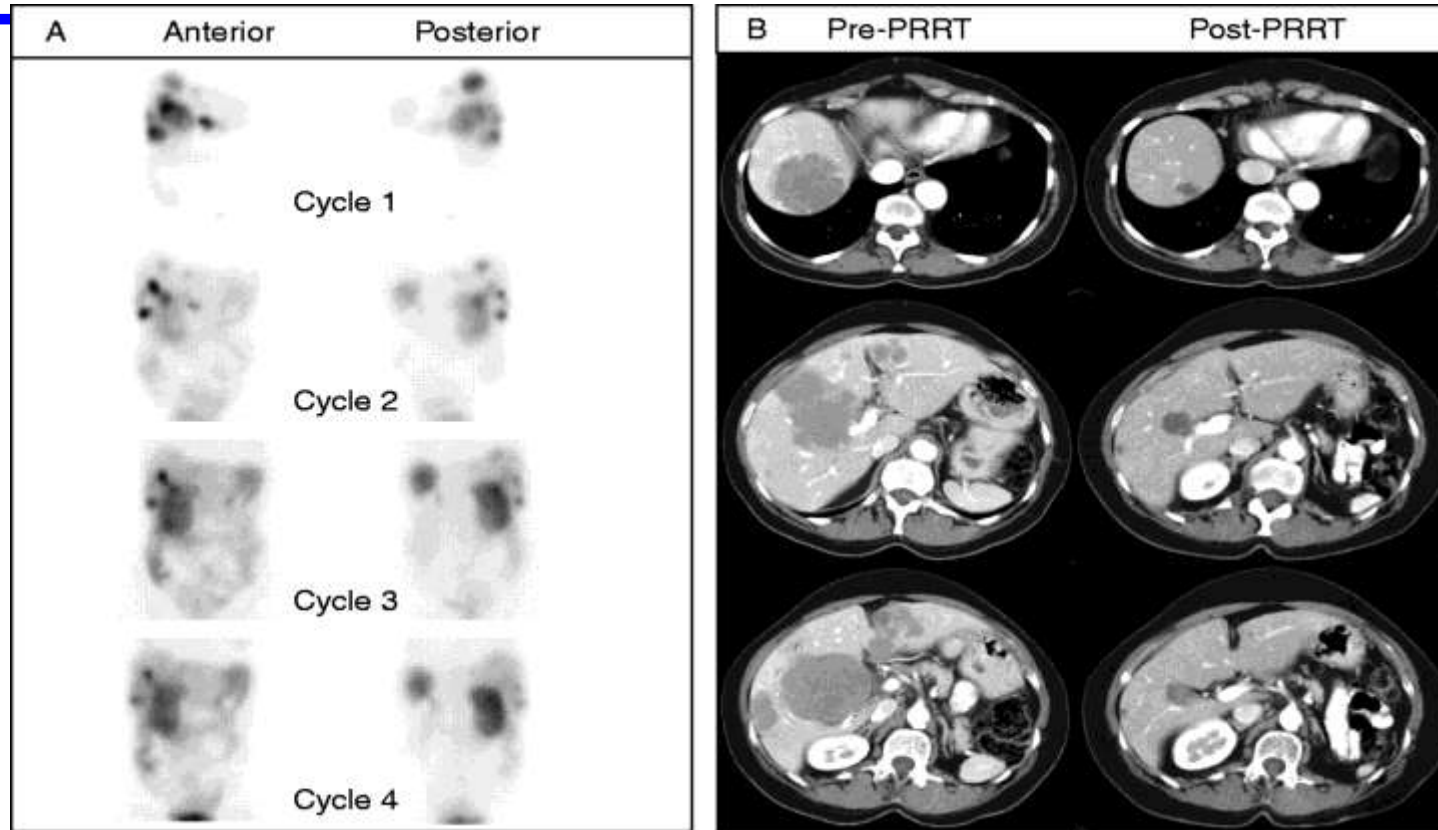
*Dik J. Kwekkeboom, Wouter W. de Herder, Boen L. Kam, Casper H. van Eijck, Martijn van Essen, Peter P. Kooij, Richard A. Feelders, Maarten O. van Aken, and Eric P. Krenning*

- ◆ Série monocentrique de 504 patients
- ◆ Fixation > foie (grade 3 ou 4)
- ◆ 4 traitements par 200mCi (7,4GBq) de <sup>177</sup>Lu-DOTA-Octreotate, espacés ~8 semaines
  - *perfusion concomitante d'acides aminés (1L contenant 25g lysine et 25g arginine sur 4h)*
- ◆ **Réponse morphologique partielle : 30% (selon critères SWOG)**
- ◆ **Délai médian avant progression : 40 mois**
- ◆ **Survie globale médiane : 46 mois**
  
- ◆ Toxicité hématologique transitoire grades 3-4 (9.5% des patients)
- ◆ Toxicité hépatique : 3 patients
- ◆ Myélodysplasie 4 patients
- ◆ Insuffisance rénale : 2 patients

Nuclear medicine techniques for the imaging and treatment of neuroendocrine tumours.

Teunissen JJ, Kwekkeboom DJ, Valkema R, Krenning EP.

*Endocr Relat Cancer. 2011 Oct 17;18 Suppl 1:S27-51.*



(a) Posttherapy scans after each cycle of PRRT with 7400 MBq [ $^{177}\text{Lu}$ -DOTA0,Tyr3]octreotate in a patient with rectal carcinoid with metastases who had partial remission as tumour outcome.

(b) CT of the abdomen before (left panel) and 3 months after (right panel) the last cycle.

---

## Lutathera® prolonge la survie sans progression chez les patients atteints de tumeurs neuroendocrines de l'intestin moyen: Résultats de l'essai de phase III NETTER-1

---

Jonathan Strosberg<sup>1</sup>, Edward Wolin<sup>2</sup>, Beth Chasen<sup>3</sup>, Matthew Kulke<sup>4</sup>, David Bushnell<sup>5</sup>, Martyn Caplin<sup>6</sup>, Richard P. Baum<sup>7</sup>, Erik Mittra<sup>8</sup>, Timothy Hobday<sup>9</sup>, Andrew Hendifar<sup>10</sup>, Kjell Oberg<sup>11</sup>, Maribel Lopera Sierra<sup>12</sup>, Philippe Ruszniewski<sup>13</sup>, Dik Kwekkeboom<sup>14</sup>  
on behalf of the NETTER-1 study group

*<sup>1</sup> Moffitt Cancer Center, Tampa, FL 33612, USA; <sup>2</sup> Markey Cancer Center, University of Kentucky, Lexington, KY 40536-0093, USA; <sup>3</sup> University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX 77030, USA; <sup>4</sup> Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA 02215, USA; <sup>5</sup> University of Iowa, Iowa City, IA 52242, USA; <sup>6</sup> Royal Free Hospital, London, United Kingdom; <sup>7</sup> Zentralklinik, Bad Berka, Germany; <sup>8</sup> Stanford University Medical Center, Stanford, CA 94305, USA; <sup>9</sup> Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, MN 55905, USA; <sup>10</sup> Cedars Sinai Medical Center, Los Angeles, CA 90048, USA; <sup>11</sup> University Hospital, Uppsala University, Uppsala, Sweden; <sup>12</sup> Advanced Accelerator Applications, New York, NY 10118, USA; <sup>13</sup> Hopital Beaujon, Clichy, France; <sup>14</sup> Erasmus Medical Center, Rotterdam, Netherlands*

# NETTER -1 Objectif & Design de l'Etude

## Objectif

Evaluer l'efficacité et la tolérance du  $^{177}\text{Lu}$ -Dotatate (Lutathera®) plus octreotide 30mg comparé à l'octreotide 60mg (dose hors AMM)<sup>1</sup> chez des patients atteints d'une tumeur neuroendocrine non résecable, de l'intestin moyen, positive aux récepteurs de la somatostatine, et qui progressait sous octreotide 30mg (dose maximale de l'AMM)

## Design

Essai international, multicentrique, randomisé, contrôlé mené sur deux groupes en parallèle

T  
r  
a  
i  
t  
e  
m  
e  
n  
t

Baseline  
&  
Randomisation

n = 115

Dose 1   Dose 2   Dose 3   Dose 4

4 administrations de 7.4 GBq de LUTATHERA toutes les 8 semaines + SSA (oct LAR 30mg - contr. sympt)

n = 115

SSA à haute dose (oct LAR 60 mg) toutes les 4 semaines

Suivi  
de 5  
ans

1. Demande de la FDA et de l'EMA



N = 229 (ITT)  
Nombre d'événements: 90

- $^{177}\text{Lu}$ -Dotatate: 23
- Oct 60 mg LAR: 67

## Survie sans Progression

Hazard ratio : **0.21** [0.129 – 0.338]

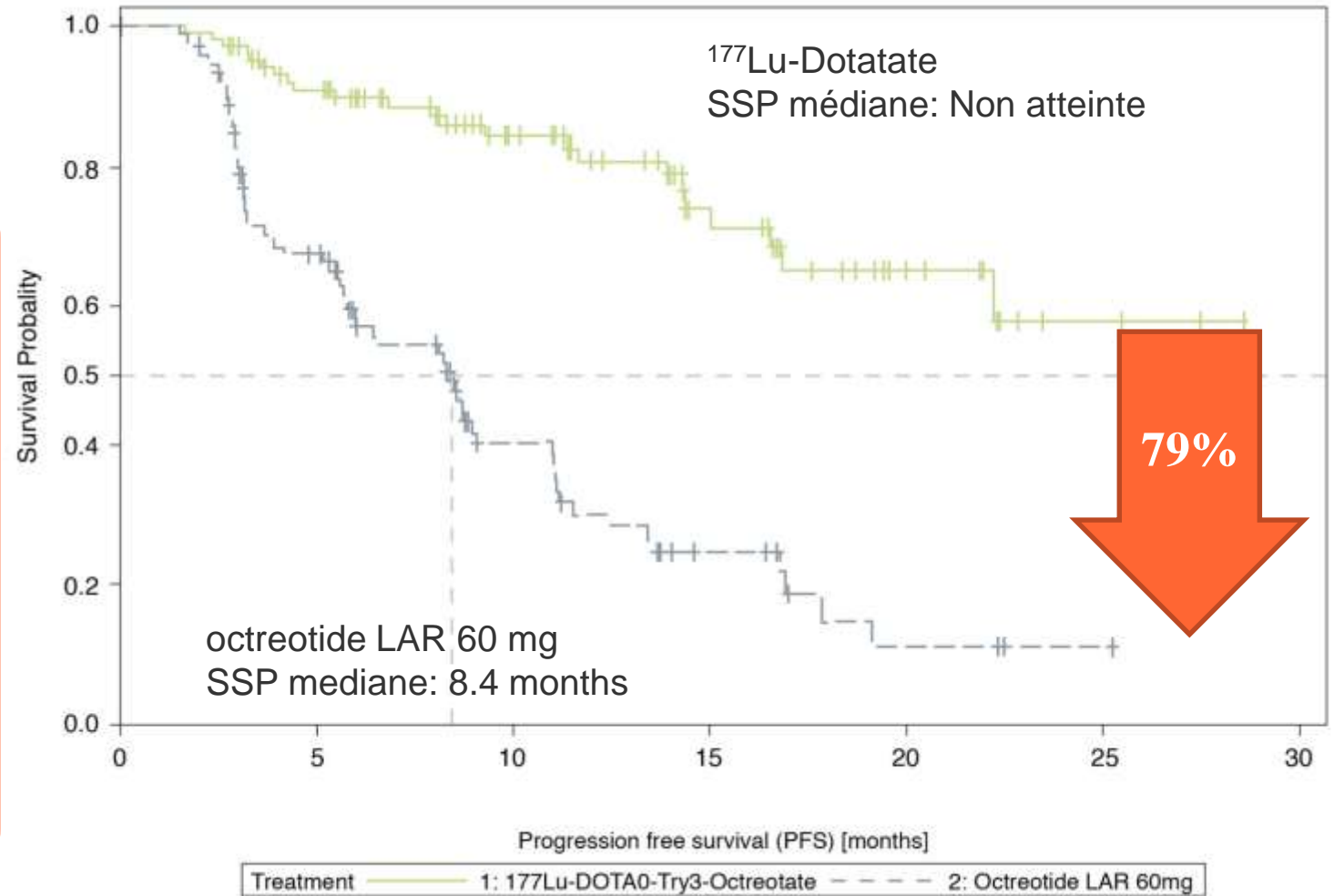
**p < 0.0001**



**Réduction de 79%** du  
risque de progression ou  
de décès

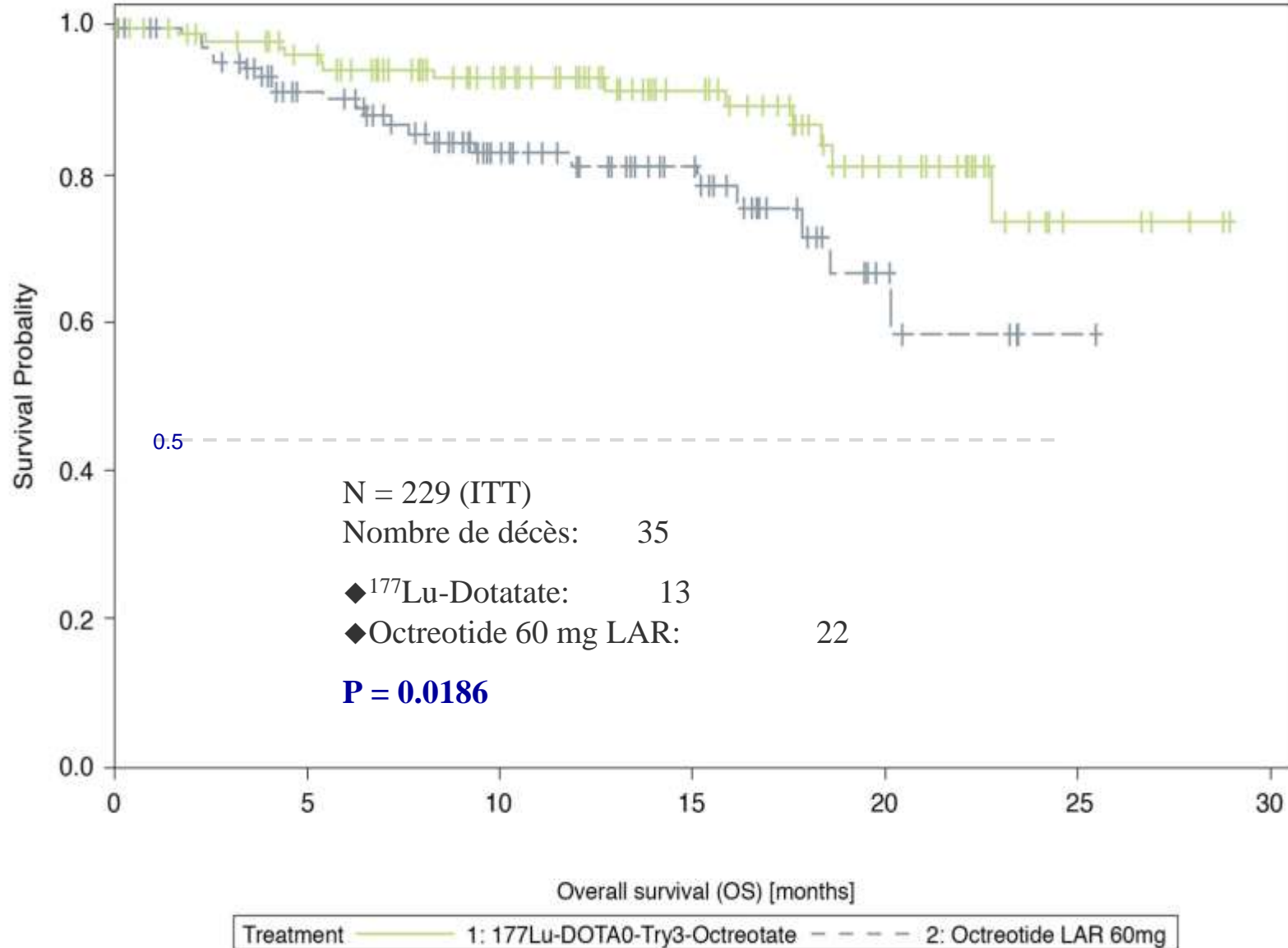


SSP estimée dans le bras  
 $^{177}\text{Lu}$ -Dotatate  
**≈ 40 mois**



All progressions centrally confirmed and independently reviewed for eligibility (SAP)

# Survie Globale (analyse intermédiaire)



## Utilisation du LUTATHERA à travers une ATU de cohorte

---

- ◆ **Indication** : TNE bien différenciée du « **midgut** » au stade métastatique ou inopérable, surexprimant des récepteurs de la somatostatine et dont le Ki67 est inférieur ou égal à 20 %.

*ATU de cohorte (procédure permettant une mise à disposition d'un médicament n'ayant pas d'AMM ).*



# OCLURANDOM

Premier essai de phase II, randomisé évaluant l'efficacité anti-tumoral du  $^{177}\text{Lu}$ -octreotate versus Sunitinib dans le traitement des tumeurs neuroendocrines bien différenciées du pancréas inopérables et progressives

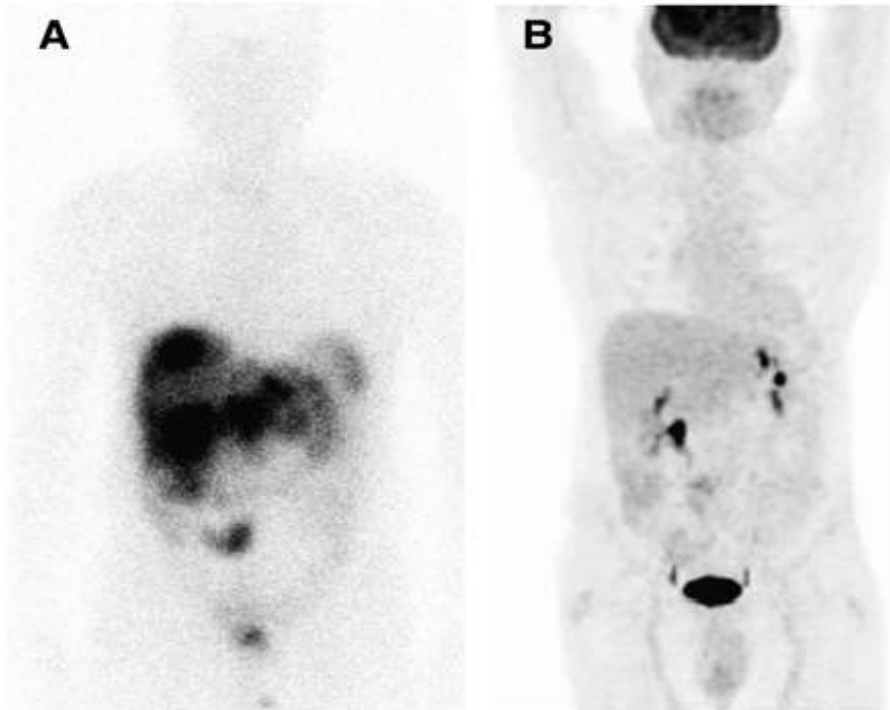
## Objectif principal

- Déterminer la survie sans progression (PFS) à 12 mois de l'OCLU, défini par les critères RECIST 1.1 évalués par relecture centrale en temps réel chez des patients présentant :

◆ Investigateur principal : Eric Baudin - IGR

## Predictive value of $^{18}\text{F}$ -FDG PET and somatostatin receptor scintigraphy in patients with metastatic endocrine tumors.

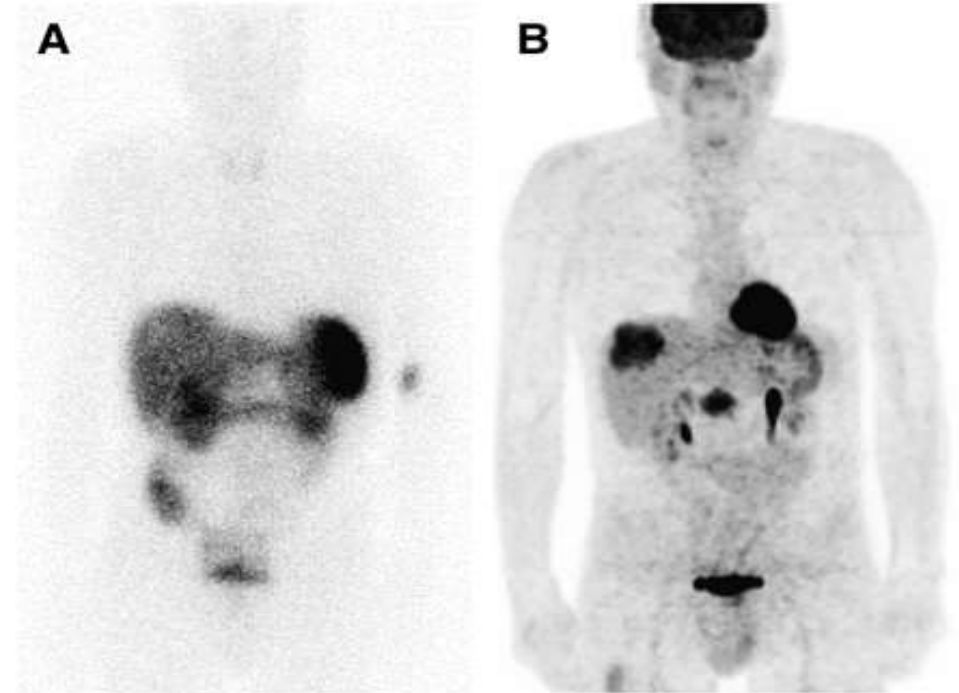
Garin E, J Nucl Med. 2009 Jun;50(6):858-64



**74-y-old patient; low-grade ileal endocrine tumor with liver metastases**

(A) SRS shows intense uptake in ileal tumor and in liver metastases.

(B) FDG-PET shows no liver uptake and faint ileal uptake



**63-y-old patient with liver metastases of pancreatic endocrine tumor.**

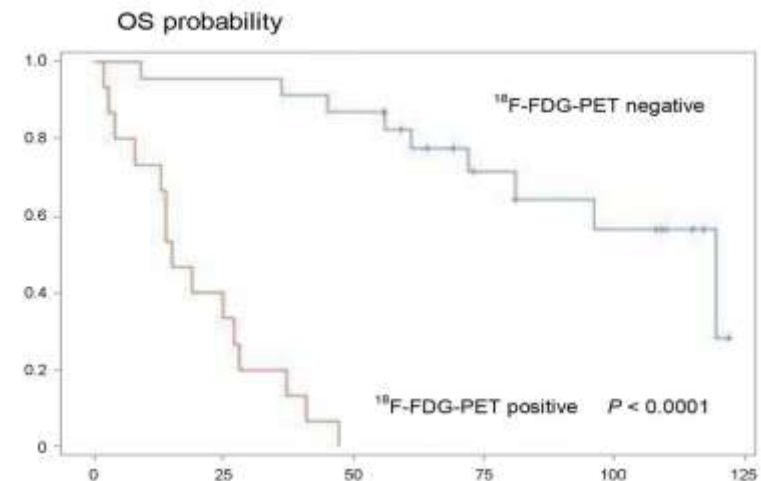
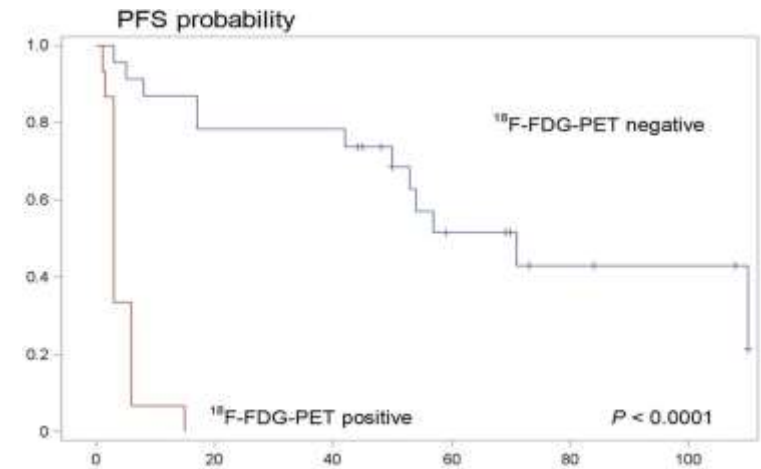
(A) SRS shows no uptake.

(B) FDG-PET shows intense uptake

## High Prognostic Value of 18F-FDG PET for Metastatic Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors: A Long-Term Evaluation.

Bahri H, et al. **J Nucl Med.** 2014; 55: 1786-90.

- ◆ PFS and OS probabilities (time in mo) according to 18F-FDG PET.
- ◆ *18FDG positive : rapport tumeur / foie sain  $\geq 2,5$*



---

# Radio-immunothérapie du lymphome

## <sup>90</sup>Y-Ibritumomab tiuxetan (ZEVALIN)

---

- ◆ Anticorps monoclonal anti-CD20 marqué à Yttrium 90
- ◆ Ciblage immunologique : radioimmunothérapie
- ◆ AMM 2004 : Lymphome folliculaire en rechute
- ◆ Extension de AMM Zevalin en 2008 au traitement de consolidation du lymphome folliculaire



# $^{90}\text{Y}$ -Ibritumomab tiuxetan (ZEVALIN)

## ◆ Traitement

- J1: perf IV 250mg/m<sup>2</sup> RITUXIMAB
- J8: perf IV 250mg/m<sup>2</sup> RITUXIMAB; puis
- Perf  $^{90}\text{Y}$ -Zevalin (pousse seringue, protection plexiglass)

## ◆ Posologie fonction plaquettes

>150 000/mm<sup>3</sup> : 15 MBq/kg (max: 1200 MBq)

## ◆ Contre Indication

Plaquettes <100000

Envahissement médullaire > 25%

## ◆ Hospitalisation en chambre protégée non nécessaire

- ◆ Toxicité : ↓ Plaquettes transitoire ;
- ◆ faible risque myélodysplasie ( < chimios )



Proteae-serinaue en tunastène



Protège-seringue  
en plexiglass



## <sup>90</sup>Y-Ibritumomab tiuxetan (ZEVALIN)

---

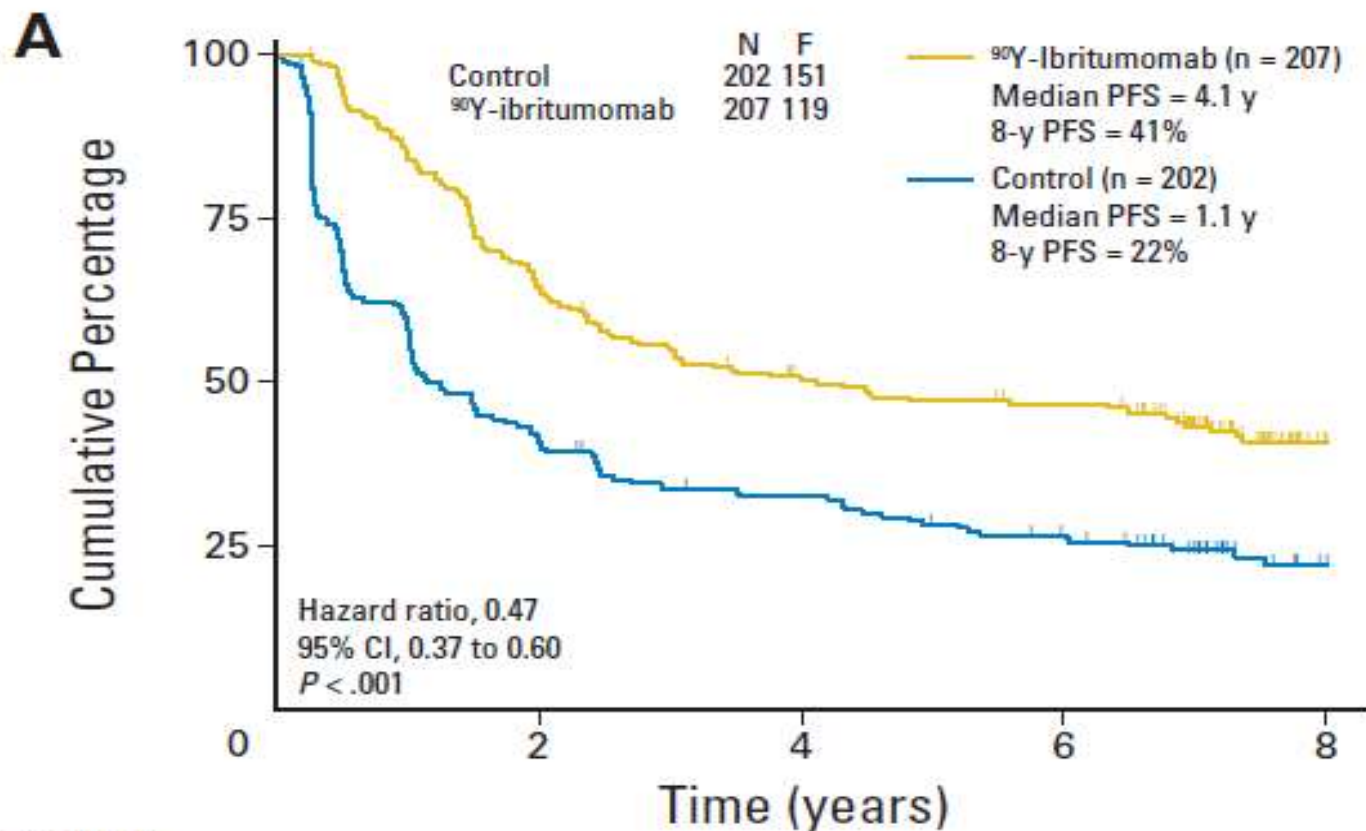
- ◆ Taux de réponse élevés
- ◆ Survie sans progression augmentée

Witzig TE, et al. J Clin Oncol. 2002 May 15;20(10):2453-63. Randomized controlled trial of yttrium-90-labeled ibritumomab tiuxetan radioimmunotherapy versus rituximab immunotherapy for patients with relapsed or refractory low-grade, follicular, or transformed B-cell non-Hodgkin's lymphoma.

Morschhauser F, et al. J Clin Oncol. 2008 Nov 10;26(32):5156-64. Phase III trial of consolidation therapy with yttrium-90-ibritumomab tiuxetan compared with no additional therapy after first remission in advanced follicular lymphoma.

# <sup>90</sup>Yttrium-Ibritumomab Tiuxetan Consolidation of First Remission in Advanced-Stage Follicular Non-Hodgkin Lymphoma: Updated Results After a Median Follow-Up of 7.3 Years From the International, Randomized, Phase III First-Line Indolent Trial

Franck Morschhauser, John Radford, Achiel Van Hoof, Barbara Botto, Ama Z.S. Rohatiner, Gilles Salles, Pierre Soubeyran, Herve Tilly, Angelika Bischof-Delaloye, Wim L.J. van Putten, Jelle W. Kijlstra, and Anton Hagenbeek



**PFS 8 ans  
41% vs 22%**

No. at risk	0	2	4	6	8
Control	202	81	62	48	16
<sup>90</sup> Y-ibritumomab	207	132	98	89	24

---

# Radiothérapie intra-artérielle hépatique Y90-Microsphères

# $^{90}\text{Y}$ -Microsphères

---

## ◆ Indications

- traitement des tumeurs hépatiques non opérables
- traitement des métastases hépatiques

## ◆ Autorisations

- FDA approval, marquage CE, DMIA

## ◆ Fournisseurs

- SIRTEX (Australie), BTG (Canada)

• Foie sain: 20% art. hépatique/ 80% système porte

• Métas: rapport inversé: 80% art. hépatique

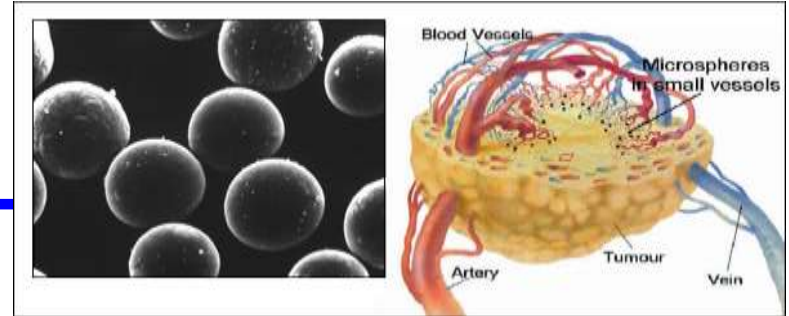
---

☞ Fixation  $^{90}\text{Y}$  plus importante sur métas que dans foie sain → radio embolisation sélective avec forte dose au compartiment tumoral mais dose tolérable au foie normal

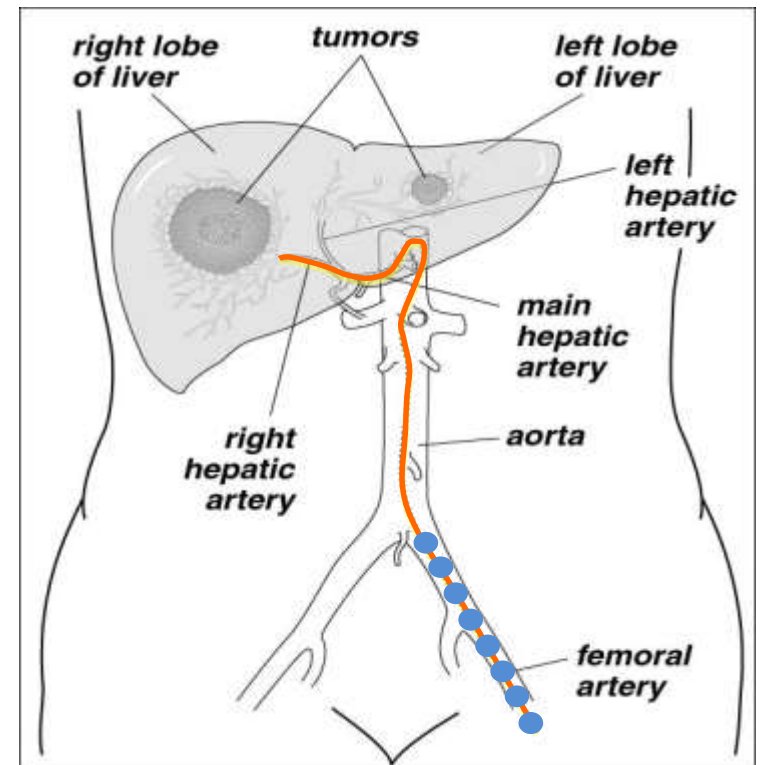
- SIRSPHERES: microsphères en résine 32  $\mu\text{m}$ 
  - TERASPHERES : billes de verre 30  $\mu\text{m}$

- Marquées par Yttrium 90 (émetteur  $\beta$  pur;  $T_{1/2} = 64\text{h}$ )
- Injection sélective dans artère hépatique (D ou G) : se bloquent dans la microvascularisation maligne

# $^{90}\text{Y}$ -Microsphères



- Tumeurs hyper-vascularisées
- Ciblage vasculaire ou sélectif
- Radiothérapie interne sélective (RTIS)
- Injection des microsphères par voie intra-artérielle
- Microsphères transitent par le flux sanguin jusqu'aux micro-vaisseaux
- Traitement lobaire, segmentaire ou sous-segmentaire



# $^{90}\text{Y}$ -Microsphères

---

## ◆ Efficacité dans le CHC avancé

- Taux de réponse de l'ordre de 50%
- Survie 10 mois contre 5 mois sans traitement (très grande variabilité selon la gravité de la maladie)

## ◆ Effets secondaires peu observés mais existants si traitement mal adapté

- Ulcérations gastrique (évitable), dégradation de la fonction hépatique (si activité trop forte)



---

◆ Au préalable scintigraphie « test » en utilisant des  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA (*macro-agrégats d'albumine*):

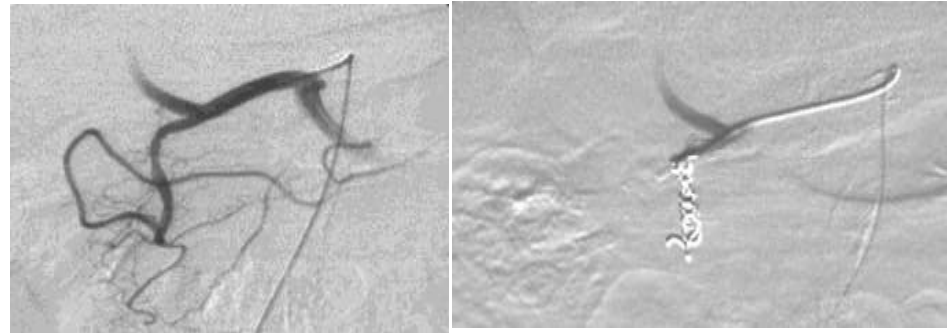
- Après avoir placé des «coils » dans les artères qui entraînent un passage extra-hépatique (gastrique, gastroduodénale ..)
- $^{99m}\text{Tc}$ -MAA injectés dans les mêmes conditions que celles du traitement réel en intra-artérielle en salle de radiologie interventionnelle
- Scintigraphie : recherche de shunt pulmonaire et passage extra-hépatique
  - » Images planaires antérieures et postérieures pour quantification du shunt pulmonaire
  - » Images TEMP/TDM abdominales
    - ◆ Vérification du territoire perfusé
    - ◆ Recherche de passage extra-hépatique
    - ◆ Calcul de l'activité à injecter et dosimétrie

# Phase 1

## ◆ Angiographie (radiologie interventionnelle)

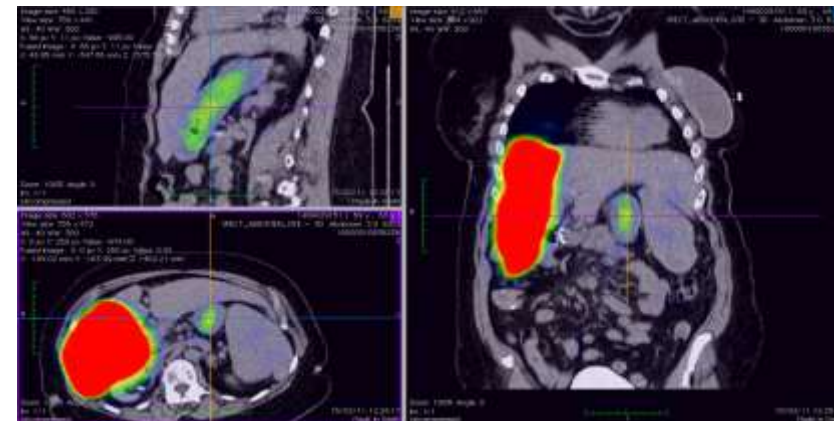
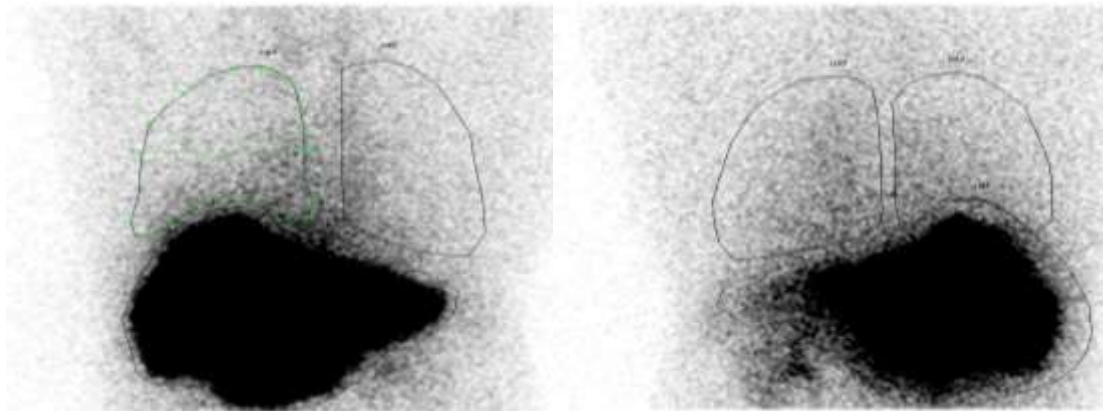
\* Cartographie des vaisseaux (variantes anatomiques+++)

\* Embolisation préventive des artères gastrique droite et gastro-duodénale (coils)



\* Injection de 150MBq de  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA dans le KT artériel

■ Mesure du shunt pulmonaire et recherche fixation extra hépatique (TEMP-TDM)



Fixation gastrique prévue par les MAA

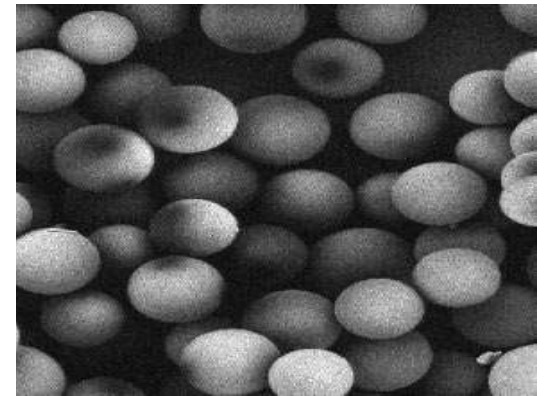
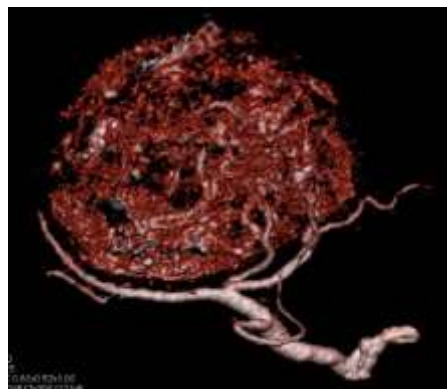
## ◆ Injection SIR-SPHERES® ou TERASPHERES

## Phase 2

- Au bloc de radiologie interventionnelle
- médecin nucléaire et radiologue: *injection à 4 mains !*

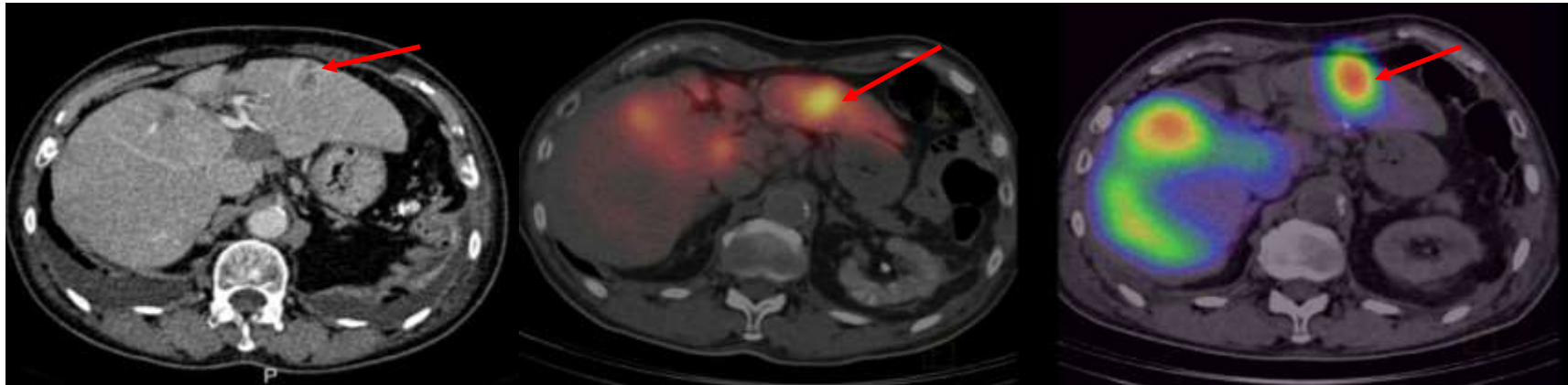
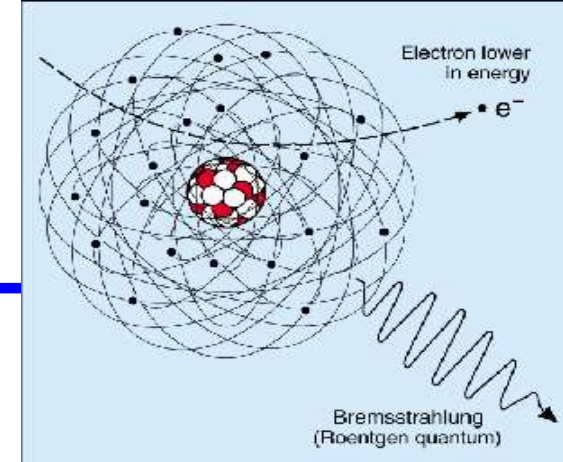


Dose injectée en GBq  
(calculée préalablement)



## J1 post-traitement: TEMP-TDM centrée sur foie

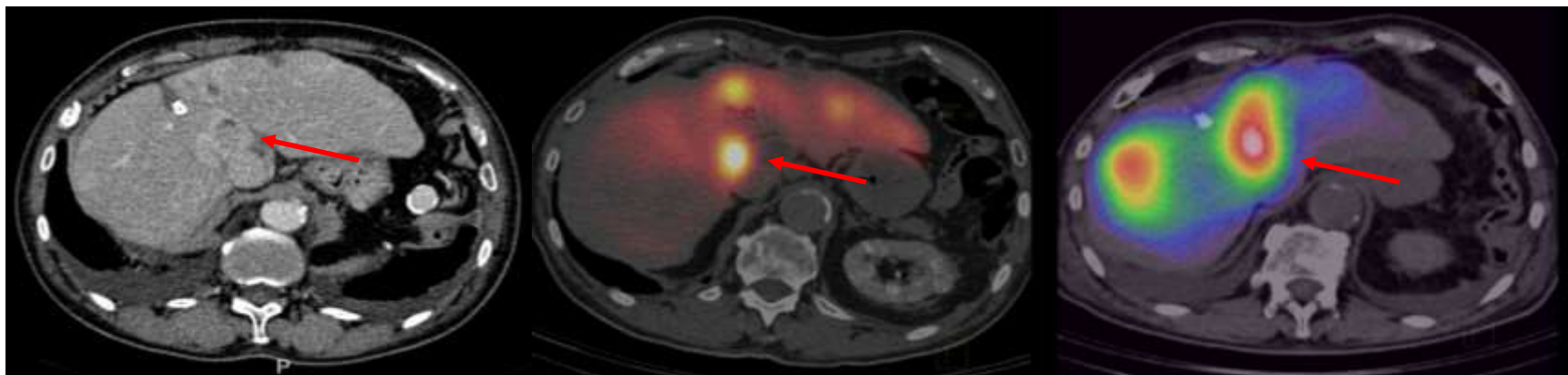
- Grâce au Bremsstrahlung
- Vérifier fixation des sphères +/- prédire efficacité du ttt



TDM

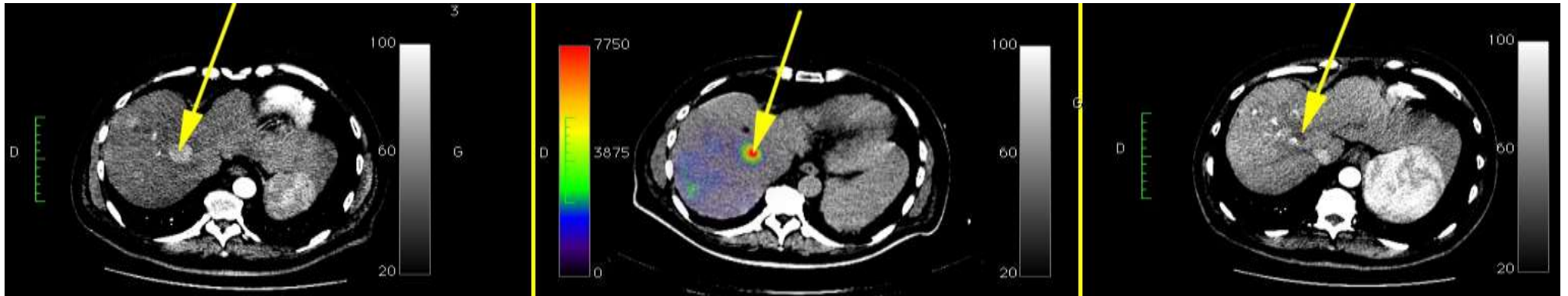
$^{99m}\text{Tc}$ -MAA

SIR-SPHERES®



# Exemple clinique

---



- ◆ Traitement d'un CHC, CT injecté pré-thérapeutique vs MAA et contrôle à 3 mois

*Pr R. Lebtahi ; Hôpital Beaujon*

# Limites !



- pas d'AMM car il s'agit d'un **DMI (dispositif médical implantable)**
  - ☞ autorisation **ASN** pour chaque étude
  - Traitement coûteux « 12000 Euros la dose »
    - ☞ prise en charge pluridisciplinaire
    - ☞ **COPSIT**
- ◆ **Essais cliniques multicentriques**
  - **SARAH** : SorAfenib versus Radioembolization in Advanced Hepatocellular carcinoma
  - **STOP HCC** TERASPHERES + SORAFENIB vs SORAFENIB
  - **FOXFIRE Global**: 1<sup>ère</sup> ligne pour **métas hépatiques non résécables de Kc colo rectal**
  - 2 bras: SIRSphères + Folfox ± bevacizumab vs. Folfox ± bevacizumab

---

◆ *Merci pour votre attention*