

GaLIEN

Centre Oscar Lambret
UNICANCER HAUTS-DE-FRANCE

N°44

La lettre d'information sur les médicaments innovants en cancérologie | N° 44 - NOVEMBRE 2021

LE CHIFFRE DU MOIS

66

C'est le nombre d'auteurs ayant contribué à la rédaction d'*Oncothériaque*°

Disponible depuis le 5 octobre, cette source documentaire interactive est le fruit de la collaboration entre la SFPO (Société Française de Pharmacie Oncologique) et le CNHIM (Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament).

Elle constitue la nouvelle **version numérique** du dossier du CNHIM, devenant ainsi la 8^{ème} édition d'« Anticancéreux utilisation pratique ».

Oncothériaque° représente la concrétisation d'un projet de diffusion en ligne permettant de s'affranchir des contraintes liées à l'édition papier et d'inclure de nombreux liens Internet, pour une navigation guidée et très dynamique.

A ce jour, les experts, pharmaciens et médecins, ont rédigé 36 chapitres de Généralités et 228 monographies de médicaments anticancéreux, disponibles dès le stade AAP (Autorisation d'Accès Précoce).

L'actualisation de cette **base de données de référence** est réalisée en continu, appuyée par un comité de veille scientifique.

Rédacteur : Pr JL Cazin

DANS L'ACTUALITE

RADIOPHARMACEUTIQUES ET MEDECINE NUCLEAIRE. APPLICATION AUX CANCERS DE PROSTATE



Le cancer de la prostate est un enjeu de santé publique : il reste le cancer le plus fréquent en France et représente la 5^{ème} cause de décès par cancer. Depuis la fin des années 1990, il existe une diminution de la mortalité induite par ce cancer, en partie grâce à la constante amélioration des outils diagnostics initiaux et de récidive, permettant une prise en charge précoce de cette pathologie.

La médecine nucléaire a une place importante dans la prise en charge du cancer de la prostate et s'inscrit dans cette dynamique. Cette spécialité d'imagerie médicale fonctionnelle est rendue possible par l'administration au patient d'un médicament radiopharmaceutique (MRP) dont la distribution est étudiée soit par scintigraphie (si le radio-isotope utilisé est un émetteur de photons gamma), soit par tomographie par émission de positons (TEP) (si le radio-isotope utilisé est un émetteur de positons).

La médecine nucléaire joue un rôle majeur dans l'imagerie du cancer de la prostate, en particulier dans le bilan d'extension osseux, grâce surtout à la scintigraphie osseuse ainsi que dans le bilan des récidives biochimiques

grâce à la TEP à la ^{18}F -choline et, de façon plus récente et performante, grâce à la TEP à la ^{18}F -fluciclovine ou au ^{68}Ga -PSMA.

Sur le versant thérapeutique, notre spécialité a historiquement une place moindre, mais voit naître des possibilités très intéressantes. Depuis plusieurs années, en soins de confort, le ^{153}Sm -EDMP est utilisé dans le traitement des métastases osseuses symptomatiques. Pour le traitement du cancer de la prostate résistant à la castration (CPmRC) avec métastases osseuses symptomatiques, le ^{223}Ra commence à faire sa place. Dans un avenir proche, l'arrivée des ligands du PSMA marqués au ^{177}Lu dans l'arsenal thérapeutique pourrait révolutionner la prise en charge.

Cet article permet une mise au point sur la place actuelle et les perspectives en médecine nucléaire dans le cancer de la prostate.

L'état de l'art ...

Biphosphonates technétiés

Les biphosphonates marqués au $^{99\text{m}}\text{Tc}$, administrés en vue de réaliser une scintigraphie osseuse, ont la propriété de se fixer sur la trame osseuse au niveau des cristaux d'hydroxyapatite en formation. Les zones d'hyperremodelage osseux concentrent donc particulièrement ce traceur et vont être identifiées sur les images.

Les métastases du cancer de la prostate étant majoritairement ostéocondensantes, la scintigraphie osseuse reste un bon examen pour les détecter et sera indiquée en bilan d'extension initial pour les adénocarcinomes à risque pronostique initial intermédiaire à élevé, en cas de récurrence biochimique, en cas de symptomatologie osseuse ou lors du suivi sous traitement des patients présentant une dissémination secondaire osseuse.

^{18}F -Choline

La Choline est un précurseur d'un constituant de la membrane cellulaire. La concentration cellulaire de cette dernière est augmentée dans un grand nombre de tumeurs malignes humaines. C'est le cas dans l'adénocarcinome de la prostate où la TEP à la ^{18}F -Choline est indiquée pour la détection ou la restadification des récurrences chez les patients en rechute biochimique (si PSA supérieur à 1,5 - 2 ng/ml et/ou temps de doublement inférieur à 8 mois).

^{153}Sm -EDMP

^{153}Sm -EDMP est une molécule analogue des bisphosphonates osseux qui va s'intégrer dans les cristaux d'hydroxyapatite dans le versant ostéoblastique du remodelage osseux avec une fixation 5 fois plus intense sur les métastases osseuses par rapport à l'os sain. L'émission Béta- du ^{153}Sm va permettre une action thérapeutique sur les lésions osseuses avec une place dans le traitement palliatif des métastases osseuses douloureuses du cancer de la prostate après vérification de la fixation en scintigraphie osseuse. Il permet une amélioration des douleurs osseuses chez 50 à 60 % des patients [1]. Le traitement s'administre par voie intraveineuse au cours d'une hospitalisation de quelques heures où les urines seront collectées. Si ce traitement présente une efficacité il pourra être réalisé de façon itérative.

Les molécules d'avenir ...

^{18}F -Fluciclovine

La fluciclovine (acide carboxylique anti-1-amino-3-fluorocyclobutane-1) est un analogue d'acide aminé de synthèse transporté à travers les membranes cellulaires par des transporteurs d'acides aminés tels que LAT-1 et ASCT2 [2]. L'hypermétabolisme dans le cancer de la prostate entraîne une augmentation de la synthèse protéique, donc une augmentation de l'import d'acides aminés dans les cellules et ainsi une augmentation de ces transporteurs. Il sera donc observé une accumulation cellulaire de la ^{18}F -cyclovine dans ce type de lésions.

Ce radio-traceur est indiqué en imagerie par TEP pour détecter une récurrence du cancer de la prostate chez les hommes adultes en cas de suspicion de récurrence sur la base d'une ré-ascension du PSA après un traitement à visée curative de première ligne.

Dichlorure de ^{223}Ra

Ce traitement est mis en place au Centre Oscar Lambret depuis mars 2021.

Le radium est un analogue chimique du calcium, il va donc remplacer le calcium au sein des cristaux d'hydroxyapatite lors de synthèse osseuse. De la même manière que le ^{153}Sm -EDMP, le radium a une fixation privilégiée sur les zones à fort remaniement osseux. Le ^{223}Ra est un isotope émetteur alpha de haute énergie ce qui lui confère un potentiel thérapeutique important et très ciblé. Le chlorure de ^{223}Ra est indiqué dans le cancer de la prostate résistant à la castration, après plusieurs lignes de chimiothérapie, avec métastases osseuses symptomatiques et sans métastases viscérales connues.

Le traitement s'administre par voie intraveineuse au cours d'une hospitalisation de deux heures, il sera répété toutes les 4 semaines en général pour un total de 6 injections.



PSMA

Le PSMA (antigène membranaire spécifique de la prostate) est une glycoprotéine transmembranaire avec une expression assez faible dans les tissus normaux. Son expression augmente progressivement dans les adénocarcinomes prostatiques notamment les formes de haut grade, métastatiques et hormonoréfractaires.

Une approche théranostique est désormais envisageable avec le couple ^{68}Ga -PSMA/ ^{177}Lu -PSMA.

Le ^{68}Ga est un émetteur Béta+, ainsi il est possible de réaliser une imagerie TEP après administration de ^{68}Ga -PSMA afin de déterminer les cibles et de valider l'indication du traitement.

Le ^{177}Lu est émetteur Béta- ainsi, la thérapie pourra ensuite être réalisée par administration de ^{177}Lu -PSMA. Cette molécule ira se fixer sur les mêmes cibles que celles identifiées par l'imagerie avec une action thérapeutique.

Ce traitement s'adresse pour le moment aux patients atteints de cancers de prostate métastatiques, résistants à la castration et ne pouvant plus recevoir de chimiothérapie.

Le traitement s'administre par voie intraveineuse au cours d'une courte hospitalisation de 24h pour la première cure et de 6h pour les suivantes. Un total de 2 à 6 cures pourra être réalisé pour chaque patient.

Le ^{177}Lu -PSMA devrait être disponible pour les patients éligibles (sous ATU) début 2022 en l'attente de l'obtention de l'AMM définitive.

1. Jong JM, Oprea-Lager DE, Hooft L, et al. Radiopharmaceuticals for palliation of bone pain in patients with castration-resistant prostate cancer metastatic to bone: a systematic review. Eur Urol 2016 ; 70 : 416-26.

2. Erra B. Innovations et perspectives en médecine nucléaire dans le cancer de la prostate. Innov Ther Oncol 2019 ; 5 : 303-310.

Rédacteurs : Dr O Cougnenc, Dr A Olivier

COMITE STRATEGIQUE D'EXPERTS

Pr P. Arnaud (Paris), Pr D. Cuny (Lille), Dr E. Dansin (Lille), Pr B. Décaudin (Lille),
Dr B. Dervaux (Lille), Pr E. Lartigau (Lille), Dr F. Pinguet (Montpellier), Pr J. Robert (Bordeaux), Dr M. Yilmaz (Lille)

CPPCC : Centre de Pharmacologie et de Pharmacie Clinique en Cancérologie
Directeur de publication : Pr E. Lartigau - Directeur Général du Centre Oscar Lambret
Rédacteur en chef : Pr JL Cazin