

Etude Observationnelle Française pour évaluer la corrélation entre l'expression des récepteurs à la somatostatine, le signal IRM, et l'efficacité d'octréotide LP et de pasiréotide LP dans l'acromégalie : rationnel et design de l'étude EOLIA

Pr G. Raverot¹, Pr J-F. Bonneville², Dr A. Vasiljevic³, Pr A. Barlier⁴, Dr S. Brailly-Tabard⁵, Dr J. Potorac⁶, A. Filipovics⁷, L. Jacquemelle⁸, Pr D. Figarella-Branger⁹, Pr P. Chanson¹⁰

¹Fédération d'Endocrinologie Groupement Hospitalier Est, Hospices Civils de Lyon, Bron, France. gerald.raverot@chu-lyon.fr - ²CHU de Liège, Domaine Universitaire du Sart Tilman, Liège, Belgique. bonnevillejf@gmail.com - ³Centre de Pathologie et Neuropathologie Est, Groupement Hospitalier Est, Hospices Civils de Lyon, Bron, France. alexandre.vasiljevic@chu-lyon.fr - ⁴Laboratoire de Biologie Moléculaire, Hôpital de la Conception, Marseille, France. anne.barlier@ap-hm.fr - ⁵UF Hormonologie, Service de Génétique Moléculaire, Pharmacogénétique et Hormonologie, CHU Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre, France. sylvie.brailly@aphp.fr - ⁶CHU de Liège, Domaine Universitaire du Sart Tilman, Liège, Belgique. julia_potorac@yahoo.com - ⁷Novartis France SAS, Rueil-Malmaison, France. anne.filipovics@novartis.com - ⁸Novartis France SAS, Rueil-Malmaison, France. laura.jacquemelle@novartis.com - ⁹Service d'Anatomie Pathologique et de Neuropathologie, CHU Timone, Marseille, France. DominiqueFrance.FIGARELLA@ap-hm.fr - ¹⁰Service d'Endocrinologie et des Maladies de la Reproduction, CHU Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre, France. philippe.chanson@bct.aphp.fr

Les adénomes hypophysaires somatotropes expriment majoritairement les récepteurs à la somatostatine (SSTR) SSTR2a et SSTR5. Cette expression est variable.

Ces récepteurs sont la cible des analogues de la somatostatine. Des études rétrospectives suggèrent une association significative entre l'expression des SSTR et la réponse au traitement par octréotide LP (OCT-LP) ou pasiréotide LP (PAS-LP). D'autres facteurs pourraient être prédictifs de réponse, notamment le signal T2 de l'adénome.

EOLIA est une étude observationnelle française qui a pour objectif d'évaluer ces données de façon prospective.

Population & Méthodes

80 patients acromégaux initiant un traitement par analogue de la somatostatine seront inclus dans l'étude (50 patients OCT-LP, 30 PAS-LP) et suivis 6 mois.

Les paramètres biologiques, anatomopathologiques et radiologiques seront évalués de manière centralisée.

Critères d'inclusion

- Adultes (≥ 18 ans) avec un diagnostic d'acromégalie
- Patients non contrôlés par la chirurgie
- Patients pour lesquels une pièce opératoire est disponible
- Patients initiant un traitement médical par :
 - Groupe 1 : octréotide LP dans l'indication de l'AMM
 - Groupe 2 : pasiréotide LP dans l'indication de l'AMM
 - Les patients du groupe 2 devront avoir été traités par un analogue de la somatostatine de première génération selon l'indication de l'AMM sur une période de 3 mois minimum et n'excédant pas 12 mois avant d'initier PAS LP
 - Les patients du groupe 2 pourront être inclus dans l'étude après un suivi dans le groupe 1, ou directement.

Critères d'exclusion

- Patients présentant une contre-indication à OCT LP (groupe 1) ou PAS LP (groupe 2)
- Patients ayant reçu un traitement pré chirurgical de l'acromégalie par analogue de la somatostatine ou d'autres médicaments dans cette indication
- Pour les patients du groupe 1 : patients ayant reçu un traitement antérieur par analogue de la somatostatine
- Patients traités en association à d'autres traitements de l'acromégalie incluant les patients traités par agonistes dopaminergiques dans le cadre d'un adénome mixte à prolactine
- Patients participant à un essai clinique avec OCT LP (groupe 1) ou PAS LP (groupe 2) administré comme produit d'investigation.

Objectifs de l'étude

L'objectif principal sera d'évaluer la corrélation entre l'expression des récepteurs SSTR2a et SSTR5, évaluée par immunohistochimie, et le pourcentage de réduction de la GH à 6 mois dans chacun des groupes.

Les principaux objectifs secondaires seront de décrire les corrélations suivantes dans chacun des groupes :

- Réponse biologique (réduction de GH à 3 mois, réduction d'IGF-1 à 3 et 6 mois) et expression des SSTR2a et SSTR5
- Réponse biologique et intensité du signal IRM T2 avant chirurgie
- Expression des récepteurs SSTR2a et SSTR5 et intensité du signal IRM T2 avant chirurgie
- Réponse biologique et granulation de l'adénome
- Expression des SSTR et granulation de l'adénome (population totale)

La tolérance à OCT-LP et PAS-LP sera également évaluée.

Calendrier prévisionnel

- Inclusion du premier patient : Novembre 2017
- Inclusion du dernier patient : Mai 2020
- Fin du suivi du dernier patient : Novembre 2020

L'étude EOLIA fournira des données prospectives importantes pour optimiser et personnaliser le traitement des patients acromégaux.