



Université Claude Bernard



DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **26 novembre 2018**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **GIRAUDET Anne-Laure**

Titre de la thèse : « *Radiothérapie interne vectorisée appliquée aux synoviosarcomes : mise en place d'une étude de phase 1* »



Résumé

La radiothérapie interne vectorisée (RIV) permet une irradiation systémique la plus élective possible des lésions métastatiques de cancers. Nous rapportons une étude de phase I avec première injection à l'homme mise en place au Centre Léon Bérard pour le traitement de patients porteurs de métastases de synoviosarcomes. Sur un schéma théranostique, une étape d'imagerie et de dosimétrie était réalisée afin d'étudier la biodistribution du radiopharmaceutique diagnostique (RPD) compagnon du radiopharmaceutique thérapeutique (RPT). En cas de biodistribution favorable (fixation tumorale supérieure aux organes sains environnant) permettant d'envisager la RIV avec un effet tumoricide tout en limitant les effets secondaires de l'irradiation de tissus sains, les patients recevaient le RPT. Au total 20 patients ont été inclus. Dix d'entre eux étaient éligibles à la phase thérapeutique : 2 n'ont pas pu être traités du fait d'une progression de la maladie et 8 ont été traités, incluant 1 patiente ayant pu recevoir une 2^{ème} injection de RPT du fait d'une stabilisation de la maladie. Les effets secondaires ont été principalement hématologiques. Les réponses au traitement ont été des stabilisations transitoires. Face à ces résultats modestes, nous avons réalisé une étude dosimétrique plus approfondie pour mieux les comprendre. Nous discuterons des voies possibles pour optimiser ce traitement en s'appuyant notamment sur les études de RIV ayant montré de réels bénéfices pour les patients.