



VEILLE BIBLIOGRAPHIQUE

Evaluation de la TEP aux analogues de la somatostatine marqués dans le cancer médullaire de la thyroïde métastatique

- [Hayes AR et al. Metastatic Medullary Thyroid Cancer: The Role of ⁶⁸Gallium-DOTA-Somatostatin Analogue PET/CT and Peptide Receptor Radionuclide Therapy. J Clin Endocrinol Metab. 2021 Nov 19;106\(12\):e4903-e4916. doi: 10.1210/clinem/dgab588.](#)

Commenté par Valentine SUTEAU, CHU d'Angers (Angers)

Cette étude s'intéresse au cancer médullaire de la thyroïde (CMT) métastatique, tumeur pour laquelle les options thérapeutiques sont actuellement limitées aux inhibiteurs de tyrosine kinase, vandetanib et cabozantinib [2]. Il a été déjà montré que de nombreux CMT exprimaient des récepteurs de la somatostatine, en particulier le récepteur SSTR2A [3]. A l'image des autres tumeurs neuroendocrines utilisant la TEP aux analogues de la somatostatine marqués au ⁶⁸Ga en imagerie mais aussi en traitement médical (Lutathérapie), l'objectif de cette étude était donc, d'explorer les performances de cet examen chez les patients atteints d'un CMT métastatique et de déterminer la possibilité d'une radiothérapie interne vectorisée (RIV).

Il s'agit d'une étude rétrospective, multicentrique ayant inclus 71 patients atteints d'un CMT métastatique et ayant bénéficié d'une TEP au ⁶⁸Ga-DOTA-TATE/-TOC/-NOC dans 5 centres experts. Parmi l'ensemble des patients inclus, 86% de patients avaient des métastases à distance. Trente-quatre patients (48%) avaient bénéficié d'un traitement systémique par inhibiteur de tyrosine kinase et 34% d'une RIV.

L'ensemble des données de la TEP- au ⁶⁸Ga-DOTA-SSA ainsi que les données d'un scanner injecté (s'il était réalisé dans les 3 mois) et de la TEP au ¹⁸F-FDG (si elle était réalisée dans les 6 mois) ont été collectées. L'évaluation de la maladie par la TEP ⁶⁸Ga-DOTA-SSA était évaluée en quantifiant le nombre de sites métastatiques ayant une fixation supérieure au bruit de fond hépatique. Les patients étaient classés en 4 groupes : 100 % des sites métastatiques ont une fixation supérieure à celle du foie, plus de 90% des sites métastatiques, entre 50% à 90% des sites métastatiques et moins de 50% des sites métastatiques avec une fixation supérieure à la fixation hépatique. Dans le sous-groupe de patients ayant bénéficié d'une RIV (¹⁷⁷Lu ou ⁹⁰Y), l'efficacité a été étudiée.

Pour les patients avec une récurrence uniquement cervicale, il n'y avait pas de fixation significative de la TEP au ⁶⁸Ga-DOTA-SSA. Parmi les patients présentant une maladie à distance, 30 (49%) avaient au moins une lésion avec une fixation significative, c'est-à-dire supérieure au bruit de fond hépatique. Cependant, pour 45 patients (74 %), moins de la moitié des sites métastatiques avaient une fixation significative du ⁶⁸Ga-DOTA-SSA. Seulement dix patients (16 %) avaient plus de 90 % des sites métastatiques avec une fixation significative au ⁶⁸Ga-DOTA-SSA.

La TEP au ¹⁸F-FDG était positive dans 75% (35/40) des cas. Chez les 35 patients ayant réalisé une TEP au ¹⁸F-FDG et une TEP ⁶⁸Ga-DOTA-SSA dans un intervalle de 6 mois, 12 (34 %) patients présentaient

des lésions positives au 68Ga et négatives au 18FDG, tandis que 15 (43 %) patients présentaient des lésions négatives au 68Ga et positives au 18FDG.

Chez 19 patients ayant réalisé un examen tomодensitométrique avec injection et une TEP 68Ga-DOTA-SSA dans un intervalle de 3 mois, le scanner injecté a permis de détecter un nombre plus important de lésions que la TEP au 68Ga chez 10/19 patients (53 %). Les deux examens étaient concordants, en termes de nombre de lésions, dans 11% des cas (2/19).

Vingt-et-un patients ont bénéficié d'une RIV (3 cycles en moyenne). Le délai médian avant échec du traitement était de 14 mois (IC 95 % : 8-25). L'échec du traitement par RIV était défini par la progression radiologique, biochimique (doublement de la calcitonine) ou le décès. Il n'y avait pas de différence significative en fonction du type de radio-isotope (177Lu ou 90Y) ou de la fixation des lésions au 68Ga. Cependant, le nombre de patients était faible, limitant très probablement la puissance statistique.

Cette étude a montré que peu de patients avaient un nombre important de lésions métastatiques qui fixaient au 68Ga-DOTA-SSA. Cependant, dans cette étude, une fixation était significative si elle était supérieure à celle du foie, correspondant en réalité à un score de Krenning à 3 [4]. Or un score de Krenning ≥ 3 est le critère aujourd'hui retenu pour proposer une RIV dans les tumeurs neuroendocrines en particulier digestives. De plus, les résultats préliminaires sur les patients traités par RIV semblent être encourageants. A la lumière des autres études rétrospectives, après sélection des patients, ce traitement pourrait être une option thérapeutique intéressante [5].

Références

[1] Hayes AR, Crawford A, Al Riyami K, Tang C, Bomanji J, Baldeweg SE, et al. Metastatic Medullary Thyroid Cancer: The Role of 68Gallium-DOTA-Somatostatin Analogue PET/CT and Peptide Receptor Radionuclide Therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 déc 2021;106(12):e4903-16.

[2] Wells SA, Asa SL, Dralle H, Elisei R, Evans DB, Gagel RF, et al. Revised American Thyroid Association Guidelines for the Management of Medullary Thyroid Carcinoma. *Thyroid.* 1 juin 2015;25(6):567-610.

[3] de Vries LH, Lodewijk L, Willems SM, Dreijerink KMA, de Keizer B, van Diest PJ, et al. SSTR2A expression in medullary thyroid carcinoma is correlated with longer survival. *Endocrine.* 2018;62(3):639-47.

[4] Hofman MS, Lau WFE, Hicks RJ. Somatostatin Receptor Imaging with 68Ga DOTATATE PET/CT: Clinical Utility, Normal Patterns, Pearls, and Pitfalls in Interpretation. *RadioGraphics.* 1 mars 2015;35(2):500-16.

[5] Parghane RV, Naik C, Talole S, Desmukh A, Chaukar D, Banerjee S, et al. Clinical utility of 177 Lu-DOTATATE PRRT in somatostatin receptor-positive metastatic medullary carcinoma of thyroid patients with assessment of efficacy, survival analysis, prognostic variables, and toxicity. *Head Neck.* mars 2020;42(3):401-16.