

Médecine nucléaire 2001: ⁹⁰Y-DOTATOC – Traitement efficace de tumeurs neuro-endocriniennes malignes

J. Müller

Correspondance:
 Prof. Dr Jan Müller
 Institut de Médecine nucléaire
 Hôpital universitaire
 Petersgraben 4
 CH-4031 Bâle

Les tumeurs neuro-endocriniennes sont relativement rares, mais du fait de leur tableau clinique peu caractéristique, elles ne sont souvent diagnostiquées qu'à un stade tardif, métastatique. En raison de l'hyperproduction d'hormones et de substances vasoactives, les tumeurs neuro-endocriniennes malignes ampu-

tent souvent très nettement la qualité de vie. Les symptômes cliniques peuvent être des diarrhées profuses, flushes, crises d'asthme, pellagre, ulcères gastriques ou hypoglycémies. Si elles ont déjà fait des métastases osseuses, les douleurs doivent souvent être maîtrisées par analgésiques ou opiacés. La plupart des tu-

Figure 1.
 Scintigraphie à ¹¹¹indium – octréotide avec plusieurs métastases dans foie et avec la tumeur dans le pancréas.

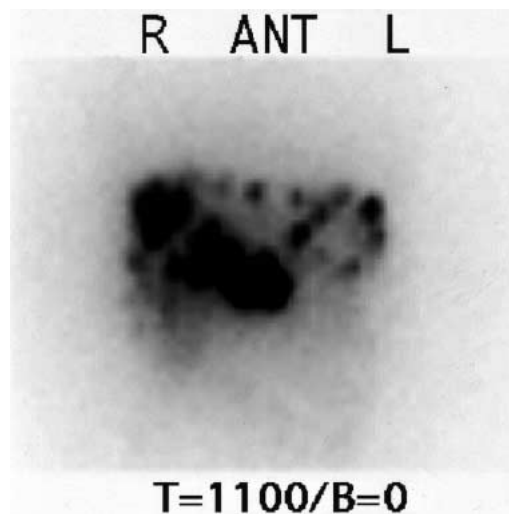


Figure 1

Figure 2.
 Après deux cycles avec 180 mCi ⁹⁰Y-DOTATOC les métastases ne sont pratiquement plus identifiables. Régression impressionnante de la tumeur primaire.

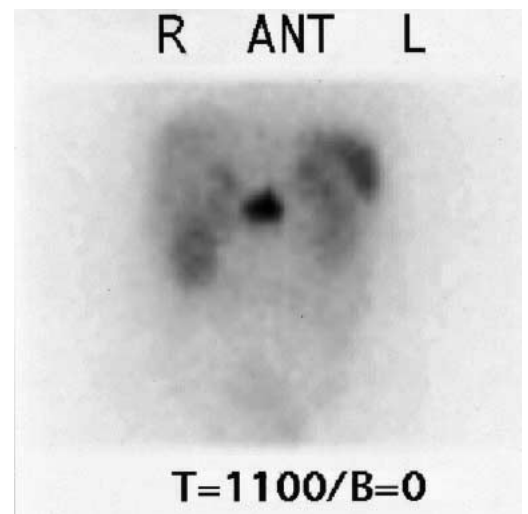


Figure 2

Figure 3.
 CT de l'abdomen du patient avant le traitement.

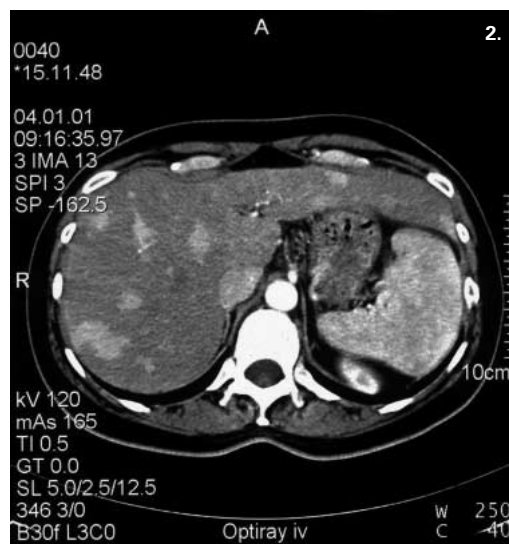


Figure 3

Figure 4.
 CT après 4 mois après le traitement avec ⁹⁰Y-DOTATOC. Régression des métastases et de la tumeur.

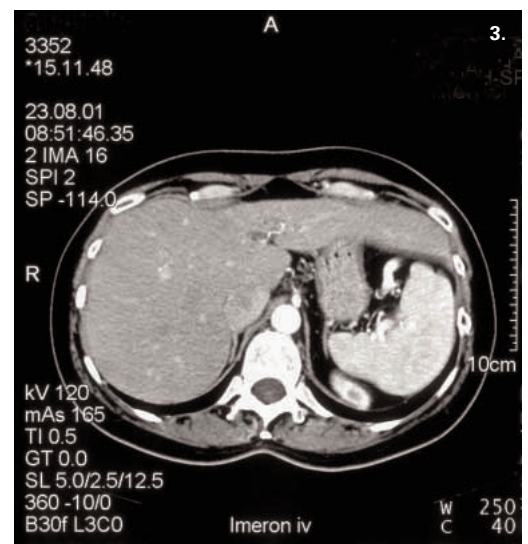


Figure 4

meurs neuro-endocriniennes ont des récepteurs de la somatostatine à la surface de leurs cellules. Le blocage de ces récepteurs par l'octréotide, analogue de la somatostatine, procure souvent une amélioration. Ni la croissance ni la progression de ces tumeurs ne sont par contre influencées.

L'injection intraveineuse d'octréotide marqué à l'¹¹¹indium, émetteur de rayons gamma, permet de localiser très précisément la tumeur, et d'en évaluer l'extension. L'accumulation hypersélective d'octréotide dans ces tumeurs a fait surgir l'idée de remplacer cet émetteur gamma précieux dans le diagnostic par un émetteur de rayons β destiné au traitement métabolique. Le marquage réussi par un émetteur β pur, l'⁹⁰yttrium [1] a permis l'utilisation en clinique d'un nouveau radiothérapeutique, l'⁹⁰Y-DOTA-tyr-octréotide (DOTATOC).

En raison de sa grande stabilité dans le sang et de son affinité élevée pour les récepteurs de la somatotropine, il peut être utilisé pour traiter les tumeurs neuro-endocriniennes [2].

L'analyse des expériences de plus de 5 ans chez quelque 400 patients souffrant de tumeurs neuro-endocriniennes progressives donne les résultats suivants:

1. Régression des tumeurs

Chez 25% des patients, la régression de la tumeur peut atteindre plus de 50% (RP = rémission partielle). Une régression complète (RC = rémission complète) se voit chez 5% des patients traités. 60% des patients traités ont bénéficié d'une stabilisation de leur problème précédemment progressif (SD = stable disease)

et il a continué à progresser chez 10% malgré un traitement adéquat.

2. Symptômes cliniques

63% des patients ont signalé une nette amélioration de leurs symptômes cliniques, et une bonne proportion de réponse a été obtenue dans les diarrhées gênantes (83%), la symptomatologie de flush (46%) et les crises d'asthme dues à la tumeur (60%).

3. Amélioration de la qualité de vie

La qualité de vie jugée sur un questionnaire standardisé du National Cancer Institute américain a donné une diminution des symptômes ci-dessus et des douleurs tumorales, avec une baisse significative de la consommation d'analgésiques chez 56% des patients.

Les effets indésirables sont des anomalies passagères de la formule sanguine après traitement (hématotoxicité de degré I-III) et dans de rares situations (quelque 5% des patients) des lésions actiniques avec ascension de la créatininémie. La néphrite actinique peut être prévenue dans une large mesure sous néphroprotection adéquate par perfusion de 4 heures d'une solution d'acides aminés pendant et après l'administration d'⁹⁰Y-DOTATOC.

Le traitement par ⁹⁰Y-DOTATOC offre aux patients souffrant de tumeurs neuro-endocriniennes malignes une alternative efficace aux autres possibilités de traitement oncologique, la proportion de réponse est élevée et la qualité de vie considérablement améliorée.

Références

- 1 Maecke HR, Béhé M, Froidevaux S, et al. DOTA-D-Phe¹-Tyr³-octreotide (DOTATOC): A unique somatostatin receptor ligand for labeling with a variety of metallic radionuclides. *J Nucl Med* 1997;38:18P.
- 2 Waldherr C, Pless M, Maecke HR, Haldemann A, Müller-Brand J. The clinical value of (⁹⁰Y-DOTA)-D-Phe¹-Tyr³-octreotide (⁹⁰Y-DOTATOC) in the treatment of neuroendocrine tumours: A clinical phase II study. *Annals of Oncology* 2001;12:941-5.