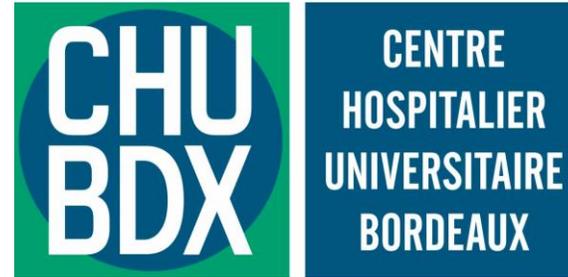


**LUTARTERIAL**

**UPDATE EN MÉDECINE NUCLÉAIRE**

**RADIOTHÉRAPIE INTERNE VECTORISÉE ET  
THÉRANOSTIQUE**



---

**Dr Ghoufrane Tlili**

---

**Médecine Nucléaire, CHU de Bordeaux**

**[ghoufrane.tlili@chu-bordeaux.fr](mailto:ghoufrane.tlili@chu-bordeaux.fr)**

# Contexte

- Métastases hépatiques de TNE : un des principaux facteurs limitant la survie globale
- TNE bien différenciée + métastatique, non opérable + progression tumorale et surexpression des Rcp de la somatostatine :
  - ➔ RIV par  $^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE en IV

## ORIGINAL ARTICLE

Phase 3 Trial of  $^{177}\text{Lu}$ -Dotatate for Midgut Neuroendocrine Tumors

Strosberg J, et al; N Engl J Med. 2017

**Table 2. Objective Tumor Response.\***

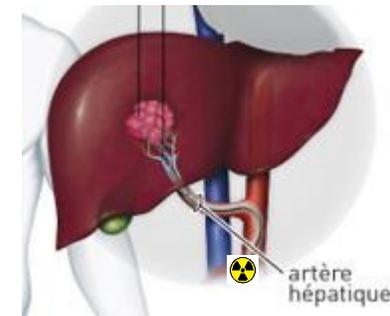
Response Category	$^{177}\text{Lu}$ -Dotatate Group (N=101)	Control Group (N=100)	P Value†
Complete response — no. (%)	1 (1)	0	
Partial response — no. (%)	17 (17)	3 (3)	
<b>Objective response</b>			
No. with response	18	3	
Rate — % (95% CI)	18 (10–25)	3 (0–6)	<0.001

Métastases hépatiques de TNE, perfusées *via l'a. hépatique* vs parenchyme sain perfusé par la circulation portale

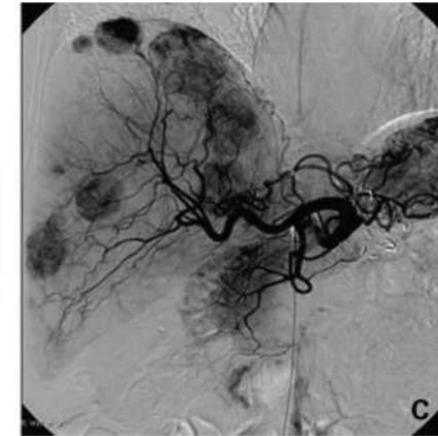
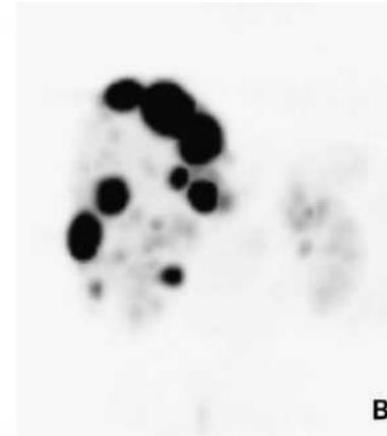
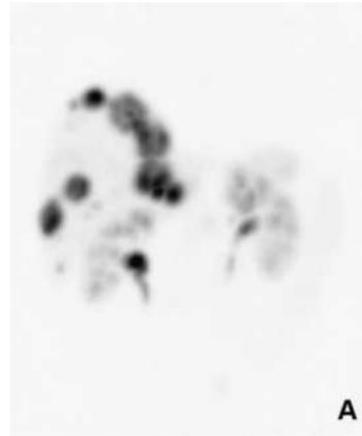
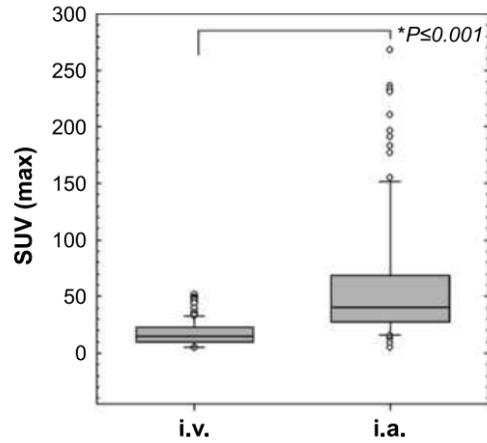
→ Si prédominance de métastases hépatiques



Délivrer les radiopeptides par IAH pour atteindre une concentration intra-tumorale > IV

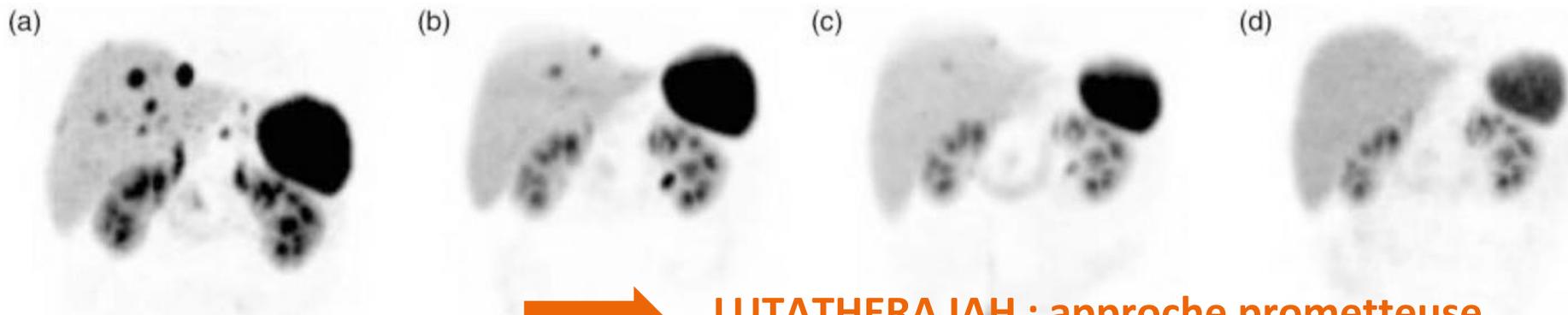


Intraindividual comparison of selective arterial versus venous 68Ga-DOTATOC PET/CT in patients with gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. Kratochwil C, Clin Cancer Res, 2010



➡ Captation des radiopeptides IAH/IV = **3,75**

**Hepatic arterial infusion enhances DOTATOC radiopeptide therapy in patients with neuroendocrine liver metastases.** Kratochwil C, Endocr Relat Cancer, 2011



➡ **LUTATHERA IAH : approche prometteuse**

**LUTARTERIAL** = Imagerie par  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-peptides  
et RIV par  $^{177}\text{Lu}$ -DOTA-peptides

des tumeurs neuroendocrines GEP : évaluation de l'intérêt d'une administration par voie intra-artérielle hépatique chez les patients avec métastases hépatiques dominantes

**Objectif principal** : Comparer en TEP le niveau de captation tumorale hépatique de  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-peptides administrés par voie IAH à la captation obtenue par voie IV conventionnelle, chez des patients TNE GEP avec métastases H prédominantes

**Critère de jugement principal** : Captation de  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-peptides mesurée par le SUVmax (Standardized Uptake Value) au niveau de 5 cibles H dominantes et représentatives de l'ensemble du foie

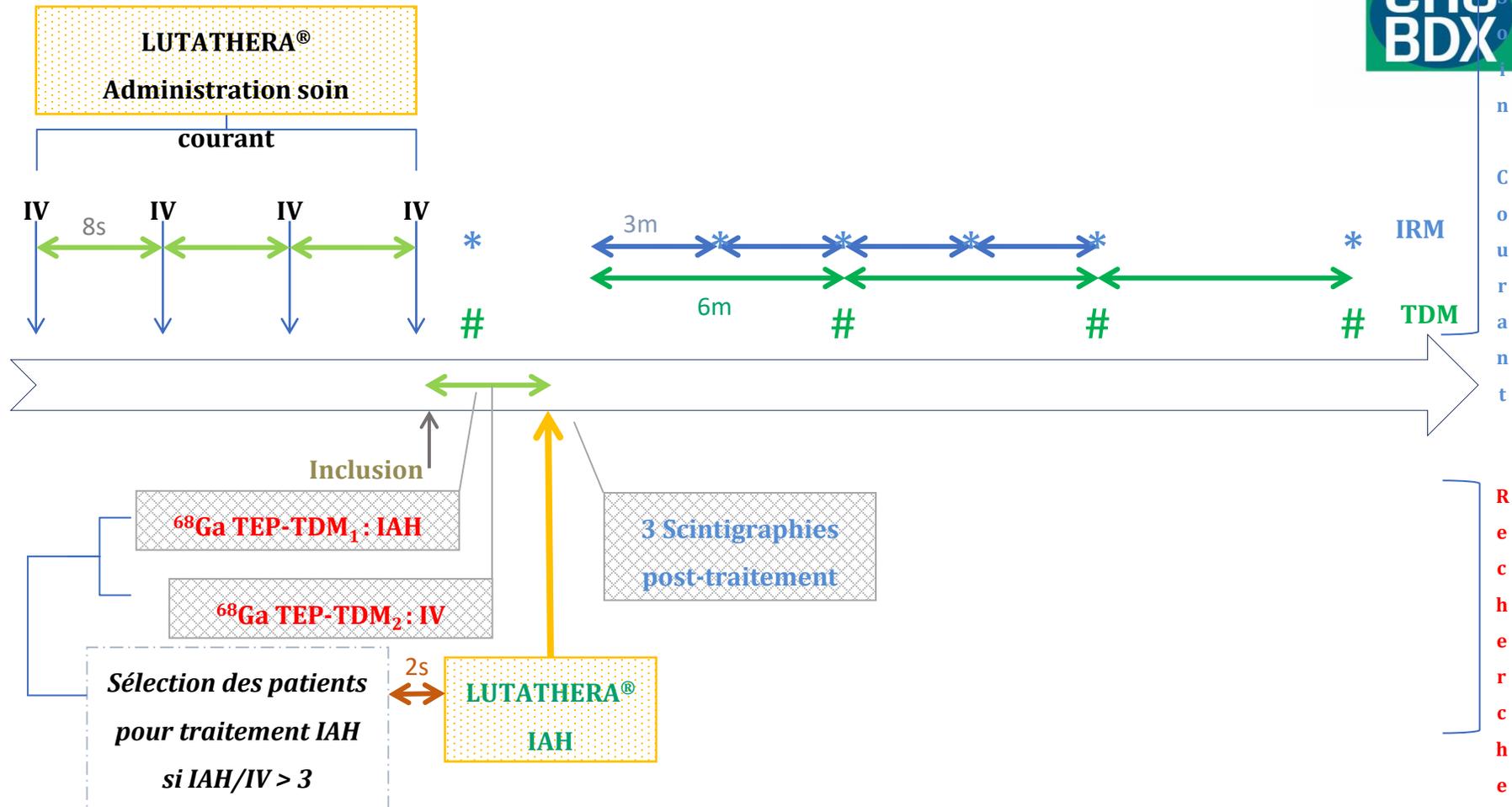
**Etude pilote, interventionnelle, non randomisée, tricentrique, prospective**

# Critères d'inclusion



Seront inclus de manière prospective les patients :

- **Ayant reçu le traitement conventionnel par LUTATHERA<sup>®</sup> (4 cures en IV) dans le cadre de sa prise en charge, validé en RCP Renaten**
- *Présentant une TNE-GEP bien différenciée (grade I ou II ; Ki67 <20%)*
- *Présentant une progression tumorale (dans les 12 derniers mois précédant la première cure de LUTATHERA<sup>®</sup> par voie IV et selon les critères RECIST 1.1) après un traitement par analogues froids de la somatostatine pour les tumeurs du grêle ou dès le diagnostic en cas d'envahissement hépatique > 50% sans attendre la progression tumorale, conformément à l'AMM*
- **Avec métastases hépatiques dominantes ou exclusives, non opérables, présentant une surexpression des récepteurs à la somatostatine, documentée par imagerie des récepteurs de la somatostatine après la dernière cure**
- Avec un score de performance clinique ECOG  $\leq 2$
- Avec fonctions rénale et hépatique satisfaisantes : clairance de la créatinine  $\geq 50$  mL/min, ALAT/ASAT  $\leq 2,5$  fois la limite supérieure de la valeur normale
- Sans signes d'altération hématologique sévère à l'issue des 4 cycles IV : hémoglobine  $\geq 8$  g/dl, polynucléaires neutrophiles  $\geq 1500/$  mm<sup>3</sup>, plaquettes  $\geq 100.000/$ mm<sup>3</sup>. Signalons que l'injection IAH pourra être repoussée jusqu'à 16 semaines après la dernière IV pour permettre la résolution d'une éventuelle toxicité aigüe



- 20 patients seront inclus pour imagerie TEP par <sup>68</sup>Ga-DOTA-peptides
- Les 10 premiers patients présentant un rapport  $\geq 3$  (TEP IAH/IV) recevront un 5<sup>ème</sup> traitement par <sup>177</sup>Lu-DOTA peptides (LUTATHERA®) par voie IAH

# Objectifs de l'étude

## Objectif principal :

- Comparer par imagerie TEP la captation des  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-peptides administrés par voie intra-artérielle hépatique à la captation obtenue par voie intraveineuse conventionnelle

## Objectifs secondaires :

- Estimer la **captation des métastases hépatiques par rapport à la captation des organes** sains (foie sain, reins, moelle osseuse, rate) suite à l'administration des  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-peptides par voie IAH et par voie IV
- Estimer la **captation des métastases extra-hépatiques** (si présentes) suite à l'administration des  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-peptides par voie IAH et par voie IV
- Pour les 10 patients traités :
  - évaluer la **sécurité** du  $^{177}\text{Lu}$ -DOTA-peptides (LUTATHERA®) administré par voie IAH
  - **estimer la dose absorbée par les métastases hépatiques et par les organes** sains (foie sain, reins, moelle osseuse, rate) suite à l'administration de  $^{177}\text{Lu}$ -DOTA-peptides par voie IAH et par voie IV. *Appui du Dr E. Deshayes, ICM (Montpellier)*
  - **évaluer l'impact en terme d'efficacité d'une 5<sup>ème</sup> dose** de  $^{177}\text{Lu}$ -DOTA-peptides, administrée par voie IAH selon les critères RECIST 1.1

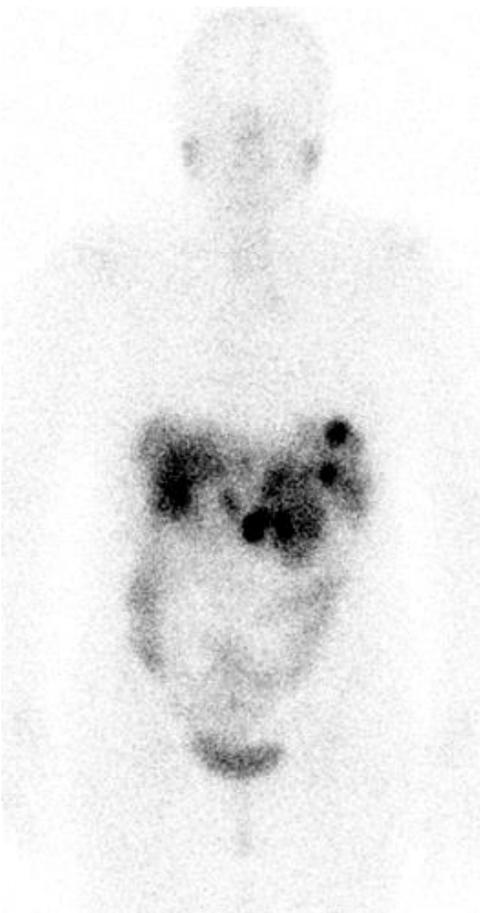
# Longue « gestation » administrative

- CPP
- ANSM : 3 ou 4 aller-retours
- ASN
- Crise sanitaire
  
- Financement PHRCi en 2017
- 1<sup>ère</sup> inclusion en septembre 2021
  
- Coordination +++ : services endocrino/bloc de radiologie interventionnelle/  
méd nucl

# 1<sup>ère</sup> patiente : Mme LP

- 72 ans
- TNE grade 2, Ki 67 : 10%
- Métastases hépatiques de primitif inconnu
- 2018 : Hépatectomie droite
- Sandostatine
- Nov 2020 : décision en RCP de traitement par RIV devant progression des lésions hépatiques
- 4 cures de LUTATHERA en 2021

# Mme LP

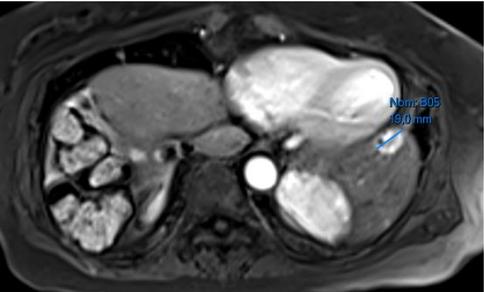


Scinti post-C1

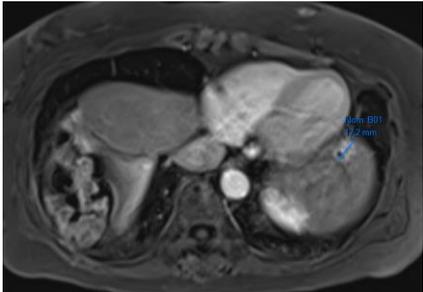


Scinti post-C4

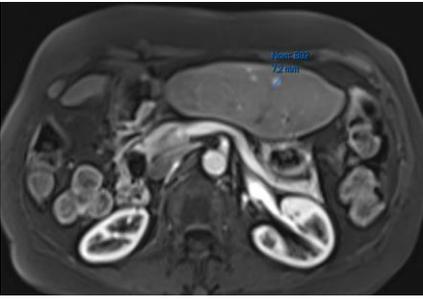
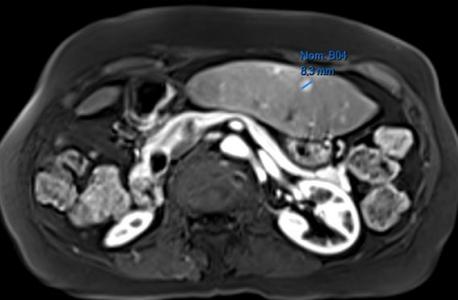
Pre-Lutathera (IV)



Post-Lutathera (IV)  
après C4



Cible 1

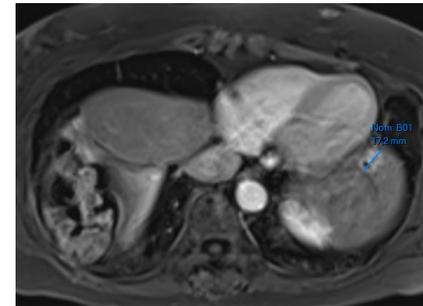


Cible 2

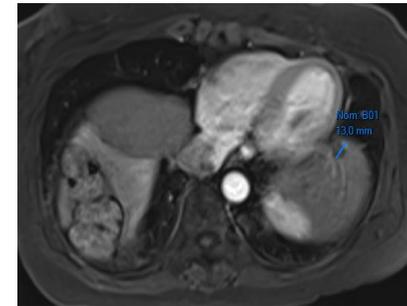
# Mme LP : Evolution

- Pas de toxicité immédiate ou au cours du suivi
- Bilan hépatique normal à 3 mois
- IRM de contrôle à 3 mois : diminution de la charge lésionnelle cible (-30%) et diminution des lésions non cibles

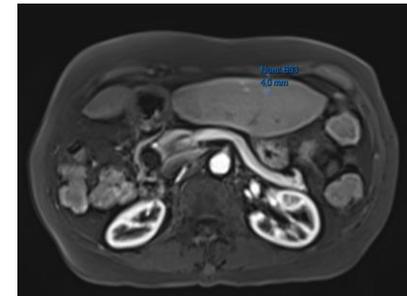
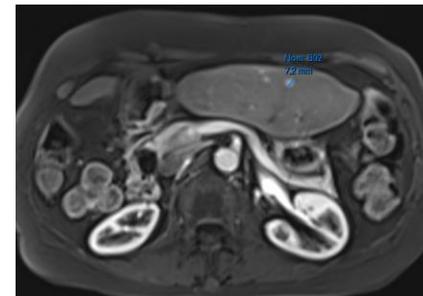
Pre-Luta IAH



3M Post-Luta IAH



Cible 1



Cible 2

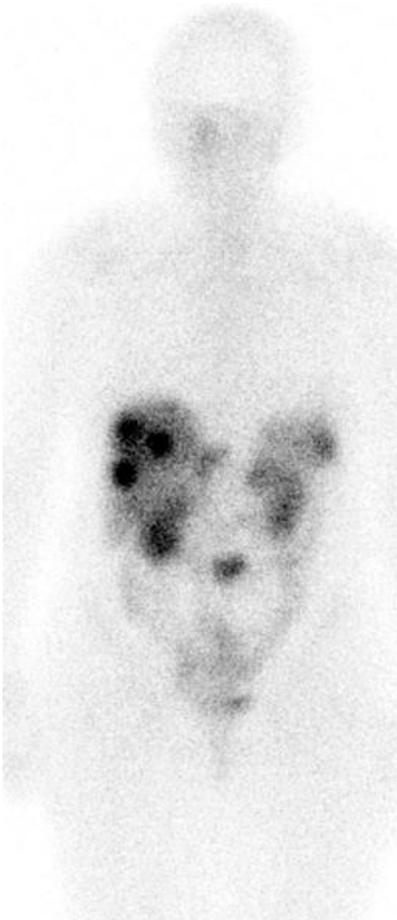
## 2<sup>ème</sup> patiente : Mme BC

- 80 ans
- 2011 : TNE grêlique opérée, Mib-1 à 10%
- 2015 : Récidive hépatique, hépatectomie gauche
- 2016 : apparition d'une métastase L4 → RxTT, Somatuline
- 2019 : Progression 3 lésions hépatiques → embolisation artérielle
- Nov 2020 : RCP Renaten → indication RIV devant progression lente

# Mme BC

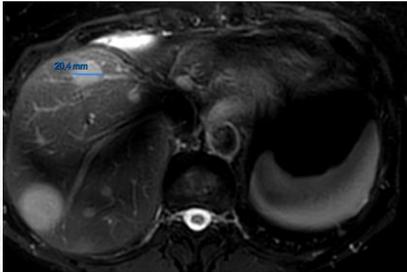


Scinti post-C1

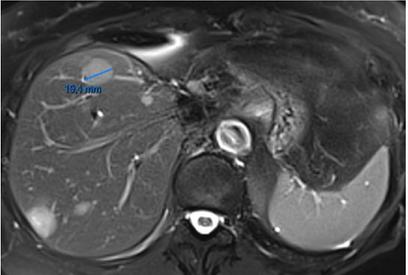


Scinti post-C4

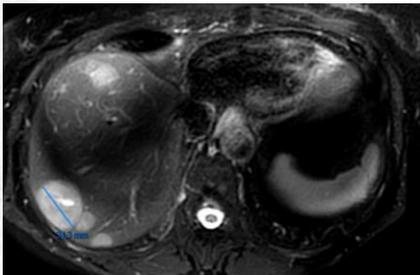
Pre-Lutathera (IV)



Post-Lutathera (IV)  
après C4



Cible 1



Cible 2

## Retombées attendues

### **1<sup>ère</sup> étude pilote Française de traitement par voie IAH permettant :**

- ➔ de confirmer par imagerie  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-peptides TEP la meilleure captation offerte par la voie IAH
- ➔ d'avoir des données plus fiables sur la sécurité d'emploi de l'administration IAH de  $^{177}\text{Lu}$ -DOTA-peptides chez des patients avec métastases hépatiques inopérables
- ➔ *d'offrir une base solide pour de plus larges études randomisées comparant l'efficacité du traitement conventionnel par voie IV à un traitement par voie IAH ou en consolidation ?*

Merci de votre attention

