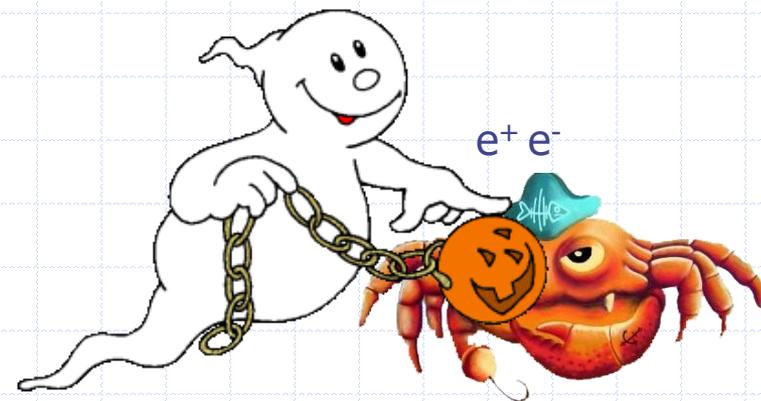


THERANOSTIC EN 2025 EN QUELQUES MOTS...



Pr Denis Mariano-Goulart

Faculté de médecine et CHRU de Montpellier

<http://scinti.edu.umontpellier.fr>

Aucun conflit d'intérêt à déclarer

RIV : VECTEUR + MARQUEUR

- **VECTEUR** : cible des molécules exprimées par un cancer
- **MARQUEUR** :
 - Imagerie : émetteur photons $\gamma = \text{RA } \gamma \text{ ou } \beta^+$
 - *absorption aléatoire rare ($CDA_{\text{eau}} = 7 \text{ cm @ } 511 \text{ keV}$)*
 - Thérapie : émetteur de particules chargées
 - $TLE(\text{keV}/\mu\text{m}) \propto \left(\frac{Z}{v}\right)^2 \Rightarrow \text{ionisations } \nearrow$
 - $TLE(\text{keV}/\mu\text{m}) \approx 100 (\alpha), 20 (e^- \text{ Auger}), 0,2 (\beta^-)$
 - *Pénétration $\approx \mu\text{m} (\alpha, \text{ Auger}, CI < 40 \text{ keV}), \text{ mm } (\beta^-)$*

1896	H. Becquerel découvre la radioactivité naturelle	5 ans
1901	P. Curie et H. Danlos utilisent le ^{226}Ra (α , T = 1602 ans) en dermatologie	
1904	P. Ehrlich propose le ciblage thérapeutique (magic bullet)	
1913	^{226}Ra en injection systémique IV dans les leucémies	
1934	I. Et F. Joliot-Curie découvrent la radioactivité artificielle	
1936	^{32}P (β^- , T = 14 j) dans les leucémies	24 ans
1940	^{131}I (β^- , T = 8 j) dans les hyperthyroïdies et cancers différenciés	
1941	^{32}P en palliatif des métas os, avant le ^{89}Sr et le ^{153}Sm (1992)	
1960	RIV hépatique à l' ^{90}Y -microsphères	
1974	Synoviorthèses isotopiques (^{90}Y , ^{186}Re , ^{169}Er)	
1980	^{131}I – MIBG: 1° RP de synthèse sur les phéo, les neuroblastomes	
1987	^{90}Y -ibritumomab tiuxetan (Zevallin) : AcMC anti CD20/lymphomes	
2011	^{68}Ga + ^{177}Lu (β^- , T = 6,7 j) – DOTATE ciblant STR2 dans les TNE	
2013	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ – DP + Cl – ^{223}Ra (α , T = 11 jours) = Xofigo	
2016	^{225}Ac (α , T = 10 jours) – PSMA	
2019	^{68}Ga + ^{177}Lu – PSMA dans les cancers de prostate	

THERAGNOSTIC EN 2025

deux théranostics avant le mot et la RIV :

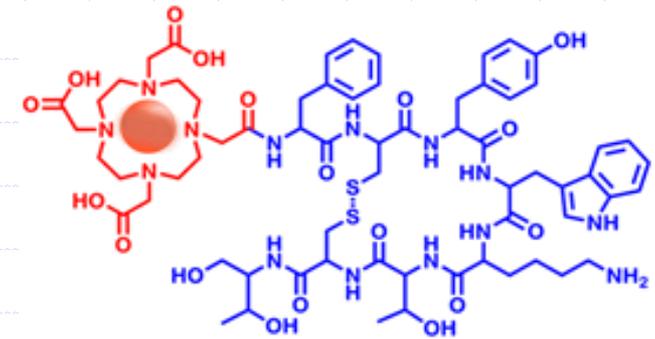
- Radiothérapie métabolique à l'iode ^{131}I dans les cancers différenciés de la thyroïde
 - Imagerie diagnostique à l' ^{131}I
 - ESTIMABL2: Thérapie ablative à l' ^{131}I inutile dans les CT sans sous type agressif, à écho normale 2-5 mois après thyroïdectomie totale R0 / suivi à 5 ans.
- Radiothérapie interne sélective (SIRT) à l' ^{90}Y dans les cancers primitifs et secondaires du foie
 - Work up aux $^{99\text{m}}\text{Tc}$ – MAA, RIV aux microsphères
 - A indiquer plus précocement, avec une meilleure dosimétrie



- $\{ {}^{68}\text{Ga} + {}^{177}\text{Lu} \}$ – DOTA – TOC(NOC, TATE)

- Agoniste SSTR 2

- TNE (thymique, carcinoïde, GEP, grêle < mi colon transverse)



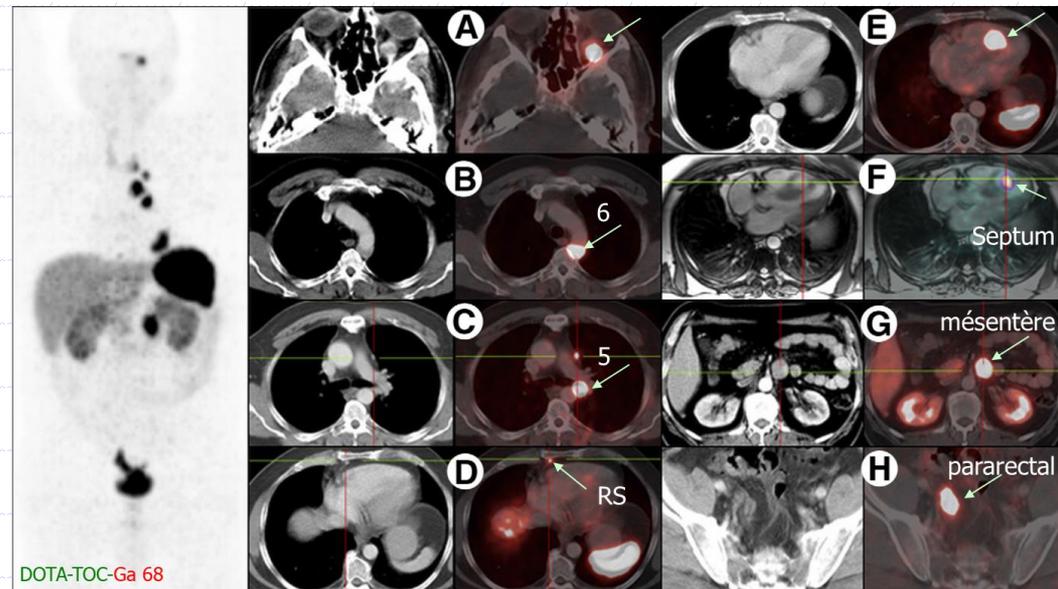
- Paragangliomes (hors phéo)

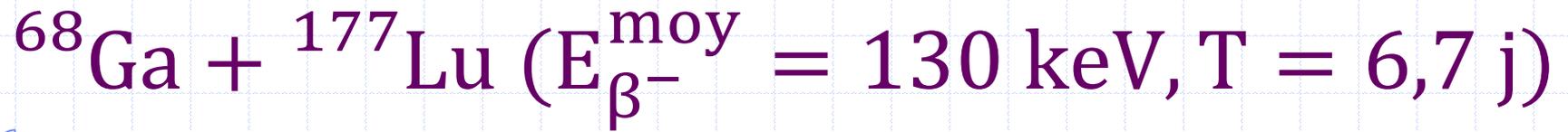
- Méningiomes

- RIV :

en 2/TNE DIG méta non résécables
 en 1 si grêle (non D-P) progressive
 ou KI67 > 10% ou symptômes non
 contrôlés ou M > 50% foie

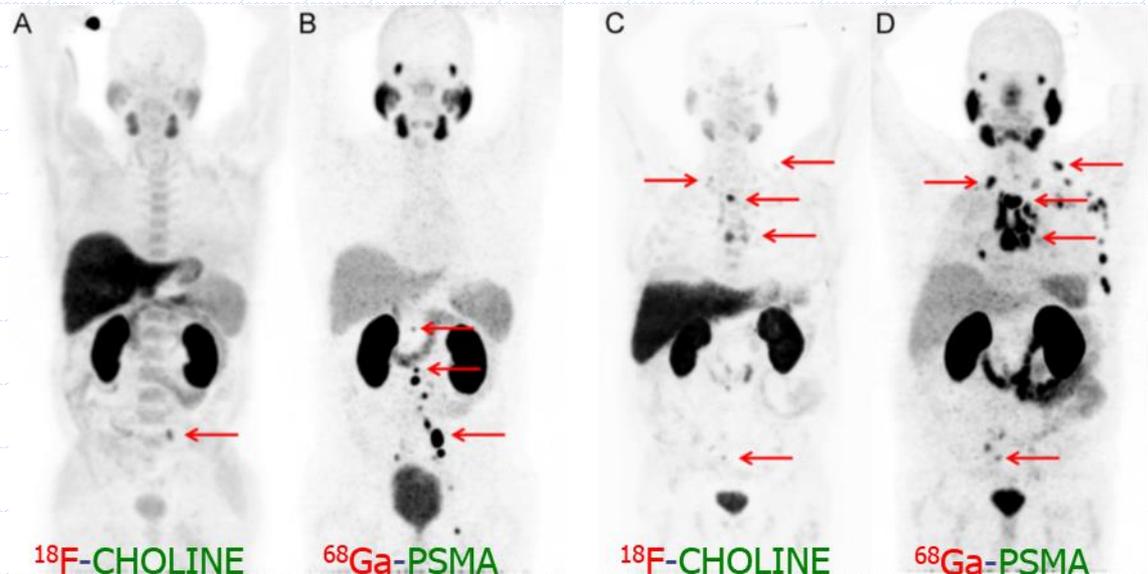
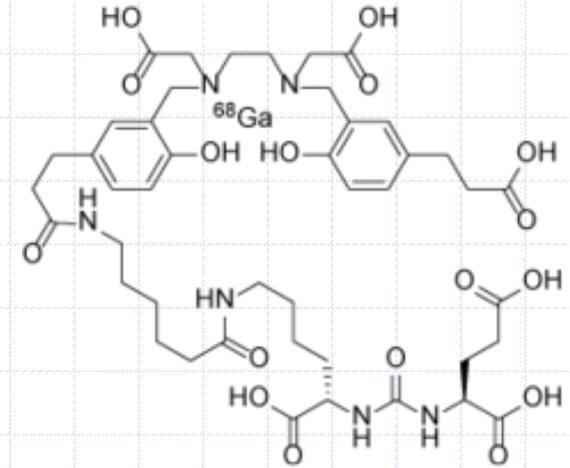
Semin Nucl Med, 2012; 42:190-207





- $\{ {}^{68}\text{Ga} + {}^{177}\text{Lu} \}$ – PSMA-11
- Cancer de prostate (non spé)
- RIV : CPRCm progressif

après ARPI et taxane
associé à ADT



Perspectives : isotopes

- $^{161}_{65}\text{Tb}$ – PSMA : Etude VIOLET (I/II, N = 30)
 - $T=7\text{ j}$, $E_{\beta^-}^{\text{moy}} = 154\text{ keV}$, $E_{\gamma} = 26,49\text{ et }75\text{ keV}$, $E_{e^- \text{ Auger, CI}} < 50\text{ keV}$

- Les isotopes alpha :
 - Xofigo $^{223}\text{Ra-Cl x 6}$ + enzatumamide: Etude PEACE III
 - ^{225}Ac ($T = 10\text{ j}$, $E_{\alpha} = 5,8\text{ MeV}$, $E_{\gamma} = 78\text{ keV}$)
 - DOTATATE (ACTION, III) : Progression TNE GEP post ^{177}Lu
 - $^{225}\text{Ac}+^{177}\text{Lu-PSMA 617}$ en phase 3
 - $^{212}\text{Pb-DOTATATE}$ prévu ($\xrightarrow{\beta^-, 11\text{h}} ^{212}\text{Bi} \xrightarrow{\alpha, 1\text{h}} ^{208}\text{Pb}$)

Perspectives : vecteurs

- ^{177}Lu -FAP-2286: LUMIERE Phase II
 - Cible = CAF et tumeurs exprimant FAP
 - Sélection par ^{68}Ga -FAP-2286
 - Phase I terminée fin 2023 sur 27 patients traités
 - Phase 2 :
 - 20 Sein en monothérapie
 - 40 Poumon NPC \pm nab-paclitaxel,
 - 28 ADK pancréas \pm folfirinox.

Perspectives: RIV précoce (Phases III)

- **^{177}Lu -PSMA**

- PSMAFore: ^{177}Lu -PSMA > Δ ARPI si \uparrow CPRCm (sans taxane)
- PSMAAddition: ARPI+ADT \pm ^{177}Lu -PSMA sur CPmH (2026)

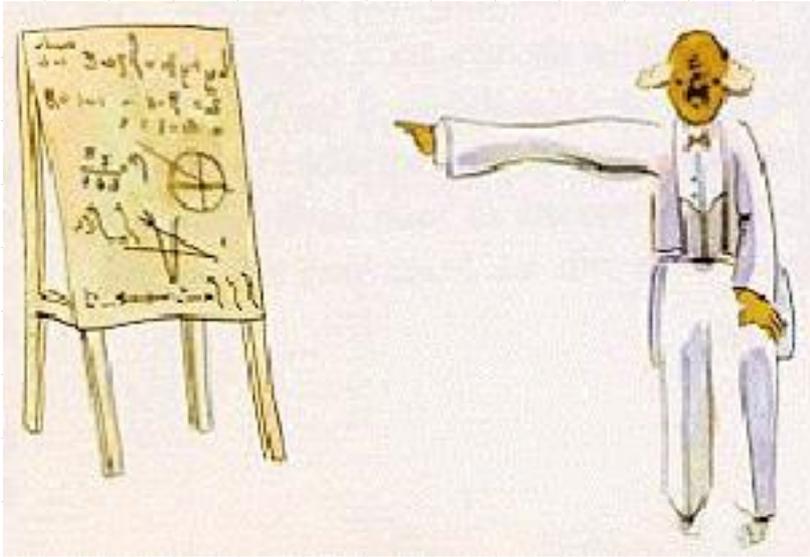
- **^{177}Lu -DOTA**

- NETTER 2: ^{177}Lu -DOTATATE + OT > OT en 1° / TNE GEP Gr 2-3
- COMPETE: ^{177}Lu -DOTATOC en 1° ou 2° > Everolimus / TNE GEP Gr 1-2 inopérables progressives

Pour conclure : défis & enjeux

- Recherche
 - isotopes, cibles
 - Sélection des patients (dont théranostic)
 - Dosimétrie
 - Associations thérapeutiques :
 - Immunothérapie, chimiothérapie, RTE...
- Viabilité médico-économique
- Capacités des services de médecine nucléaire

MERCI POUR VOTRE ATTENTION



Un grand merci à mes collègues :
E Deshayes et K Hébert (ICM)
pour leur aide précieuse dans la
préparation de cette présentation.