

Ligand du PSMA marqué au fluor 18 : spécificités, retour d'expérience

Anne DELCOURT, Mouscron

AFRINN

BEAUVAIS le 24 Septembre 2022

Conflits d'intérêt?



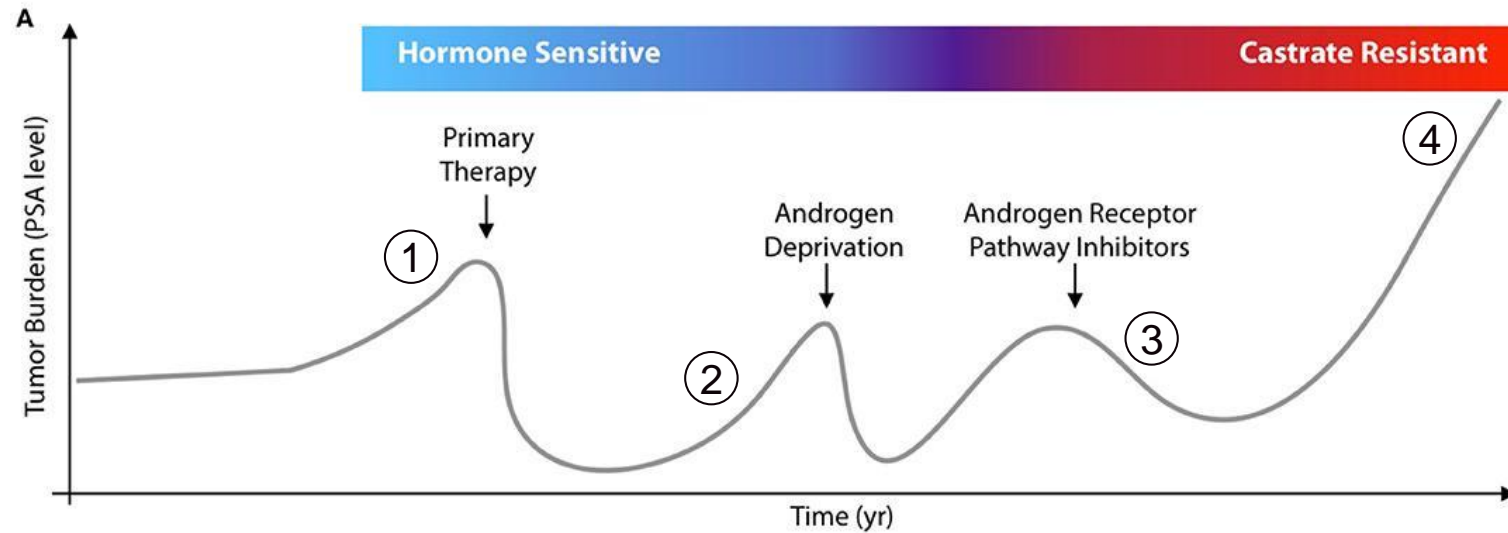
Aucun

QCM n° 1

► Dans quelle indication le PET PSMA est indiqué au bilan d'extension ?

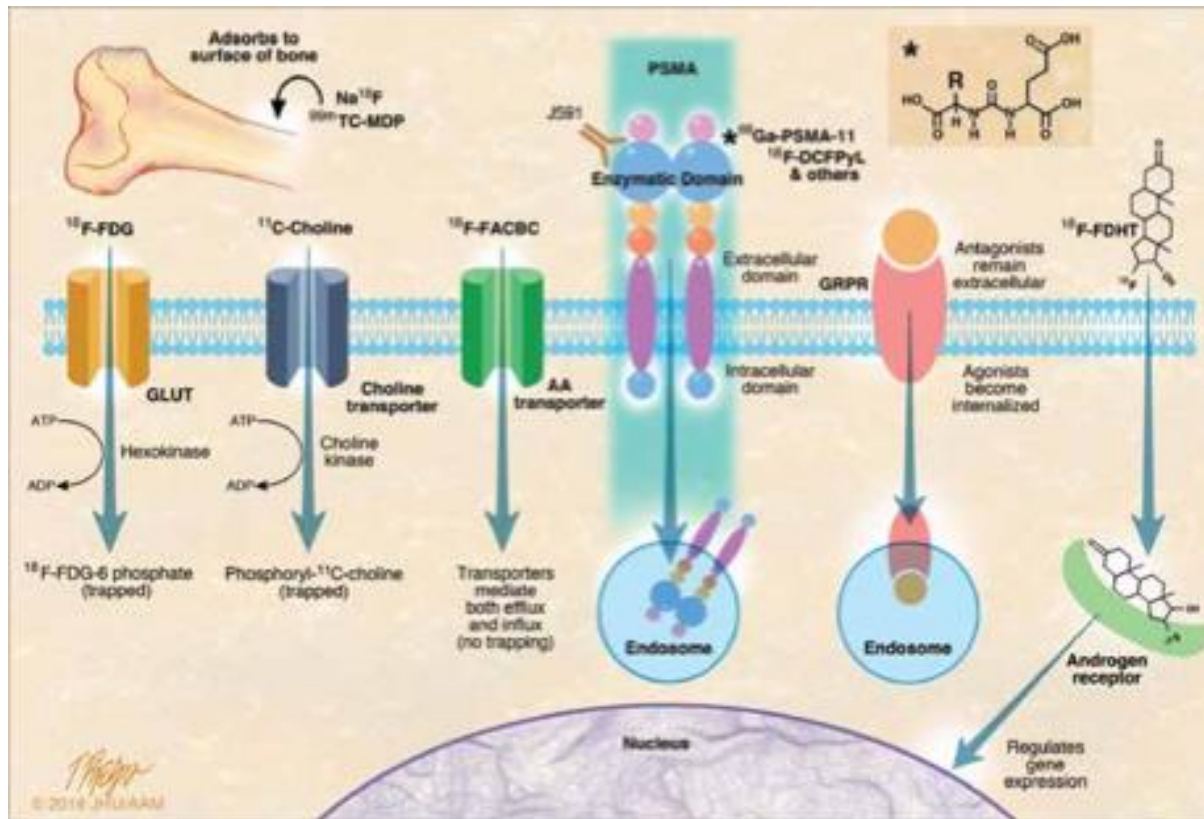
1. PSA >20 ng/ml
2. Gleason >7 et stade clinique > T2a
3. Gleason 7 et antécédents familiaux de cancer prostatique
4. Gleason 7 et prostate >100g
5. N'importe quel élément ci-dessus

Prostate cancer continuum



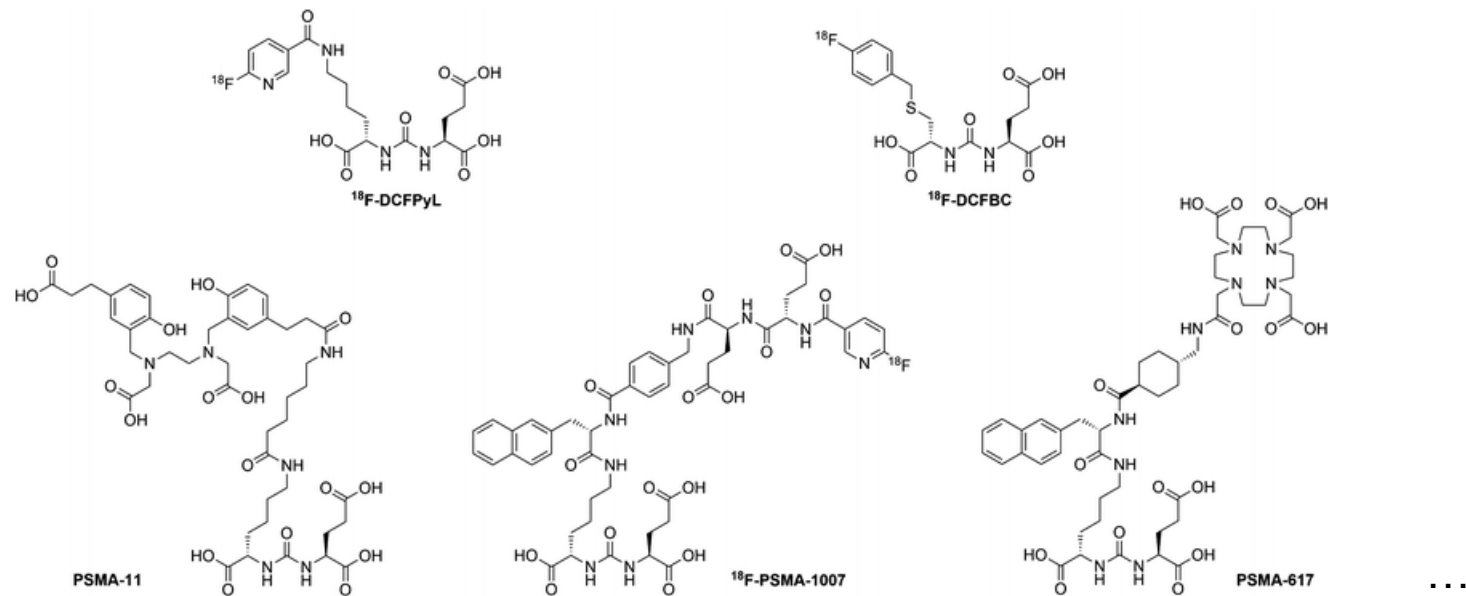
- ① Primary staging
- ② Biochemical recurrence
- ③ Treatment follow-up
- ④ Selection for PSMA-RLT and follow-up

Mécanismes de captation des différents traceurs



PSMA imaging

PSMA ligands



^{18}F -DCFPyL-PSMA PET

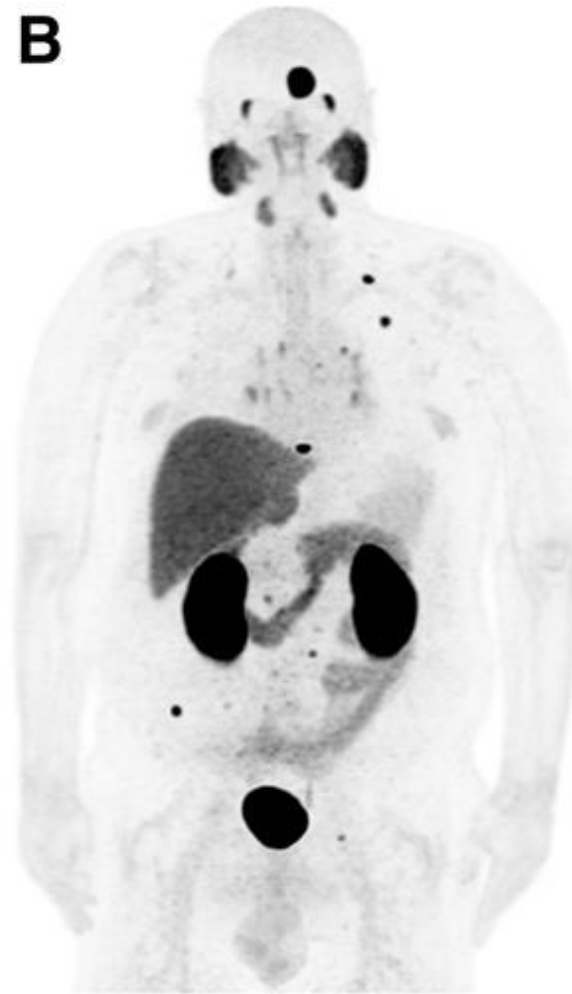
distribution physiologique

A



cancer prostatique métastatique

B



Notre expérience au Centre TEP ARIANE

- ▶ Depuis janvier 2022, 12 patients/mois, le vendredi après-midi
- ▶ Activité injectée: 1,4 MBq/Kg
- ▶ Appareil Discovery GE digital
- ▶ A jeûn
- ▶ Délai entre l'injection et l'examen : 90 min
- ▶ Injection Lasilix 10 à 20 mg
- ▶ Injection produit de contraste radiologique
- ▶ CT diagnostique
- ▶ Bras au dessus de la tête si possible, tête-mi-cuisse
- ▶ Analyse semi-quantitative: SUV max

Indications classiques

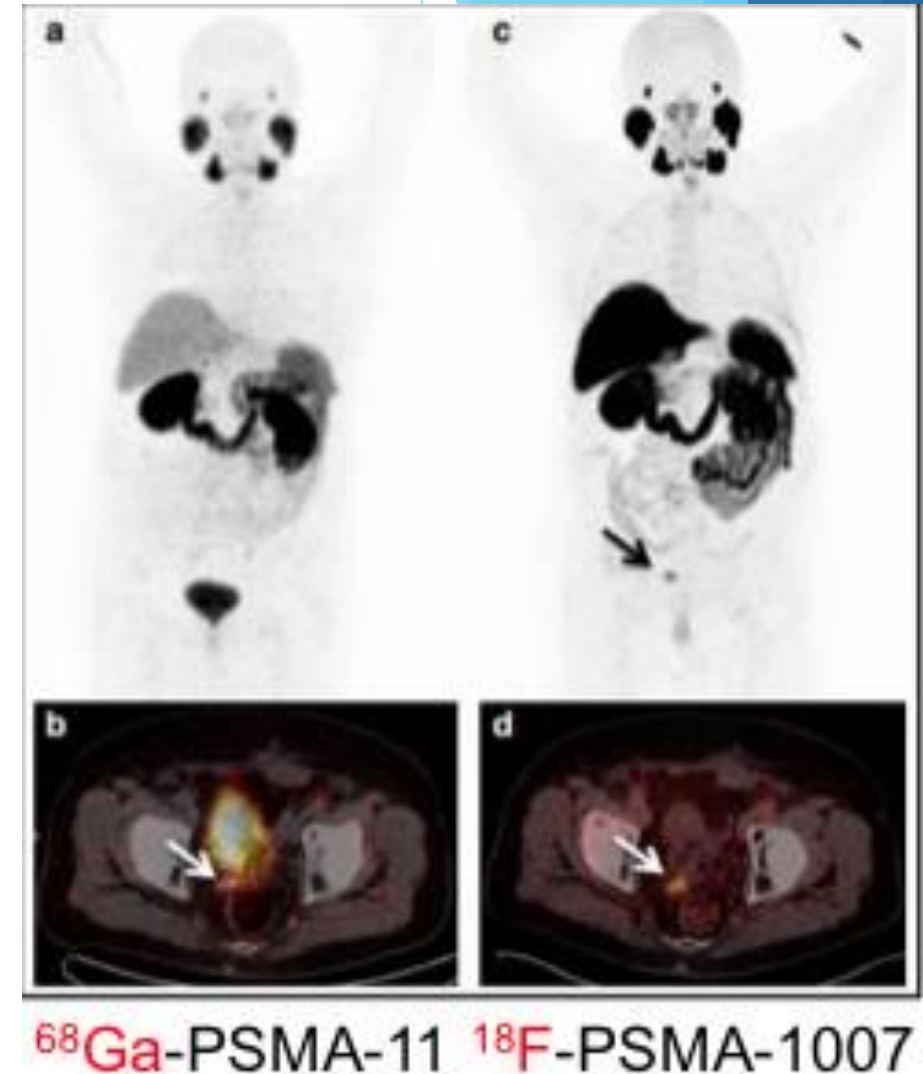
- ▶ Bilan initial des cancers à **haut risque** (Gleason supérieur à 7, PSA > 20 ng/ml, stade T2c-3a)
- ▶ Suspicion de lésion ganglionnaire ou métastase osseuse sur le bilan classique
- ▶ Localisation de la récurrence ou d'un foyer persistant après le traitement curatif (PSA \geq 0,2 ng/ml, 6 à 13 semaines après prostatectomie et confirmé par un deuxième dosage > 0,2 ng/ml)
- ▶ Avant traitement par ^{177}Lu -PSMA (en association avec le 18-FDG)

Indications potentielles

- ▶ Guider les biopsies prostatiques
- ▶ Évaluer la réponse au traitement systémique

Avantages des traceurs fluorés

- ▶ Produits de cyclotron (facilité d'utilisation)
- ▶ Caractéristiques physiques
 - ▶ Énergie du positon plus basse que ^{68}Ga donc meilleure résolution spatiale
 - ▶ Demi-vie de $\pm 2\text{h}$ permet la distribution vers différents sites



BG: 77ans

Janvier 2022: PSA: 21,3

Biopsies: AdénoC acinaire Gleason : 8=4+4

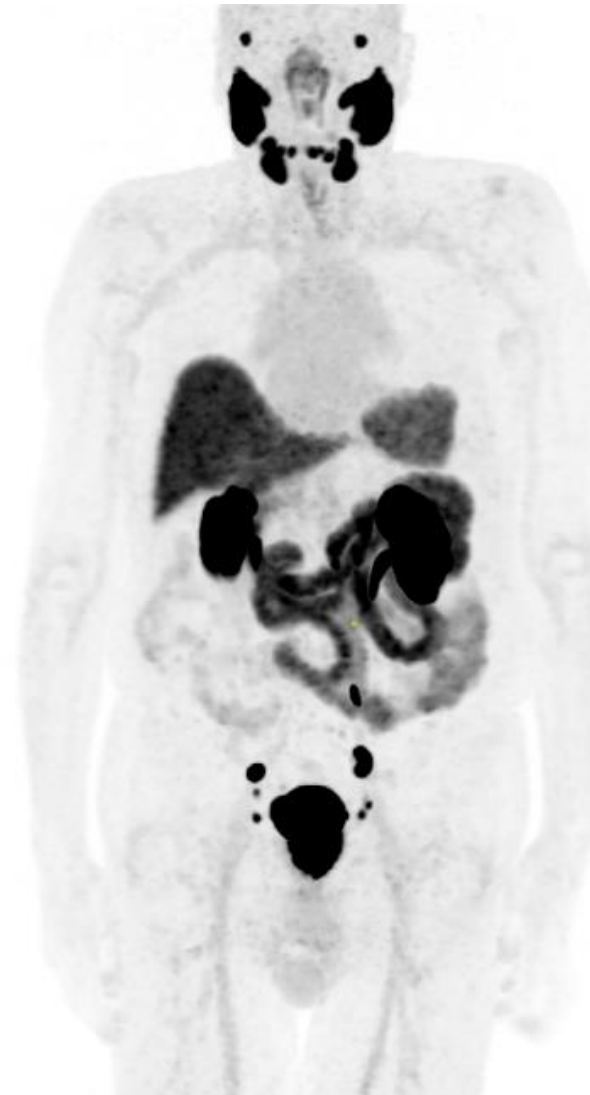
Scinti os: pas de lésion suspecte

CT abdo: 1 adénopathie iliaque droite de 8,5 mm et une iliaque gauche de 12mm.

Pas d'adénopathie lombo-aortique.

cT2cN1M0

Mars: PET 18F-PSMA DCFPyL pour guider le chirurgien dans son curage éventuel ou définir les champs de radiothérapie



Discussion RCP: hormonothérapie Firmagon et radiothérapie si bonne réponse

Mai: PSA: 2,82 µg/l

Juin: PET 18F-PSMA DCFPyL: très bonne réponse au niveau ganglionnaire, persistance d'une activité prostatique

Radiothérapie prostate et pelvis jusqu'en lombo-aortique
du 04/07 au 08/08/2022

Hormonothérapie de longue durée.

Mars 2022:

Multiples adénopathies iliaques
externes et obturatrices
bilatérales et adénopathie
iliaque primitive gauche

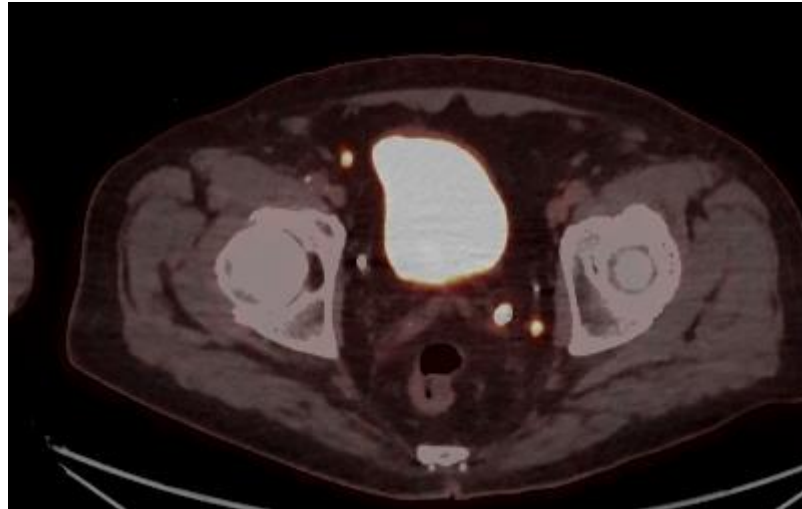
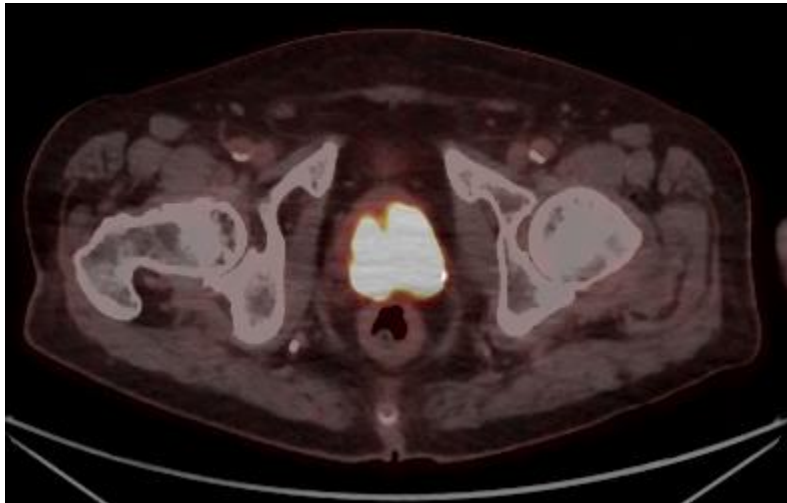


Mars 2022

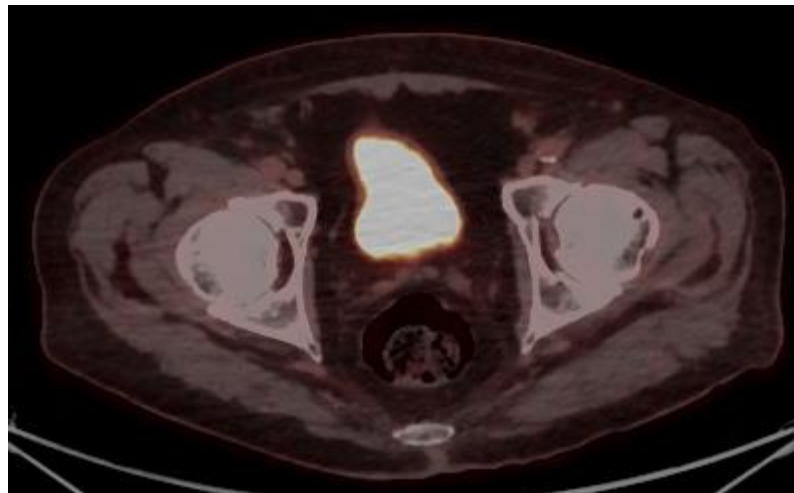


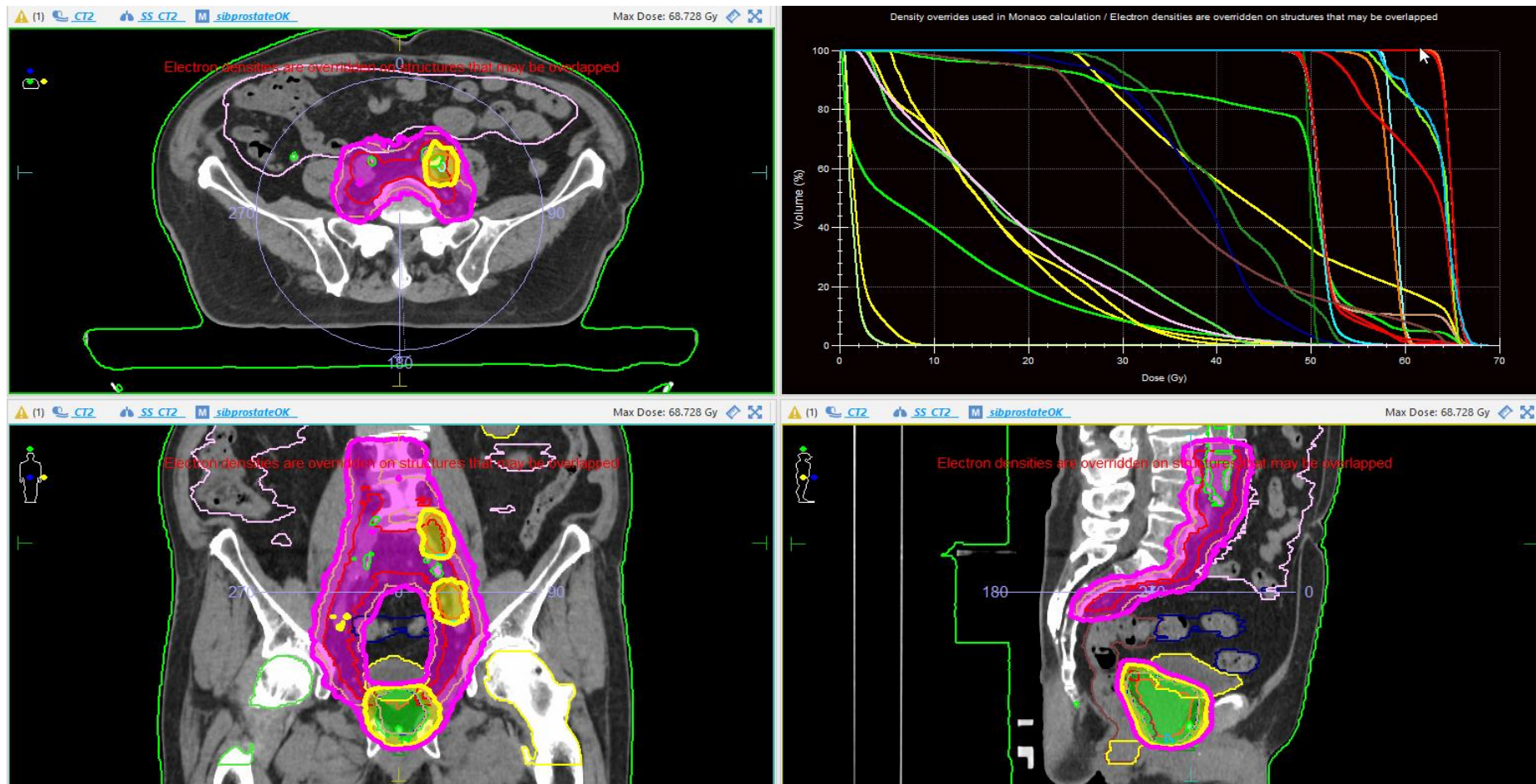
Juin 2022

Mars 2022



Juin 2022





Le patient a bénéficié d'une dose thérapeutique de 66 Gy en hypofractionnement modéré en 25 séances sur la prostate (vert) , une dose de 57,5 Gy sur les ganglions pathologiques résiduels (en jaune) et une dose de 50Gy sur les zones ganglionnaires pelviennes et lomboaortique (en rose)

Le PET PSMA a permis :

- De déterminer la limite supérieure de la zone ganglionnaire lombo aortique à traiter.
- Le PET PSMA post HT a permis de visualiser les ganglions résiduels, péricentimétriques qui ont été boosté avec une dose thérapeutique (en iliaque externe D et G, ainsi qu'en paraortique gauche).
- Actuellement le PET PSMA n'est pas encore utilisé pour booster la prostate mais des études sont en cours.

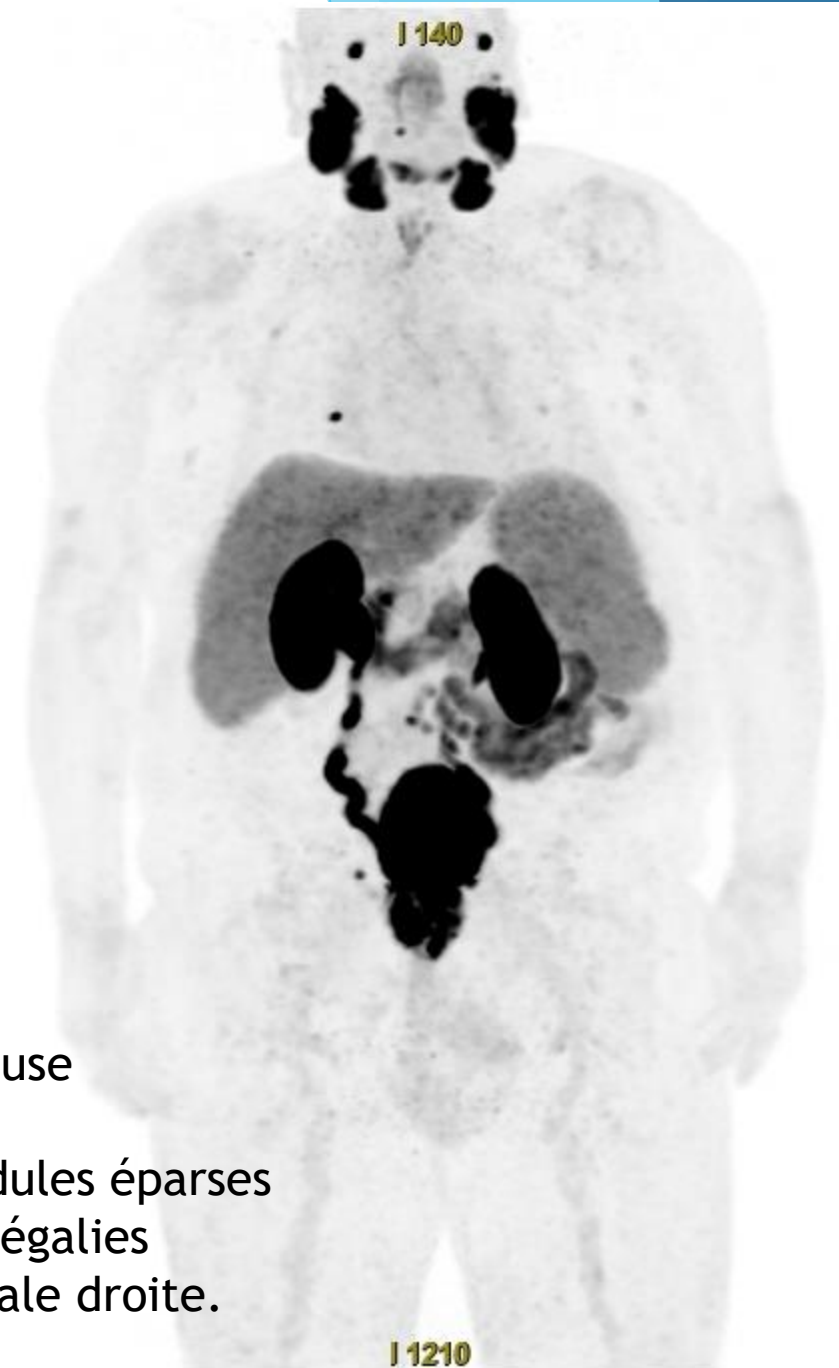
CC, 77 ans

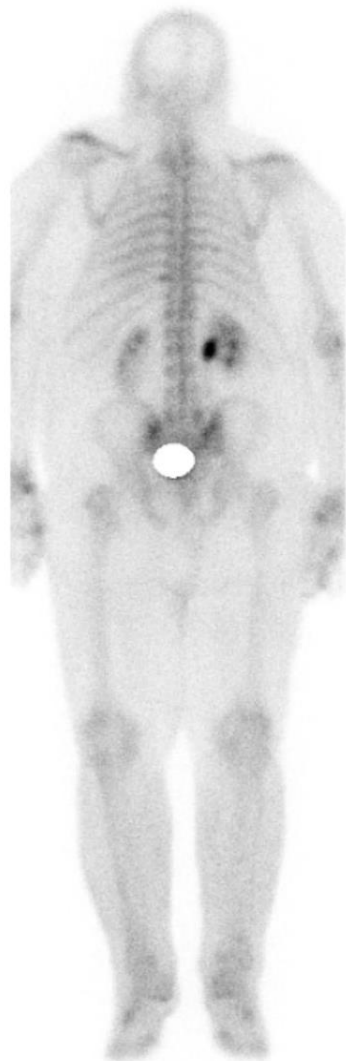
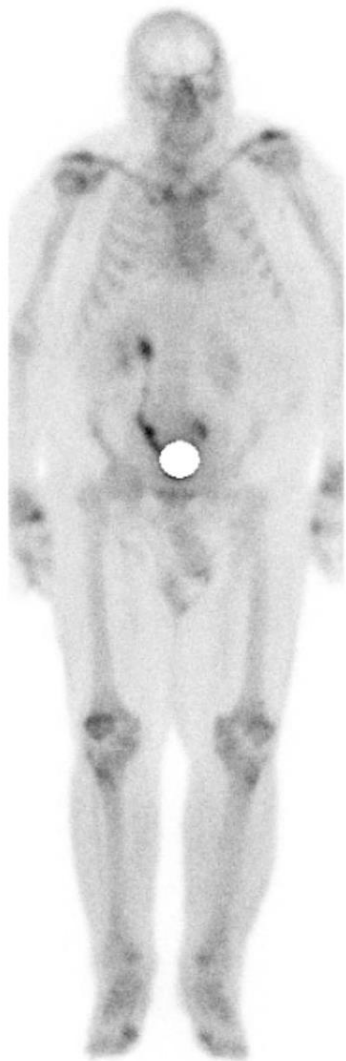
13/06/2022 : Biopsies de prostate suite à une élévation suspecte du PSA total à 175 ng/ml associée à une anomalie au toucher rectal. Hypertrophie prostatique d'un volume de 110 g. : adénocarcinome acinaire, score de Gleason : 7, 8 et 9.

13/06/2022 : Résection endoscopique d'une volumineuse localisation tumorale de la vessie de 6 cm -- : carcinome transitionnel papillaire de haut grade, infiltrant. pT1.

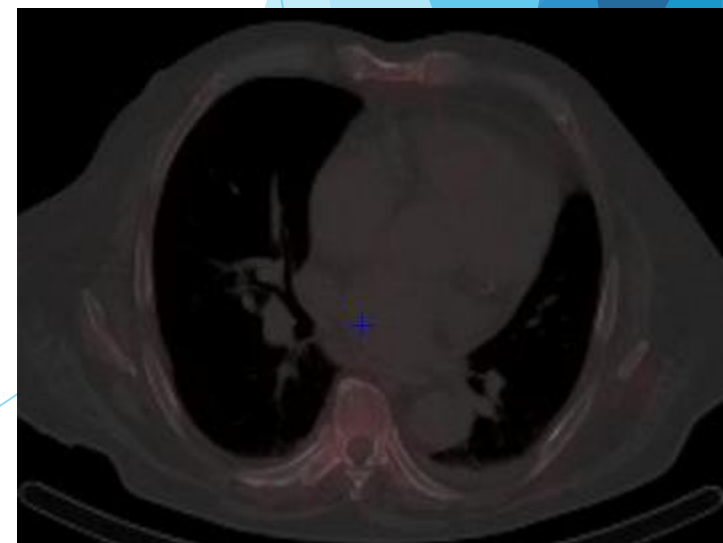
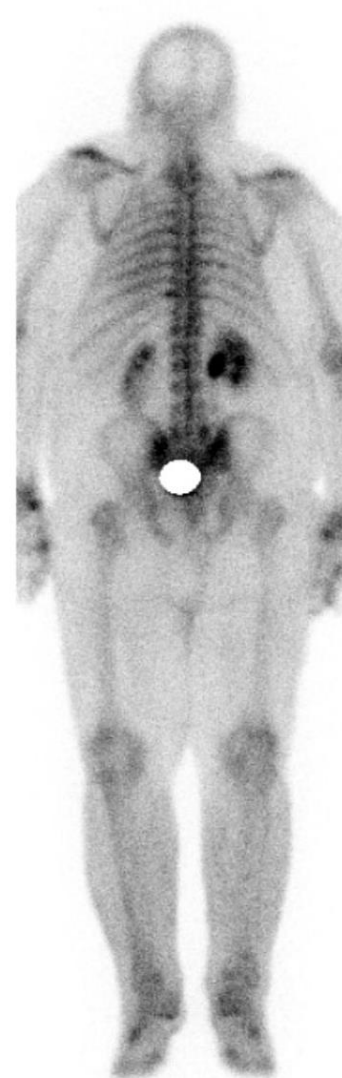
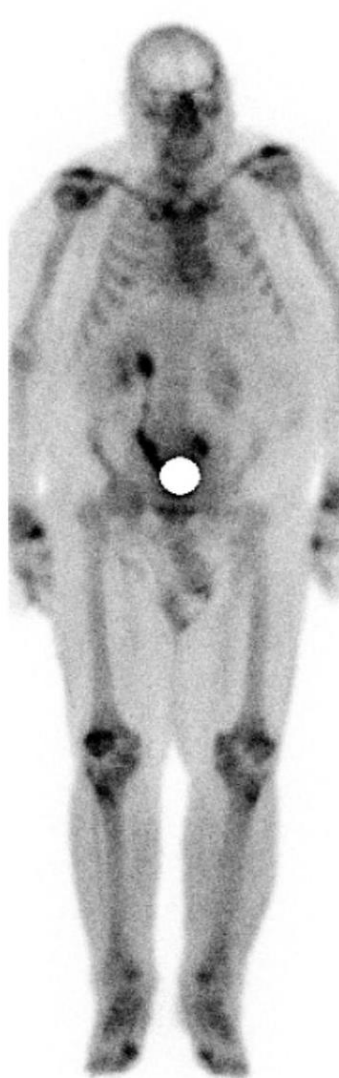
Scinti osseuse: Pas d'argument scintigraphique en faveur de lésion osseuse secondaire

Scanner thoraco-abdomino-pelvien (05/07/2022 - Tourcoing) : Micronodules éparses prédominant en base pulmonaire droite d'allure non spécifique Adénomégalies inguinales bilatérales. Epaissement de la paroi vésicale postéro-latérale droite.

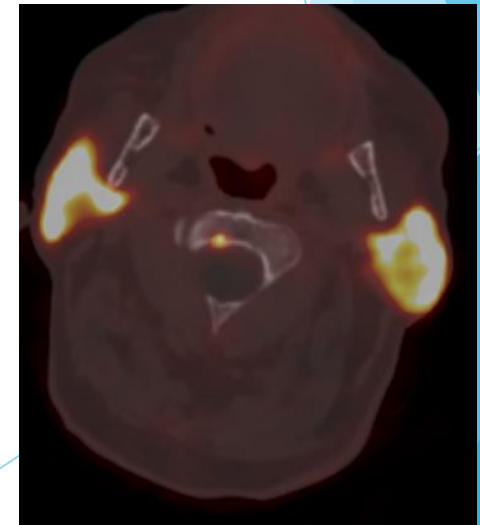
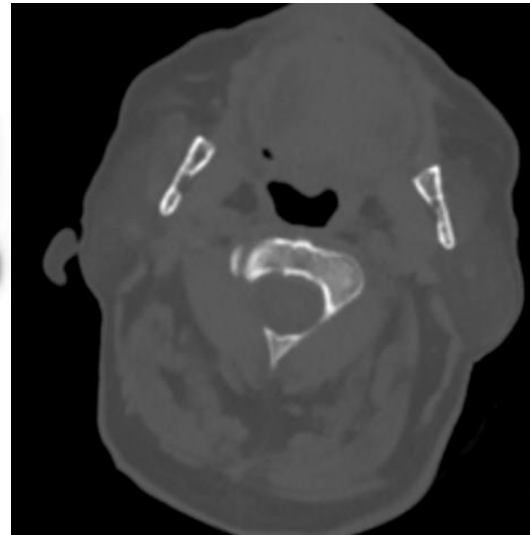
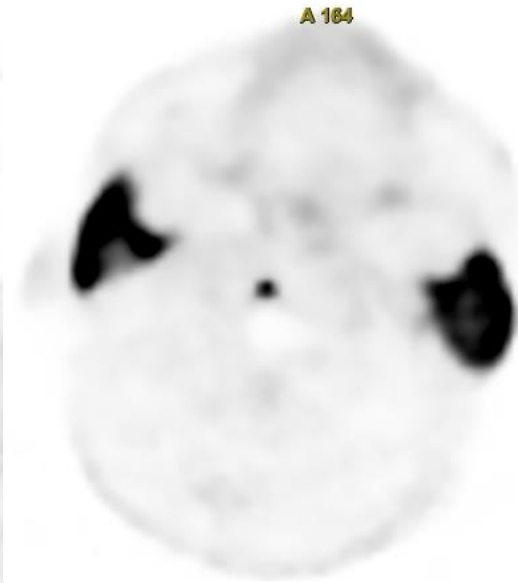
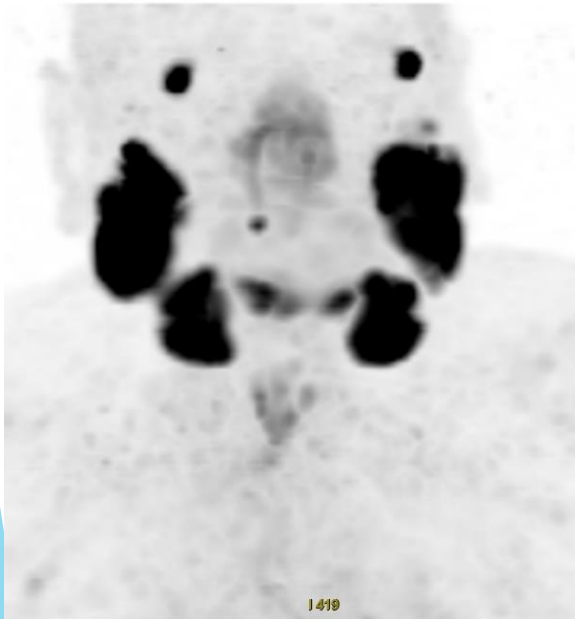
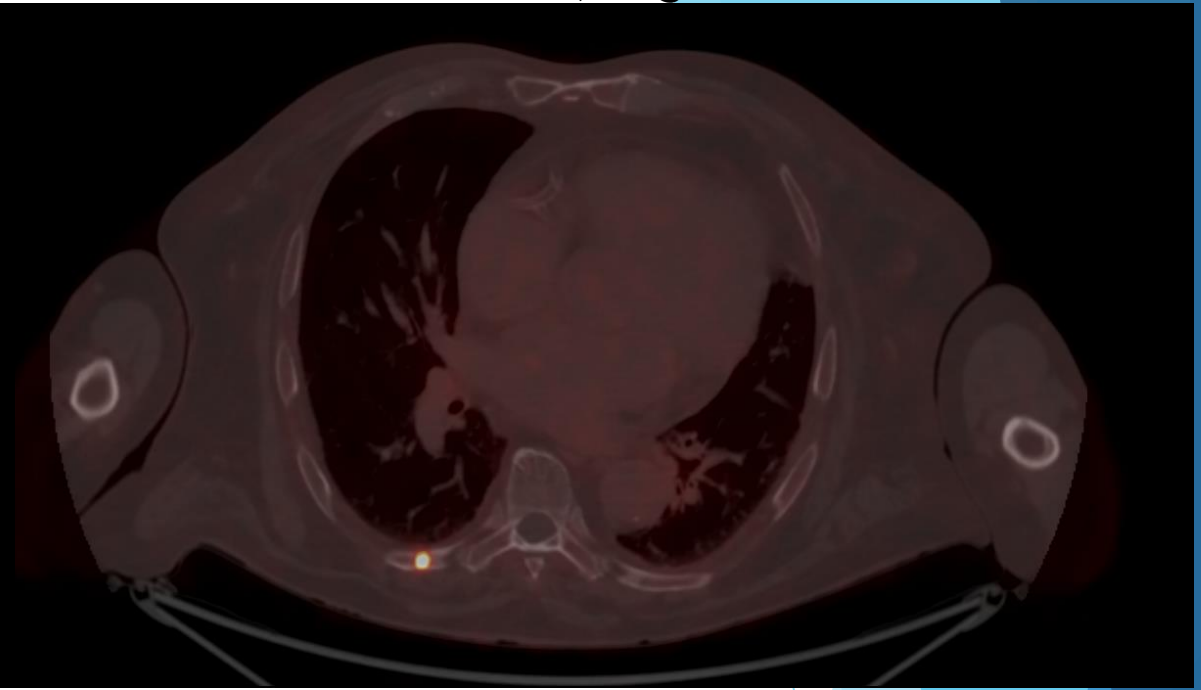
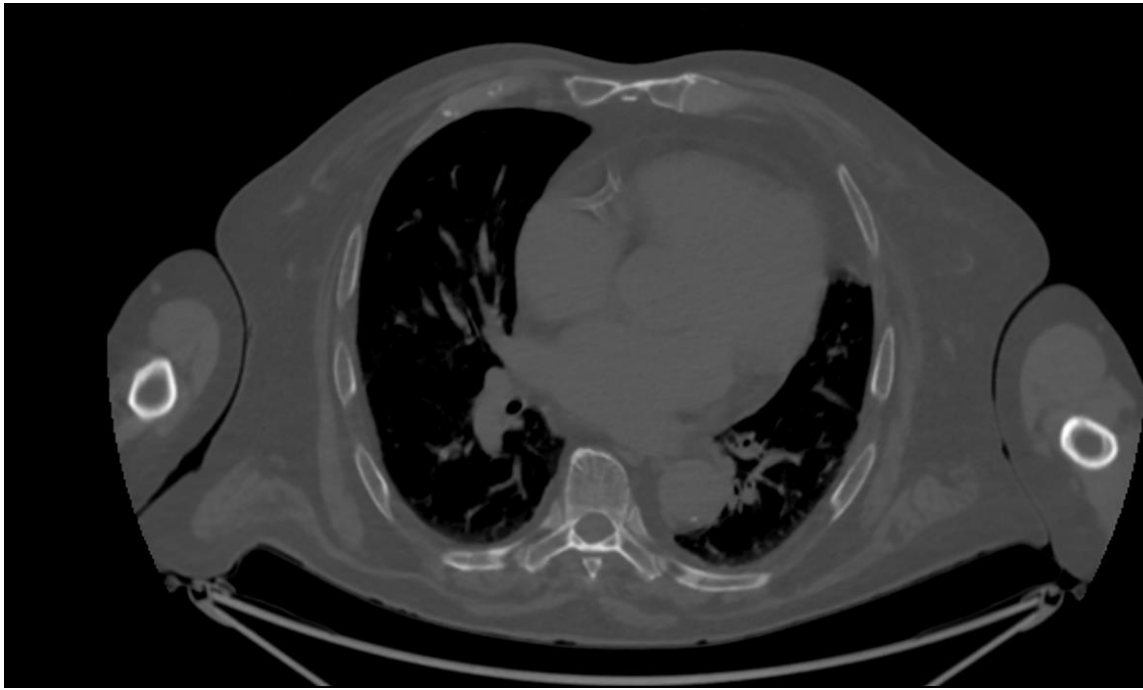




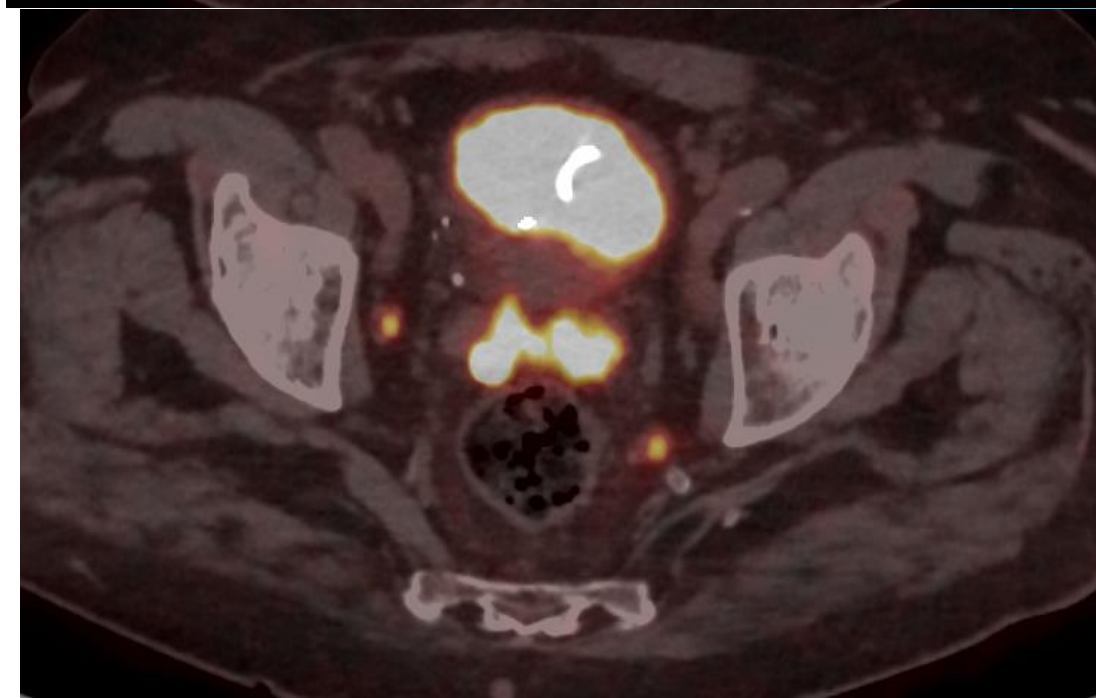
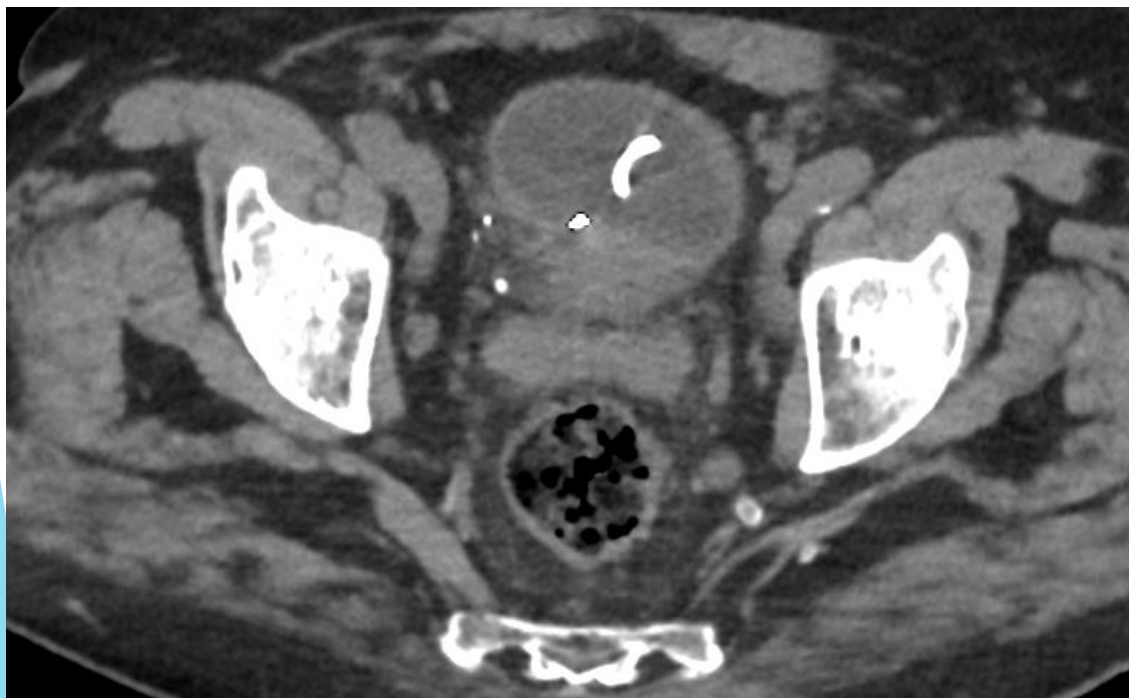
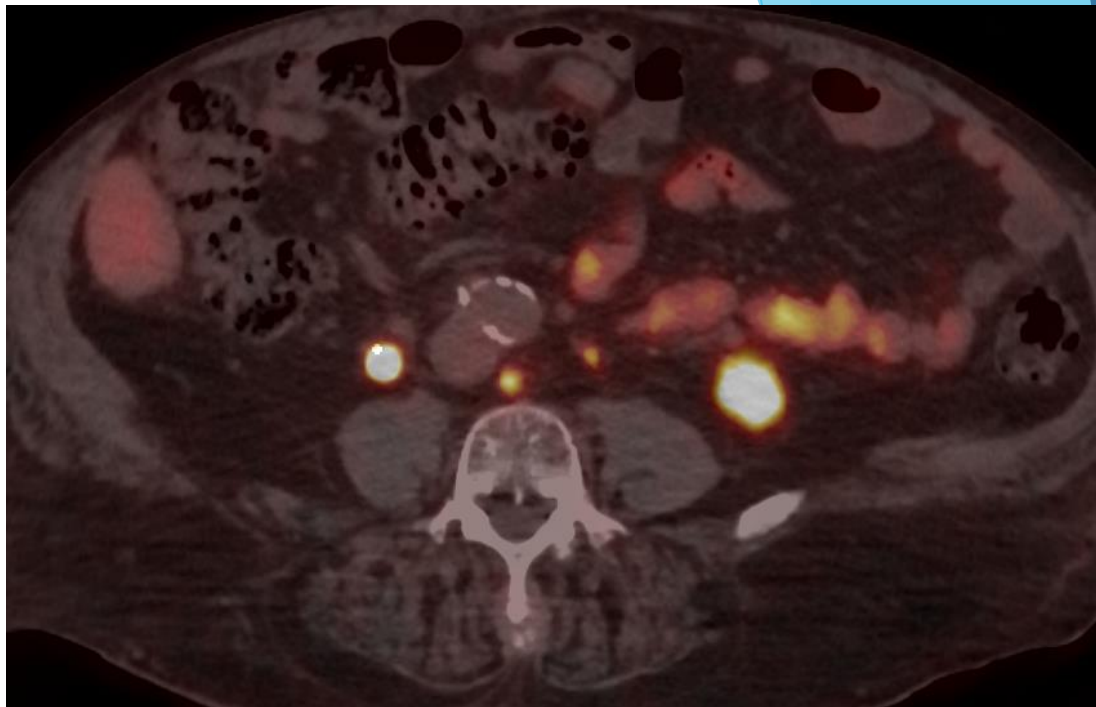
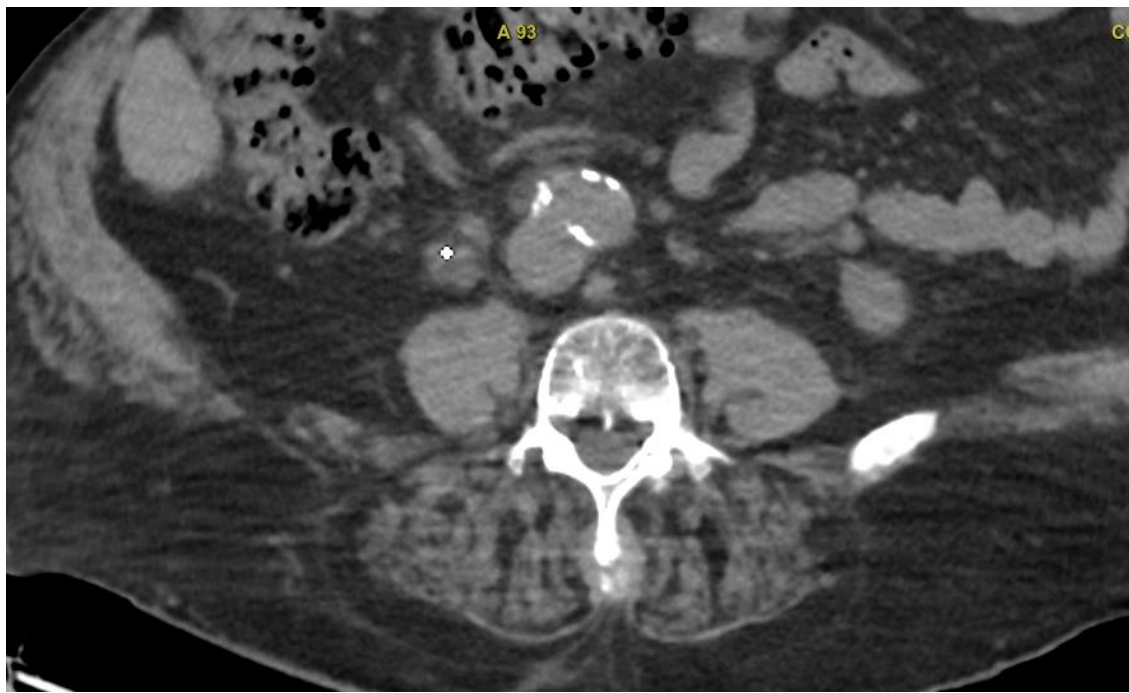
40



SUV max: 12,54 g/ml



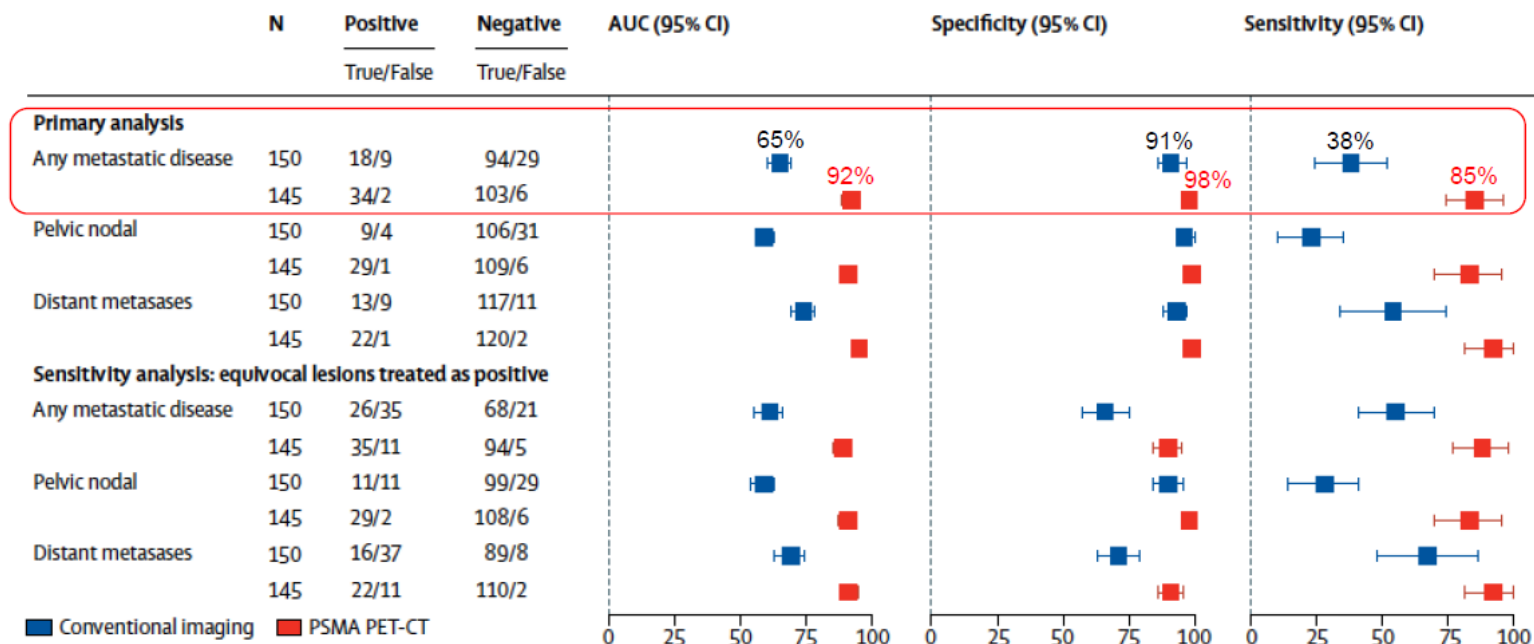
SUV max: 7,72 g/ml



Traitement: Firmagon et hormonothérapie de seconde génération car cT2 N1 M1.

BCG thérapie: 6 instillations pour néo vésical

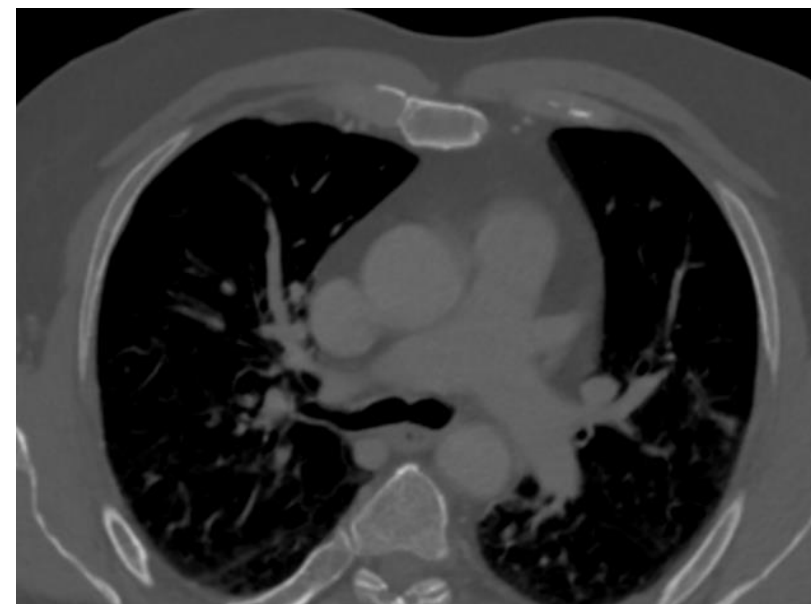
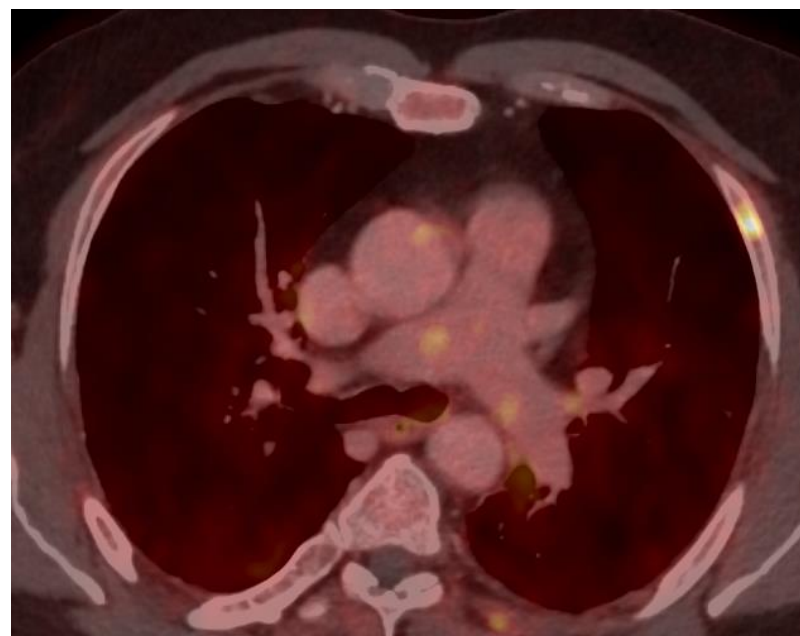
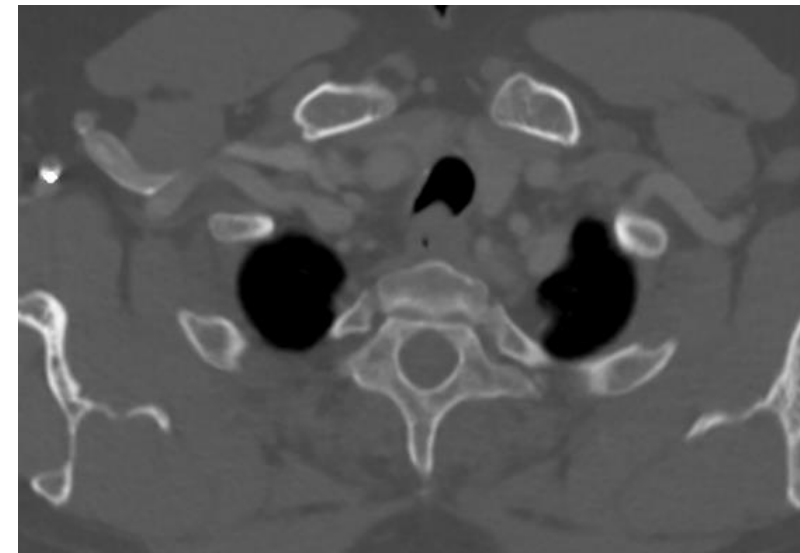
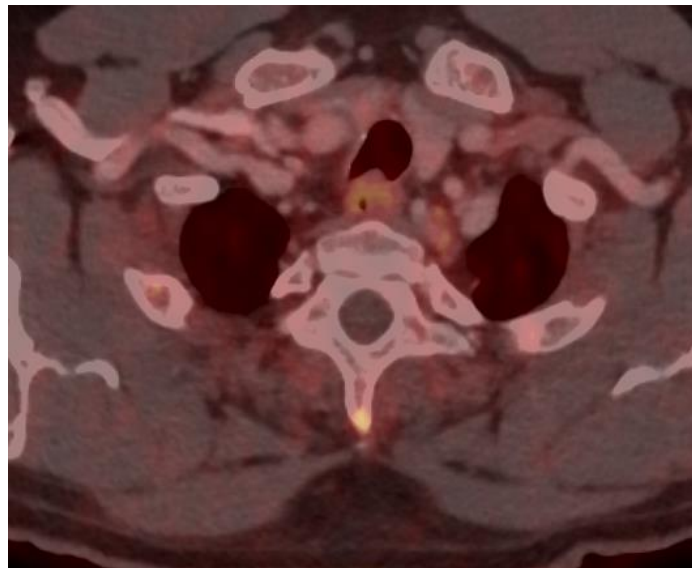
Bilan initial



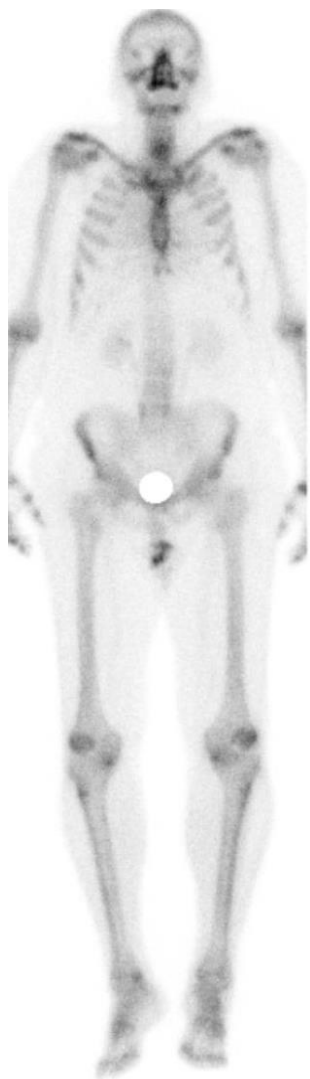
DD: 69 ans

- ▶ 15/01/2020 : PSA à 10.11 µg/L.
- ▶ 23/04/2021 : Biopsies prostatiques pour bilan d'un PSA à 17,84 ng/ml. adénocarcinome acinaire, score de Gleason : 7=4+3 et 8=4+4.
- ▶ 25/05/2021 : PSA à 21.53 µg/L.
- ▶ Bilan d'extension classique négatif
- ▶ 03/06/2021 : Prostatectomie radicale.
- ▶ adénocarcinome prostatique infiltrant de type acinaire, bifocal, de scores de Gleason : 9 (=4+5) et 7(=4+3). pT3a, pN1, pMx, Groupe de grade 5, L1, V0, Pn1, R1. - 15/06/2021: PSA à 4.05 ng/ml.
- ▶ Start hormonothérapie (Firmagon) + radiothérapie de 08/2021 à 10/2021 (70 Gy au niveau de la loge prostatique + dose prophylactique au niveau des aires ganglionnaires pelviennes restantes de 54.25 Gy).

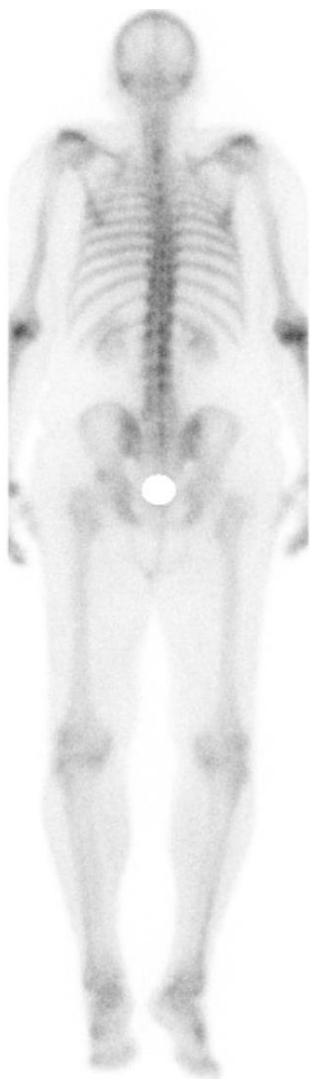
- ▶ Suivi du PSA:
 - ▶ - 08/2021: 0.085 ng/ml.
 - ▶ - 12/2021: 0.06 ng/ml.
 - ▶ - 02/2022: 0.075 ng/ml.
 - ▶ - 03/2022: 0.089 ng/ml.
 - ▶ - 04/2022: 0.098 ng/ml.
 - ▶ - 05/2022: 0.213 ng/ml.
- ▶ Nouveau bilan par scanner abdominal injecté et scintigraphie osseuse négatif.
- ▶ - 08/06/2022: PSA à 0.371 ng/ml -



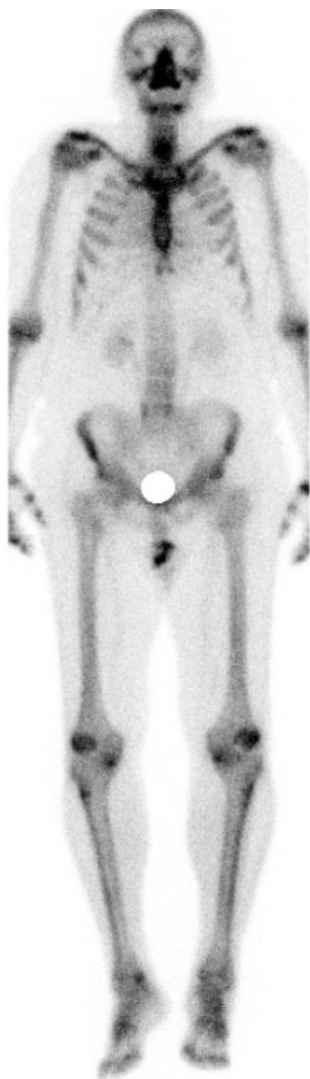
SUV max: 4,14 g/ml Foie; 8,09 g/ml Gl salivaire: 17,9 g/ml



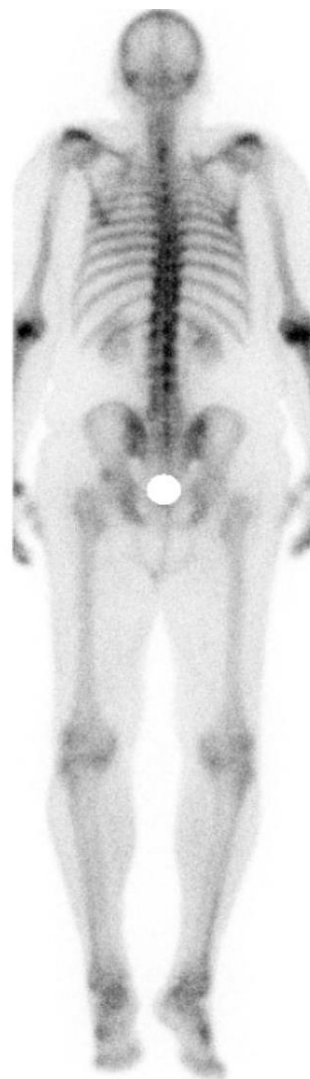
ANTERIEUR



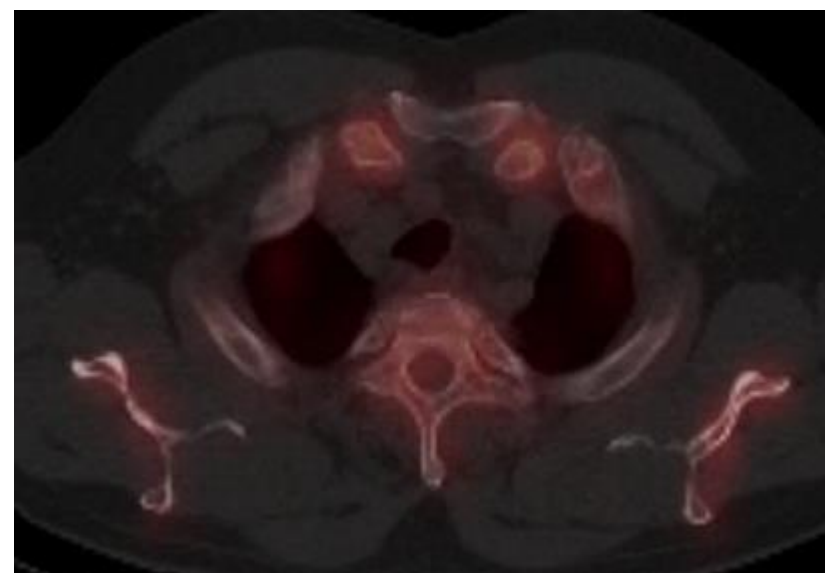
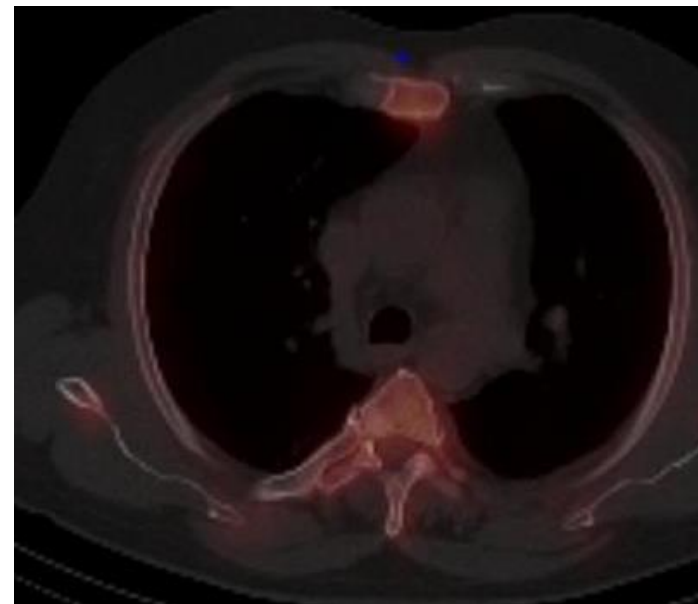
POSTERIEUR



ANTERIEUR



POSTERIEUR



- ▶ Stéréotaxie D2 et 4ème côte gauche : 4 séances entre le 01 et le 12 Août
- ▶ PSA: 0,050 le 31/08/2022

Récidive biochimique

Diagnostic performance of ^{68}Ga -PSMA-11 (HBED-CC) PET/CT in patients with recurrent prostate cancer: evaluation in 1007 patients

Ali Afshar-Oromieh^{1,2}, Tim Holland-Letz³, Frederik L. Giesel¹, Clemens Kratochwil¹, Walter Mier¹, Sabine Haufe¹, Nils Debus¹, Matthias Eder², Michael Eisenhut⁴, Martin Schüller¹, Oliver Neels⁴, Markus Hohenfeller⁵, Klaus Kopka¹, Hans-Ulrich Kauczor⁶, Jürgen Debus⁷, Uwe Haberkorn^{1,2}

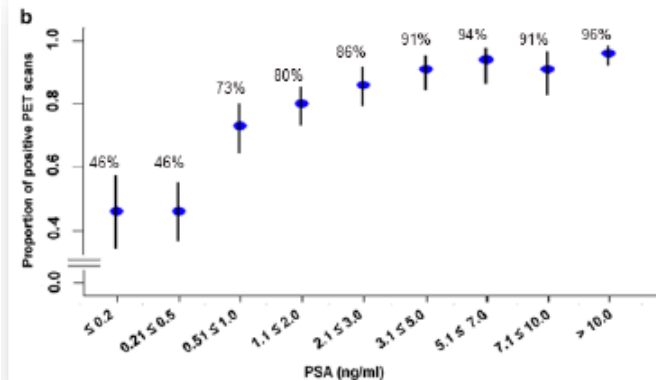
Evaluation of Hybrid ^{68}Ga -PSMA Ligand PET/CT in 248 Patients with Biochemical Recurrence After Radical Prostatectomy

Matthias Eiber^{1,2}, Tobias Maurer³, Michael Souvatzoglou¹, Ambros J. Beer^{1,4}, Alexander Ruffani¹, Bernhard Haller⁵, Frank-Philipp Graner¹, Hubert Kübler¹, Uwe Haberkorn¹, Michael Eisenhut¹, Hans-Jürgen Wester¹, Jürgen E. Gschwend¹, and Markus Schwaiger¹

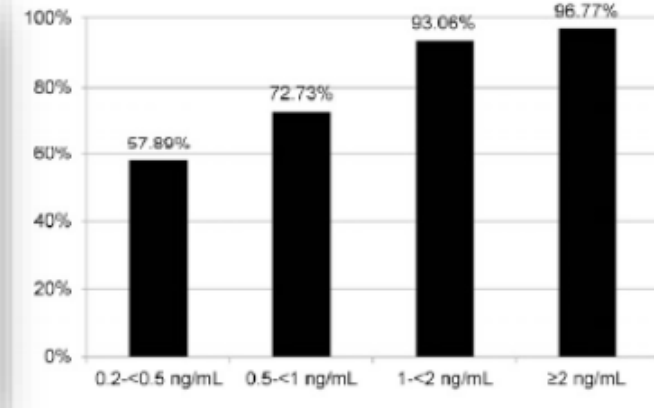
Detection Efficacy of ^{18}F -PSMA-1007 PET/CT in 251 Patients with Biochemical Recurrence of Prostate Cancer After Radical Prostatectomy

Frederik L. Giesel¹⁻³, Karina Knoor⁴, Fabian Spohn^{1,2}, Leon Will¹, Tobias Maurer³, Paul Flechsig¹, Oliver Neels^{2,6}, Kilian Schüller², Horacio Amaral⁵, Wolfgang A. Weber¹, Uwe Haberkorn^{1,3}, Markus Schwaiger¹, Clemens Kratochwil¹, Peter Choyke⁵, Vasko Kramer⁵, Klaus Kopka^{1,6}, and Matthias Eiber^{2,4}

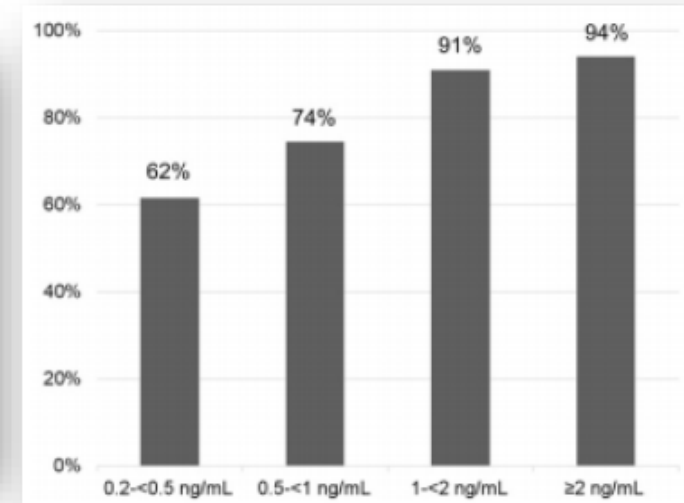
Detection rate: 80%



Detection rate: 90%



Detection rate: 81%



← Afshar-Oromieh et al., EJNMMI 2017 – Eiber et al., JNM 2015 – Giesel et al., JNM 2019

Rôle du PET PSMA en radiothérapie (1)

Staging primaire (cas n° 1)

- ▶ Définition des volumes de radiothérapie - Traitement du pelvis en cas de N+ dans les « hauts risques » avec boost intégré
- ▶ Détection de N+ non régionaux : → M1a
 - changement d'attitude thérapeutique, pas de radiothérapie, traitement HT nouvelle génération
 - décision de traiter pelvis étendu si accessible en radiothérapie en cas de bonne réponse.
- ▶ Perspectives : Escalade de dose via dose painting PSMA pour les « hauts risques » (en corrélation avec IRM qui reste l'imagerie de référence pour la prostate). À l'étude.

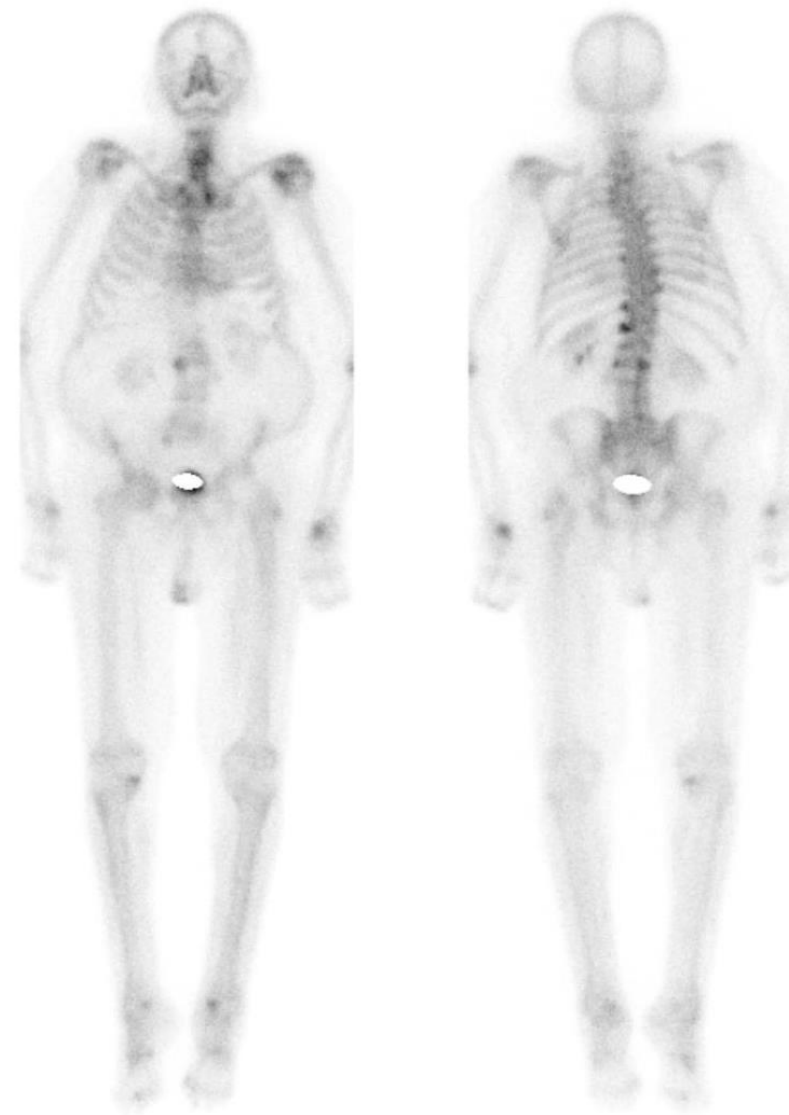
Rôle du PET PSMA en radiothérapie (2)

Oligométastase : cas n° 3

- ▶ Détection métastase → éventuelle radiothérapie ciblée pour différer ligne traitement

FR:86 ans

- ▶ TURP en juin 2021 pour rétention urinaire: découverte d'un adénoC prostatique. Gleason 8. ISUP 4. métastatique au niveau ganglionnaire PSA: 77ng/ml
- ▶ Firmagon seul vu l'âge
- ▶ PSA nadir: 0,5 g/ml
- ▶ Août 2022: augmentation de PSA à 2,33 ng/ml
- ▶ Scinti os et CT abdo-pelvien: négatifs

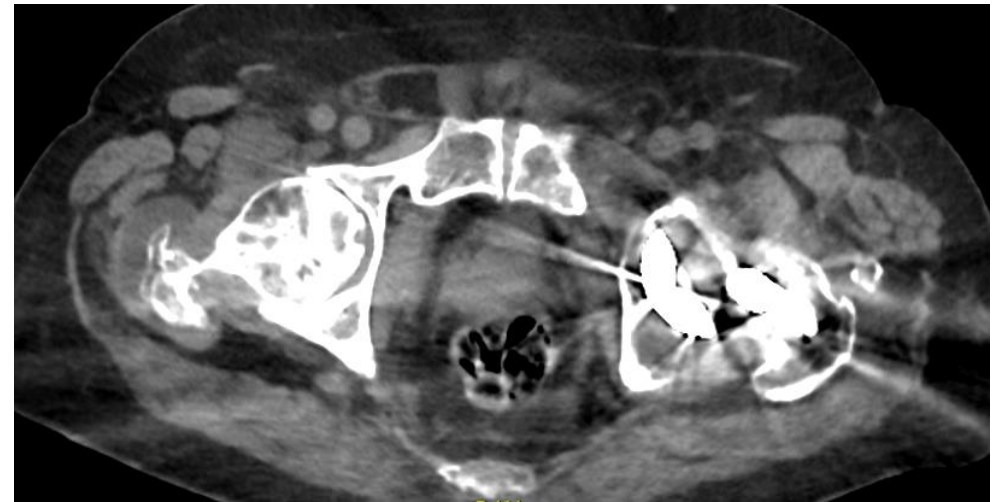


ANTERIEUR

POSTERIEUR

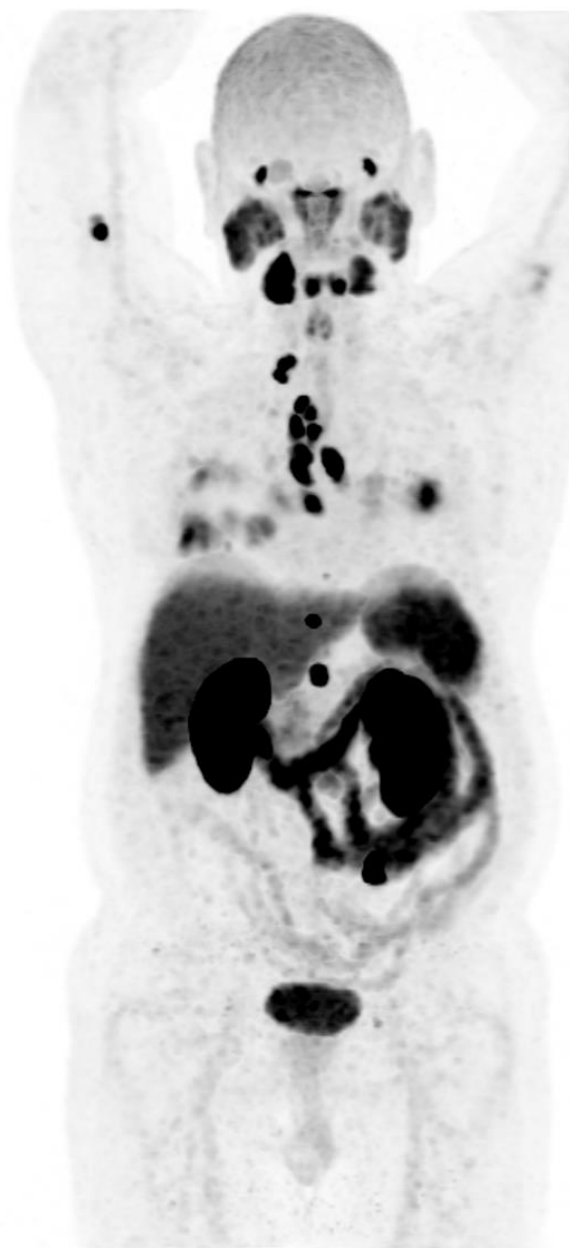


- Néoplasie prostatique droite débordant dans les tissus avoisinants en latéral et postérieur. Pas de lésion ganglionnaire ni osseuse.
- Radiothérapie



Mr FD:64 ans

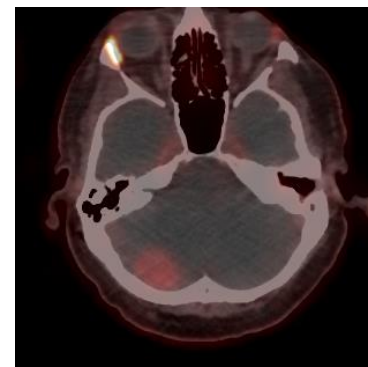
- Adénocarcinome prostatique Gl 4+3 cT3 N0M0 (déc 2012)
- Enantone + casodex -> RText 74Gy (prostate + vésicules séminales + pelvis)
- Progression de la maladie au niveau pulmonaire PSA 0.49 (mars 2017) Métastasecotmie x2 (juin 2017)
- Progression de la maladie pulmonaire + ganglionnaire; PSA 2.7 (oct 2017) Traitement 1r ligne enzalutamide. (PSA nadir 0.01 juillet 2018)
Progression de la maladie au niveau pulmonaire PSA 1.43 (avril 2020)
RT stéréotaxique 60Gy + enzalutamide.
- Progression de la maladie au niveau osseux, ganglionnaire PSA 42 (Juin 2022) --- Chimiothérapie docetaxel



Juin 2022



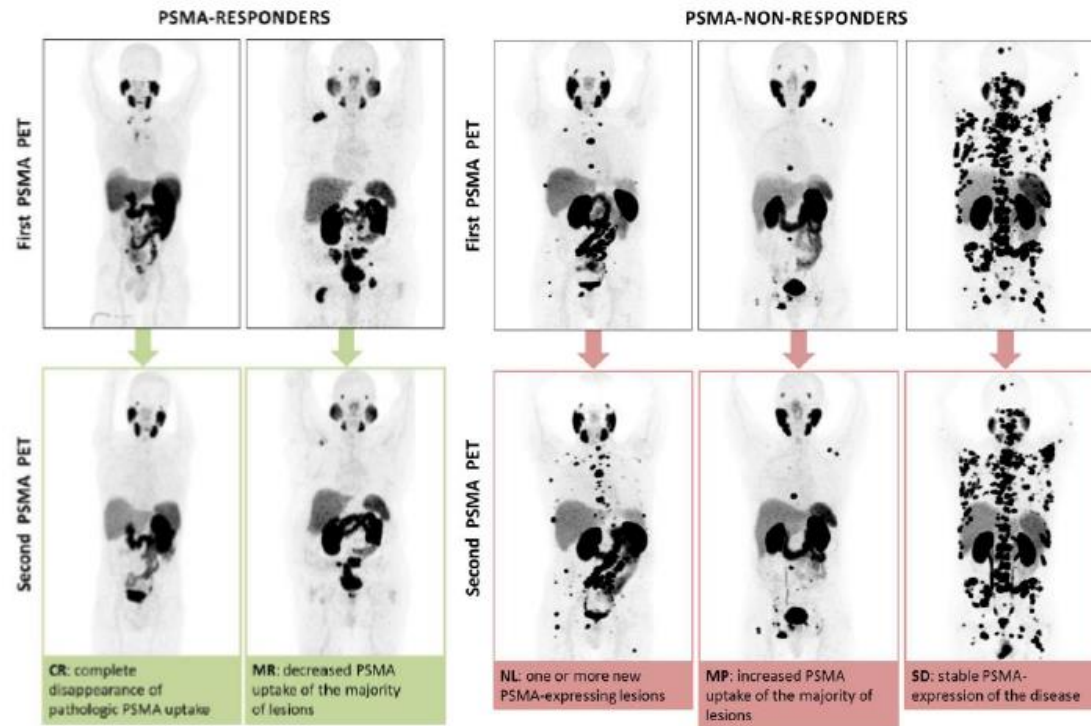
Septembre 2022



Pas de franche amélioration sous chimio

Evaluation de la réponse au traitement

Modifications de l'expression du PSMA et réponse aux traitements antiandrogène dans le mCRPC



Définition de critères (EAU/EANM) :

- Réponse complète
- Réponse partielle (réduction SUV et volume sup 30%)
- Réponse stable: < 30% et pas de nouvelle lésion
- Progression: apparition de nouvelles lésions, augmentation de la fixation ou du volume >30%

Réponse au traitement

Criteria applicable to all clinical scenarios and therapies?

- PPP-criteria = progression criteria

Progression criterion	Explanation
2 or more new PSMA-positive lesions	Appearance of 2 or more new PSMA-positive distant lesions
1 new PSMA-positive lesions	Appearance of 1 new PSMA-positive lesion plus consistent clinical or laboratory data and recommended confirmation by biopsy or correlative imaging within 3 mo of PSMA PET
No new lesions, but size increase	Increase by $\geq 30\%$ in size or uptake plus consistent clinical or laboratory data and confirmation by biopsy or correlative imaging within 3 mo of PSMA PET

- EAU/EANM WG criteria: responders (CR/PR/SD) vs non-responders (PD)

Complete response	Complete disappearance of any lesion with tracer uptake
Partial response	Reduction of uptake and tumor volume by $> 30\%$
Stable disease	Change of uptake and tumor volume $\pm \leq 30\%$ and no new lesions
Progressive disease	In early recurrent PCa: appearance of any new lesion with high suspicion In polymetastatic PCa: increase of uptake or tumor volume $> 30\%$ (appearance of two or more new lesions should not be regarded as PD, if total tumor volume or uptake does not increase $> 30\%$)

Standardisation du rapport

Standardized reporting: E-PSMA

1. Qualitative (PSMA expression V) and quantitative (PSMA expression Q = SUV_{max}) evaluation of lesions

PSMA expression V (visual score)	Grade of PSMA expression
Score=0	Below blood pool
Score=1	Equal to or above blood pool and lower than liver
Score=2	Equal to or above liver and lower than parotid gland
Score=3	Equal to or above parotid gland

2. Interpretation of PSMA-PET findings based on PSMA expression scores

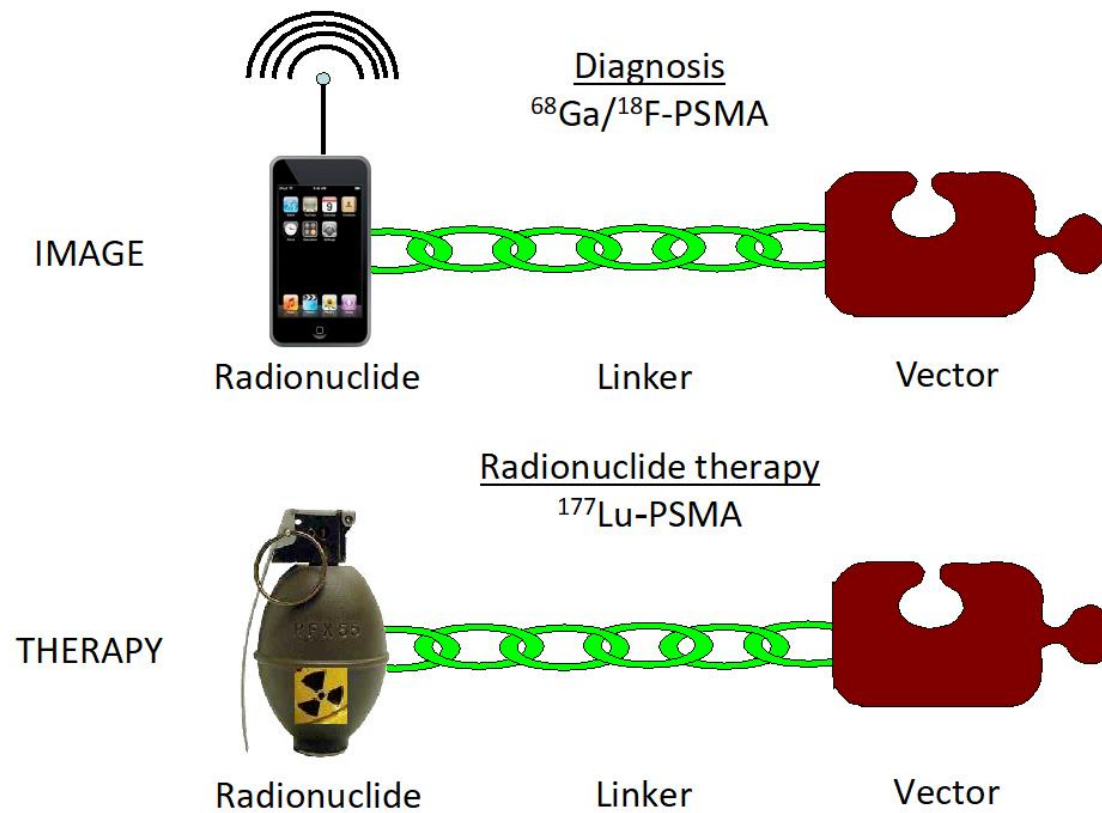
Score	Definition
1	Benign lesion without abnormal PSMA uptake
2	Probably benign lesion: faint PSMA uptake (equal or lower than background) in a site atypical for prostate cancer
3	Equivocal finding: faint uptake in a site typical for prostate cancer or intense uptake in a site atypical for prostate cancer
4	Probably prostate cancer: intense uptake in typical site of prostate cancer, but without definitive findings on CT*
5	Definitive evidence of prostate cancer: intense uptake in typical site of prostate cancer, with definitive findings on CT

*A definitive finding on CT means the presence of a real anatomical substrate on the CT

3. Regional classification of PSMA-PET findings

Class	Description
Local tumor (T)	
miT0	No local tumor
miT2	Organ-confined tumor
miT3a	Non-organ-confined tumor (extracapsular extension)
miT3b	Non-organ-confined tumor (seminal vesicles invasion)
miT4	Tumor invading adjacent structures (other than seminal vesicles)
miTr	Presence of local recurrence after radical prostatectomy
Regional nodes (N)	
miN0	No positive regional lymph nodes
miN1	Positive regional lymph nodes
Distant metastases (M)	
miM0	No distant metastases
miM1a	Extra-pelvic lymph nodes
miM1b	Bone metastasis
miM1c	Non-nodal visceral metastasis: report involved organ(s)

Thérapie métabolique



Conclusions

1. Bilan initial des cancers à haut risque (Gleason 8-9-10, PSA > 20 g/ml, stade T2c-3a)
2. Localisation de la récurrence (biochimique)
3. Evaluation de la réponse au traitement (prometteur mais standardisation des critères et validation en cours)
4. Avant traitement par ^{177}Lu -PSMA ou autres: sélectionner les patients (+/- FDG)
5. Après traitement par radiothérapie métabolique pour évaluer la réponse.