

I – Introduction

En France les cancers sont la 1^{ère} cause de mortalité. Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez les hommes avec près de 50 000 nouveaux cas par an en France et la 3^{ème} cause de décès par cancer avec près de 8 000 décès par an [1]. La prostate est un organe de l'appareil génital masculin, sous la dépendance de la testostérone, intervenant dans la production de sperme via la sécrétion du liquide prostatique [2]. Ce type de cancer se manifeste généralement après 65 ans avec un âge médian lors du diagnostic de 70 ans suite à une mesure anormale du taux d'antigène spécifique de la prostate (PSA), une protéine produite par la prostate [2]. Le taux de survie à 5 ans chez les patients au dernier stade (métastatique) est de 29%. 10 à 20% des cancers de la prostate deviennent résistants à la castration dans les 5 ans c'est-à-dire que le cancer continue de se développer malgré une castration médicamenteuse ou chirurgicale visant à supprimer la testostérone [1]. Cependant au cours de ces dernières années, des études ont montré que de nouvelles options thérapeutiques permettent de prolonger la vie des patients notamment au travers de la radiothérapie ciblée. L'étude internationale VISION s'appuie sur l'utilisation du lutétium 177 comme radio-isotope pour le traitement du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (CRPCm) [3].

II - Etat des connaissances

Diverses options thérapeutiques existent (chirurgie, radio- curie- cryo- thérapie...) pour les stades localisés mais les cellules tumorales peuvent migrer au-delà de la prostate en empruntant les vaisseaux sanguins et/ou lymphatiques [2]. Ces détachements de cellules tumorales dits métastases peuvent impacter les ganglions lymphatiques, les os, le foie et même les poumons limitant les options thérapeutiques [1].

L'antigène membranaire de la prostate (PSMA) voit son expression multipliée de 100 à 1000 en cas de cancer de la prostate [4]. Or, le traitement ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 se compose d'une molécule vectrice ciblant les cellules cancéreuses surexprimant le PSMA et d'un élément radioactif visant à irradier les cellules (figure 1). On retrouve les caractéristiques de cet élément radioactif dans le tableau 1.

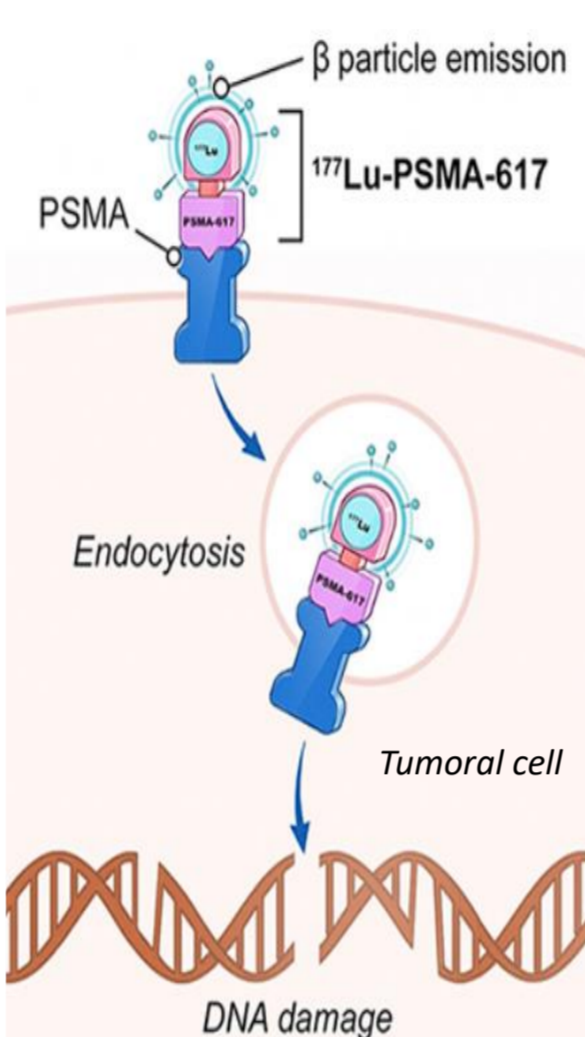


Figure 1 : Représentation du principe d'action du traitement ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 [9]

Demi-vie	Désintégration	Irradiation	Energie
6,7 jours	β-	2 mm	0,13 MeV

Tableau 1 : Caractéristique de l'isotope radioactif lutétium 177 [4],[5]

IV - Résultats et interprétations

L'étude VISION a permis d'obtenir les résultats présentés ci-dessous quand à l'ajout de ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 au traitement standard [4] :

- Réduction d'environ 40 % du risque de décès (HR* = 0,62) (figure 3).
- Survie globale médiane améliorée de 4 mois (15,3 contre 11,3 mois)(figure 3).
- Amélioration de 5,3 mois de la survie sans progression de la maladie (8,7 contre 3,4 mois) (figure 4).
- Réduction de 60 % du risque de progression de la maladie (HRP* = 0,40) (figure 4)

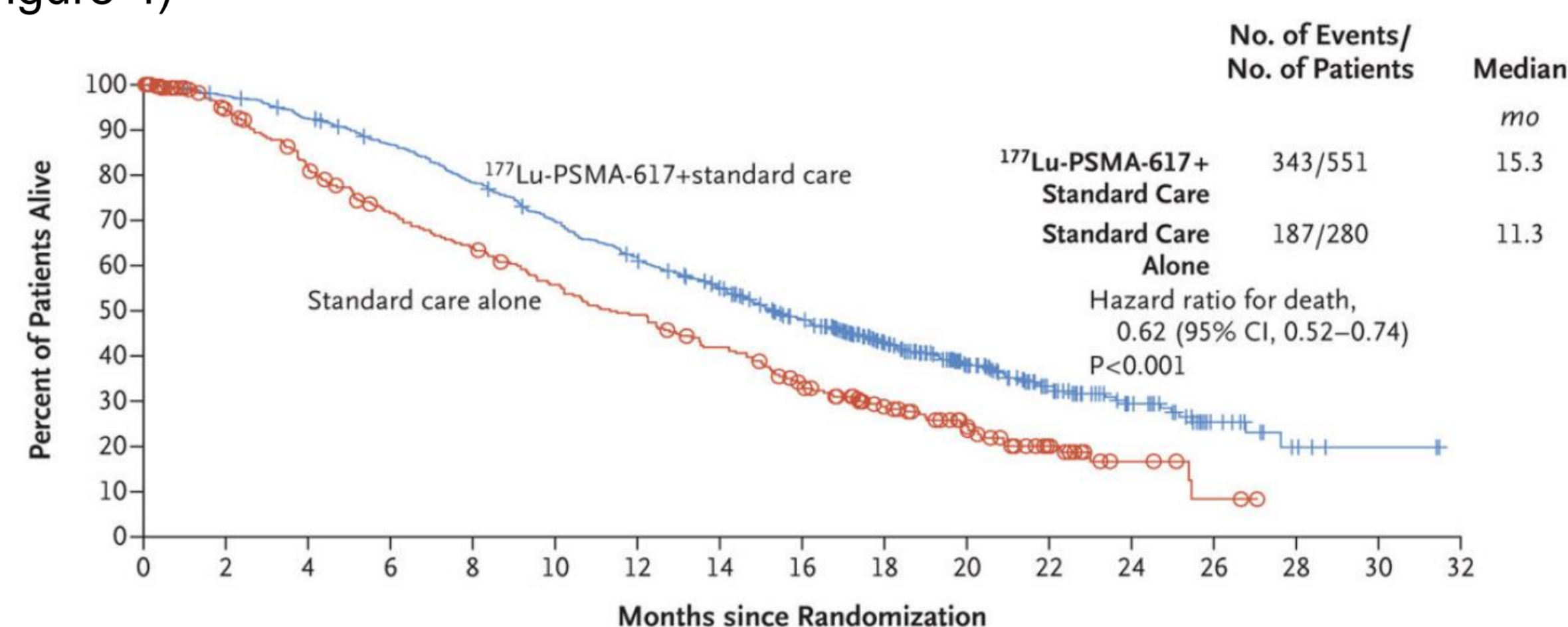


Figure 3 : Graphique de la survie globale des patients de l'étude VISION [7]
* HR = rapport de risque de décès

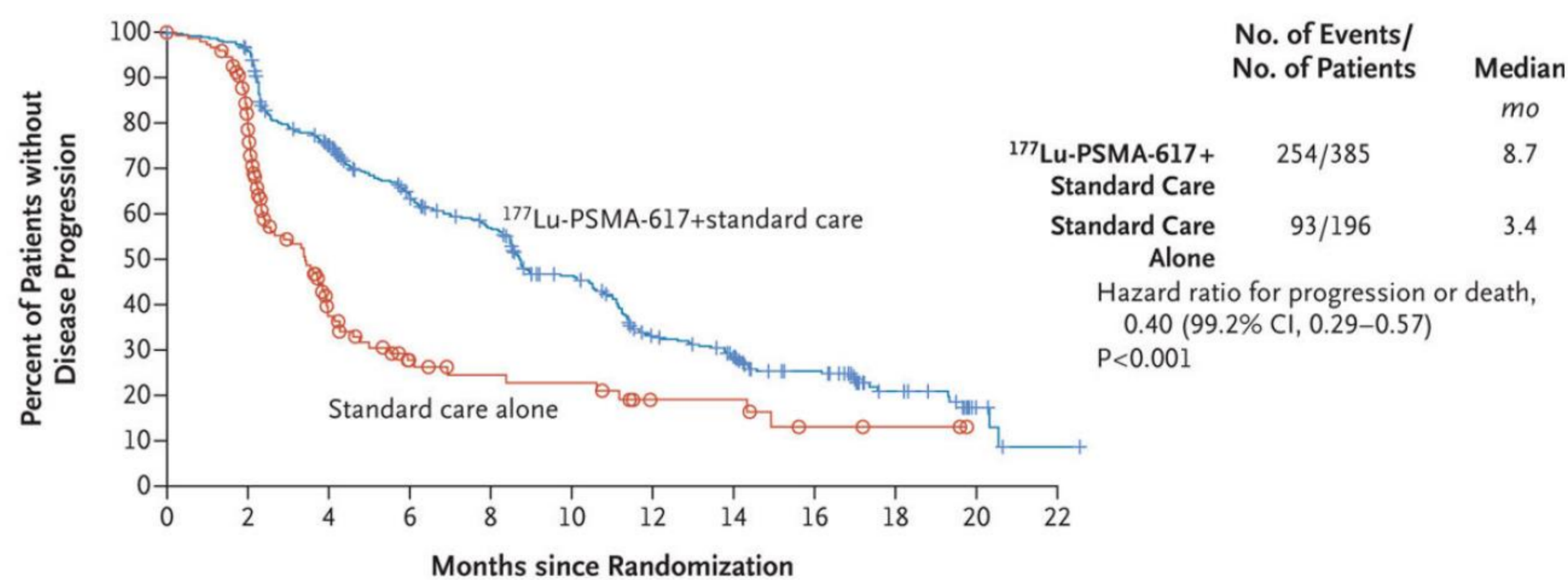


Figure 4 : Graphique de la survie sans progression de la maladie des patients de l'étude VISION [7]
* HRP = rapport de risque pour la progression de la maladie

L'ajout du traitement ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 aux soins standards a également permis d'améliorer de manière statistiquement significative le taux de réponse et le taux de contrôle de la maladie.[8]

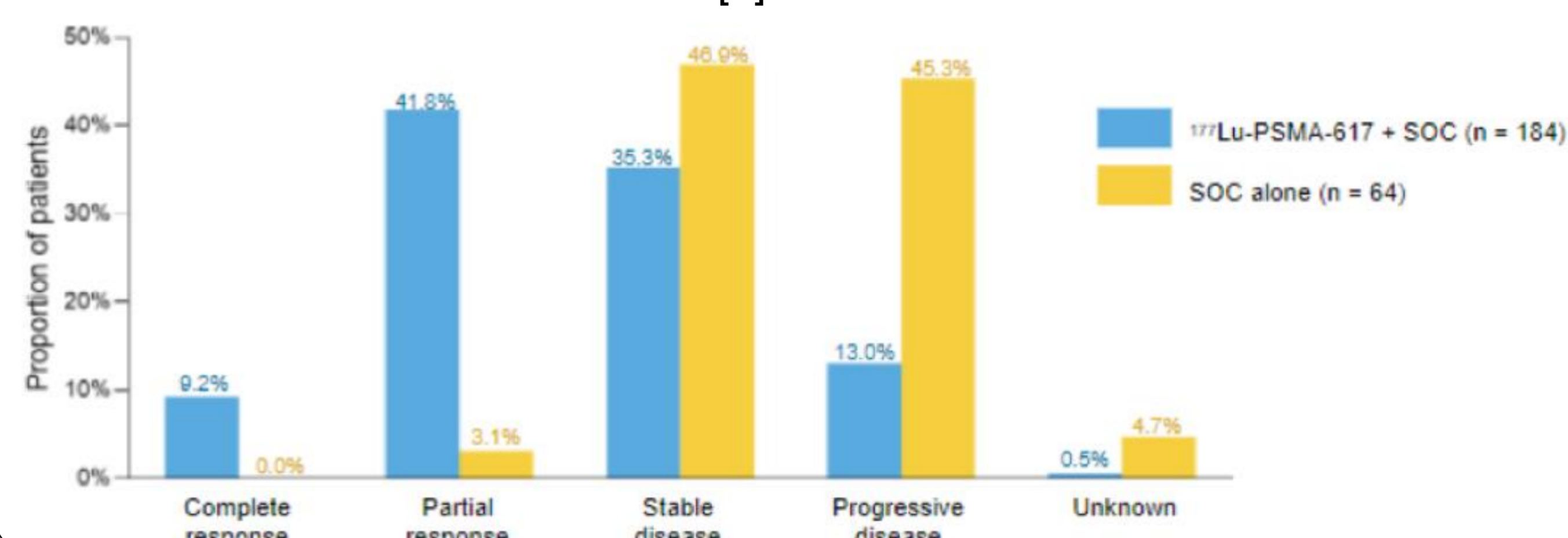


Figure 5 : Diagramme de la réponse des patients vis-à-vis du traitement [8]

V - Avantages et Inconvénients

Les toxicités liées au traitement ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 les plus fréquentes sont l'asthénie (fatigue), la sécheresse buccale, les troubles hématologiques (anémie et leucopénie), des troubles digestifs (nausées/vomissements, diarrhées) [4]. Mais globalement, le traitement présente une faible incidence d'événements indésirables [7]. D'un point de vue radioprotection, les consignes applicables suite au traitement restent convenables. Une vigilance est recommandée lors des 7 jours suivant le traitement comme éviter de prendre les transports en commun et réaliser la gestion des déchets radioactifs notamment urinaires.

VI – Conclusion

L'essai VISION a montré que la radiothérapie ciblée avec l'isotope du lutétium est un traitement prometteur pour les patients atteints du cancer de la prostate au stade métastatique et résistant à la castration. L'efficacité et la faible toxicité du traitement ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 démontrées dans cette étude a permis de faire valoir une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU) par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) depuis le 30 juin 2021 en France et un accord favorable d'accès précoce à ce traitement délivré par la Haute Autorité de Santé depuis juillet 2022 [1]. Ainsi, l'utilisation de ce traitement à base de lutétium 177 peut s'opérer en France sans les contraintes d'un essai clinique et c'est d'ailleurs le cas depuis le 19 janvier 2022 au sein de l'Institut de Cancérologie de Nîmes qui a déjà traité 29 patients avec cette méthode. L'administration de ce traitement à des stades moins avancés de la maladie est en cours d'évaluation tout comme la combinaison de ce traitement avec d'autres options thérapeutiques afin de voir les bénéfices éventuels.

Bibliographie

- [1] Haute Autorité de Santé, (2022) - Décision n°2022.0249/DC/SEM du 13 juillet 2022 du collège de la Haute Autorité de Santé portant autorisation d'accès précoce de la spécialité [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 1000 MBq/mL solution injectable/pour perfusion. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3359005/fr/decision-n2022-0249/dc/sem-du-13-juillet-2022-du-college-de-la-haute-autorite-de-sante-portant-autorisation-d-acces-precoce-de-la-specialite-177lu-lu-psma-617-1000-mbq/ml-solution-injectable/pour-perfusion
- [2] Institut National Du Cancer, (2016) - Les traitements des cancers de la prostate, collection Guides patients Cancer info, INCa, octobre 2016.
- [3] Chandran E, Figg WD, Madan R. (2022) - Lutetium-177-PSMA-617: A Vision of the Future. *Cancer Biol Ther.* 2022 Dec 31;23(1):186-190. doi: 10.1080/15384047.2022.2037985. PMID: 35220877; PMCID: PMC8890398.
- [4] AlSadi R., Bouhali O. et al. (2022) - ¹⁷⁷Lu-PSMA Therapy for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: A Mini-Review of State-of-the-Art, *The Oncologist*, Volume 27, Issue 12, December 2022, Pages e957–e966, <https://doi.org/10.1093/oncolo/oyac216>
- [5] Haute Autorité de Santé (2021) - RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-08/lu_pmsa_annexes_2_ap1_06072022_vf3.pdf
- [6] Wallis C., (2021) - ASCO 2021: Phase III Study of Lutetium-177-PSMA-617 in Patients with Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (VISION). <https://www.urotoday.com/conference-highlights/asco-2021/asco-2021-prostate-cancer/130016-asco-2021-vision.html>
- [7] Sartor O., de Bono J et al. (2021) - Lutetium-177-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *New England Journal of Medicine*, 385(12), 1091–1103. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2107322>
- [8] Wallis C., (2021) - SNMMI 2021: The Phase 3 VISION Trial: Evaluating the Efficacy of ¹⁷⁷Lu-PSMA (LuPSMA) in the Treatment of Patients with PSMA-Positive mCRPC. <https://www.urotoday.com/conference-highlights/snm-2021/130264-snm-2021-the-phase-3-vision-trial-evaluating-the-efficacy-of-17-lu-psma-lupsma-in-the-treatment-of-patients-with-psma-positive-mcrpc.html>
- [9] Danièle A., Borrelly F., Boudousq V. (2022) - Utilisation en pratique du traitement [¹⁷⁷Lu]Lu-PSMA-617 (ATUc). Réunion régionale d'urologie d'occitanie du 13 avril 2022.