

IMAGERIE DES OM AVEC LA TEP AU PSMA

CAROLINE ROUSSEAU, ICO, NANTES



VENDREDI 30 MARS 2018

MAISON DE L'AMÉRIQUE LATINE
Paris 7^e

AVEC LE SOUTIEN DE

Table 2. Definitions of Oligometastatic Prostate Cancer Used in the Published Literature

Studies	n	Number of Metastases	Site of Metastases	Imaging Modality
Tabata et al[81]	35	≤ 5	Bone only; each site < 50% size of vertebral body	Bone scan
Ahmed et al[82]	17	≤ 5	NS	¹¹ C-choline PET/CT, MRI, biopsy, CT, and ¹¹ C-choline PET/CT + MRI
Berkovic et al[83]	24	≤ 3	Bone, LN	Bone scan + ¹⁸ F-FDG PET/CT, bone scan + ¹¹ C-choline PET/CT
Schick et al[84]	50	≤ 4	NS	Bone scan + ¹⁸ F-choline PET/CT, bone scan + ¹¹ C-acetate PET/CT
Decaestecker et al[85]	50	≤ 3	Bone, LN	¹⁸ F-FDG PET/CT, ¹⁸ F-choline PET/CT
Ost et al[66]	119	≤ 3	Any	¹⁸ F-FDG PET/CT, ¹⁸ F-choline PET/CT

FDG = fluorodeoxyglucose; LN = lymph node; NS = not specified; PET = positron emission tomography.

Ahmad AE. Oncology 2017



VENDREDI 30 MARS 2018

MAISON DE L'AMÉRIQUE LATINE
Paris 7^e

AVEC LE SOUTIEN DE
AFU
ASSOCIATION
FRANÇAISE
D'UROLOGIE

Evolving Definition of OPC

OPC refers to the detection of a limited number of metastatic sites detected via body imaging.

CURRENT DEFINITION

- Lesions in 3 to 5 sites based on bone and PET scan.

EVOLVING DEFINITION

- Will be based on phenotype and biology:
 - Location and size of metastases
 - Presence/absence of symptoms

Defining Oligometastatic Disease and Treatment Implications



VENDREDI 30 MARS 2018

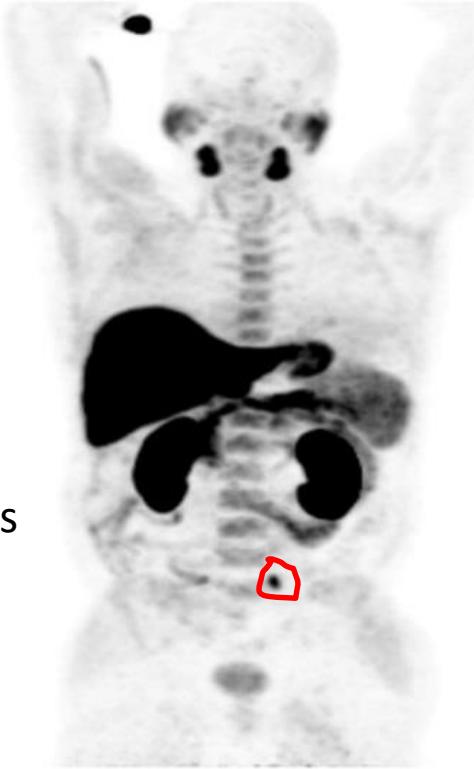
MAISON DE L'AMÉRIQUE LATINE
Paris 7^e

AVEC LE SOUTIEN DE

AFU
ASSOCIATION
FRANÇAISE
D'UROLOGIE

Le statut d'oligométastases ?

FCH



Yes

Impact de
l'imagerie +++

PSMA



No

VENDREDI 30 MARS 2018

MAISON DE L'AMÉRIQUE LATINE
Paris 7^e



AVEC LE SOUTIEN DE
AFU ASSOCIATION
FRANÇAISE
D'UROLOGIE

Evolution of New Imaging Techniques to Evaluate Oligometastatic Disease

Past

- Imaging techniques included CT scan with and without contrast, or MRI, and a standard Tc-99m bone scan

Now

- Recent advancements in imaging modalities include:
 - PSMA-based PET scanning
 - Gallium PSMA scanning
 - Choline PET imaging
 - Whole-body MRI
 - FDG-PET
- These new techniques may help reveal micro-metastatic lesions that were invisible to conventional imaging

Defining Oligometastatic Disease and Treatment Implications



VENDREDI 30 MARS 2018

MAISON DE L'AMÉRIQUE LATINE
Paris 7^e

AVEC LE SOUTIEN DE
AFU
ASSOCIATION
FRANÇAISE
D'UROLOGIE

Imagerie TEP FDG

- Faible activité glycolytique de l'adénocarcinome prostatique
 - Performances équivalentes à celles de la TDM (Seltzer, J Urol 1999)
 - 30 % exactitude
- Mais le FDG apporte une information complémentaire**
- Différenciation entre les lésions osseuses « actives » et « quiescentes » (Morris, Urology 2002)
 - Corrélé à l'agressivité, à la prolifération cellulaire (détecte les cancers peu différenciés GLEASON>8)
 - En pratique pas de FDG dans le cancer de la prostate sauf certains CPRC ou en cas de découverte accidentelle ...

GI 4+4
PSA = 28 ng/mL



VENDREDI 30 MARS 2018

MAISON DE L'AMÉRIQUE LATINE
Paris 7^e

AVEC LE SOUTIEN DE

AFU
ASSOCIATION
FRANÇAISE
D'UROLOGIE

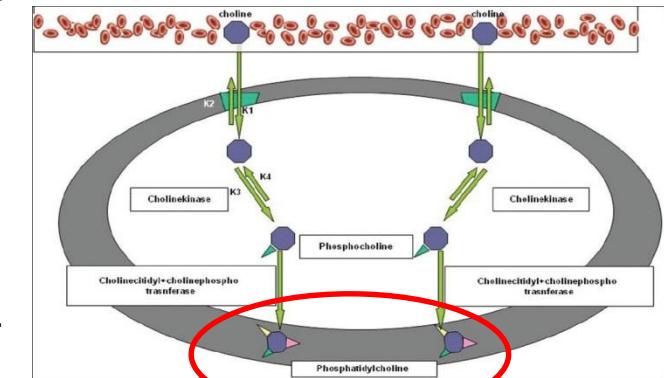
Imagerie TEP à la Fluoro-Choline

Guidelines 2016 de l'European Association of Urology (EAU) :

“PSA recurrence after radical treatment : Choline PET/CT imaging is recommended to rule out **lymph nodes or distant metastases** in patients fit enough for curative salvage treatment”

NCCN Guidelines « prostate » 2016 :

« PET/CT using **11C-choline** tracers may identify sites of metastatic disease in men with biochemical recurrence after primary treatment failure. **Other choline radiotracers are under evaluation** »



VENDREDI 30 MARS 2018

MAISON DE L'AMÉRIQUE LATINE
Paris 7^e

AVEC LE SOUTIEN DE

AFU
ASSOCIATION
FRANÇAISE
D'UROLOGIE

Images IRM 03/2016

T1
Gado
Fat Sat



T2



Diffusion



VENDREDI 30 MARS 2018

MAISON DE L'AMÉRIQUE LATINE
Paris 7^e

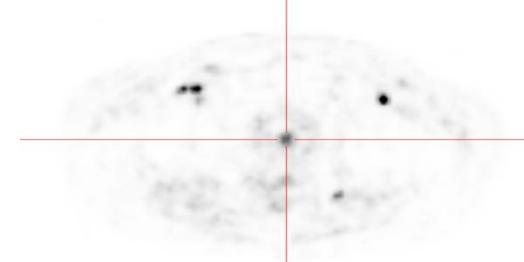
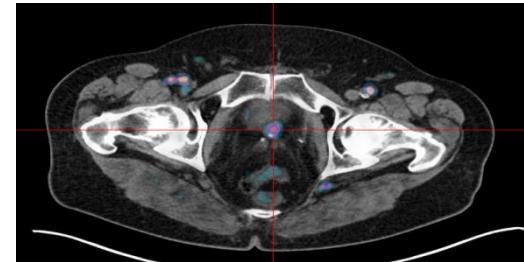
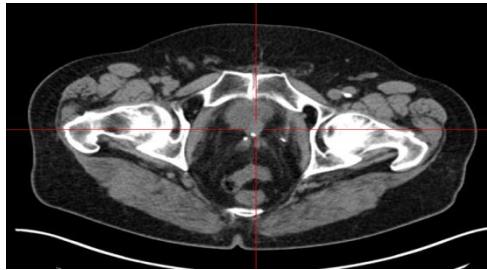
AVEC LE SOUTIEN DE

AFU
ASSOCIATION
FRANÇAISE
D'UROLOGIE

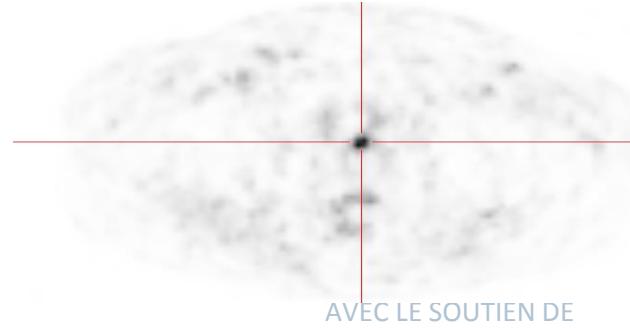
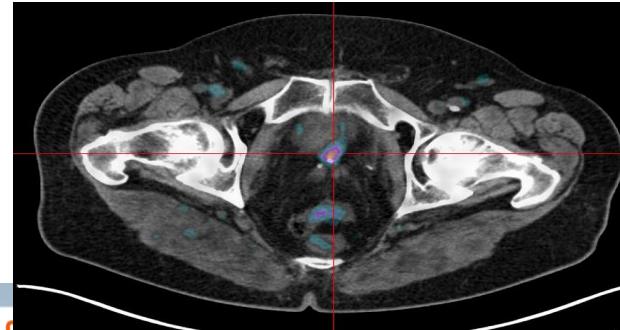
Précoces TEP Fcholine 05/2016

PSA : 0,15 ng/ml
TD : 2 mois
Vélo : 0,8 ng/ml/an

1'



3'



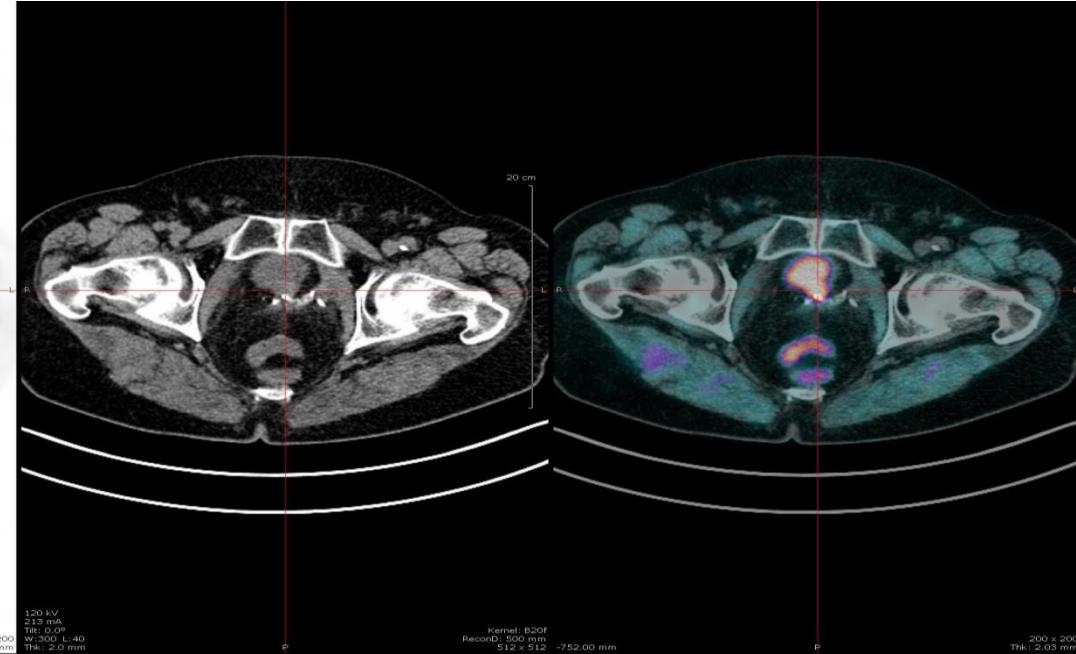
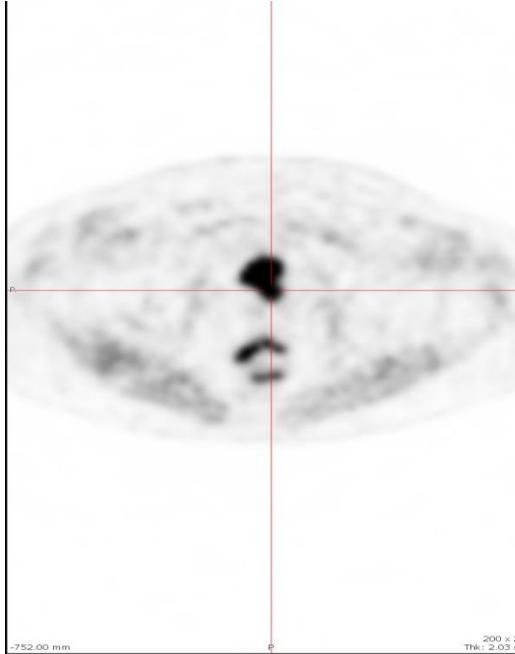
VENDREDI 30 MARS 2018

Paris 7^e

AVEC LE SOUTIEN DE

AFU
ASSOCIATION
FRANÇAISE
D'UROLOGIE

Tardifs TEP Fcholine 05/2016



VENDREDI 30 MARS 2018

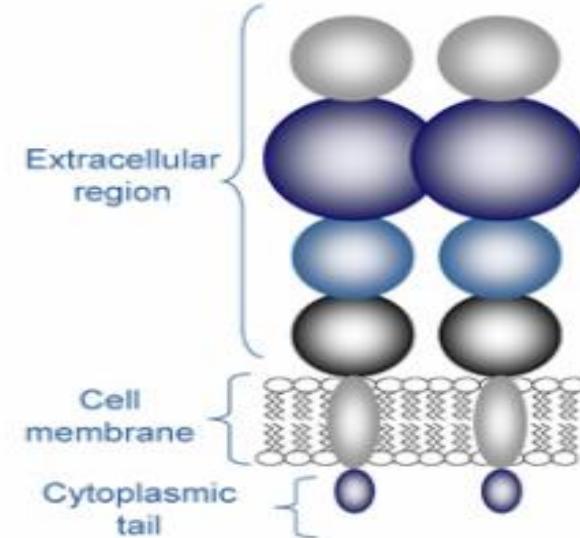
MAISON DE L'AMÉRIQUE LATINE
Paris 7^e

AVEC LE SOUTIEN DE

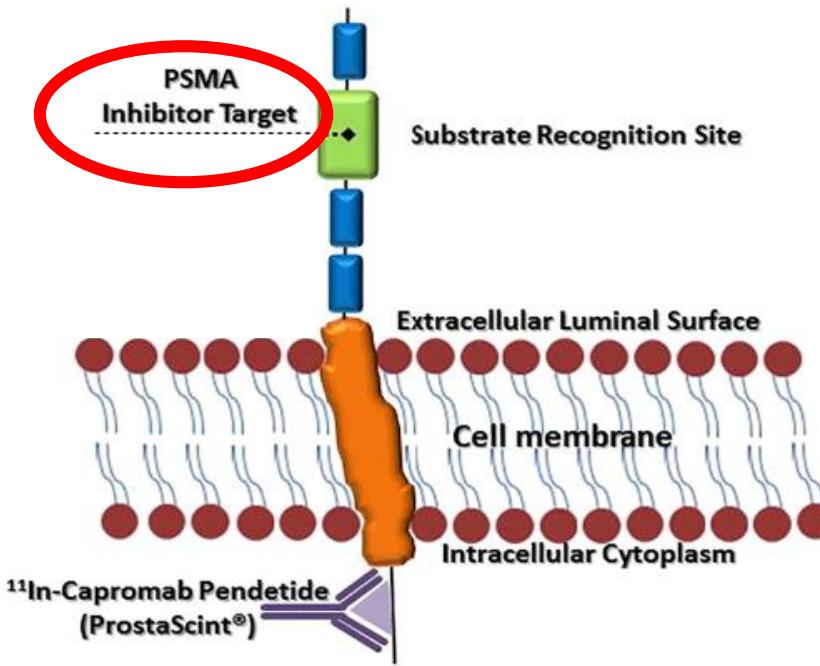


Antigène membranaire spécifique de la prostate (PSMA)

- **Protéine intégrale de type II de la membrane cellulaire exprimée intensément sur les cellules épithéliales de la prostate, non secrétée**
- **Faible expression (100 à 1000 fois moins) dans tissus normaux**
- Expression dans les **cancers de haut grade, les formes métastatiques et hormono-réfractaires, néovaisseaux autres tumeurs**



Ciblage du PSMA par peptide



VENDREDI 30 MARS 2018

MAISON DE L'AMÉRIQUE LATINE
Paris 7^e

AVEC LE SOUTIEN DE

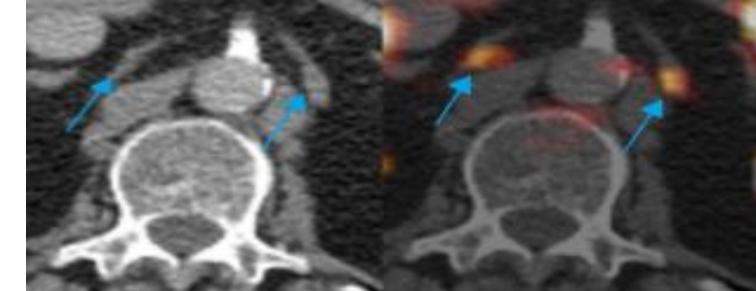
AFU
ASSOCIATION
FRANÇAISE
D'UROLOGIE

Pièges

Ganglions cœliaques /mésentériques

Ganglions stellaires

Séquelles fracturaires (côtes ++)



Autres carcinomes: colon, rein, sein, thyroïde,...

Pathologies bénignes: Paget, Schwannome, Tuberculose, sarcoïdose, adénome thyroïdien et surrénalien....



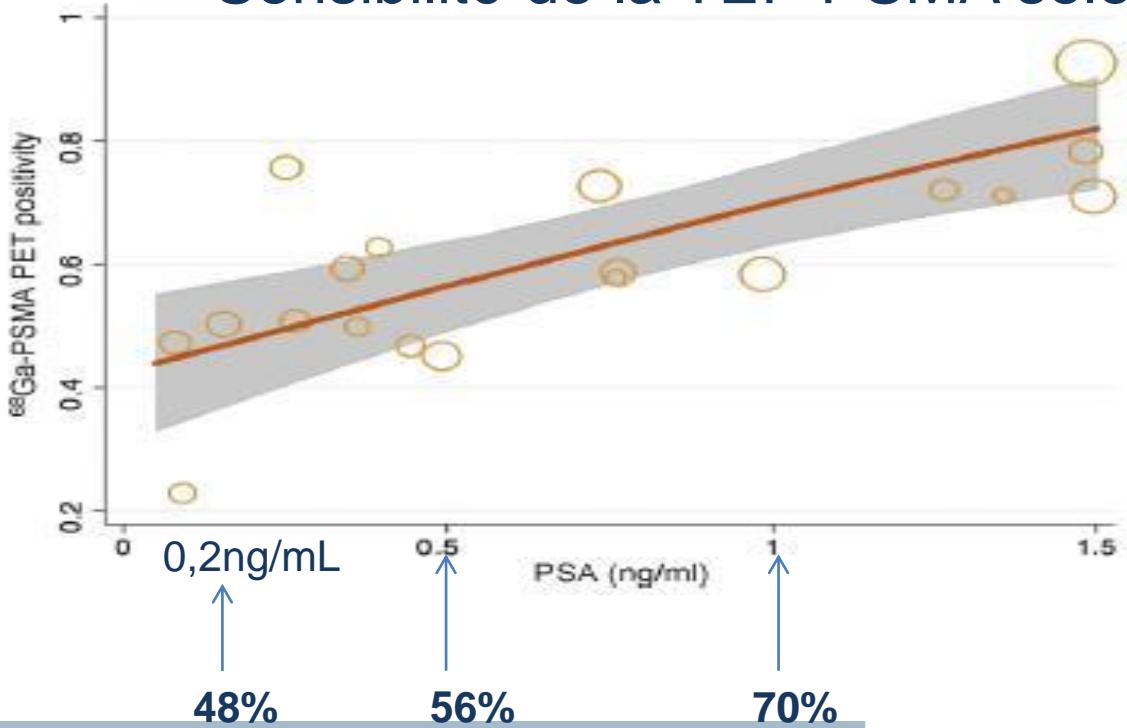
VENDREDI 30 MARS 2018

MAISON DE L'AMÉRIQUE LATINE
Paris 7^e

AVEC LE SOUTIEN DE

AFU
ASSOCIATION
FRANÇAISE
D'UROLOGIE

Sensibilité de la TEP PSMA selon la valeur du PSA



Globalement
76% de TEP
PSMA +

PSA > 2 ng/mL
95% de TEP
PSMA +

Indication

- Récidive biochimique après traitement radical
 - Indication la plus validée +++
 - Études essentiellement rétrospectives
 - Apport diagnostique surtout pour des taux de PSA faibles: entre 0,2 et 2 ng/mL (là où FCH souvent négative)
 - Meilleure sensibilité si temps de doublement court et score de Gleason initial ↑



VENDREDI 30 MARS 2018

MAISON DE L'AMÉRIQUE LATINE
Paris 7^e

AVEC LE SOUTIEN DE
AFU
ASSOCIATION
FRANÇAISE
D'UROLOGIE

Disponibilité en France

- **ATU: Récidive biochimique de cancer prostatique, avec **TEP- FCholine négative****
Plusieurs centres en France depuis 2016-2017
- **Dans le cadre d'un protocole de recherche : REBIOLOC :**
Etude monocentrique (Nantes) sur 130 patients

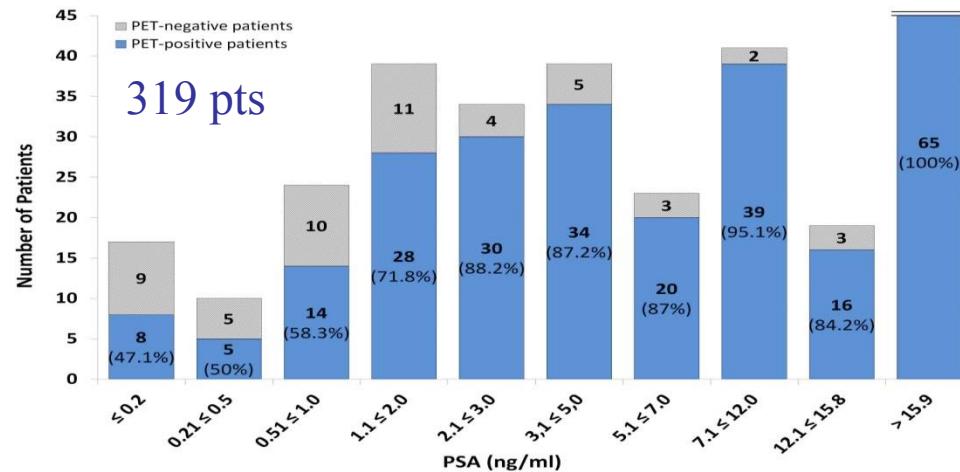


VENDREDI 30 MARS 2018

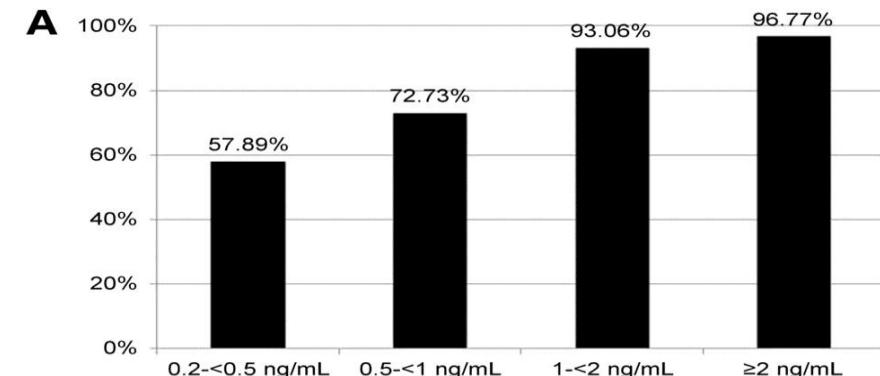
MAISON DE L'AMÉRIQUE LATINE
Paris 7^e

AVEC LE SOUTIEN DE
AFU
ASSOCIATION
FRANÇAISE
D'UROLOGIE

Taux de détection PSMA/FCH en fonction du PSA



Afshar-Oromieh et al. EJNMMI 2015



Eiber JNM 2015

TABLE 2
Detection Rates of ¹⁸F-Fluoromethylcholine and ⁶⁸Ga-PSMA

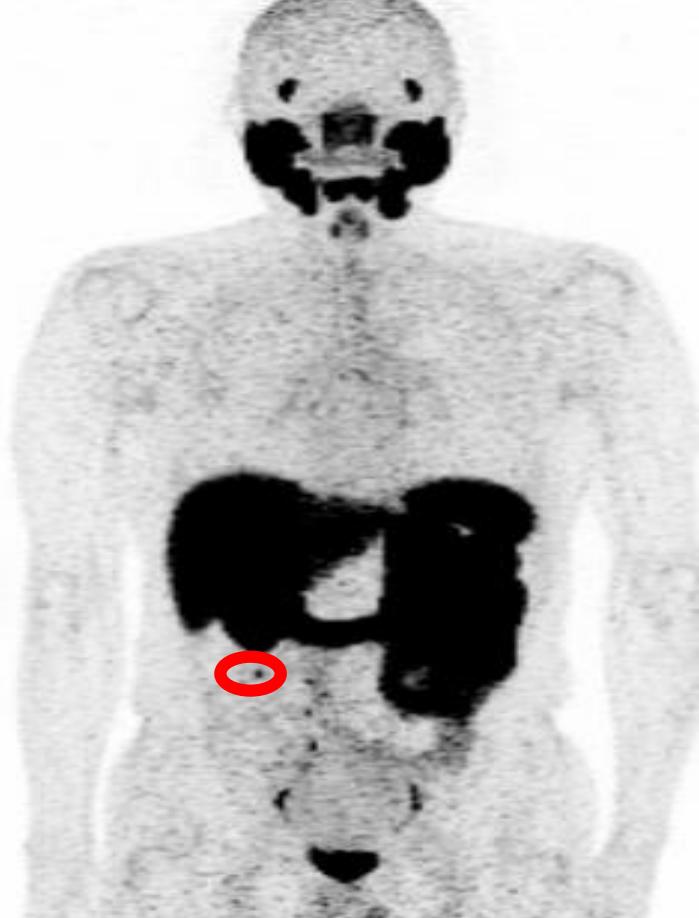
PSA level (ng/mL)	¹⁸ F-fluoromethylcholine	⁶⁸ Ga-PSMA	P
<0.5	12.5% (2/16)	50% (8/16)	0.03
0.5–2.0	36% (5/14)	71% (10/14)	0.02
>2.0	63% (5/8)	88% (7/8)	0.18
Total	32% (12/38)	66% (25/38)	<0.001

Morigi JNM 2016

ADK prostatique Gleason 8
Prostatectomie radicale en 2015
RTE de rattrapage post op

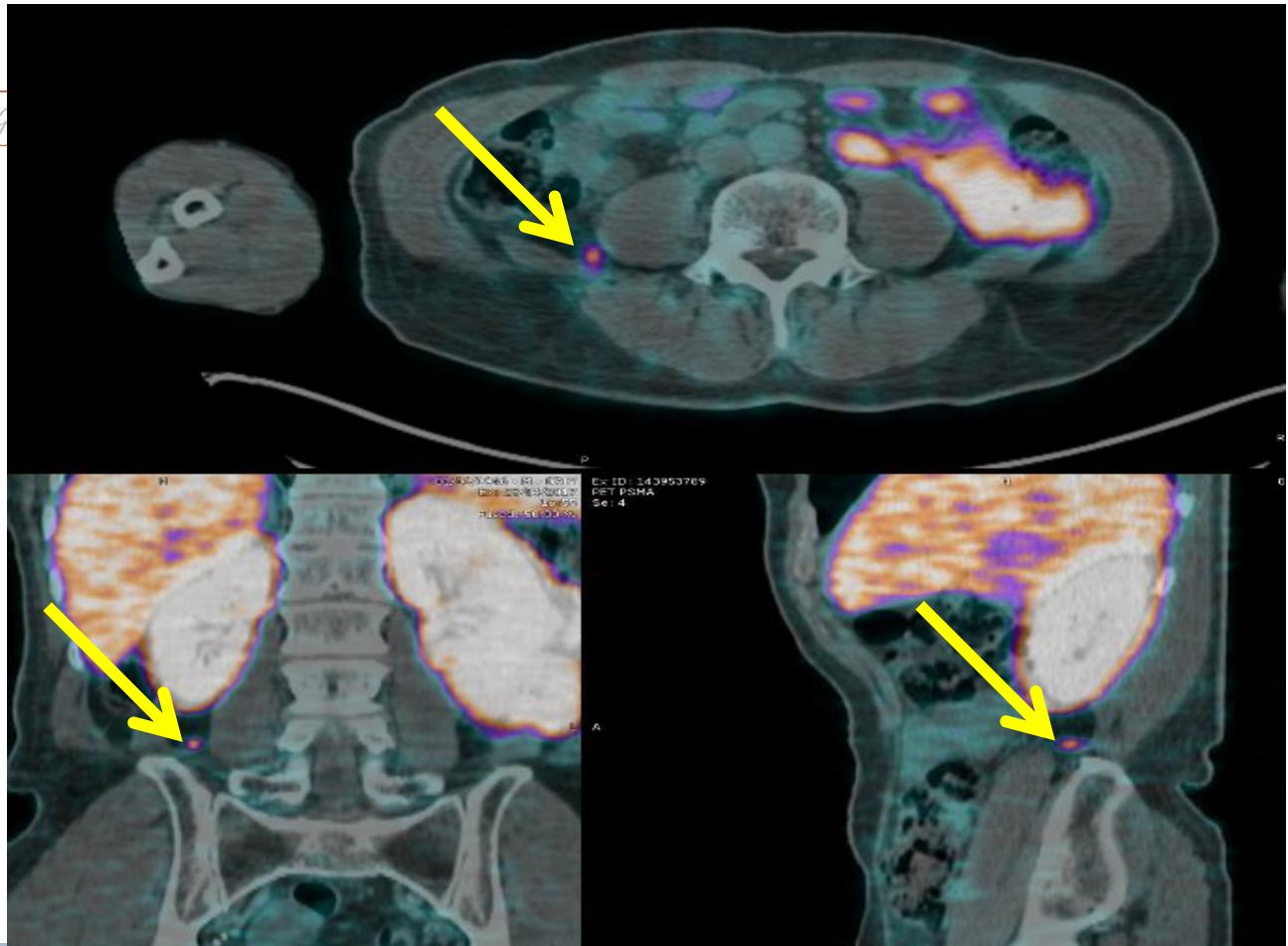
2017

Réascension PSA à 0,41 ng/mL



Exérèse par
coelioscopie

A 6 mois,
PSA < 0,01 ng/mL

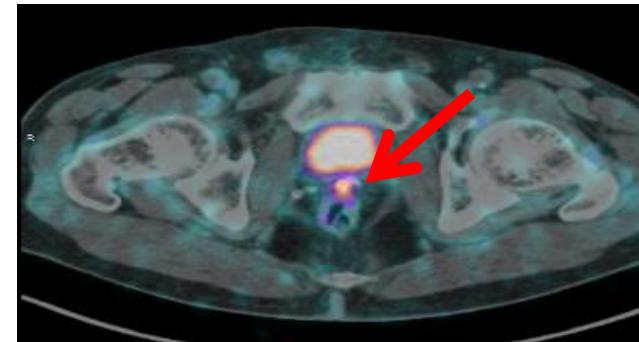
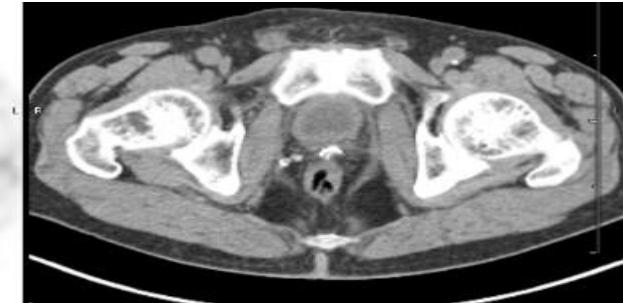
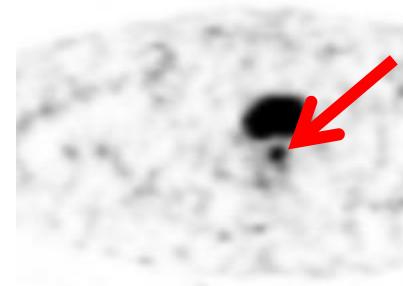


Récidive de loge de prostatectomie

ADK prostatique
Gleason 7
Prostatectomie
radicale en 2007

PSA 0,24 ng/mL

Radiothérapie stéréotaxique
A 6 mois, PSA indétectable



VENDREDI 30 MARS 2018

MAISON DE L'AMÉRIQUE LATINE
Paris 7^e

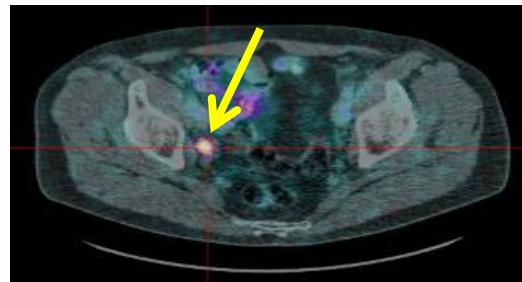
AVEC LE SOUTIEN DE

AFU
ASSOCIATION
FRANÇAISE
D'UROLOGIE



pT_{3a}N₀R₀ en 2011
Gleason 4+3

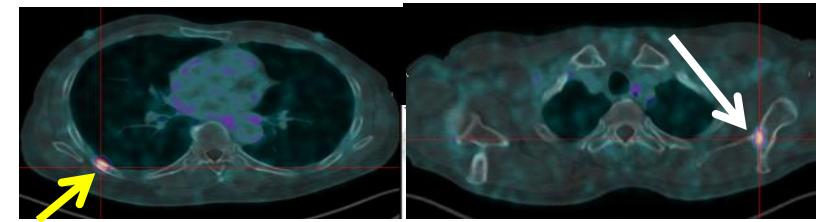
↑ PSA : 0,52 ng/ml
IRM et scinti os : RAS



Radiothérapie stéréotaxique
A 6 mois, PSA indétectable

pT_{3a}N₀ en 2014
RT en 2015
Gleason 4+4

↑ PSA : 0,98 ng/ml
IRM et scinti os :
RAS



TraITEMENT SYSTÉMIQUE

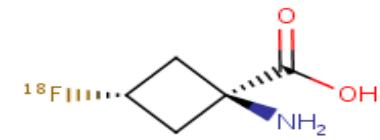


VENDREDI 30 MARS 2018

MAISON DE L'AMÉRIQUE LATINE
Paris 7^e

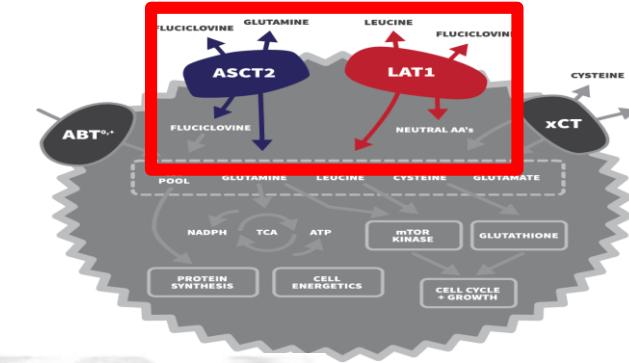
AVEC LE SOUTIEN DE
AFU ASSOCIATION FRANÇAISE D'UROLOGIE

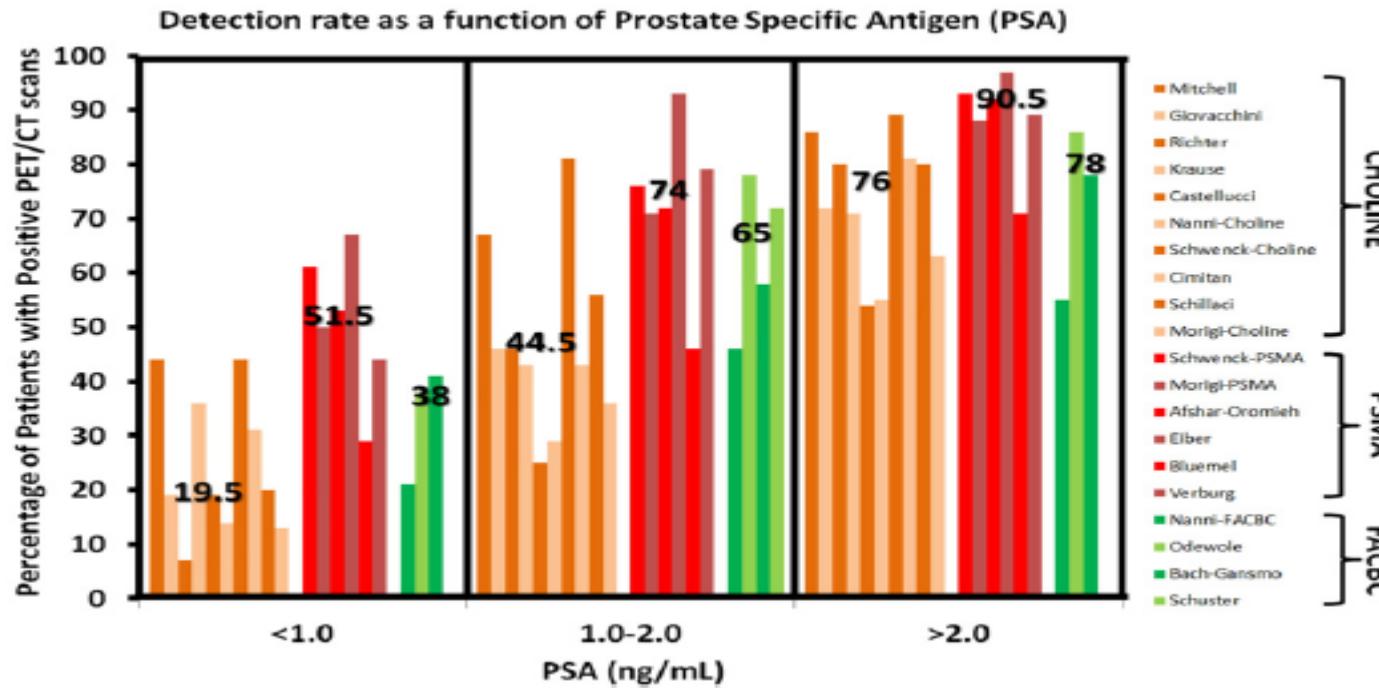
Fluciclovine



Analogue synthétique marqué au Fluor 18 de l'acide aminé L-leucine

Transporteurs d'A.A. surexprimés dans le cancer de la prostate comme les **LAT-1** et **ASCT2** qui sont connus pour être augmentés et régulés positivement dans le cancer de la prostate





49% PSMA+

- Major impact on SRT planning - Oligometastatic disease**
 - Extension of the pelvic consensus CTV
 - Superior extension to cover para-aortic lymph nodes
 - Oligometastasis-directed SBRT (≤ 5 lesions)
 - RT futile due to polymetastatic or visible gross disease
- Minor impact on SRT planning – Oligometastatic disease**
 - Dose-escalation to gross disease (^{68}Ga -PSMA-PET)
- No impact on SRT planning - Negative PSMA scan**



68Ga-PSMA-11 PFT/CT mapping of prostate cancer following radical prostatectomy in <1.0 ng/ml: Impact on Salvage

J Calais
NM 2017

	n = 270
Major impact on SRT planning - Oligometastatic disease	52 (19%)
Extension of the pelvic consensus CTV	19 (7%)
Superior extension to cover para-aortic lymph nodes	5 (2%)
Oligometastasis-directed SBRT (≤ 5 lesions)	22 (9.5%)
RT futile due to polymetastatic or visible gross disease	11c) 6 (2.5%)
Minor impact on SRT planning – Oligometastatic disease	80 (29.5%)
Dose-escalation to gross disease (^{68}Ga -PSMA-PET)	
No impact on SRT planning - Negative PSMA scan	138 (51%)

**Treatment Outcomes from ⁶⁸Ga-PSMA PET/CT-Informed
Salvage Radiation Treatment in Men with Rising PSA After
Radical Prostatectomy: Prognostic Value of a Negative
PSMA PET**

L Emmett, J Nucl Med 2017; 58:1972–1976

N=164

A negative PSMA PET result predicts a high response to salvage fossa radiotherapy

Habl
Schiller

2017	⁶⁸ Ga-PSMA	0.69 (0.09-14.7)	83	0.71	0.095
2017	⁶⁸ Ga-PSMA	0.71 (0.12-14.7)	31	1	0.03

0.565	0
0.87	0

VENDREDI 30 MARS 2018

MAISON DE L'AMÉRIQUE LATINE
Paris 7^e

AVEC LE SOUTIEN DE

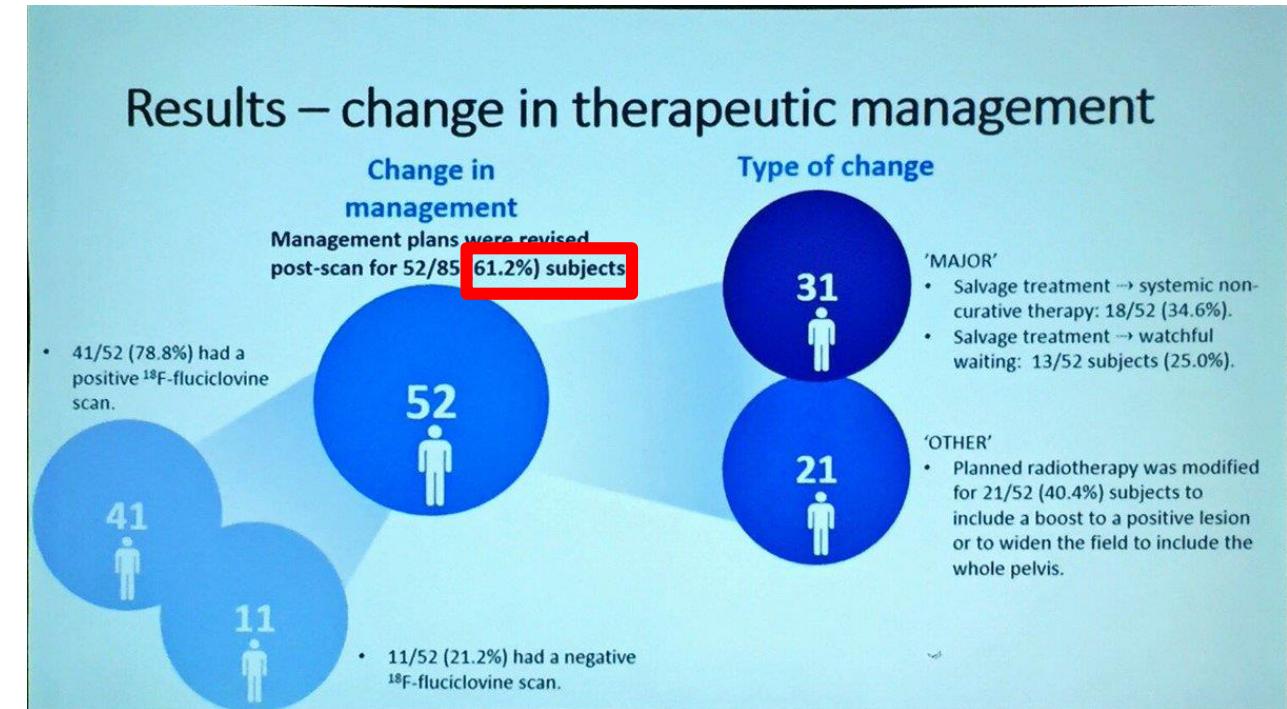
AFU
ASSOCIATION
FRANÇAISE
D'UROLOGIE

Impact of ¹⁸F-fluciclovine
PET/CT on
Clinical Management of
Patients with
Recurrent Prostate Cancer:
Results from
the Phase 3 FALCON Trial

E. Teoh

ASTRO 2017

Impact de la Fluciclovine



VENDREDI 30 MARS 2018

MAISON DE L'AMÉRIQUE LATINE
Paris 7^e

AVEC LE SOUTIEN DE

AFU
ASSOCIATION
FRANÇAISE
D'UROLOGIE

CONCLUSION

- Visualisation de la maladie récidivante **essentielle** pour prise en charge personnalisée
 - Imagerie conventionnelle pour le cancer de la prostate a **sensibilité limitée** pour la détection de la maladie récidivante
 - L'intégration de la TEP peut améliorer la précision de la mise en place du traitement de rattrapage (radiothérapie, chirurgie, autre...)
 - Les nouveaux radiopharmaceutiques contre le cancer de la prostate : la ¹⁸FCholine, la Fluciclovine et les ligands du PSMA montrent des résultats prometteurs concernant la planification du traitement de rattrapage
 - Les ligands du PSMA semblent être les plus sensibles
- Results from prospective trials are required to assess this impact !!!!**

Mais augmentation de la PFS, de l'OS, des effets secondaires?



VENDREDI 30 MARS 2018

MAISON DE L'AMÉRIQUE LATINE
Paris 7^e

AVEC LE SOUTIEN DE
AFU
ASSOCIATION
FRANÇAISE
D'UROLOGIE

JOURNÉES
ENSEIGNEMENT RECHERCHE
DU
Getug
GROUPE D'ÉTUDE DES TUMEURS UROGÉNITALES

3^e ÉDITION



VENDREDI 30 MARS 2018

