

# Cancer de la prostate : TEP/TDM au $^{18}\text{F}$ -DCFPyL (PSMA)

Mélanie Desaulniers

R3 Médecine Nucléaire

Dr Étienne Rousseau, MD, B.Ing, FRCPC

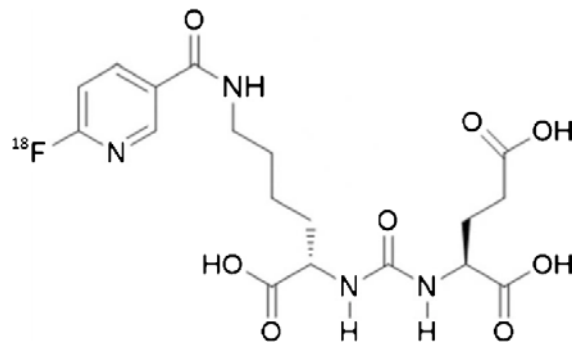


Fig. 1 Chemical structure of  $^{18}\text{F}$ -DCFPyL

Journée scientifique d'Imagerie médicale  
Département de radiologie diagnostique  
23 octobre 2019

# Plan

- Cancer de la prostate en bref
- Le PSMA, c'est quoi ?
- TEP/TDM au  $^{18}\text{F}$ -DCFPyL (PSMA)
  - Cas clinique
  - Généralités
  - Indications
  - Forces et limites
- Conclusion



# Cancer de la prostate

- Au Canada
  - Cancer le plus fréquent chez l'homme
  - 4<sup>e</sup> cancer le plus répandu
  - 1/7 homme recevra le diagnostic au cours de sa vie
  - En 2017, 21 300 hommes ont reçu le diagnostic
- 70% des cancers diagnostiqués en phase précoce (stade I ou II)
- Survie à 5 ans : 98 %

# Cancer de la prostate

- Plusieurs thérapies disponibles
  - Chirurgie
  - Hormonothérapie
  - Radiothérapie externe
  - Brachythérapie
  - Endoradiothérapie
  - Chimiothérapie
  - Radiothérapie interne vectorisée (théranostique) en développement
- Échec biochimique après une thérapie initiale à visée curative : **30%**
  - À l'intérieur du suivi de 10 ans après le diagnostic

# Quelques définitions

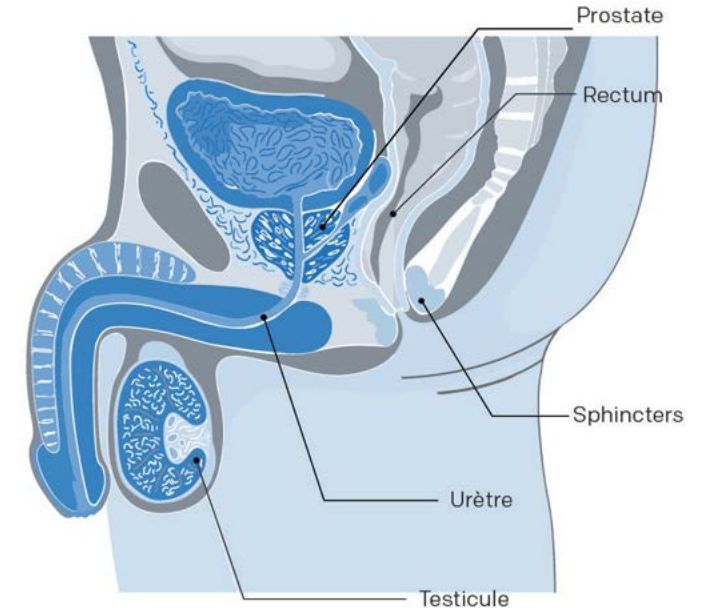
- Récidive biochimique
  - PSA > nadir + 2 ng/mL après radiothérapie à visée curative
  - PSA > nadir + 0,2 ng/mL après prostatectomie radicale
  - Temps de dédoublement < 3 mois
  - Confirmée par 2 mesures consécutives
- Résistance à la castration
  - Testostérone sérique < 0,7 nmol/L

**ET**

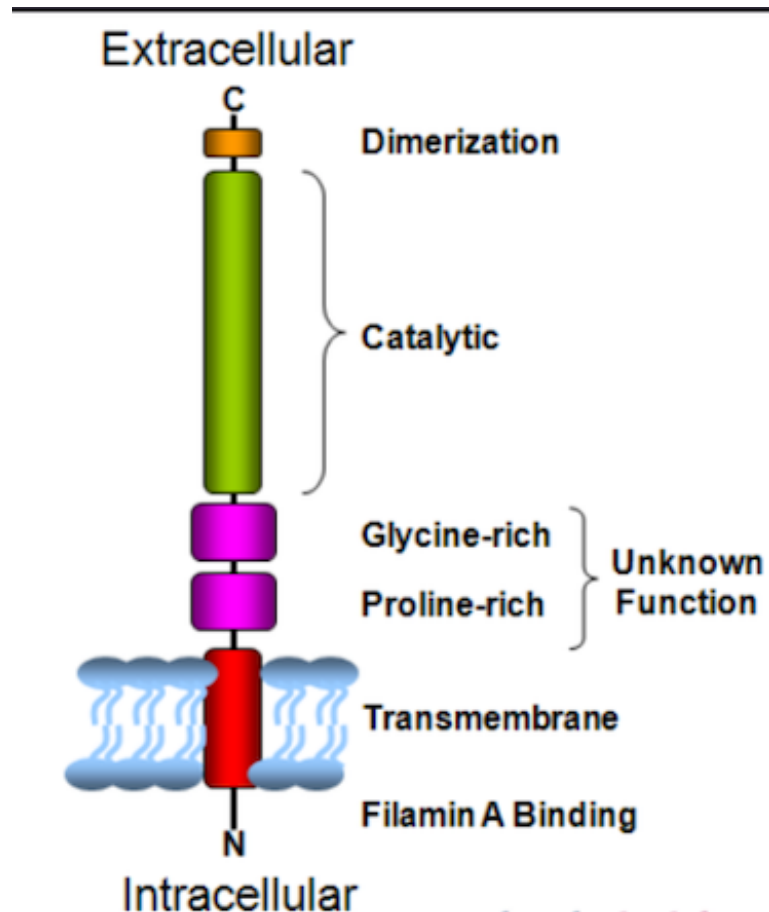
  - ↑ APS de 25% (à partir de 2 ug/mL) à partir de nadir, confirmée au moins 3 semaines plus tard

**OU**

  - Progression radiologique de la maladie préexistante sur scintigraphie ou TDM ( $\geq 2$  nouvelles lésions dans les os ou tissus mous)



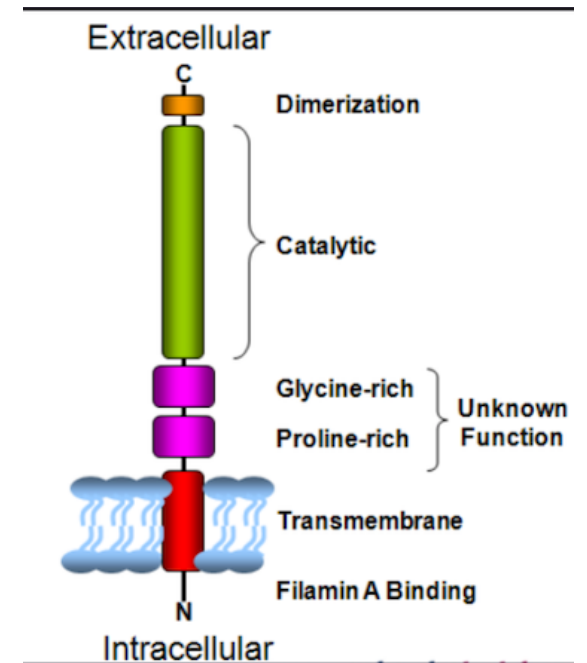
# Le PSMA, c'est quoi ?



- Glutamate carboxypeptidase II
  - Glycoprotéine transmembranaire de type II
  
- Expression
  - 100-1000 fois dans le cancer de la prostate comparé aux tissus normaux
  - Expression du PSMA augmente progressivement
    - Hauts grades tumoraux
    - Maladies métastatiques
    - Maladies hormono-résistantes, dites résistantes à la castration
  - Astrocytes du système nerveux central
  - Néovascularisation de certaines tumeurs solides : sein, côlon, rein, vessie
  - Vaisseaux nouvellement formés

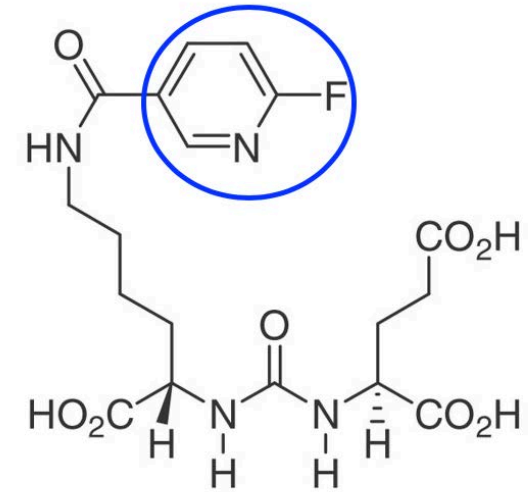
# PSMA

- Prostate normale
  - Expression cytoplasmique et côté apical de l'épithélium entourant les canaux prostatiques
  - ∅ d'expression pour cellules neuroendocrines ou stromales
  
- Prostate dysplasique ou transformation néoplasique
  - Transfert du PSMA de la membrane apicale vers la surface luminale des canaux prostatiques
  
- Transition vers un cancer prostatique androgène-indépendant → plus grande expression de PSMA



## Et le $^{18}\text{F}$ -DCFPyL....

- Un ligand du PSMA
- Clairance urinaire
- Ratio tumeur:bruit de fond plus  $\uparrow$
- Plus de lésions détectées que le  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11



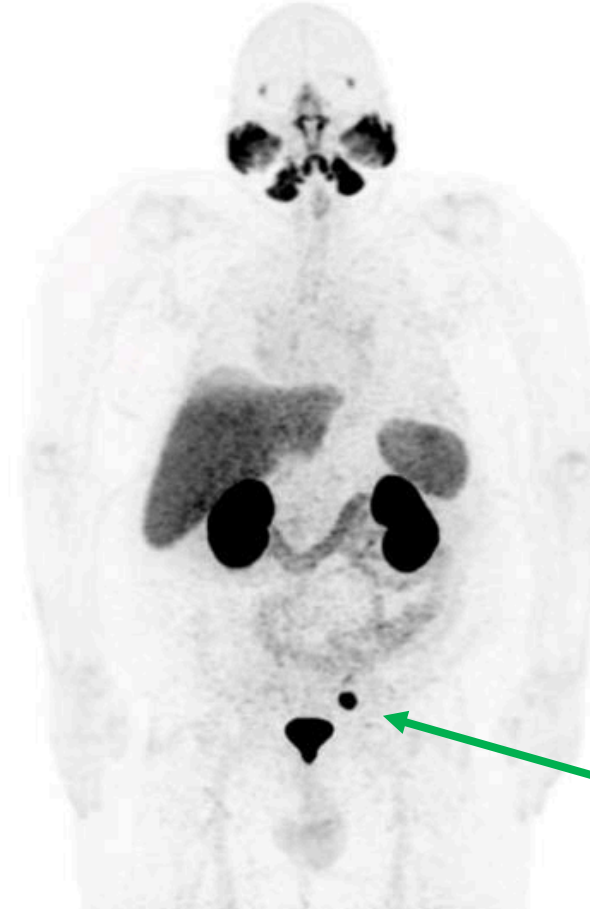


# Comparaison



$^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11

VS

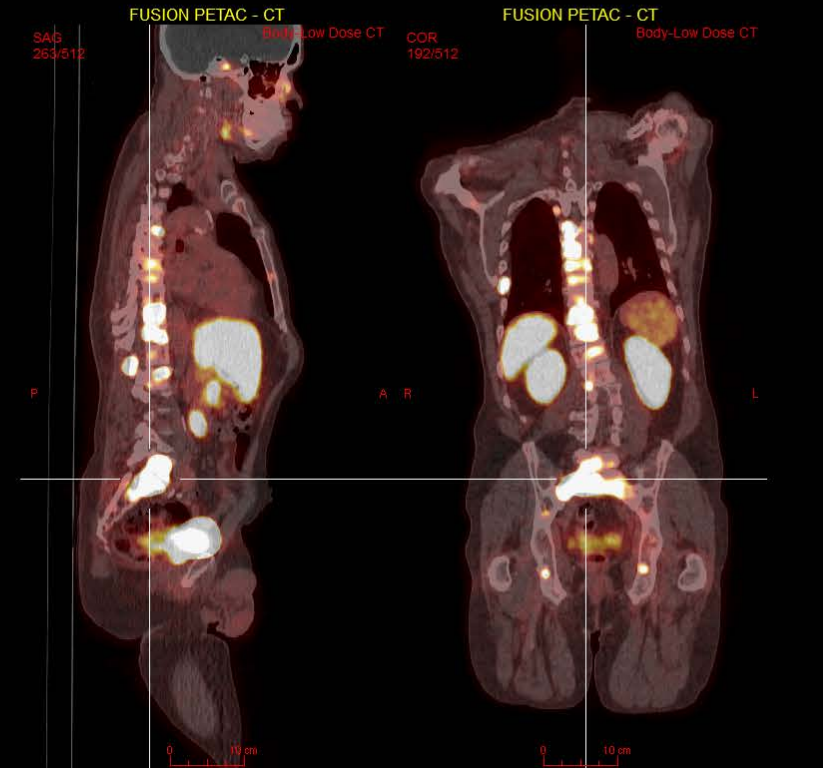
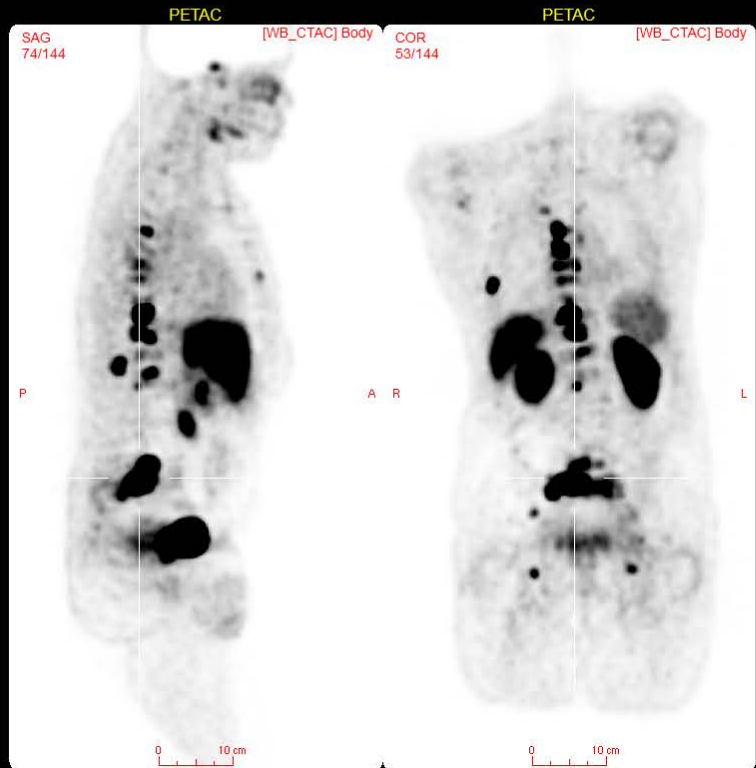
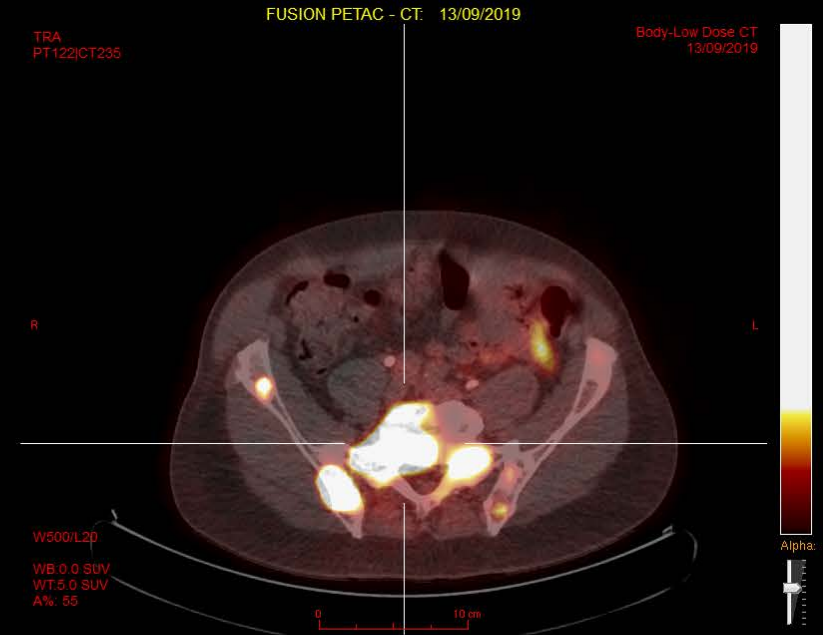
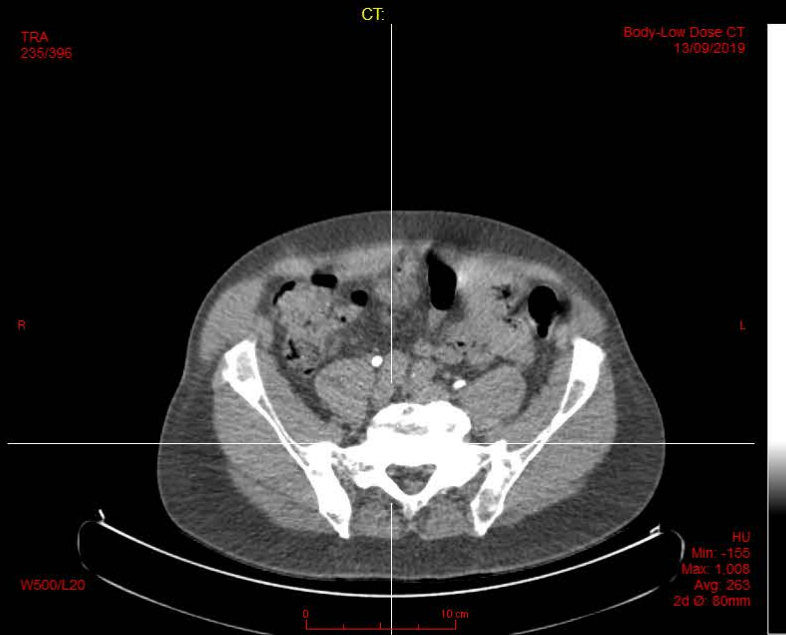
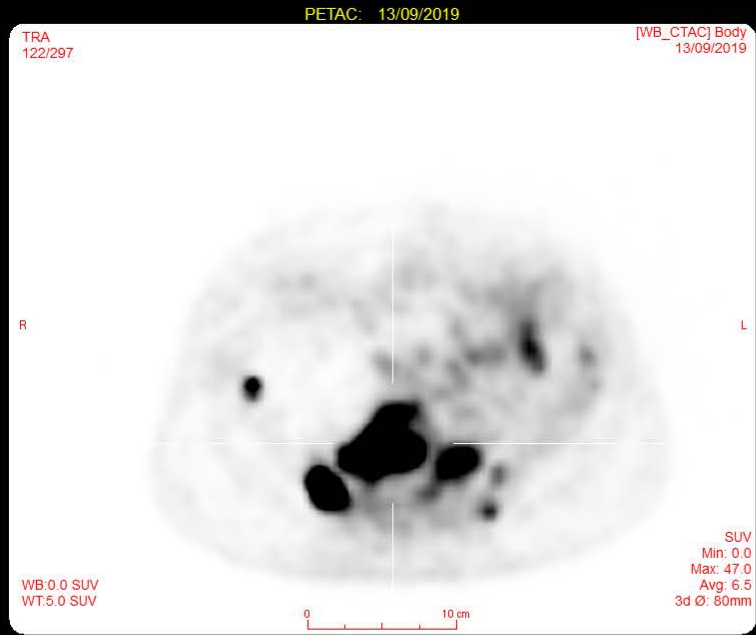


$^{18}\text{F}$ -DCFPyl

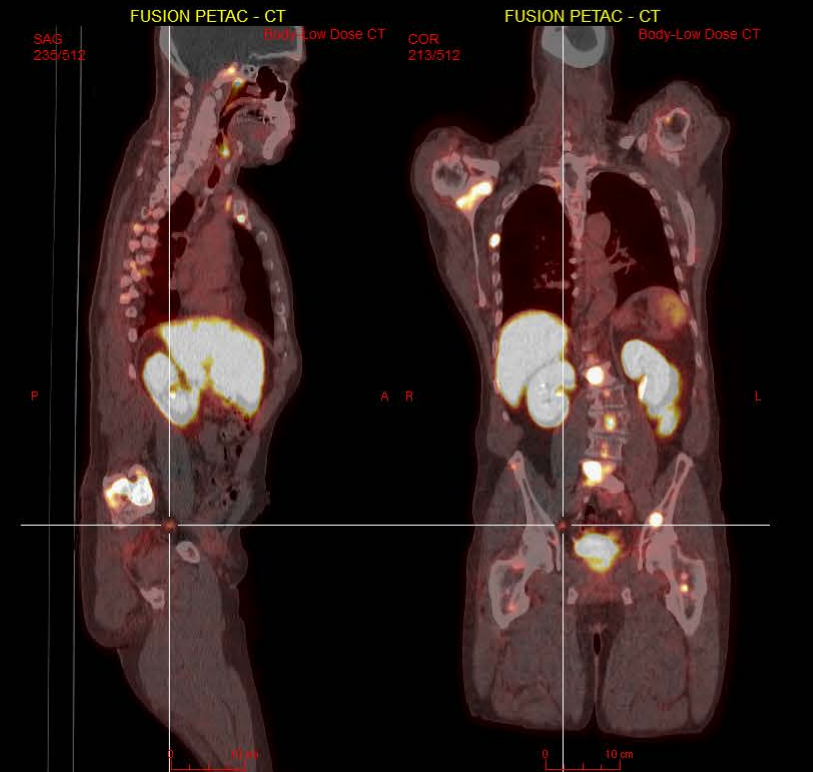
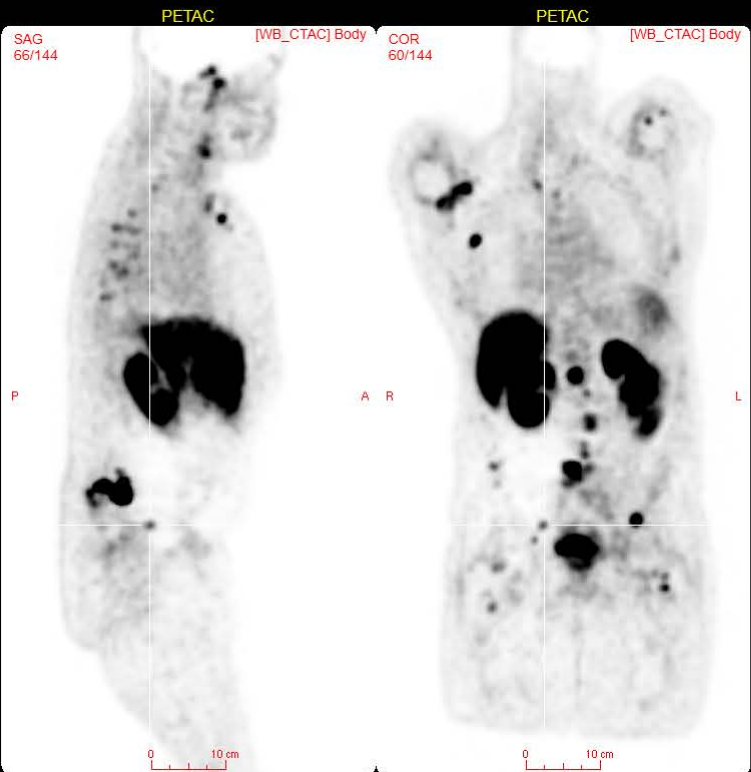
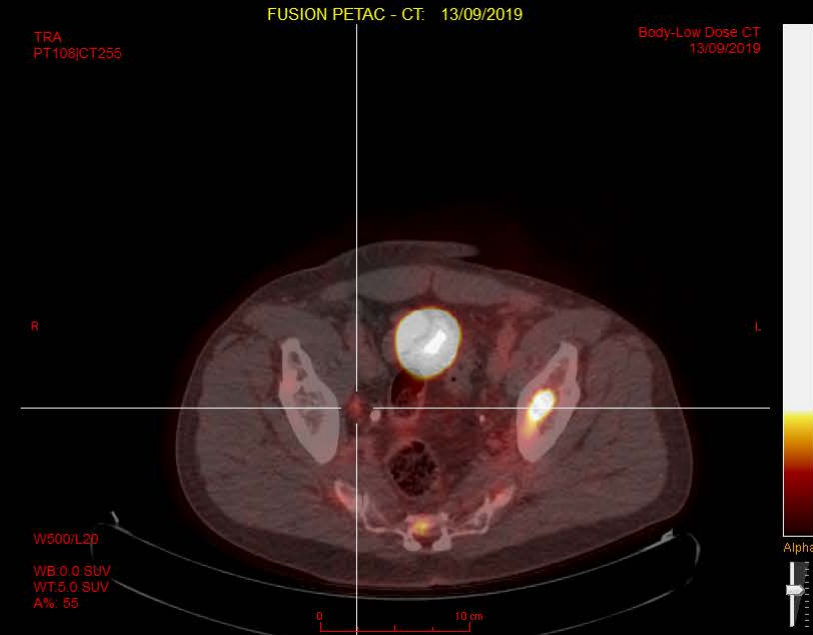
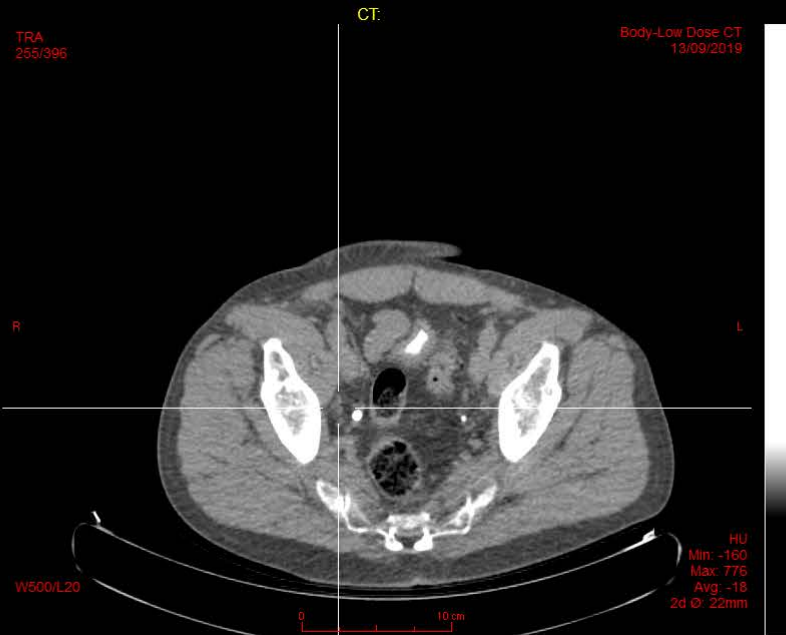
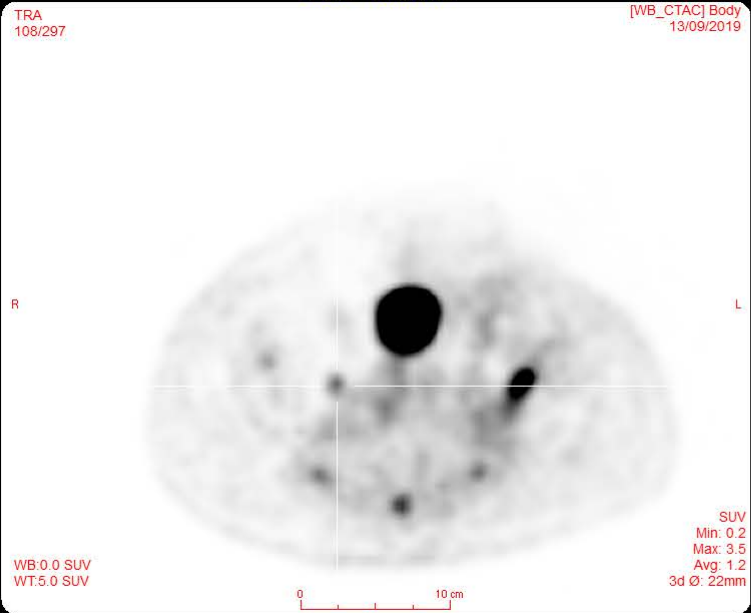
# Cas clinique

- ♂70, adénocarcinome de la prostate stade IV d'emblée
  - Score de Gleason 9 (4 + 5)
  - APS initiale : 177
  - Métastases
    - Ganglionnaires (rétropéritoine, pelvis)
    - Osseuses
- Diagnostic à l'hiver 2018
- Cancer résistant à la castration depuis été 2019



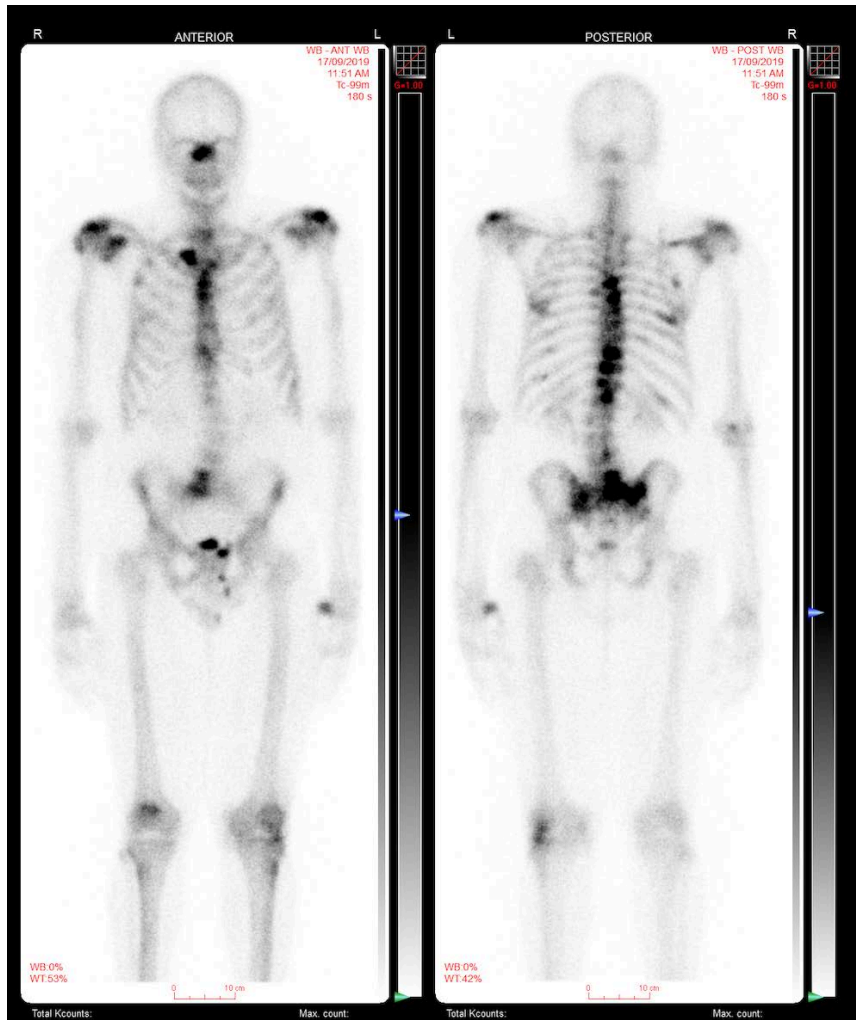


PETAC: 13/09/2019

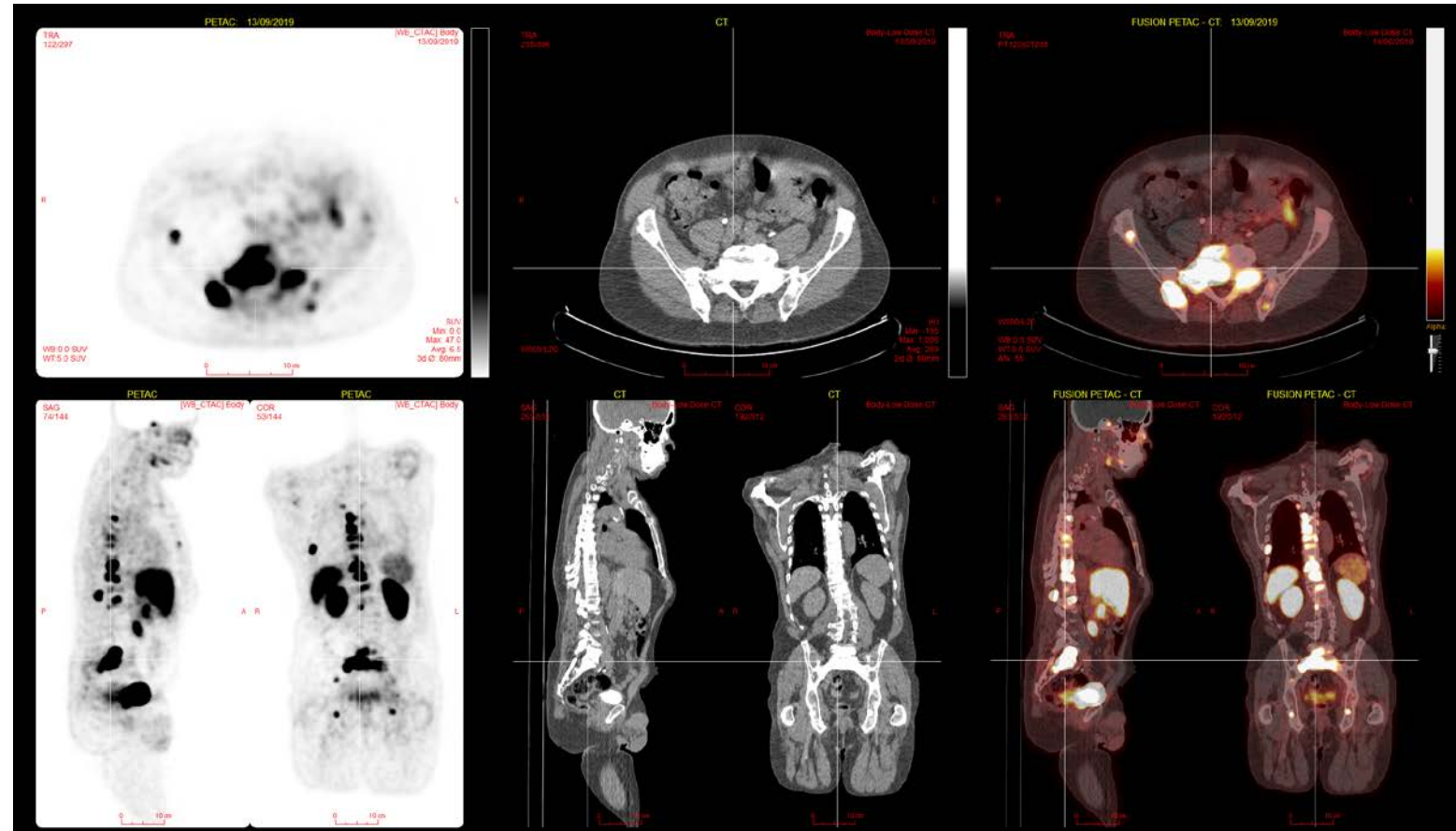


# Comparaison

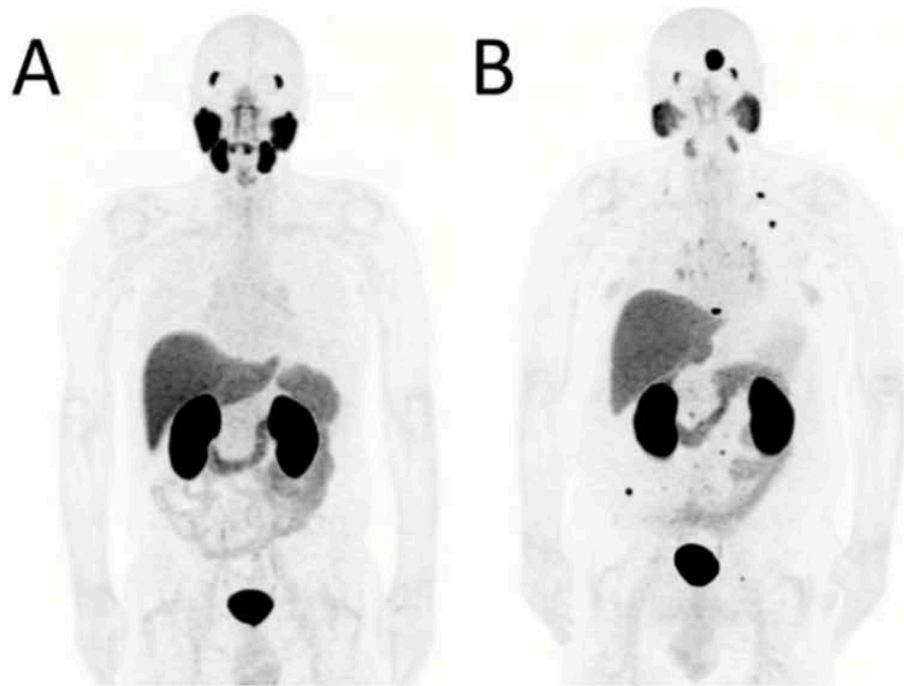
## Scintigraphie osseuse



## TEP/TDM au <sup>18</sup>F-DCFPyL



# Biodistribution normale du radiotraceur



**Figure 1.**  $^{18}\text{F}$ -DCFPyL PET Maximum Intensity Projection images representative of tracer distribution. A: normal biodistribution (significant uptake of lacrimal glands, salivary glands, kidneys, liver, spleen, bowel, and bladder content); B: metastatic prostate cancer.

# Indications actuelles – Stade de recherche

- Récidive biochimique
- Stadification **avant** traitement curatif des cancers prostatiques à **haut risque** selon classification de **D'AMICO 3** :
  - **High risk:**
    - **Gleason Score** > 8 **or**
    - PSA > 20 ng/ml **or**
    - Clinical stage T2c or T3
- Lésions suspectes à caractériser (dont métastases osseuses)
- Évaluation thérapeutique sous traitement
- Évaluation avant radiothérapie interne vectorisée en médecine nucléaire (théranostique)

# Forces de la TEP/TDM au $^{18}\text{F}$ -DCFPyL

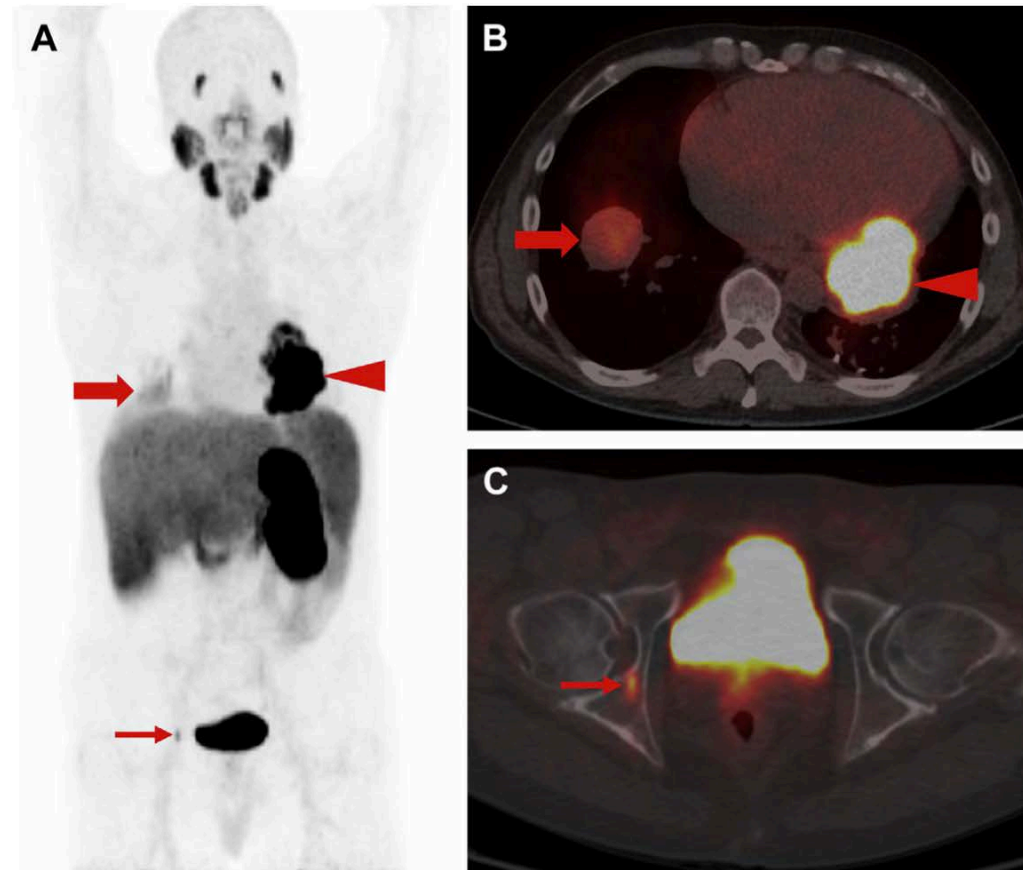
- Taux de détection de **50%** pour **PSA < 0,5 ng/mL**
- PSA < 1 ng/mL : Détecte plus de lésions secondaires que la choline (autre radiotraceur TEP pour cancer de la prostate) dans les récurrences biochimiques
- Meilleure détection des atteintes ganglionnaires en bilan d'extension pour les cancers **D'AMICO 2 et 3**
- Taux d'impact sur la prise en charge de **65%**
  - *Rousseau et al. 2019*
    - Staging à la hausse : 97%
    - Chirurgie/biopsie : 25%
    - Thérapie systémique : 56%
    - Radiothérapie : 47%
    - Amélioration décisions cliniques : 90%



# Limites de la TEP/TDM au $^{18}\text{F}$ -DCFPyL

- Faible détection pour la loge de prostatectomie
  - TEP au  $^{18}\text{F}$ -DCFPyL négative = bonne réponse à la radiothérapie de rattrapage
- Protocole d'imagerie variable
  - 2 MBq/kg de  $^{18}\text{F}$ -DCFPyL vs dose fixe
  - Acquisition dynamique sur la loge de prostatectomie vs pancorporelle
  - Acquisition 1h vs 3h post-injection
    - Meilleure visualisation des lésions et **plus** de lésions à 3h
  - Utilisation ou non du Lasix
    - Excrétion rénale du PSMA
- Perte ou non expression du PSMA
  - **5%** des cancers de la prostate ne surexpriment pas PSMA
  - Métastases des cancers résistants à la castration peuvent perdre leur expression
    - Surtout hépatiques
- « Pitfalls » à l'interprétation

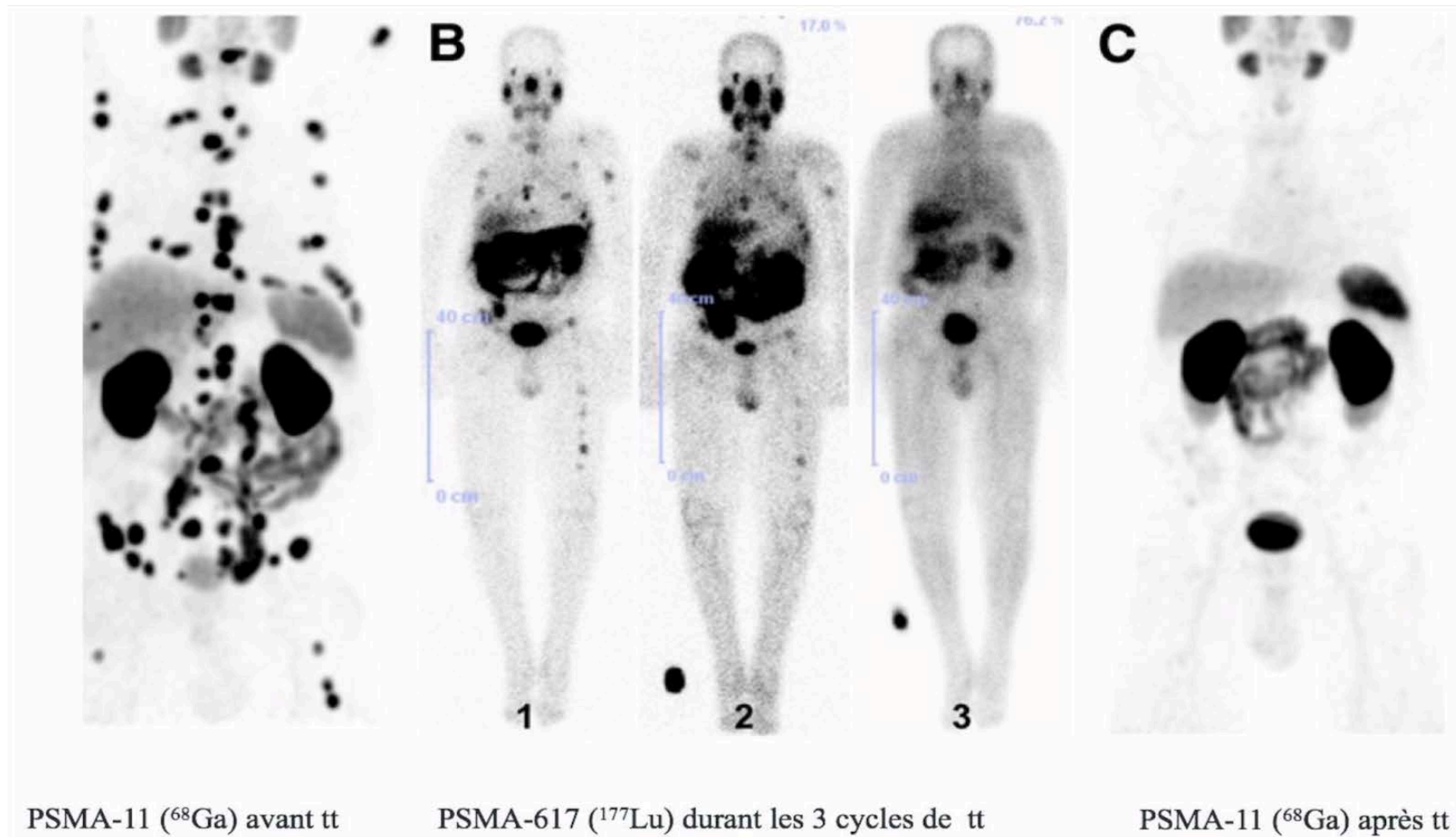
# Exemple



**Fig. 3.** (A) Whole-body maximum intensity projection image from [ $^{18}\text{F}$ ]DCFPyL PET in a patient with metastatic ccRCC. Block arrow and arrowhead demonstrate bilateral lung masses; the right lung base lesion (*block arrow*) had previously been treated with external beam radiotherapy, likely explaining its lower uptake relative to the untreated left-sided lesion (*arrowhead*). (B) Axial [ $^{18}\text{F}$ ]DCFPyL PET/CT fused image through the level of the lung lesions. The thin arrow in (A) points to a subtle bone lesion that was occult on CT but is well demonstrated on axial PET/CT (C).

Imaging of Prostate-Specific Membrane Antigen Using [ $^{18}\text{F}$ ]DCFPyL, PET Clin 12 (2017) 289–296.

# Un petit mot sur la théranostique



Treatment Outcomes from  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA PET/CT-Informed Salvage Radiation Treatment in Men with Rising PSA After Radical Prostatectomy :  
 Prognostic Value of a Negative PSMA PET, *J Nucl Med.*, 2017 Dec;58(12):1972-1976

# Conclusion

- La place de la TEP au  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA
  - Récidive biochimique
  - Stadification initiale des hauts risques
  - Évaluation de la réponse au traitement
- Principale force : Bon taux de détection de l'atteinte ganglionnaire et bilan d'extension en cas de récurrence de cancer de la prostate avec un PSA aussi faible que 0,5 ng/mL
- Limites
  - Faible détection à la loge de prostatectomie
  - Protocole et degré de captation variables

# Références

- Cancer de la prostate au Canada (6 octobre 2017), *Santé Canada*, <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/maladies-et-affections/cancer-de-la-prostate.html>.
- Étienne Rousseau, Don Wilson, Frédéric Lacroix-Poisson, Andra Krauze, Kim Chi, Martin Gleave, Michael McKenzie, Scott Tyldesley, S. Larry Goldenberg & François Bénard, « A Prospective Study on <sup>18</sup>F-DCFPyL PSMA PET/CT Imaging in Biochemical Recurrence of Prostate Cancer », *The Journal of Nuclear Medicine*, 12 avril 2019, DOI : [10.2967/jnumed.119.226381](https://doi.org/10.2967/jnumed.119.226381).
- Gonçalo Ferreira, Amir Iravani, Michael S. Hofman and Rodney J. Hicks, « Intra-individual comparison of 68Ga-PSMA-11 and 18F-DCFPyL normal-organ Biodistribution », *Cancer Imaging*, (2019) 19:23.
- Maurits Wondergem, Friso M. van der Zant, Peter W. Vlottes and Remco J.J. Knol, «Effects of Fasting on 18F-DCFPyL Uptake in Prostate Cancer Lesions and Tissues with Known High Physiologic Uptake », *J Nucl Med* 2018; 59:1081–1084.
- M. Wondergem, B. H. E. Jansen, F. M. van der Zant, T. M. van der Sluis, R. J. J. Knol, L. W. M. van Kalmthout, O. S. Hoekstra, R. J. A. van Moorselaar, D. E. Oprea-Lager & A. N. Vis, « Early lesion detection with 18F-DCFPyL PET/CT in 248 patients with biochemically recurrent prostate cancer », *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 22 juin 2019, 46:1911–1918.
- Rudolf A. Werner, Sara Sheikhabahaei, Krystyna M. Jones, Mehrbod S. Javadi, Lilja B. Solnes, Ashley E. Ross, Mohamad E. Allaf, Kenneth J. Pienta, Constantin Lapa, Andreas K. Buck, Takahiro Higuchi, Martin G. Pomper, Michael A. Gorin & Steven P. Rowe, «Patterns of uptake of prostate-specific membrane antigen (PSMA)-targeted 18F-DCFPyL in peripheral ganglia », *Ann Nucl Med* (2017) 31:696–702.
- Steven P. Rowe, Katarzyna J. Macura, Esther Mena, Amanda L. Blackford, Rosa Nadal, Emmanuel S. Antonarakis, Mario Eisenberger, Michael Carducci, Hong Fan, Robert F. Dannals, Ying Chen, Ronnie C. Mease, Zsolt Szabo, Martin G. Pomper & Steve Y. Cho, « PSMA-Based [18F]DCFPyL PET/CT Is Superior to Conventional Imaging for Lesion Detection in Patients with Metastatic Prostate Cancer », *Mol Imaging Biol* (2016) 18:411Y419.
- Steven P. Rowe, Scott P. Campbell, Margarita Mana-Ay, Zsolt Szabo, Mohamad E. Allaf, Kenneth J. Pienta, Martin G. Pomper, Ashley E. Ross & Michael A. Gorin, « Prospective Evaluation of PSMA-Targeted 18F-DCFPyL PET/CT in Men with Biochemical Failure After Radical Prostatectomy for Prostate Cancer », *Journal of Nuclear Medicine*, 14 juin 2019, doi:10.2967/jnumed.119.226514.
- Steven P. Rowe, Michael A. Gorin & Martin G. Pomper, « Imaging of Prostate- Specific Membrane Antigen Using [18F]DCFPyL », *PET Clin*, 12 (2017) 289-296.