
NOUVEAUTÉS EN MÉDECINE NUCLÉAIRE

YVAN BOUCHER B Sc. , M Sc. MD, FRCP(C)

Service de Médecine Nucléaire

CISSSRN

-
- **XOFIGO** (radium 223)
 - **PSMA** (antigène membranaire spécifique prostatique)
 - **ANTI-PD-L1** (immunothérapie)

Le radium 223 (Xofigo[®])

*pour le traitement de patients atteints de **cancer de la prostate résistant à la castration métastatique (CPRCm)** porteurs de métastases osseuses*

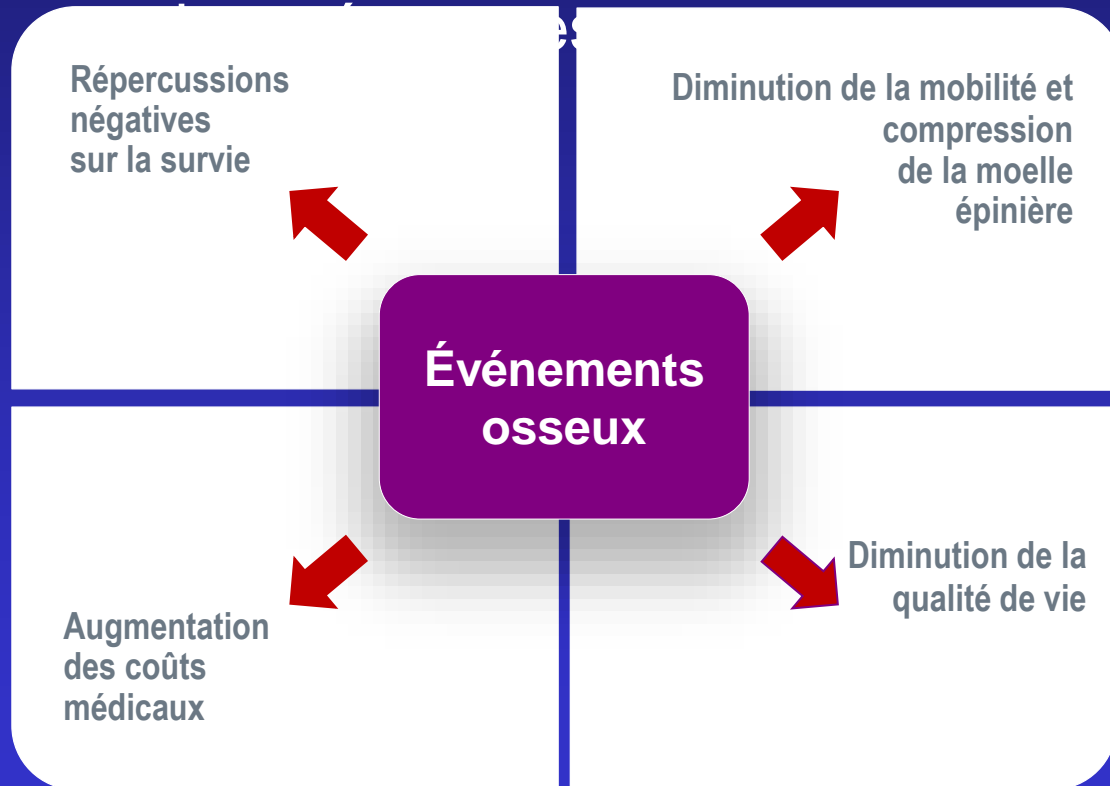
Le chlorure de radium 223 (Xofigo[®])

- Chez qui?
- Comment il agit?
- Comment est-il administré?
- Quelle est la durée du traitement?
- Y a-t-il des effets secondaires?
- Y a-t-il des risques associés?
- Symptômes à surveiller?
- Précautions à prendre?
- Effets sur la qualité et l'espérance de vie?

Évolution du CPRCm

Raison d'être du ciblage des métastases osseuses dans le traitement du cancer de la prostate au stade avancé

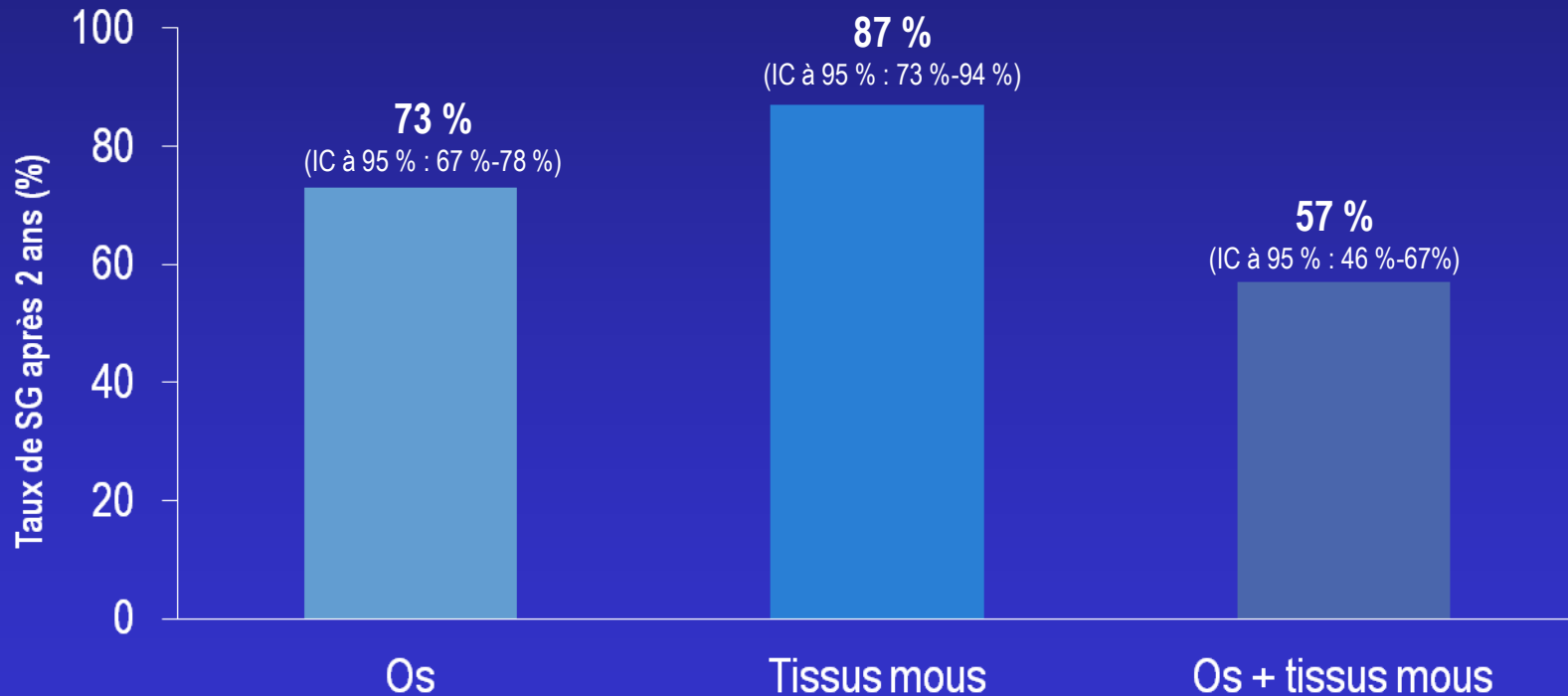
- Environ 90 % des patients atteints de CPRC présenteront



CPRC = cancer de la prostate résistant à la castration

Répercussions des métastases osseuses sur le taux de survie globale chez les patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique

- Le taux de survie globale (SG) est significativement moins élevé chez les patients ayant une atteinte osseuse au moment du diagnostic que chez les patients ayant une atteinte ganglionnaire.



Prise en charge des patients atteints de CPRCm

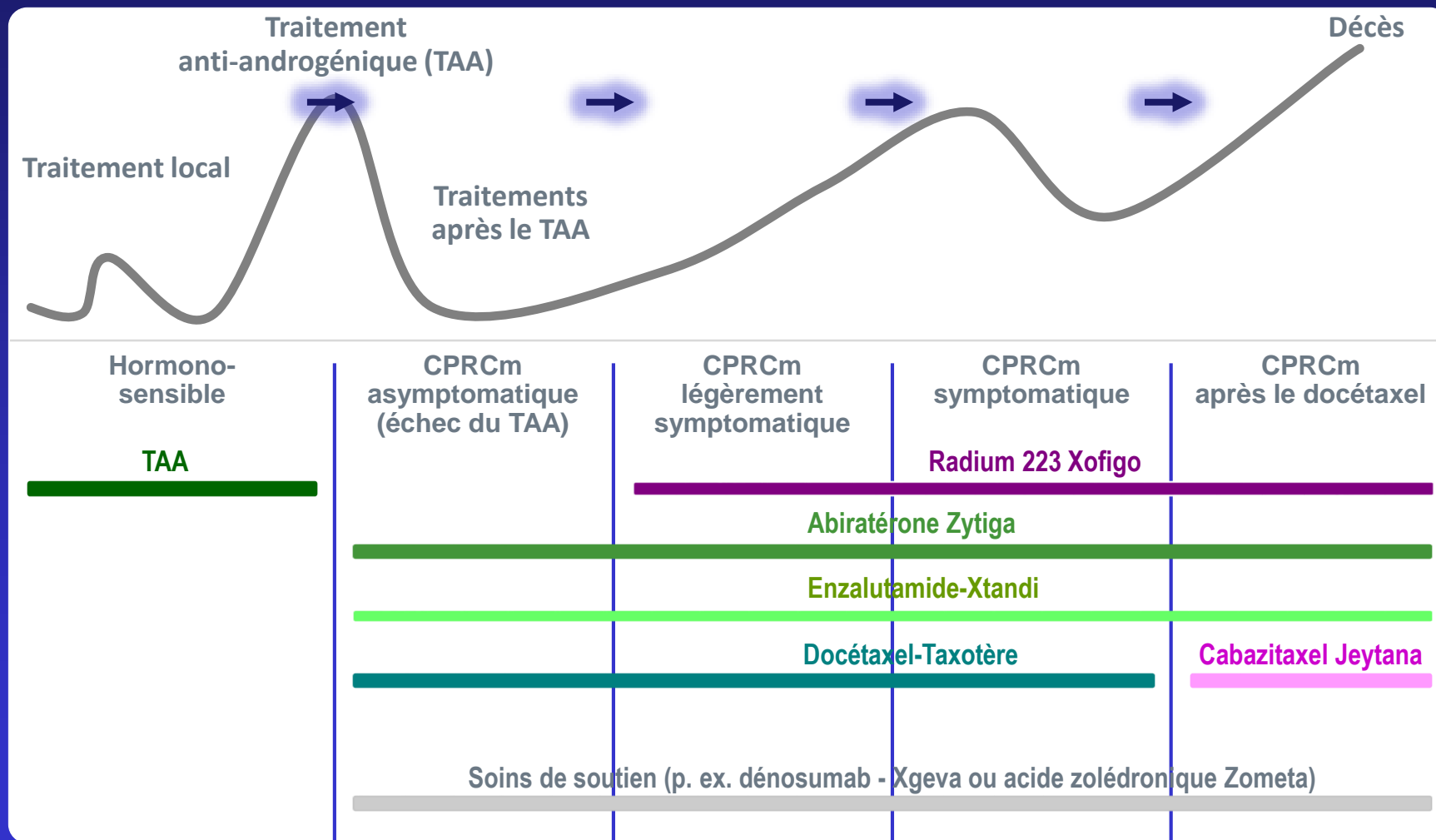
Radium 223 : seul agent ciblant les os capable de prolonger la survie en exerçant des effets antitumoraux sur les os

Agent	Bienfait sur la survie globale	EO/EOS retardés	Soulagement de la douleur
* <u>Chlorure de radium 223</u>	✓	✓	✓
Sipuleucel-T	✓		
Docétaxel	✓		✓
Cabazitaxel	✓		✓
Abiratérone	✓	✓	✓
Enzalutamide	✓	✓	
* Acide zolédronique		✓	
* Dénosumab		✓	
* Strontium-89/samarium-153			✓
Mitoxantrone			✓
RT externe			✓

§ Démontré au cours d'un essai de phase III multicentrique, contrôlé et à répartition aléatoire.

EO = événement osseux; EOS = événement osseux symptomatique; RT = radiothérapie

Traitements actuellement homologués pour le cancer de la prostate au Canada



1. Résumé des caractéristiques de Xofigo® 2. Résumé des caractéristiques de Zytiga (acétate d'abiratérone). 3. Résumé des caractéristiques de Taxotère (solution concentrée de docétaxel pour injection). 4. Résumé des caractéristiques de Provenge (sipuleucel-T). 5. Résumé des caractéristiques de Xtandi (capsules molles d'enzalutamide). 6. Résumé des caractéristiques de Jeytana (solution concentrée de cabazitaxel et diluant pour injection). 7. Résumé des caractéristiques de Xgeva (solution de denosumab pour injection). 8. Résumé des caractéristiques de Zometa (poudre d'acide zolédronique et diluant pour injection).

Le radium 223 pour le traitement des patients atteints de CPRCm porteurs de métastases osseuses

CHEZ QUI?

Raison d'être de l'essai de phase III ALSYMPCA

Besoins non comblés

Métastases osseuses chez > 90 %
des patients atteints de CPRCm



Métastases osseuses associées à un
risque accru d'événements osseux (EO)



Cause majeure de décès et d'invalidité,
↓ QV



Aucun bienfait sur le plan de la
survie avec les traitements actuels
ciblant les os

Données cliniques précoces

Résultats positifs des essais de phase I et
II menés chez des hommes atteints
de CPRC porteurs de métastases
osseuses

1. Bienfait sur le plan de la survie
2. Soulagement de la douleur
3. Amélioration quant aux biomarqueurs liés
à la maladie (p. ex. PA)
4. Profil d'innocuité favorable avec peu de
myélotoxicité

ALSYMPCA

Étude ALSYMPCA : critères d'inclusion

- CPRC évolutif confirmé par histologie avec ≥ 2 métastases osseuses (à la scintigraphie osseuse) et absence de maladie métastatique viscérale connue
- Patient recevant des soins optimaux
- ***Patient ayant déjà reçu du docétaxel, n'étant pas un bon candidat à ce traitement, ne voulant pas le recevoir ou n'y ayant pas accès***
- Maladie symptomatique définie comme l'utilisation régulière d'un analgésique contre la douleur osseuse associée au cancer ou la réalisation d'une radiothérapie externe pour le soulagement de la douleur osseuse dans les 12 semaines précédentes
- Taux d'APS ≥ 5 ng/mL avec augmentation progressive confirmée
- IP ECOG de 0 à 2
- Espérance de vie ≥ 6 mois
- Fonctions hématologique, rénale et hépatique adéquates

Étude ALSYMPCA : critères d'exclusion

- Chimiothérapie au cours des 4 semaines précédant l'étude ou incapacité de se remettre d'un EI causé par la chimiothérapie
- Radiothérapie externe hémicorporelle antérieurement
- Radiothérapie systémique avec radio-isotopes au cours des 24 semaines précédentes
- Lymphadénopathie maligne avec diamètre du petit axe > 3 cm
- Antécédents ou présence de métastases viscérales
- Compression de la moelle épinière imminente ou avérée

COMMENT AGIT-IL?

Mécanisme d'action du radium 223

Le radium et le calcium ont la même charge bivalente.

H 1 (1,01)																	He 2 (4,00)																
Li 3 (6,94)	Be 4 (9,01)																	B 5 (10,81)	C 6 (12,01)	N 7 (14,01)	O 8 (15,99)	F 9 (18,99)	Ne 9 (18,99)										
Na 11 (22,99)	Mg 12 (24,30)																	Al 13 (26,98)	Si 14 (28,08)	P 15 (30,97)	S 16 (32,06)	Cl 17 (35,45)	Ar 18 (39,95)										
K 19 (39,10)	Ca 20 (40,08)	Sc 21 (44,96)	Ca 20 (40,08)	Sc 21 (44,96)	Ti 22 (47,88)	V 23 (50,94)	Cr 24 (51,99)	Mn 25 (54,94)	Fe 26 (55,85)	Co 27 (58,93)	Ni 28 (58,69)	Cu 29 (63,55)	Zn 30 (65,38)	Ga 31 (69,72)	Ge 32 (72,59)	As 33 (74,92)	Se 34 (78,96)	Br 35 (79,90)	Kr 36 (83,80)														
Rb 37 (85,47)	Sr 38 (87,62)	Y 39 (88,91)	Ca 20 (40,08)	Sc 21 (44,96)	Ti 22 (47,88)	V 23 (50,94)	Cr 24 (51,99)	Mn 25 (54,94)	Fe 26 (55,85)	Co 27 (58,93)	Ni 28 (58,69)	Cu 29 (63,55)	Zn 30 (65,38)	Ga 31 (69,72)	Ge 32 (72,59)	As 33 (74,92)	Se 34 (78,96)	Br 35 (79,90)	Kr 36 (83,80)														
Cs 55 (132,90)	Ba 56 (137,33)	La 57 (138,90)	Ca 20 (40,08)	Sc 21 (44,96)	Ti 22 (47,88)	V 23 (50,94)	Cr 24 (51,99)	Mn 25 (54,94)	Fe 26 (55,85)	Co 27 (58,93)	Ni 28 (58,69)	Cu 29 (63,55)	Zn 30 (65,38)	Ga 31 (69,72)	Ge 32 (72,59)	As 33 (74,92)	Se 34 (78,96)	Br 35 (79,90)	Kr 36 (83,80)														
Fr 87 (223,02)	Ra 88 (226,02)	Ac 89 (227,03)	Ca 20 (40,08)	Sc 21 (44,96)	Ti 22 (47,88)	V 23 (50,94)	Cr 24 (51,99)	Mn 25 (54,94)	Fe 26 (55,85)	Co 27 (58,93)	Ni 28 (58,69)	Cu 29 (63,55)	Zn 30 (65,38)	Ga 31 (69,72)	Ge 32 (72,59)	As 33 (74,92)	Se 34 (78,96)	Br 35 (79,90)	Kr 36 (83,80)														
																				Ce 58 (140,11)	Pr 59 (140,91)	Nd 60 (144,24)	Pm 61 (144,92)	Sm 62 (150,36)	Eu 63 (151,96)	Gd 64 (157,25)	Tb 65 (158,93)	Dy 66 (162,50)	Ho 67 (164,93)	Er 68 (167,26)	Tm 69 (168,93)	Yb 70 (173,04)	Lu 71 (174,97)
																				Th 90 (232,04)	Pa 91 (231,04)	U 92 (238,05)	Np 93 (237,05)	Pu 94 (244,06)	Am 95 (243,06)	Cm 96 (247,07)	Bk 97 (247,07)	Cf 98 (251,08)	Es 99 (252,08)	Fm 100 (257,10)	Md 101 (258,10)	No 102 (259,10)	Lr 103 (262,11)

RADIOACTIVITÉ

- PARTICULE ALPHA: $2p+2n$
- PARTICULE BÊTA: électron

La désintégration nucléaire

La désintégration nucléaire est un phénomène qui a lieu spontanément, sans aucune intervention extérieure.

Elle a lieu lorsqu'un noyau instable émet une particule ou un rayonnement électromagnétique:

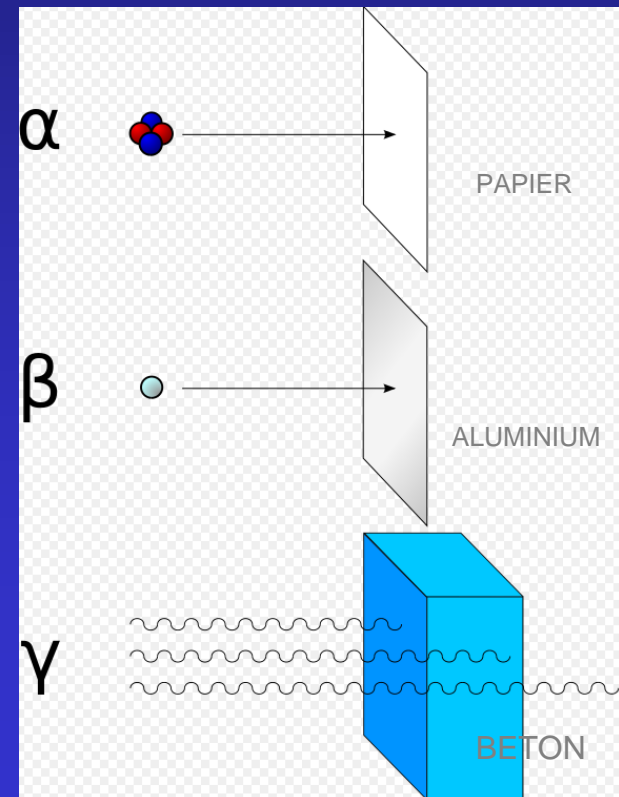
La particule Alpha



La particule Bêta



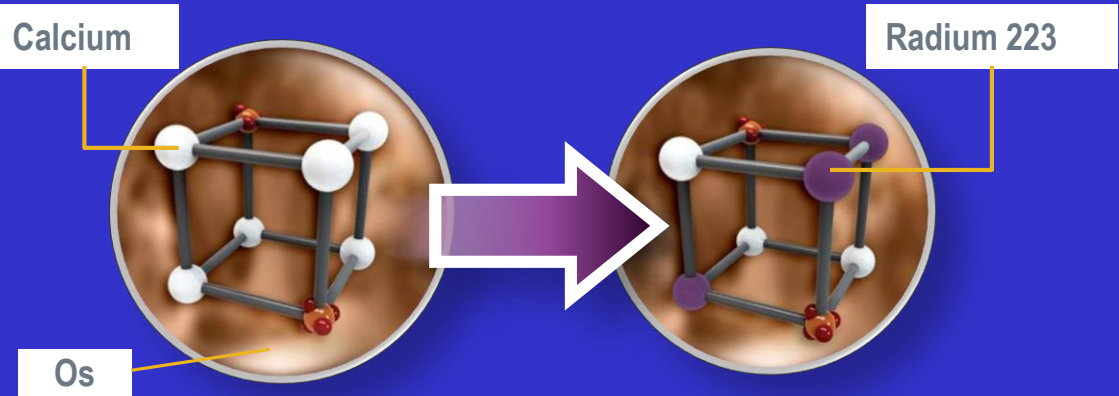
Le rayonnement Gamma



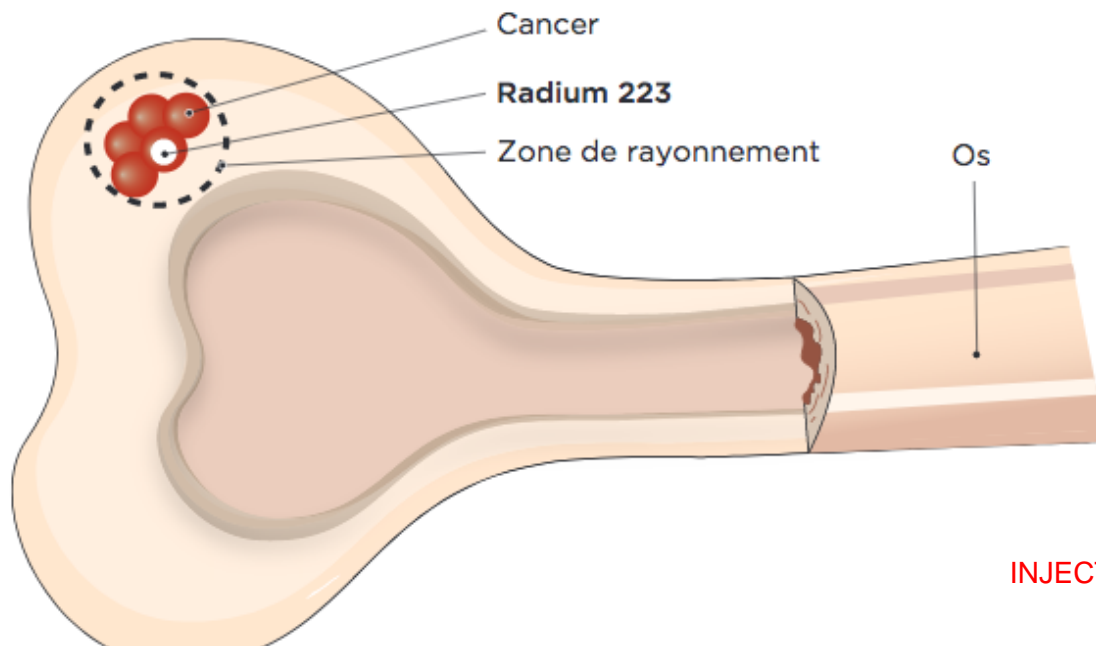
Mécanisme d'action du radium 223

Le radium 223 est incorporé à l'hydroxyapatite, un minéral osseux, dans les zones de fort renouvellement osseux

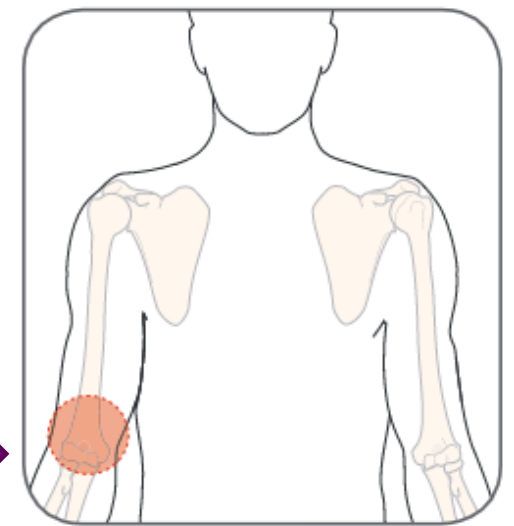
Les particules alpha entraînent des cassures double brin de l'ADN



Action locale du radium 223

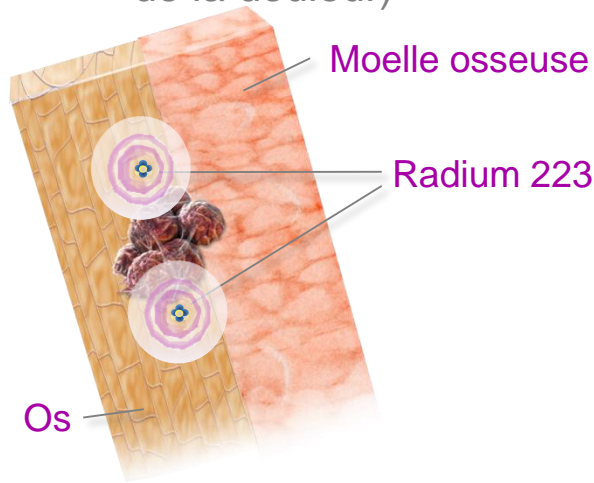


INJECTION



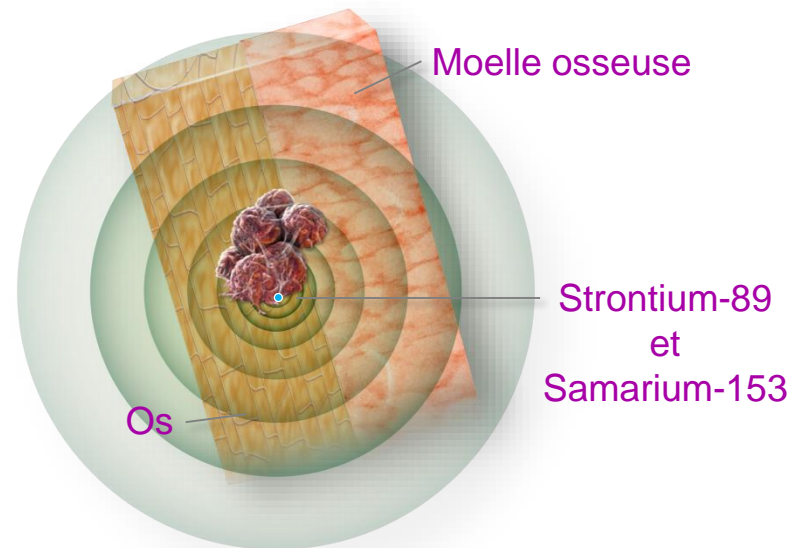
Émetteur de particules alpha par rapport aux émetteurs de particules bêta

Émetteur de particules alpha
(bienfait sur la SG + soulagement de la douleur)



La courte portée de l'émetteur de particules alpha réduit l'exposition de la moelle osseuse.

Émetteurs de particules bêta
(soulagement de la douleur seulement)



La longue portée des émetteurs de particules bêta peut accroître l'exposition de la moelle osseuse et les effets toxiques associés.

***COMMENT EST-IL
ADMINISTRÉ?***

DURÉE DU TRAITEMENT?

Radium 223 : Pharmacie et administration



- Prêt à l'emploi
- Longue durée de conservation (28 jours)
- Aucun gant ou blindage spécial requis

- 1 visite toutes les 4 semaines
- 6 injections i.v. à intervalles de 4 semaines
- Traitement ambulatoire



Le radium 223 est rapidement éliminé du sang et s'accumule rapidement dans les os

- Plus de 75 % de l'activité du radium 223 n'était plus présente dans le sang 15 minutes après l'injection.
- Seuls 4 % de l'activité était toujours présente dans le sang 4 heures après l'injection, pourcentage qui était inférieur à 1 % 72 heures après l'injection.
- L'accumulation rapide dans l'os était démontrée par une scintigraphie antérieure au ^{99m}Tc réalisée au début de l'étude et une scintigraphie corps entier antérieure par caméra à rayons γ effectuée après l'injection :



Pharmacologie clinique

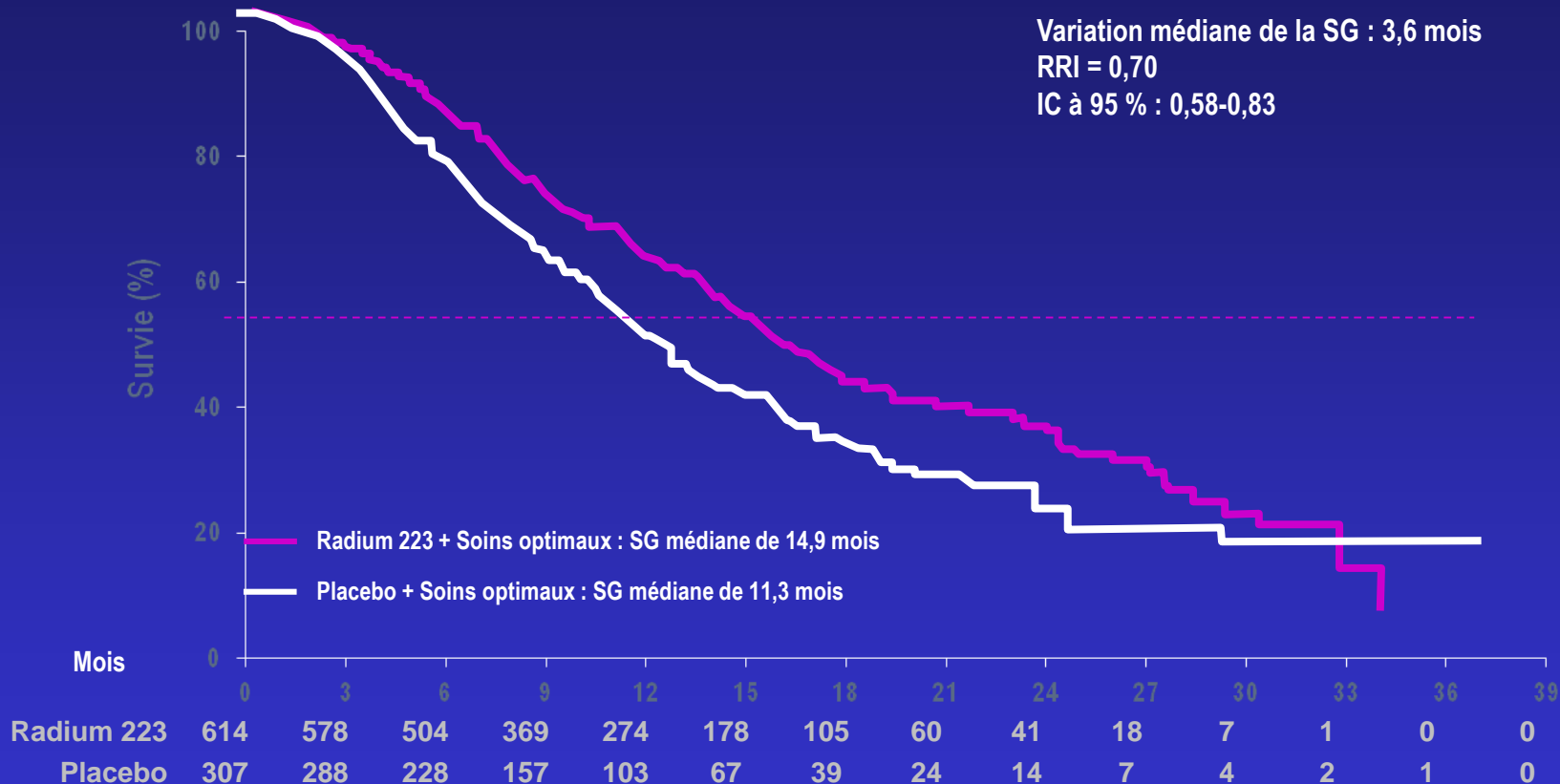
Pharmacocinétique (PC)

- Absorption :
 - Administration i.v. → biodisponibilité de 100 %
- Distribution :
 - Après l'injection : élimination rapide du sang
 - Absorption principalement dans les os et les métastases osseuses, ou excrétion par les intestins

Après l'injection	15 min	4 heures	24 heures
Activité injectée présente dans le sang	20 %	4 %	< 1 %
Degré d'activité	n.d.	De 44 à 77 % (os) De 19 à 69 % (intestins)	n.d.

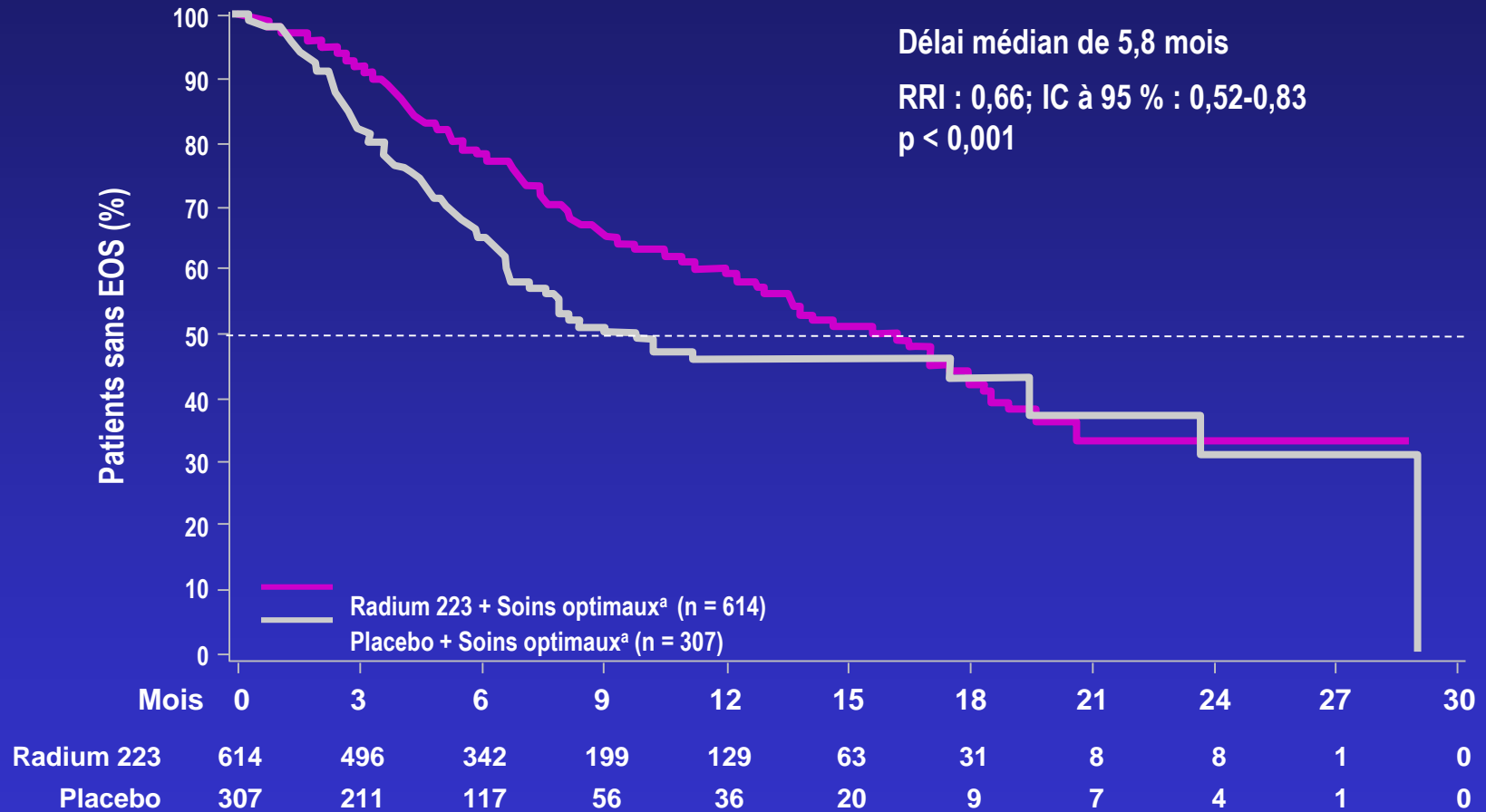
- Quatre heures après l'injection, aucune absorption significative par d'autres organes, tels que le cœur, le foie, les reins, la vessie et la rate

Étude ALSYMPCA : survie globale



L'analyse actualisée a confirmé la réduction de 30 % du risque de décès observée dans l'analyse provisoire chez les patients du groupe radium 223 comparativement au groupe placebo.

Étude ALSYMPCA : délai médian de survenue du premier EOS

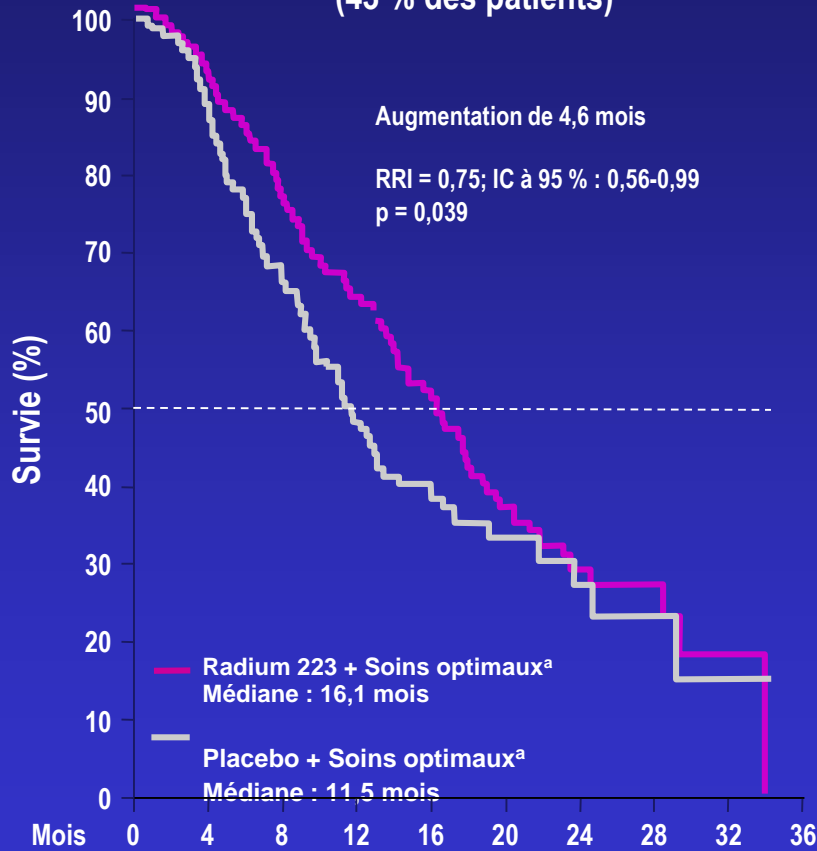


^a Soins optimaux : comprenaient radiothérapie externe locale ou traitement par glucocorticoïdes, antiandrogènes, kétoconazole ou œstrogènes (tel le diéthylstilbestrol ou l'estramustine).

Parker C et coll. *N Engl J Med.* 2013;369:213-223.

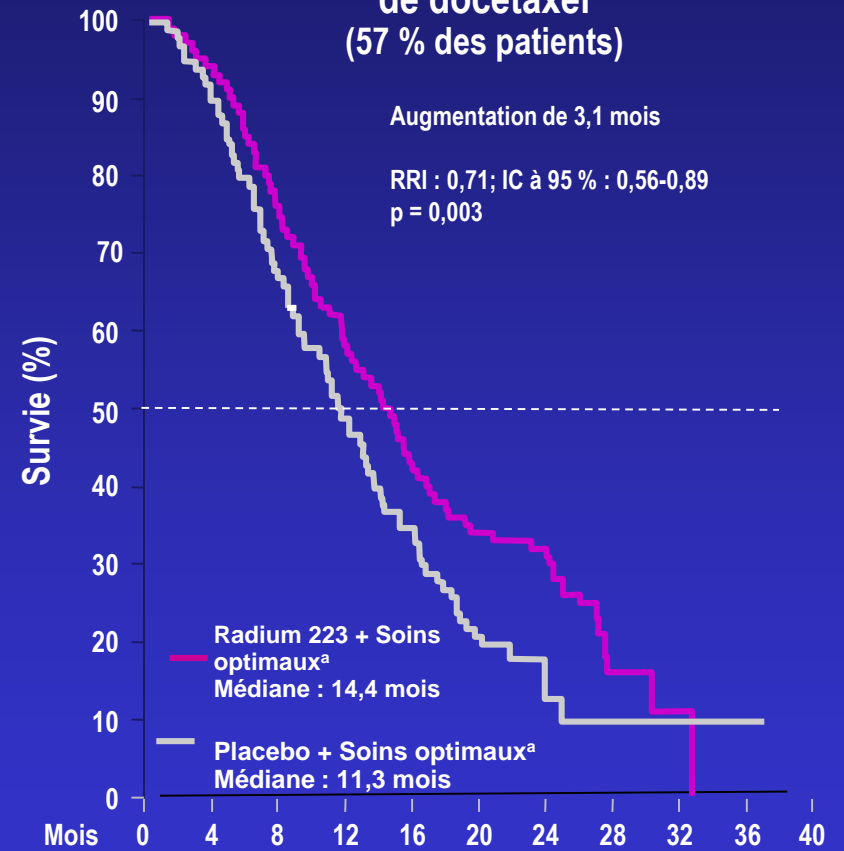
Étude ALSYMPCA : survie globale et utilisation du docétaxel

**Aucune chimiothérapie antérieure
(43 % des patients)**



Radium 223	262	236	168	119	70	31	14	7	1	0
Placebo	133	113	74	42	24	14	9	3	1	0

**Utilisation antérieure
de docétaxel
(57 % des patients)**

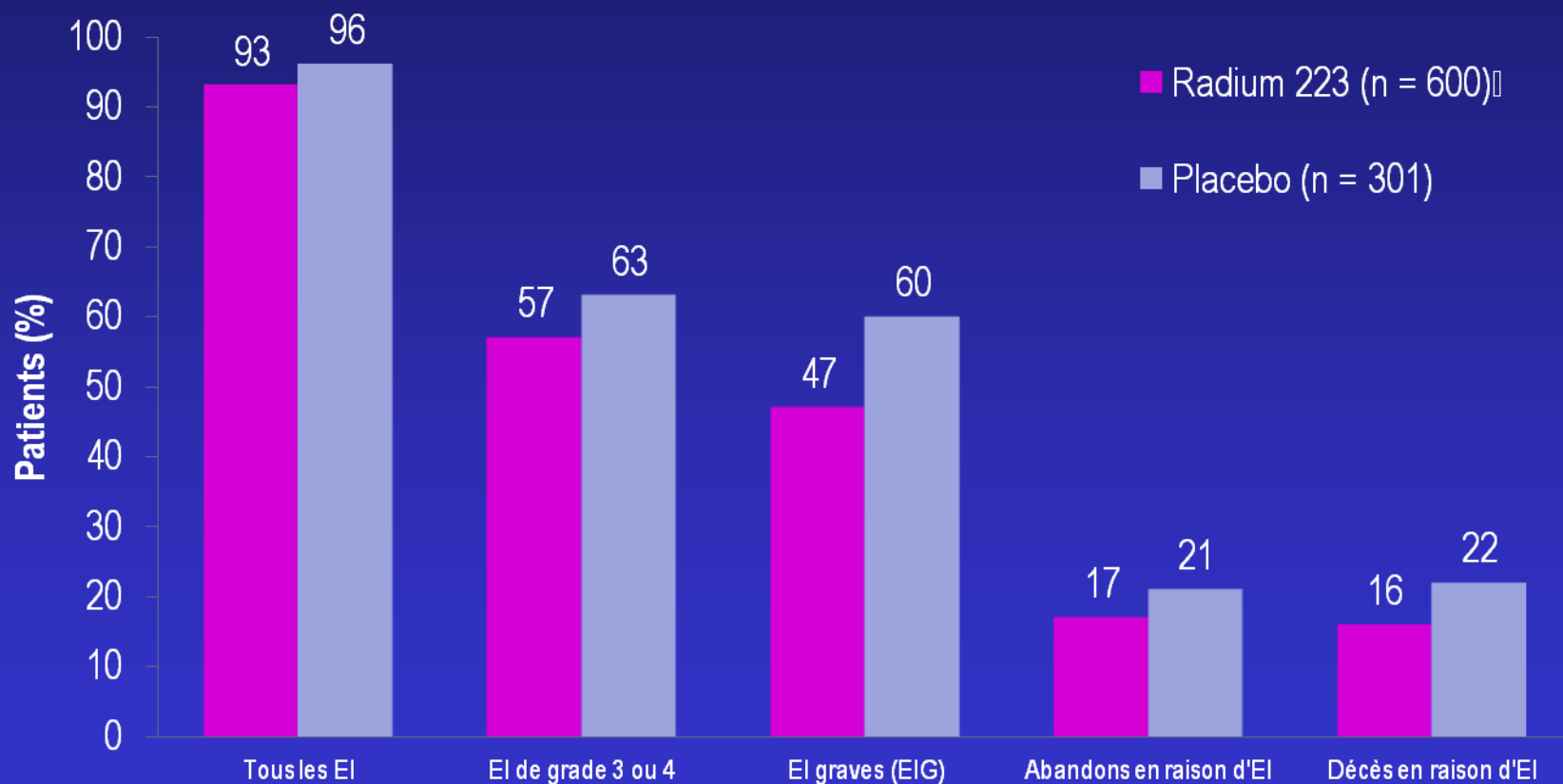


Radium 223	352	327	238	155	88	45	27	5	1	0	0
Placebo	174	152	104	61	35	15	5	4	1	1	0

^a Soins optimaux : comprenaient radiothérapie externe locale ou traitement par glucocorticoïdes, antiandrogènes, kétoconazole ou œstrogènes (tel le diéthylstilbestrol ou l'estramustine).
Vogelzang NJ et coll. *J Clin Oncol.* 31, 2013 (suppl; résumé 5068).

***Y a-t-il des effets
secondaires?***

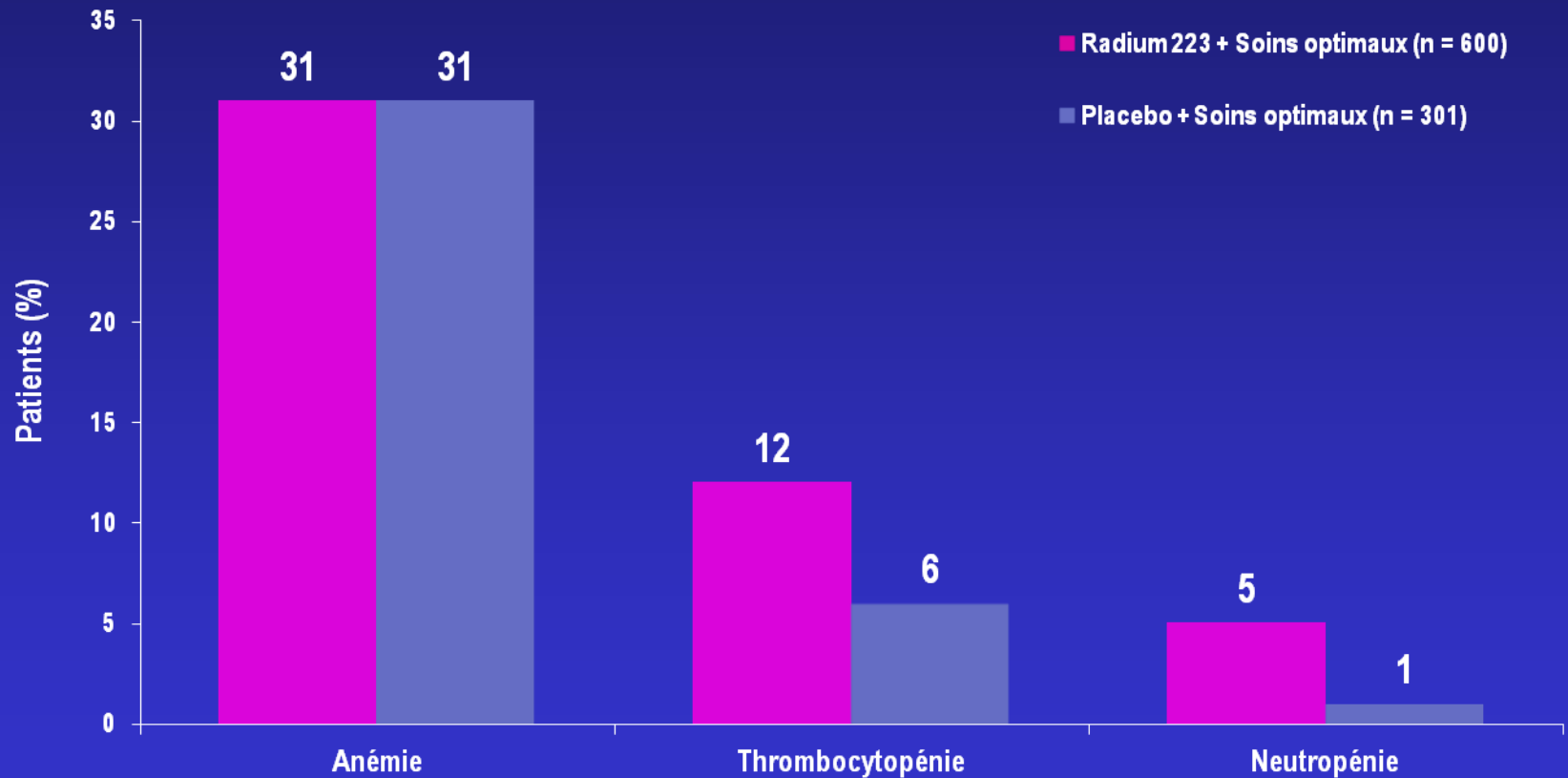
Étude ALSYMPCA : innocuité et tolérabilité



^a L'innocuité était évaluée chez tous les sujets ayant reçu au moins une dose; un patient du groupe placebo a reçu une injection de radium 223 (semaine 0) et est inclus dans l'analyse de l'innocuité du radium 223.

Étude ALSYMPCA : effets indésirables hématologiques notables

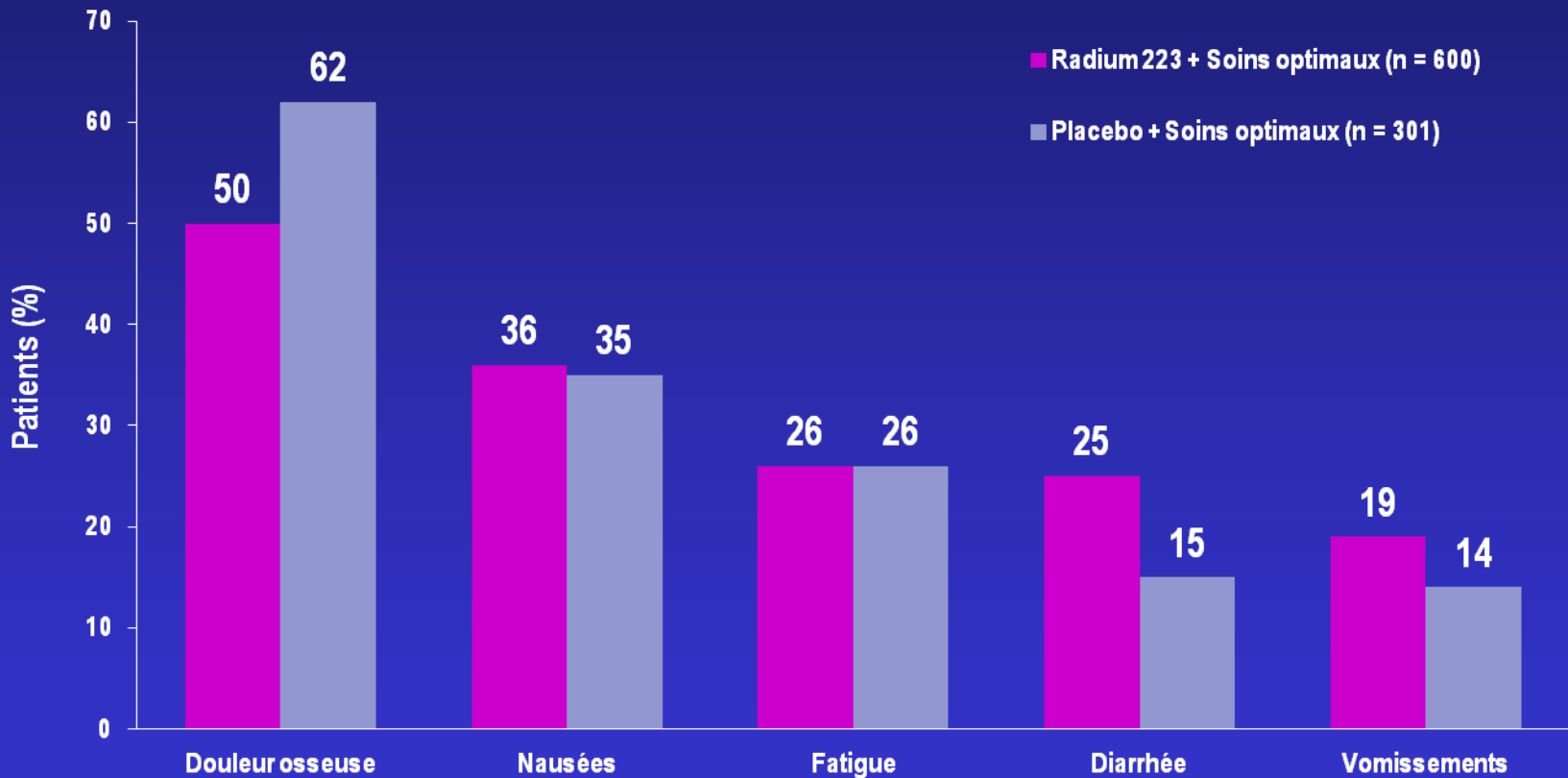
El hématologiques notables les plus fréquents pendant le traitement
(tous grades confondus)



Symptômes à surveiller?

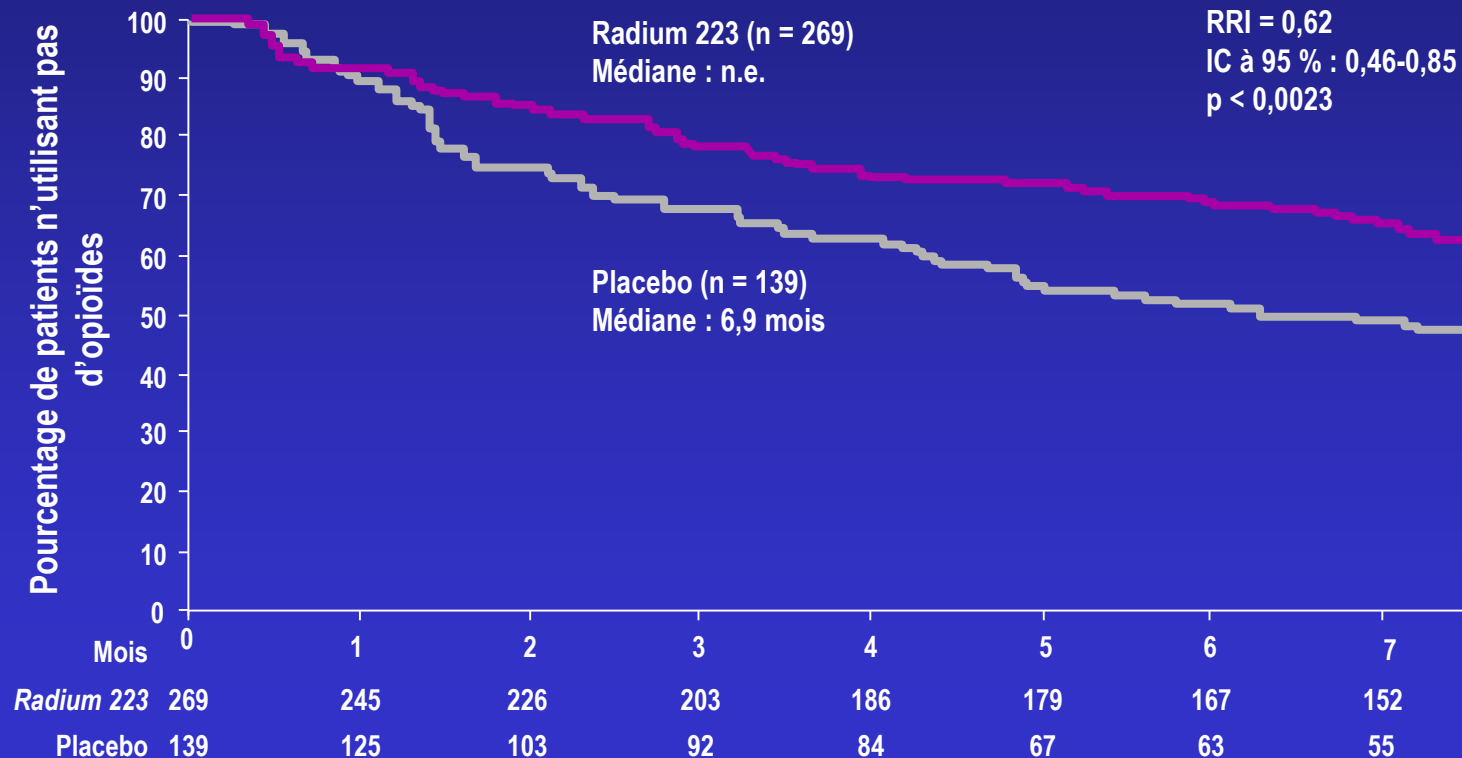
Étude ALSYMPCA : effets indésirables non hématologiques notables

El non hématologiques les plus fréquents pendant le traitement
(tous grades confondus)

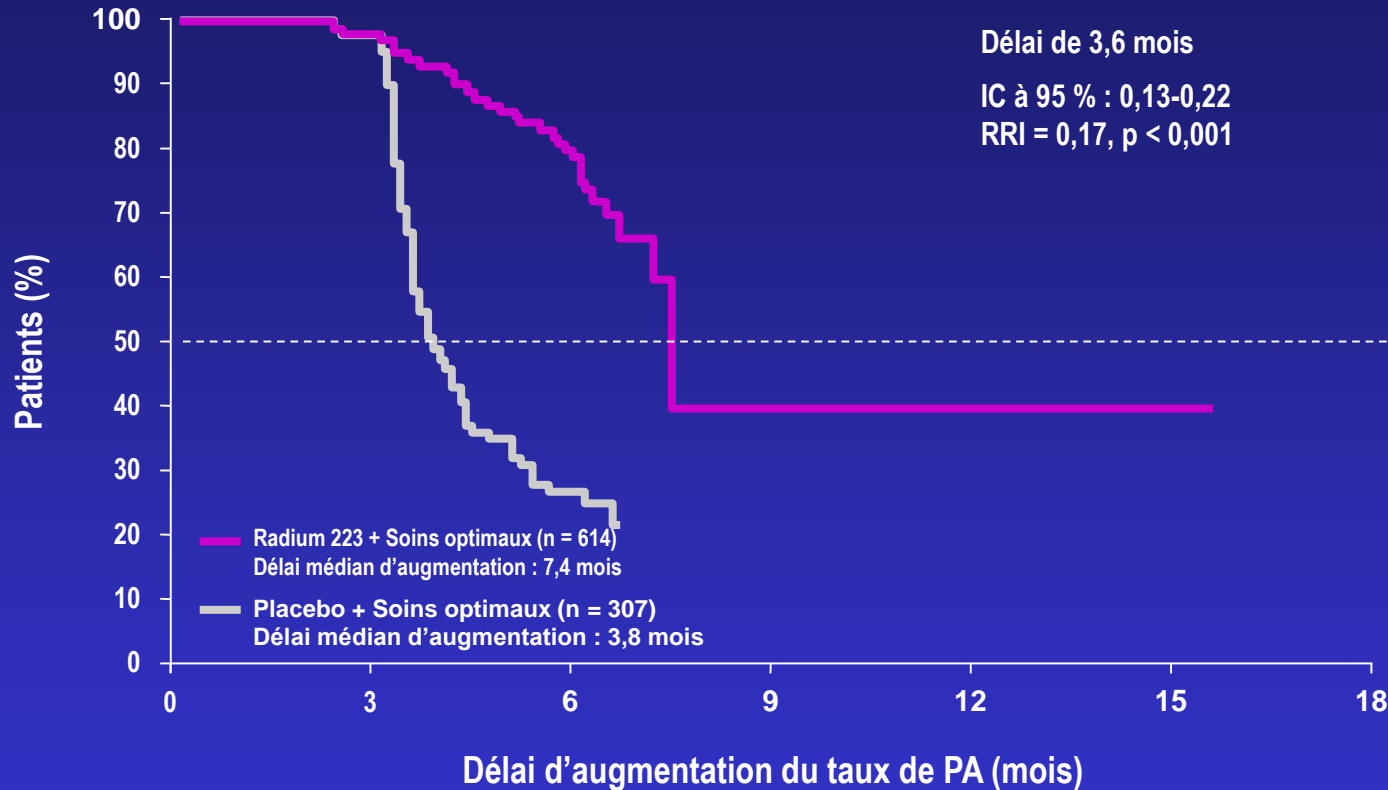


Étude ALSYMPCA : laps de temps avant la première utilisation d'opioïdes

- Au début de l'étude, 44 % des patients du groupe radium 223 et 45 % des patients du groupe placebo ne prenaient pas d'opioïdes.
- Parmi ces patients, 36 % dans le groupe radium 223 ont eu besoin d'un opioïde pour le soulagement de la douleur, comparativement à 50 % dans le groupe placebo.



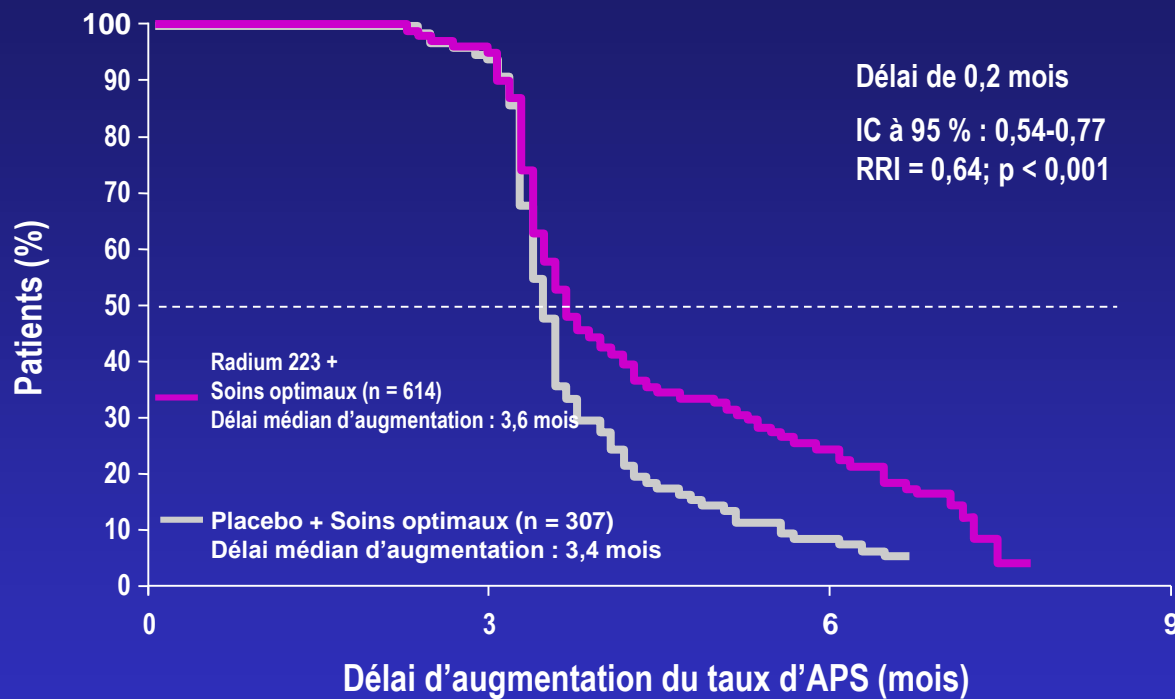
Étude ALSYMPCA : délai d'augmentation du taux de phosphatases alcalines^a (PA)



^a Selon le protocole; évalué après 12 semaines.

Parker C et coll. *N Engl J Med.* 2013;369(3):213-223.

Étude ALSYMPCA : délai d'augmentation du taux d'APS^a

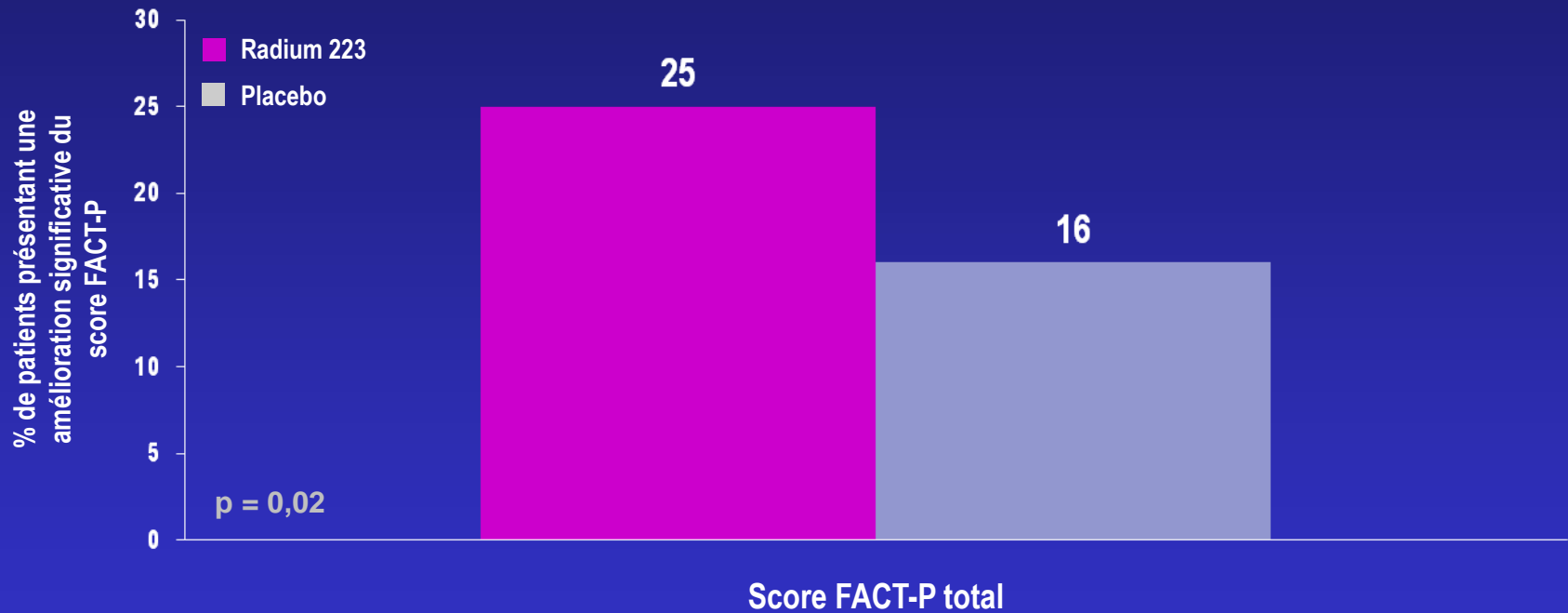


	Radium 223	Placebo	Valeur p
Réduction ≥ 30 % du taux sanguin d'APS à la semaine 12	16 %	6 %	< 0,001
Réduction ≥ 30 % du taux sanguin d'APS maintenue jusqu'à la fin du traitement (4 semaines après la dernière injection)	14 %	4 %	< 0,001

- Même si la réponse de l'APS était statistiquement significative, la proportion de patients présentant une réponse de l'APS était faible.

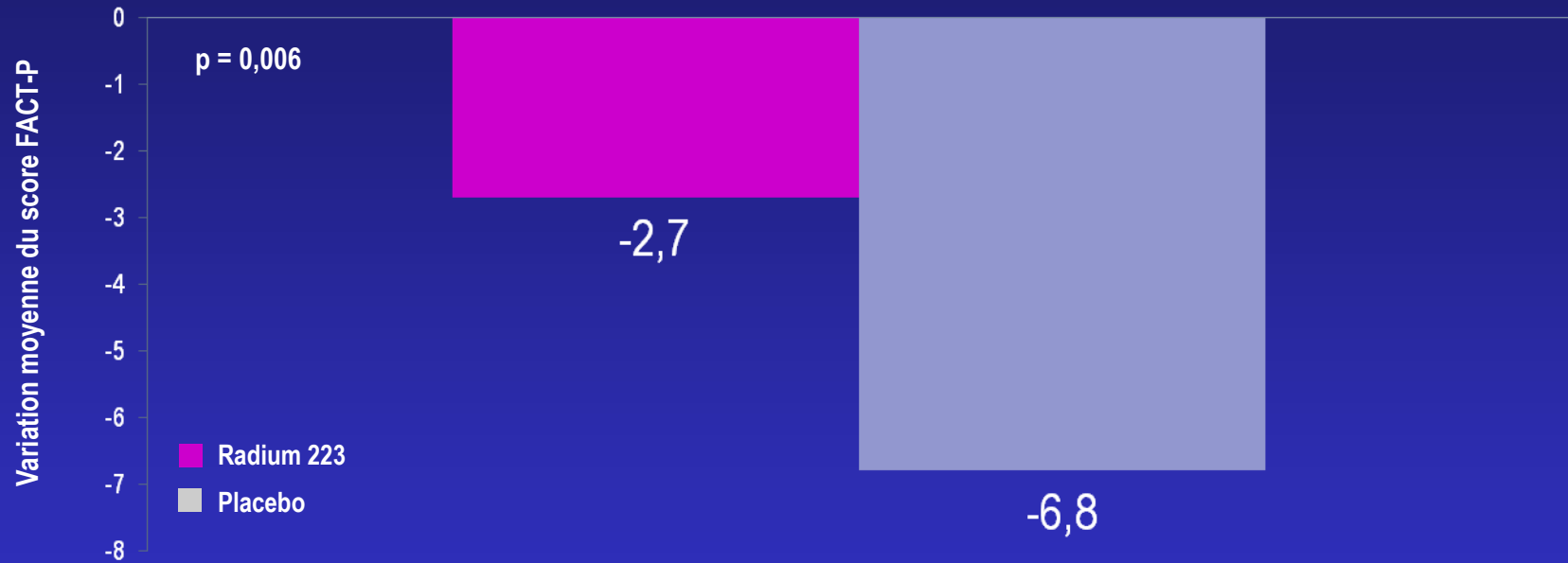
***Effets sur la qualité et
l'espérance de vie?***

Étude ALSYMPCA : qualité de vie



Un pourcentage significativement plus élevé de patients traités par le radium 223 que de patients recevant le placebo ont connu une amélioration considérable de leur qualité de vie.

Étude ALSYMPCA : qualité de vie



Variation moyenne du score FACT-P total du début de l'étude à la semaine 16

Diminution du taux de PAt avec le radium 223 entre le début de l'étude et la semaine 12

- À la semaine 12, 87 % (433 sur 497) des patients traités par le radium 223 présentaient une diminution de leur taux de PAt par rapport au début de l'étude, comparativement à 23 % (49 sur 211) des patients recevant le placebo.
- Entre le début de l'étude et la semaine 12, le taux de PAt avait diminué de 32 % chez les patients traités par le radium 223, alors qu'il avait augmenté de 37 % chez les patients recevant le placebo ($p < 0,001$).

	RADIUM 223 (n = 497)*	PLACEBO (n = 211)*	VALEUR p
Variation moyenne en pourcentage [†] du taux de PAt entre le début de l'étude et la semaine 12, % (ET)	-32 (2)	+37 (3)	< 0,001

ET : écart type; PAt : phosphatases alcalines totales

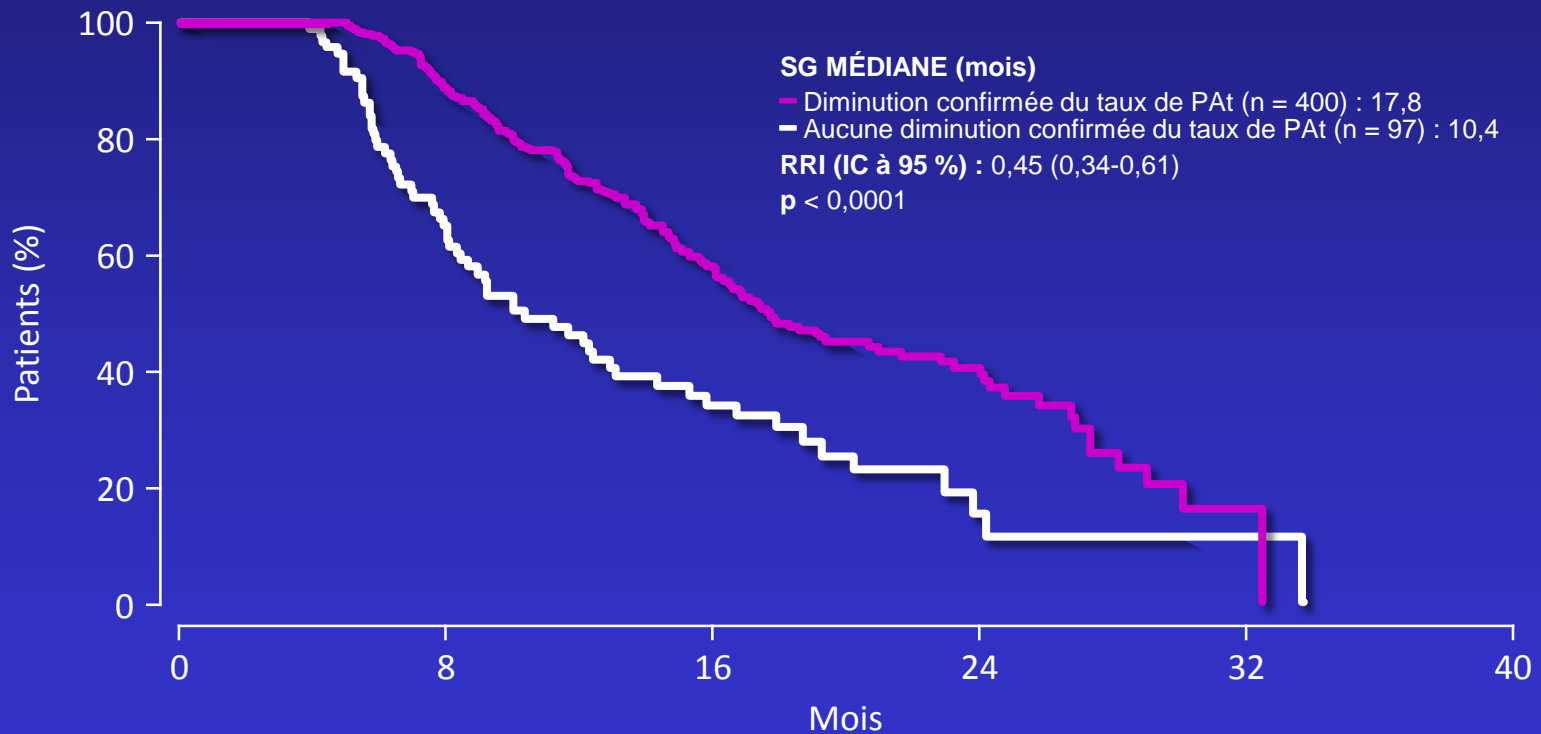
* Nombre de patients pour lesquels on avait des données sur le taux de PAt au début de l'étude et à la semaine 12

† Moyenne selon la méthode des moindres carrés

SOURCE : Sartor O et coll. *J Clin Oncol.* 31, 2013 (suppl.; résumé 5080).

Survie globale plus longue chez les patients traités par le radium 223 présentant une diminution confirmée du taux de PAt à la semaine 12

La SG médiane était significativement plus longue chez les patients traités par le radium 223 qui présentaient une diminution confirmée du taux de PAt à la semaine 12 que chez les patients traités par le radium 223 qui ne présentaient pas de diminution confirmée du taux de PAt (SG médiane : 17,8 mois vs 10,4 mois; RRI = 0,45; IC à 95 % : 0,34-0,61; $p < 0,0001$).



* La diminution confirmée du taux de PAt était définie comme toute baisse à la semaine 12 par rapport au début de l'étude, confirmée ≥ 3 semaines plus tard.

SOURCE : Sartor O et coll. *J Clin Oncol.* 31, 2013 (suppl.; résumé 5080).

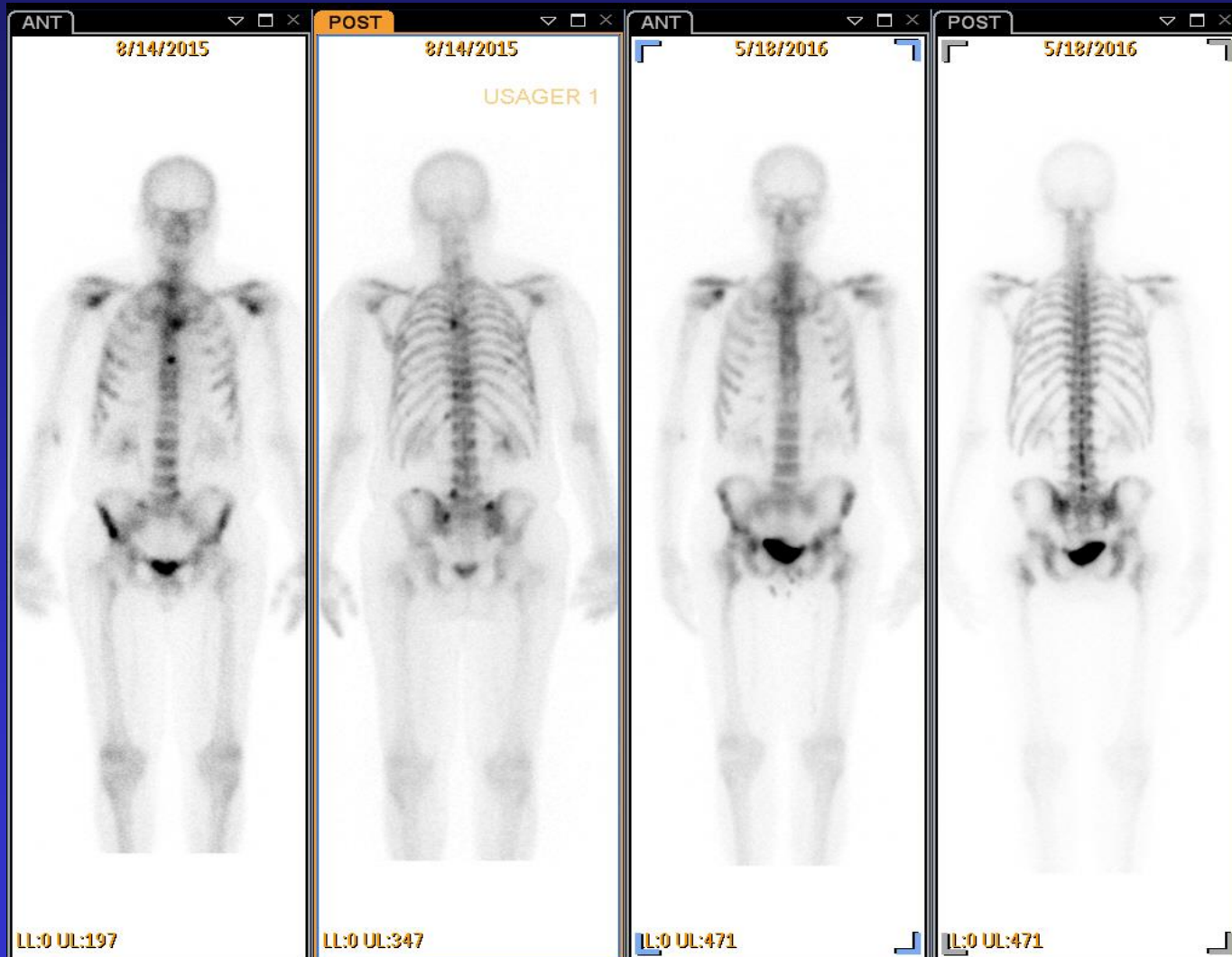
RAPPEL VALEURS NORMALES

- Hb: 140-180
- Plaquettes: 140-440
- Neutrophile absolue: 1,4 - 6,5
- APS: ...
- Ph Alcaline: 53-128

USAGER 1

- AGE: 66
- DIAGNOSTIQUE: Gleason 7, DEC 2009
- PREMIER TX:02-2016 (4)
- DERNIER TX:05-2016 (6)
- DÉCES: 04-2017
- Hb:106(4),104(5),97(6),103(mars 2016)
- PLAQUETTES: 227(4),209(5),190(6),15(mars 2016)
- NEUTROPHILES:3,1(4),2,5(5),2,2(6)
- APS: 117(4),218(6),143(7 mois)
- PA: 275(4),226(5),202(6)
- DOULEURS OSSEUSES: POST TX No3 aucune douleur,OK ad No 6
- EFFETS SECONDAIRES: Diarrhées
- COMPLICATIONS: Transfusions, Thrombopénie sévère-Pancytopénie

USAGER 1



USAGER 2

- AGE: 73
- DIAGNOSTIQUE: Gleason 9, mars 2010
- PREMIER TX: 04-2016
- DERNIER TX: 08-2016
- DÉCÈS:
- Hb:109(1), 108(3), 98(6), 82(avril 2017)
- PLAQUETTES: 269(1),202(3), 232(6), 232(avril 2017)
- NEUTROPHILES: 5,6(1), 5.0(3), 6.8(6), 7.5(avril 2017)
- APS: 31(1), 69(3), 70(6), 237(avril 2017)
- PA: 75(1), 70(3), 69(6), 133(avril 2017)
- DOULEURS OSSEUSES: Stables ou diminuées
- EFFETS SECONDAIRES: s.p.
- COMPLICATIONS: s.p.



USAGER 2



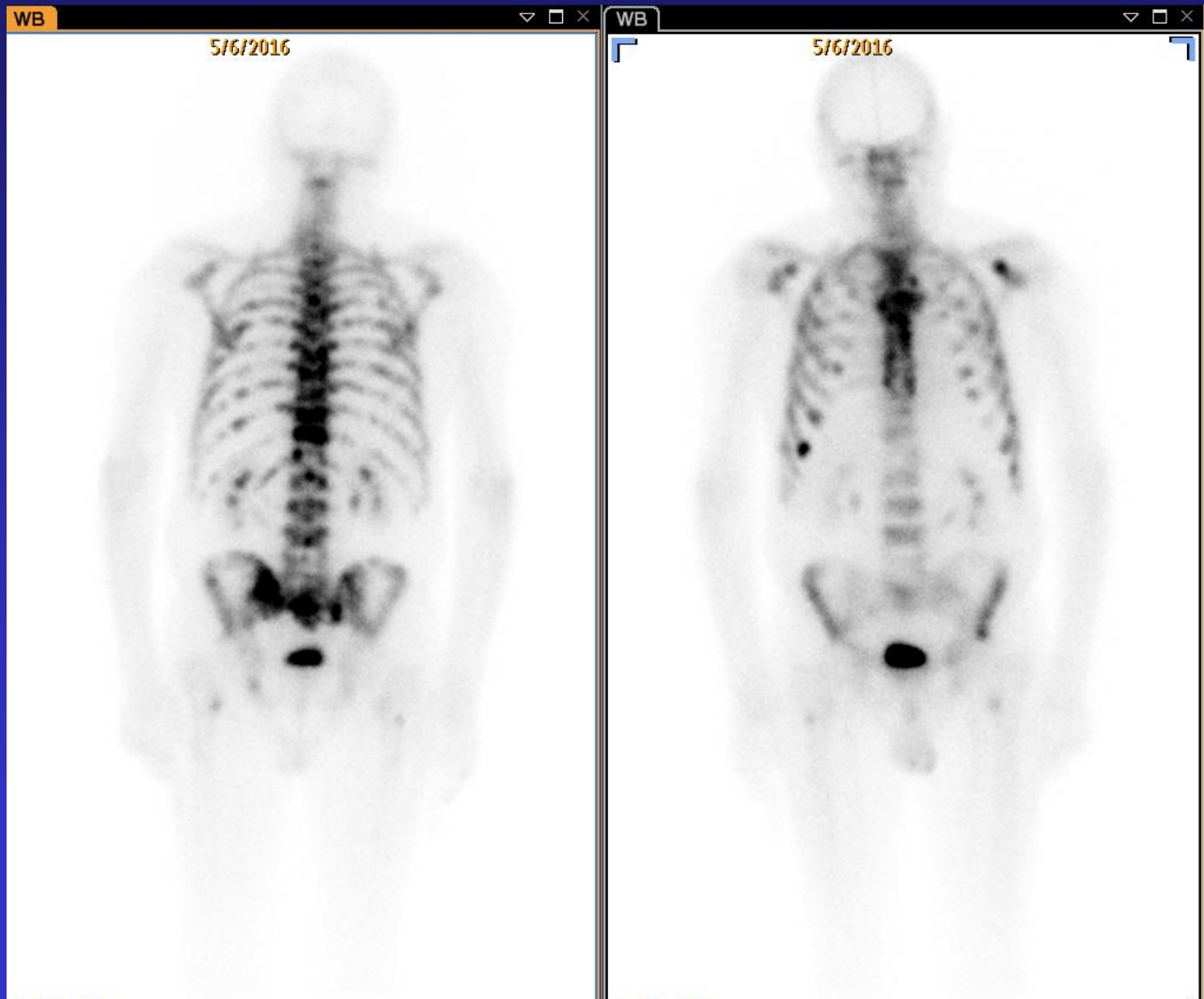
USAGER 3

- AGE: 73
- DIAGNOSTIQUE: Gleason 7, 08-2011
- PREMIER TX: Mai 2016
- DERNIER TX: Sept 2016 (5 Tx) (plaquettes)
- DÉCES: Déc. 2016
- Hb: 96(1), 101(3), 93(5), 78(nov 2016)
- PLAQUETTES: 155(1),125(3), 43(5)
- NEUTROPHILES: 0.7(1),1.3(3), 1.1(5)
- APS: 51(1), 75(3), 96(6), 125(nov 2016)
- PA: 848(1),926(3),631(5),545(nov 2016)
- DOULEURS OSSEUSES: Diminution après le premier tx, stable par la suite.
- EFFETS SECONDAIRES: Transfusions
- COMPLICATIONS: Cytopénie sévère cf. Bx MO +, méta cérébrales

USAGER 4

- AGE: 72
- DIAGNOSTIQUE: Gleason 9, frozen pelvis mai 2013
- PREMIER TX: 10-08-2016
- DERNIER TX: 10-08-2016
- DÉCES: 8-09-2016
- Hb: 119
- PLAQUETTES: 100
- NEUTROPHILES: 5,7
- APS: 408
- PA:
- DOULEURS OSSEUSES:
- EFFETS SECONDAIRES:
- COMPLICATIONS:

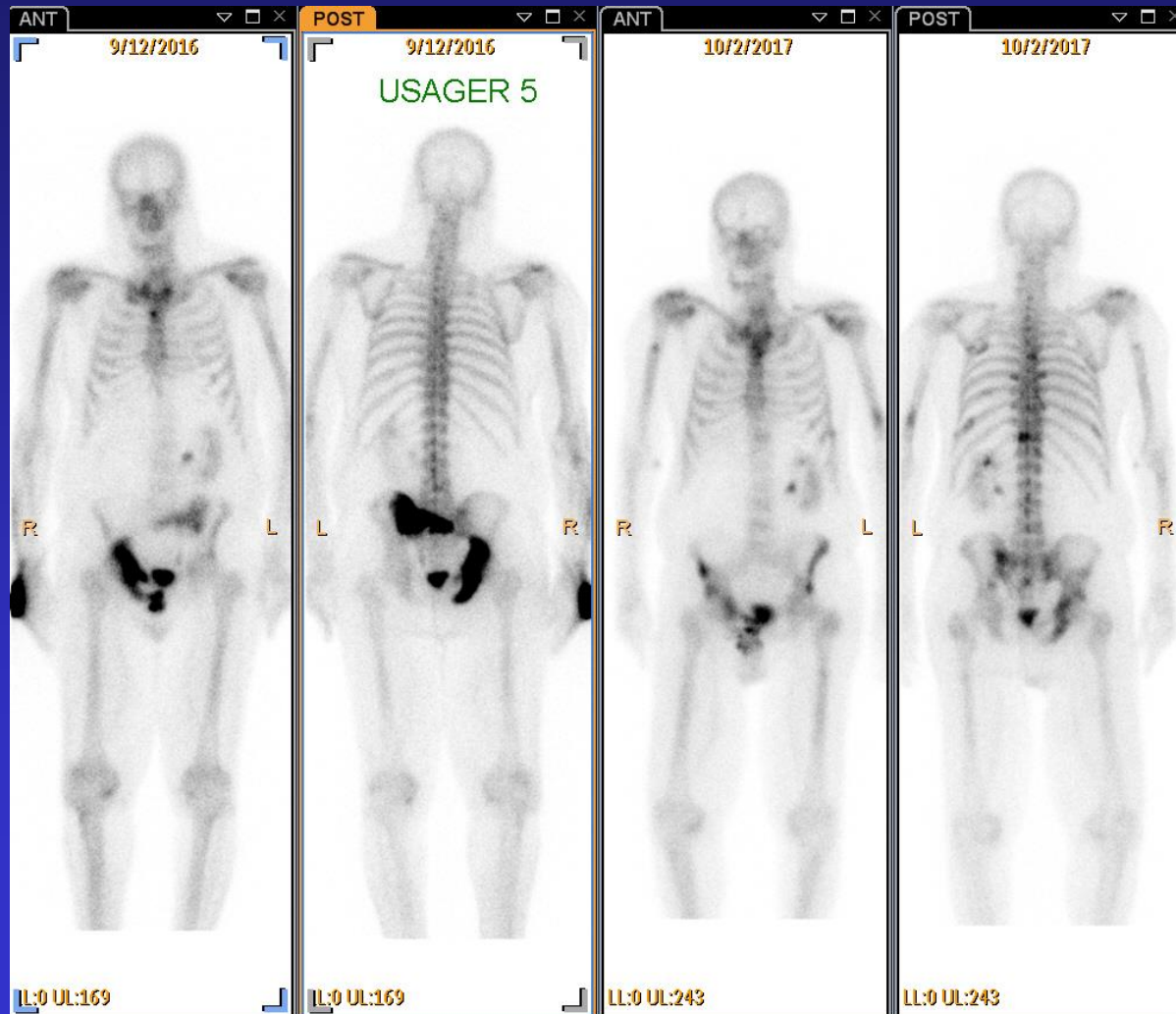
USAGER 4



USAGER 5

- AGE: 78
- DIAGNOSTIQUE: 2001
- PREMIER TX: oct 2016
- DERNIER TX: fev 2017
- DÉCES: 
- Hb: 129(1), 119(3), 103(6), 102(08-2017)
- PLAQUETTES: 209(1), 169(3), 200(6), 192(08-2017)
- NEUTROPHILES: 3.4(1), 3.0(3), 2.9(6), 3.2(08-2017)
- APS: 51(1), 60(3), 47(6), 46(08-2017)
- PA: 104(1), 52(3), 80(6), 78(08-2017)
- DOULEURS OSSEUSES: diminution douleurs au bassin
- EFFETS SECONDAIRES: s.p.
- COMPLICATIONS: Radiothérapie mai 2017 bassin

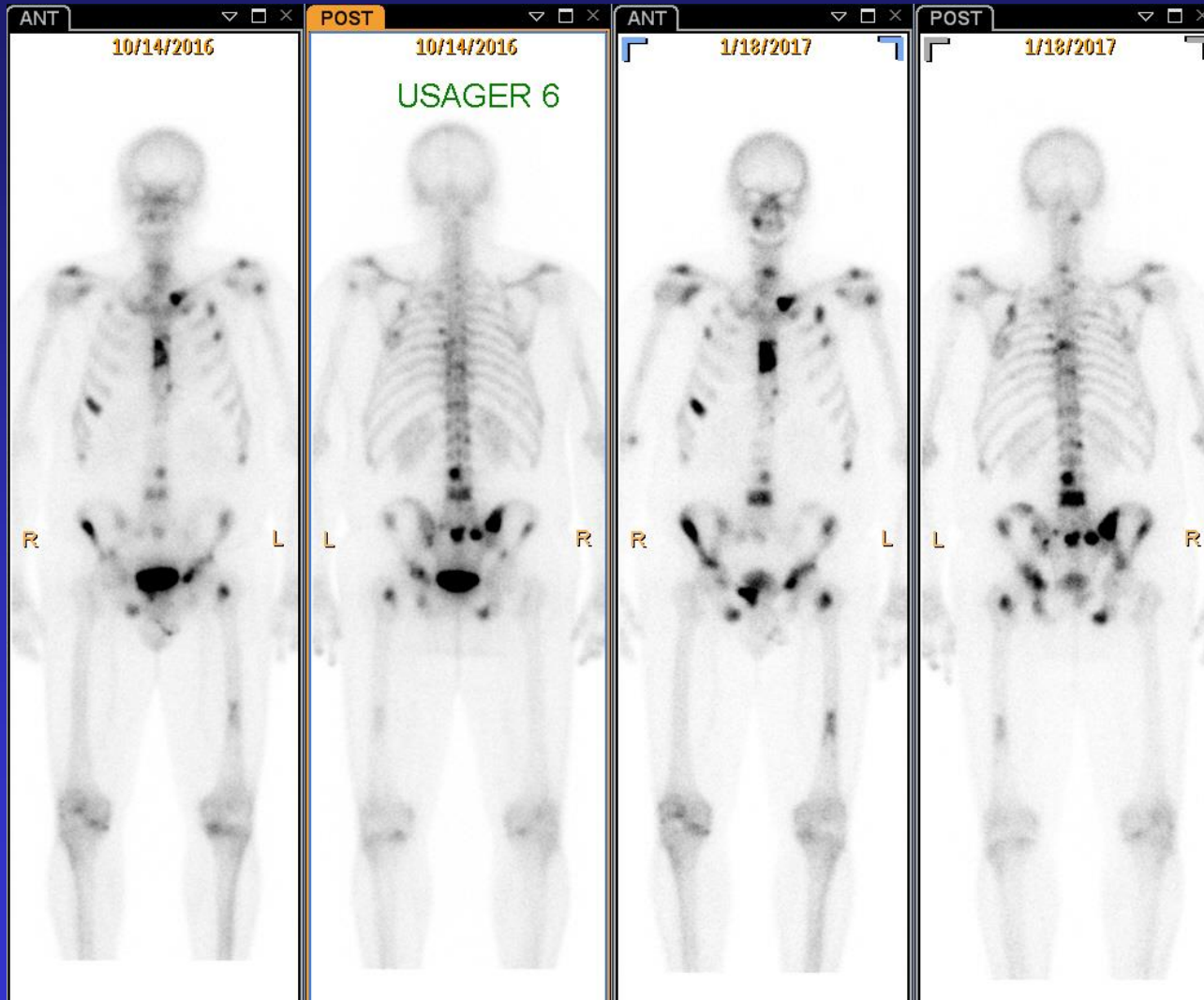
USAGER 5



USAGER 6

- AGE: 58
- DIAGNOSTIQUE: MAI 2015
- PREMIER TX: FEV 2017
- DERNIER TX: AVRIL 2017
- DÉCES: JUIN 2017
- Hb: 118(1), 108(2), 94(3)
- PLAQUETTES: 99(1), 88(2), 64(3)
- NEUTROPHILES: 2.9(1), 2.6(2), 2.0(3)
- APS: 153(1), 811(3)
- PA: 87(1), 55(3)
- DOULEURS OSSEUSES: pas de changement
- EFFETS SECONDAIRES: +/- diarrhée-vo
- COMPLICATIONS: Pancytopénie (MO+), hosp cf confusion CIVD

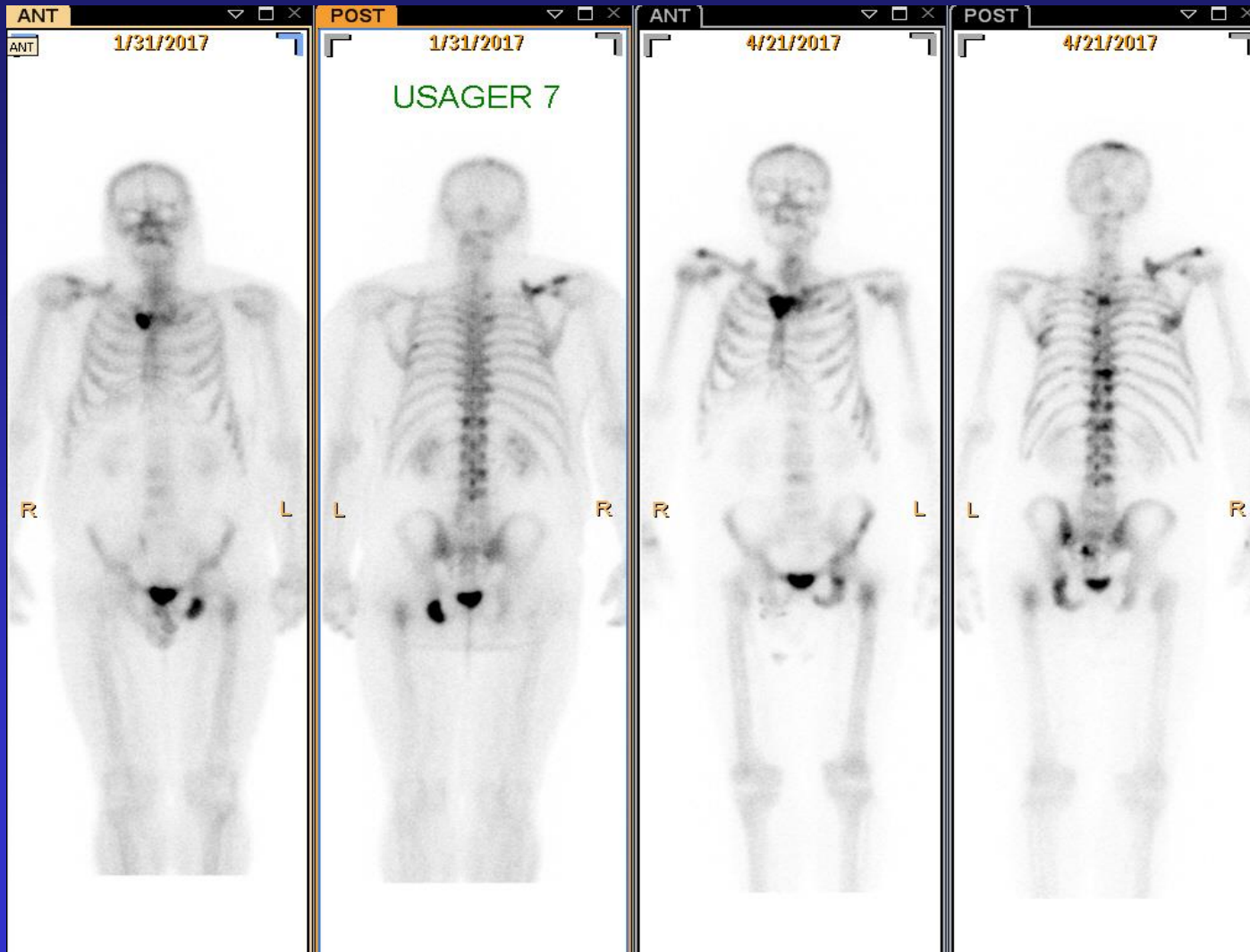
USAGER 6




USAGER 7

- AGE: 63
- DIAGNOSTIQUE: Gleason 7, jan 2013
- PREMIER TX: mars 2017
- DERNIER TX: 7 avril 2017 diminution ++ de l'état général
- DÉCES: 24 avril 2017
- Hb:112,105
- PLAQUETTES:466,600
- NEUTROPHILES: 7.6,5.0
- APS: 11,299(7 avril)
- PA: 71,146
- DOULEURS OSSEUSES:
- EFFETS SECONDAIRES:
- COMPLICATIONS: Hépatolyse étio? Aide MM

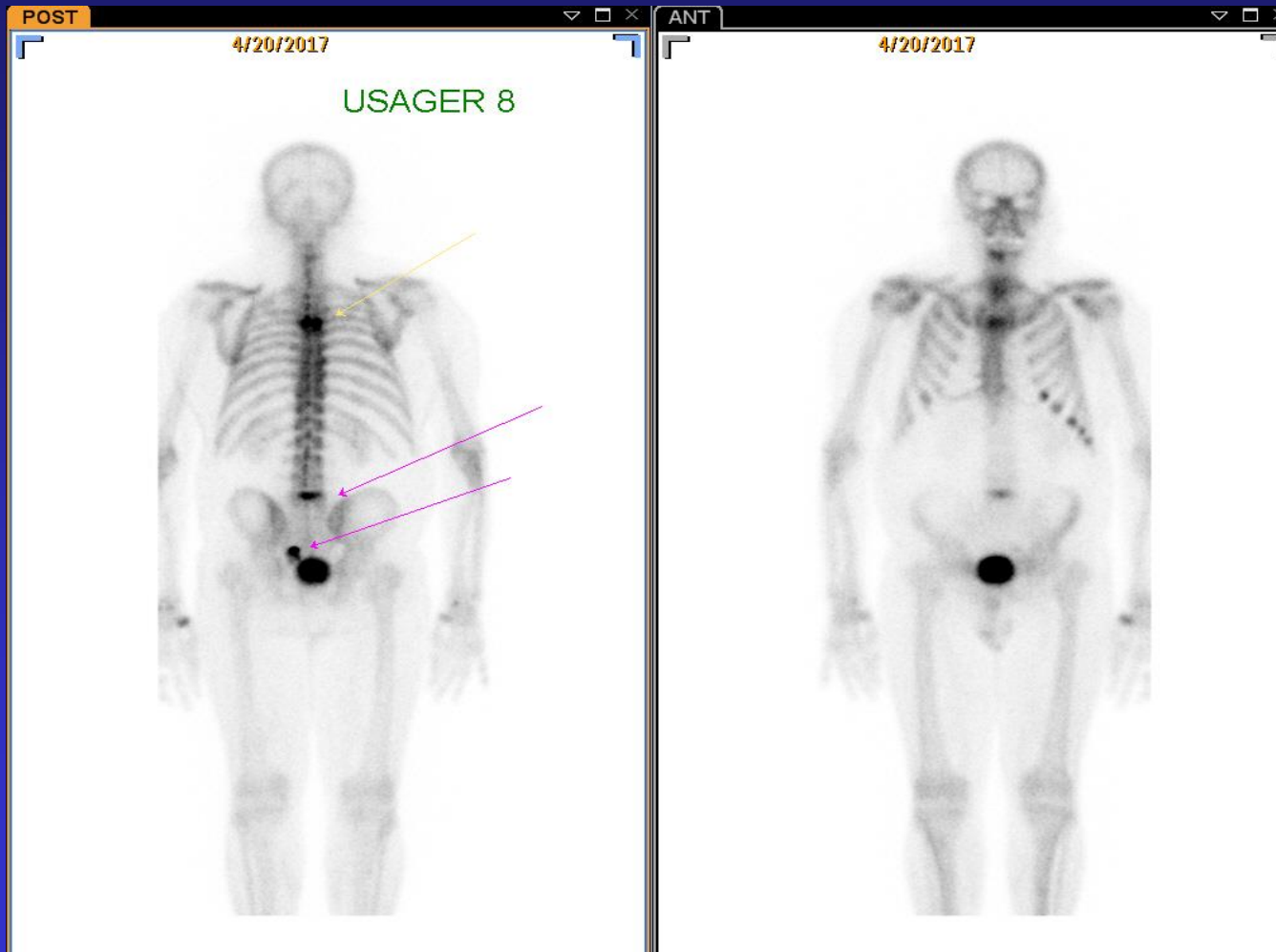
USAGER 7




USAGER 8

- AGE: 79
- DIAGNOSTIQUE: Gleason 7 2004
- PREMIER TX: juil 2017
- DERNIER TX: en cours
- DÉCES: 
- Hb: 119(1), 111(4)
- PLAQUETTES: 408(1), 380(4)
- NEUTROPHILES: 7.4(1), 4.0(4)
- APS: 9, 5
- PA: 88, 64
- DOULEURS OSSEUSES: Stables
- EFFETS SECONDAIRES: Gastroentérite
- COMPLICATIONS: sp.

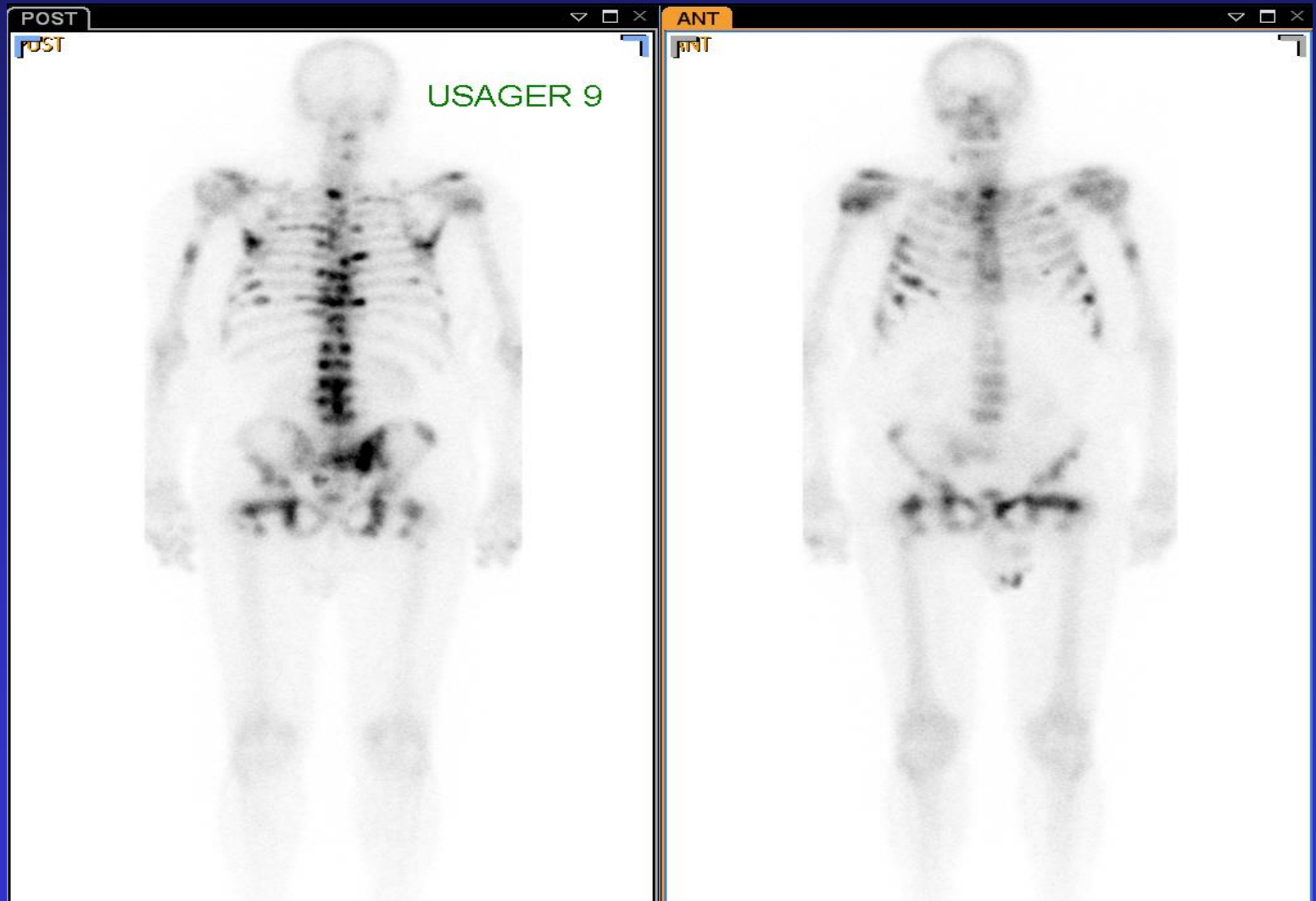
USAGER 8



USAGER 9

- AGE: 83
- DIAGNOSTIQUE: 2015
- PREMIER TX: 08-2017
- DERNIER TX: 09-2017 en cours
- DÉCES: 
- Hb: 117,120
- PLAQUETTES: 120,122
- NEUTROPHILES: 2.1,1.8
- APS: 158,252
- PA: 151,139
- DOULEURS OSSEUSES: Diminuées
- EFFETS SECONDAIRES: s.p
- COMPLICATIONS: s.p.

USAGER 9



Conclusions

- Un taux initial plus élevé de PAt était significativement associé à un risque accru de décès chez les patients atteints de CPRC métastatique inscrits à l'étude ALSYMPCA, tant dans le groupe placebo ($p < 0,001$) que dans la population en ITT ($p < 0,001$).
- Les patients du groupe radium 223 ont présenté une diminution moyenne de 32 % du taux de PAt entre le début de l'étude et la semaine 12, alors que les patients du groupe placebo ont connu une augmentation moyenne de 37 % du taux de PAt ($p < 0,001$).
- Dans une analyse exploratoire, une diminution confirmée du taux de PAt entre le début de l'étude et la semaine 12 était significativement associée à une SG plus longue ($p < 0,0001$).
- D'autres analyses visant à déterminer la relation entre la dynamique du taux de PAt et la survie sont en cours.

Étude ALSYMPCA : résumé de l'efficacité

- Le radium 223 a significativement prolongé la SG comparativement au placebo.
 - La SG médiane était 3,6 mois plus longue dans le groupe radium 223 (RRI = 0,70; $p < 0,001$).
- Les résultats pour tous les principaux critères d'évaluation secondaires de l'efficacité favorisaient significativement le traitement par le radium 223.
 - Le délai médian de survenue du premier EOS était 5,8 mois plus long dans le groupe radium 223 (RRI = 0,66; $p < 0,001$).

Étude ALSYMPCA : résumé de l'innocuité

- Les patients du groupe radium 223 ont présenté moins d'EI que ceux du groupe placebo¹
 - EI tous grades confondus : radium 223, 93 %; placebo, 96 %
 - EI de grade 3 ou 4 : radium 223, 57 %; placebo, 63 %
 - EI graves : radium 223, 47 %; placebo, 60 %
- Faibles différences quant aux EI hématologiques¹
 - Neutropénie de grade 3 ou 4 : radium 223, 2 %; placebo, 1 %
 - Thrombocytopénie de grade 3 ou 4 : radium 223, 6 %; placebo, 2 %
- Aucun problème d'innocuité additionnel observé environ 1,5 an après la dernière injection²

AUTRES NOUVEAUTÉS!

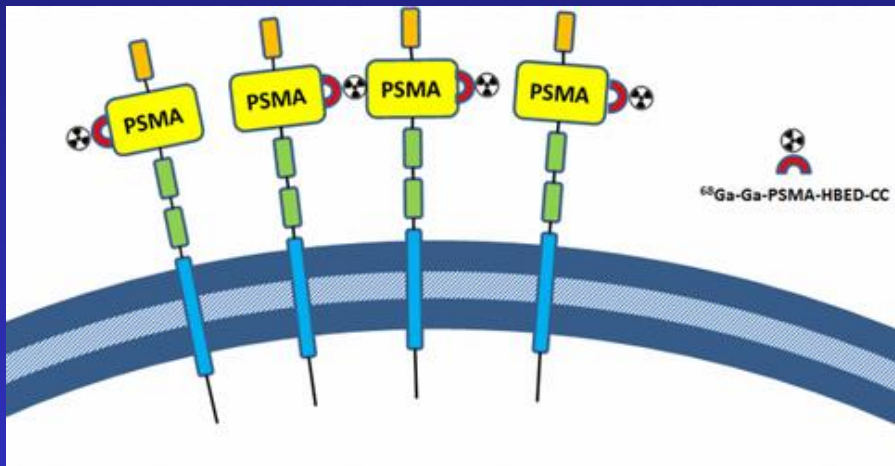
- **CANCER DE LA PROSTATE**

Avenue théranostic

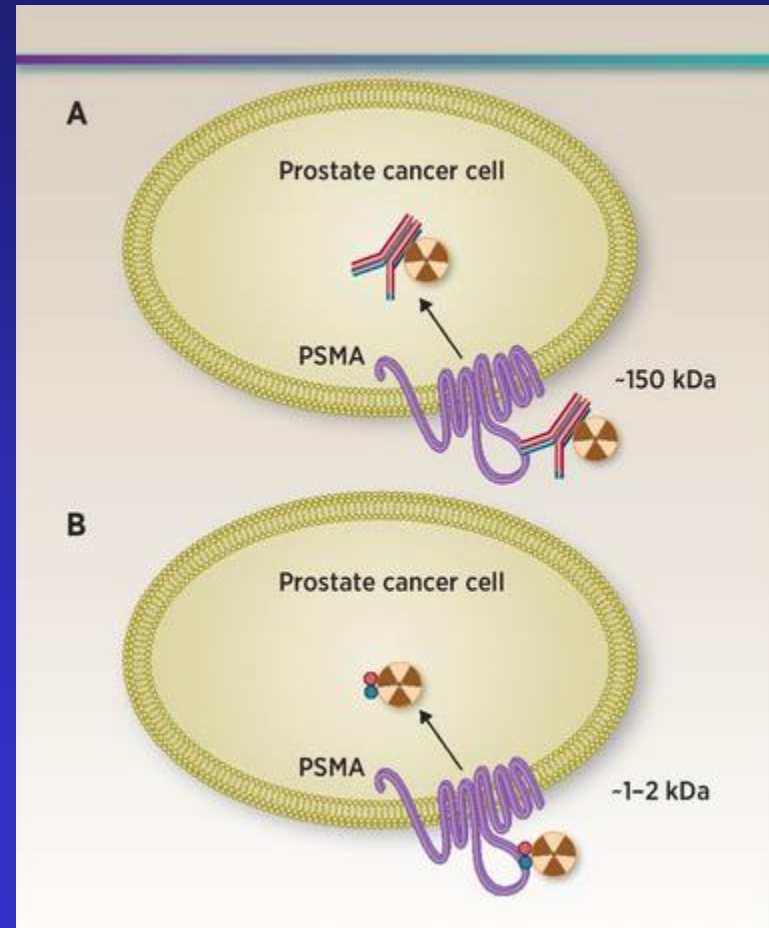
***diagnostique et traitement
avec la même molécule***

PSMA

PROSTATIC SPECIFIC MEMBRANE ANTIGENE



LE PSMA EST EXPRIMÉ DANS PLUS DE 95% DES CELLULES MÉTASTATIQUES DU CANCER DE LA PROSTATE



Comparaison GA_{68} -PSMA-PET/CT MDP- $Tc-99m$ -SPECT/CT

GA68 –PSMA

PROTÉINE TRANS-MENBRANNAIRE AVEC
UNE GRANDE AFFINITÉ AUX CELLULES
ANTIGÉNIQUES CARCINOMATEUSES
PROSTATIQUES

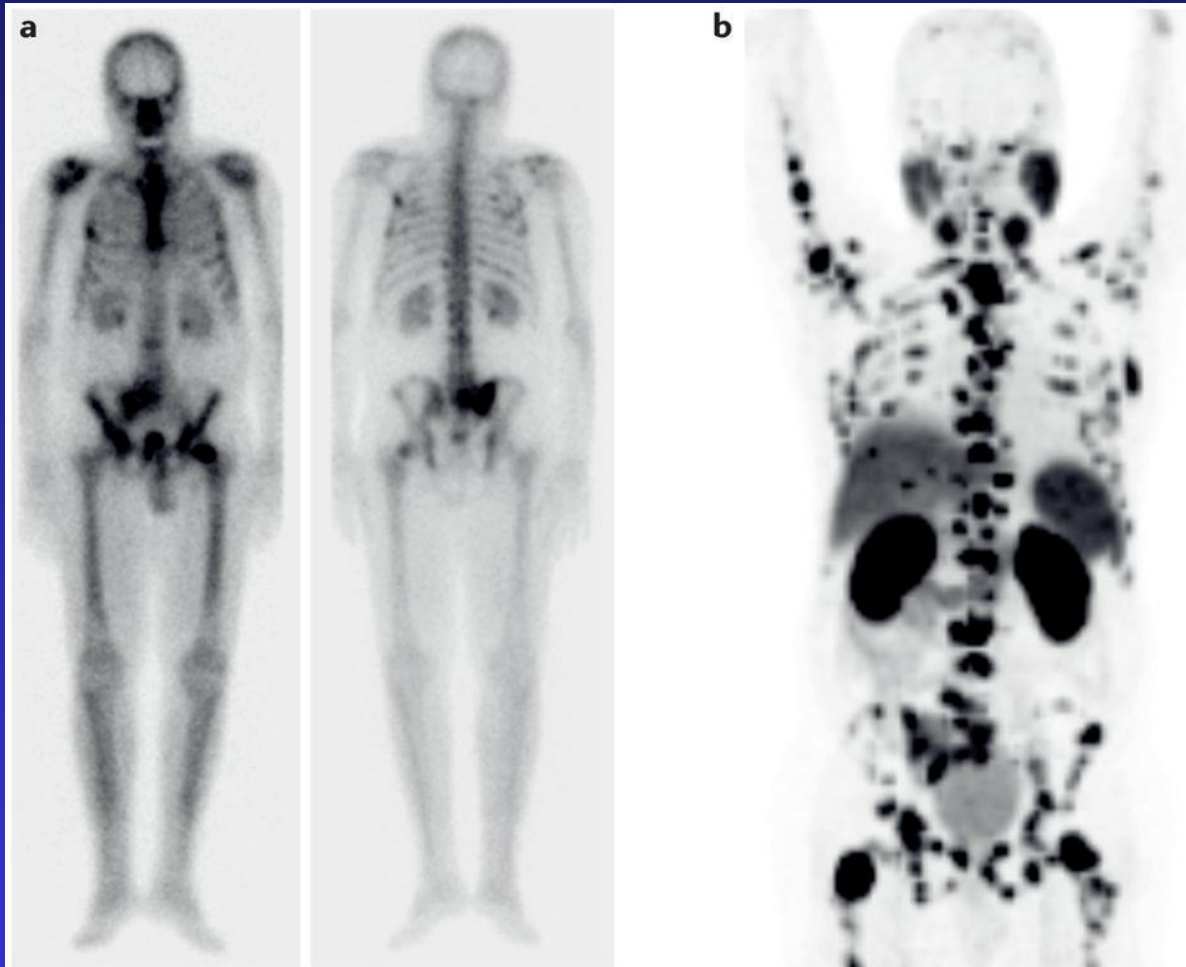
- NOMBRE DE LÉSIONS;
94 (33pts)
- SENSIBILITÉ; 90%
- PRECISION; 97%
- **LÉSIONS EXTRA SQUELETTIQUES;
83**
- 66 PATIENTS AVEC BIOPSIE POSITIVE
- SI MÉTAS OS APS 97,5 ng/ml,
Gleason moyen à 8

SCINTIGRAPHIE OSSEUSE $99mTc$ -MDP

- NOMBRE DE LÉSIONS; 80
(18pts)
- SENSIBILITÉ; 74%
- PRECISION; 86%
- **LÉSIONS EXTRA-SQUELETTIQUES; 0**

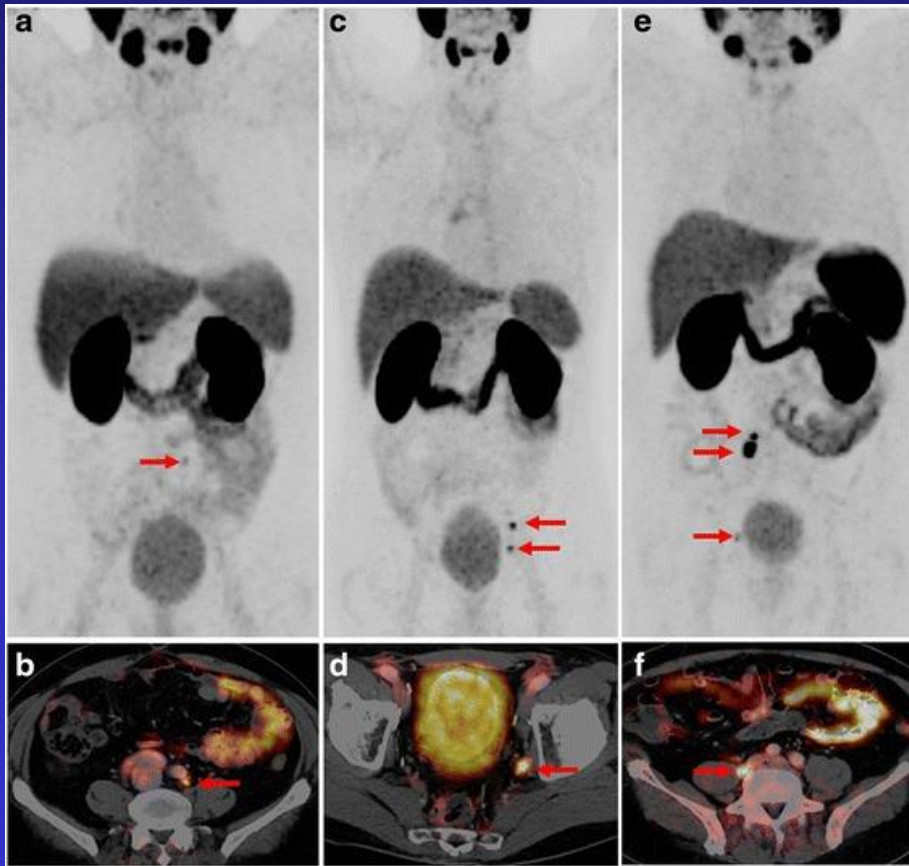
SCINTIGRAPHIE

Ga-68-PSMA

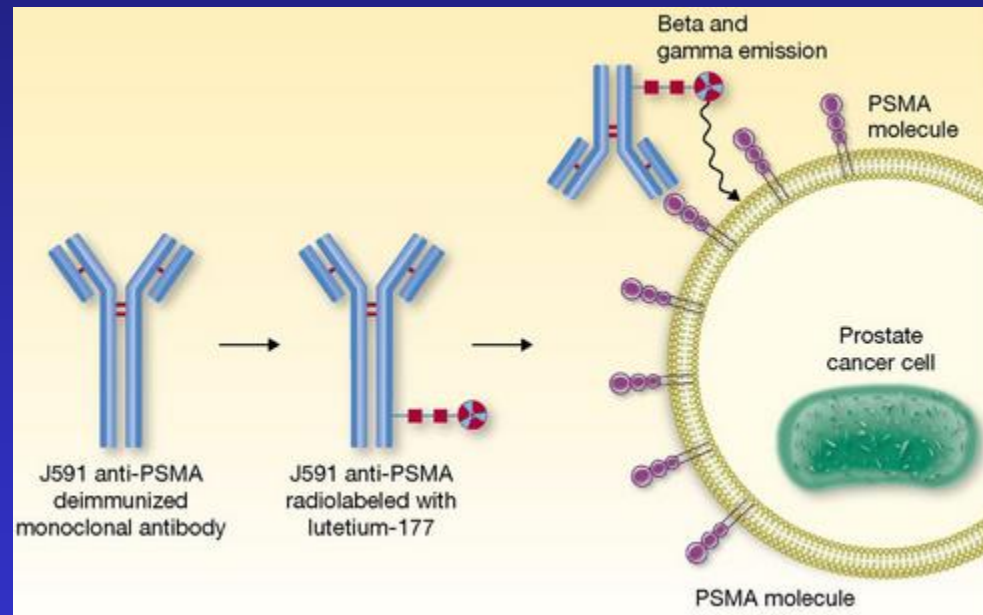


INTÉRÊTS DU Ga68-PSMA

- BÉNIFICES certains
- BILAN D'EXTENSION INITIAL chez patient avec maladie à haut risque.
- Récurrence biochimique AVEC PSA DE 0,2-10 ng/ml
- BÉNIFICES faibles
- BILAN D'EXTENSION INITIAL chez patient avec maladie à faible-intermédiaire risque.
- APPLICATIONS POTENTIELLES
- CIBLAGE POUR BIOPSIE
- MONITORING D'UN TRAITEMENT SYSTÉMIQUE CPRCm



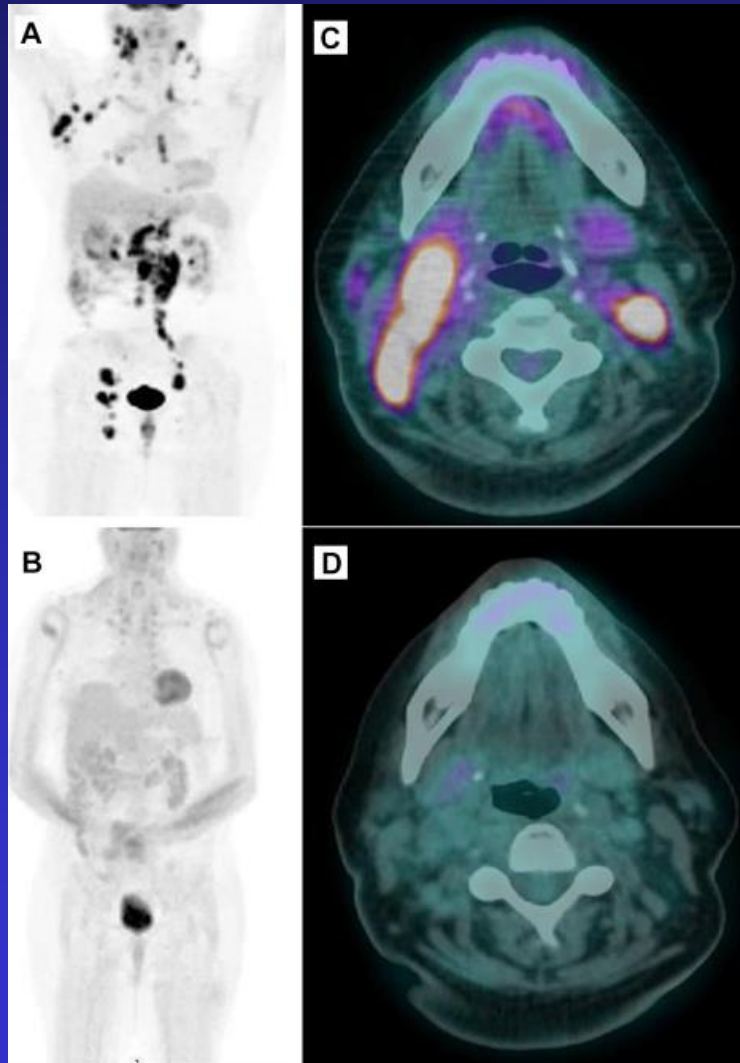
TRAITEMENT *anti-PSMA-Lu* ¹⁷⁷



TRAITEMENT METASTASE CPRC

	Xofigo (Ra-223 dichoride)	Lu-177-ant-PSMA
Emits	α -particles	β -particles; γ -rays
Half-life	11.4 days	6.7 days
Attaches to	Tissues that uptake calcium	Prostate cancer cells expressing the prostate-specific membrane antigen (PSMA)
Destroys metastases in	Bone only (areas of active calcium uptake)	Bone, lymph nodes, viscera, systemic micrometastases
Destructive range	Shorter range: < 0.1 mm or about 8 cells	Longer range: ~ 0.25 mm or about 125 cells
Cancer cell killing power	Higher	Lower
Imaging	Not detectable	Gamma camera (scintigraphy) or SPECT
Toxicity	Gastrointestinal, edema, myelosuppression	Myelosuppression (of platelets, neutrophils, and leukocytes)

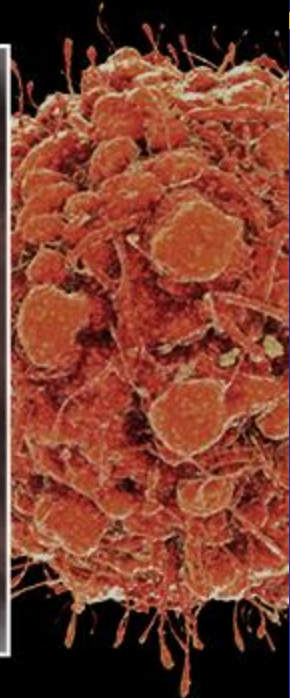
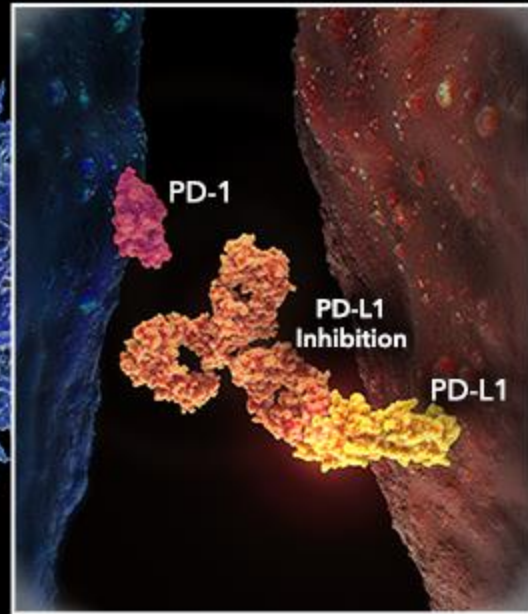
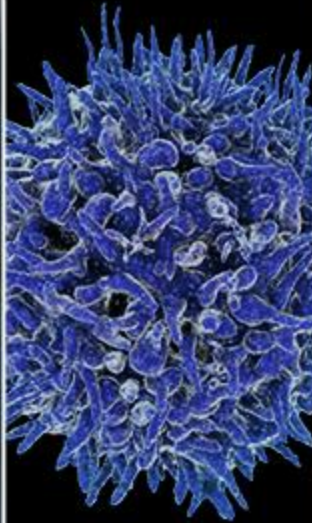
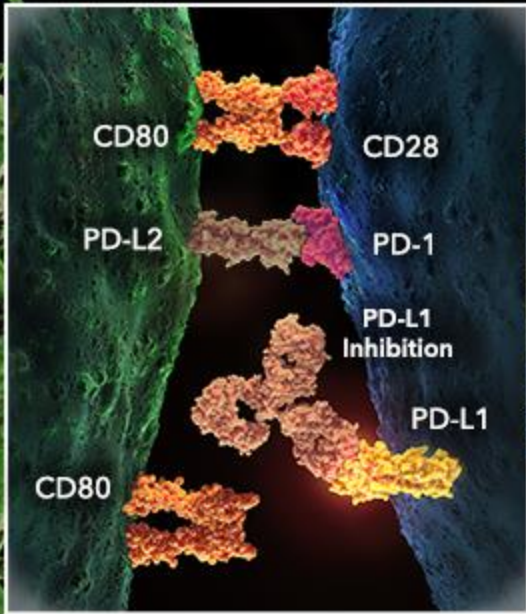
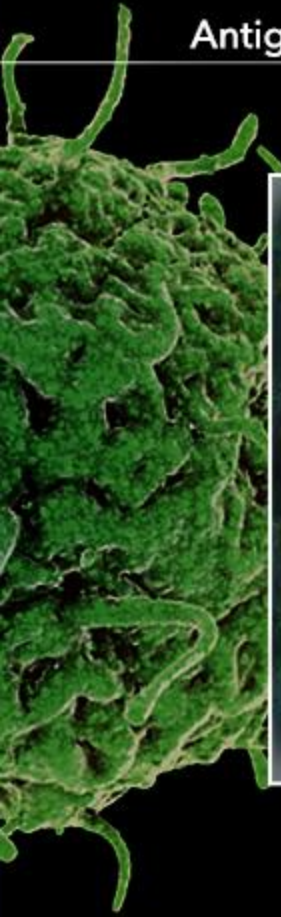
IMMUNOTHERAPIE SUIVI ANTI-PD1/PD-L1



Antigen Presenting Cell

T Cell

Tumor Cell



APPROCHE THÉRANOSTIC

- NOUVELLES AVENUES
CLINIQUES ET
DIAGNOSTIQUES EN
MÉDECINE NUCLÉAIRE

IMAGER EN RÉGION



MERCI

FACT-P

file://10.11.106.30/imagerie/rhbouy01/Downloads/FACT-P_ENG_Final_Ver4_19Nov07%20(2).pdf

FACT-P extrait

FACT-P (Version 4)

Below is a list of statements that other people with your illness have said are important. Please circle or mark one number per line to indicate your response as it applies to the past 7 days.

		Not at all	A little bit	Some-what	Quite a bit	Very much
<u>PHYSICAL WELL-BEING</u>						
OP1	I have a lack of energy	0	1	2	3	4
OP2	I have nausea	0	1	2	3	4
OP3	Because of my physical condition, I have trouble meeting the needs of my family	0	1	2	3	4
OP4	I have pain	0	1	2	3	4
OP5	I am bothered by side effects of treatment	0	1	2	3	4
OP6	I feel ill	0	1	2	3	4
OP7	I am forced to spend time in bed	0	1	2	3	4
<u>SOCIAL/FAMILY WELL-BEING</u>						
OS1	I feel close to my friends	0	1	2	3	4
OS2	I get emotional support from my family	0	1	2	3	4
OS3	I get support from my friends	0	1	2	3	4
OS4	My family has accepted my illness	0	1	2	3	4
OS5	I am satisfied with family communication about my illness	0	1	2	3	4
OS6	I feel close to my partner (or the person who is my main support)	0	1	2	3	4
Q1	<i>Regardless of your current level of sexual activity, please answer the following question. If you prefer not to answer it, please mark this box <input type="checkbox"/> and go to the next section.</i>					
OS7	I am satisfied with my sex life	0	1	2	3	4