

TEP/TDM aux ligands du PSMA dans le cancer de la prostate

Mickael Anton

Master 2 Risques Environnementaux et Sûreté Nucléaire

Qu'est-ce qu'un Cancer de la prostate?

Le cancer de la prostate est un cancer fréquent touchant la prostate, une glande de l'appareil reproducteur masculin. Il se développe à partir des tissus de la prostate quand des cellules y mutent et se multiplient de façon incontrôlée.

Les cellules cancéreuses peuvent ensuite se métastaser en migrant de la prostate jusqu'à d'autres parties du corps (os et ganglions)

L'actualité dans la cancérologie prostatique

est marquée par l'avènement de la TEP aux ligands du PSMA.

Cette modalité diagnostique induit des changements profonds dans la prise en charge de cette pathologie, de la stadification initiale à la prise en charge de la maladie résistante au premier traitement [1].

PSMA?

Effectivement l'antigène membranaire spécifique de la prostate (PSMA), s'est avéré une option diagnostique prometteuse et de plus en plus disponible pour la prise en charge des patients (Fig 1).

Qu'est ce que la tomographie par émission de positons (TEP) ?

Une méthode d'imagerie médicale (médecine nucléaire) pour mesurer en trois dimensions une activité métabolique d'un organe.

Injection d'un traceur (positon)

La détection des photons permet de localiser la zone d'émission et la concentration du traceur.

Fusionnées avec un scanner (TDM)

Annihilation de ce traceur produit deux photons

Représentation sous la forme d'une image (coloration des zones en fonction de la concentration du traceur.)

Matériels et méthodes

Surexpression du PSMA par les cellules de cancer de prostate [2].

De petites molécules inhibitrices du PSMA ont ainsi été développées, avec notamment les inhibiteurs à base d'urée constitués de deux acides aminés (Lys-NH-CO-NH-Glu).

Grande affinité et spécificité pour le PSMA

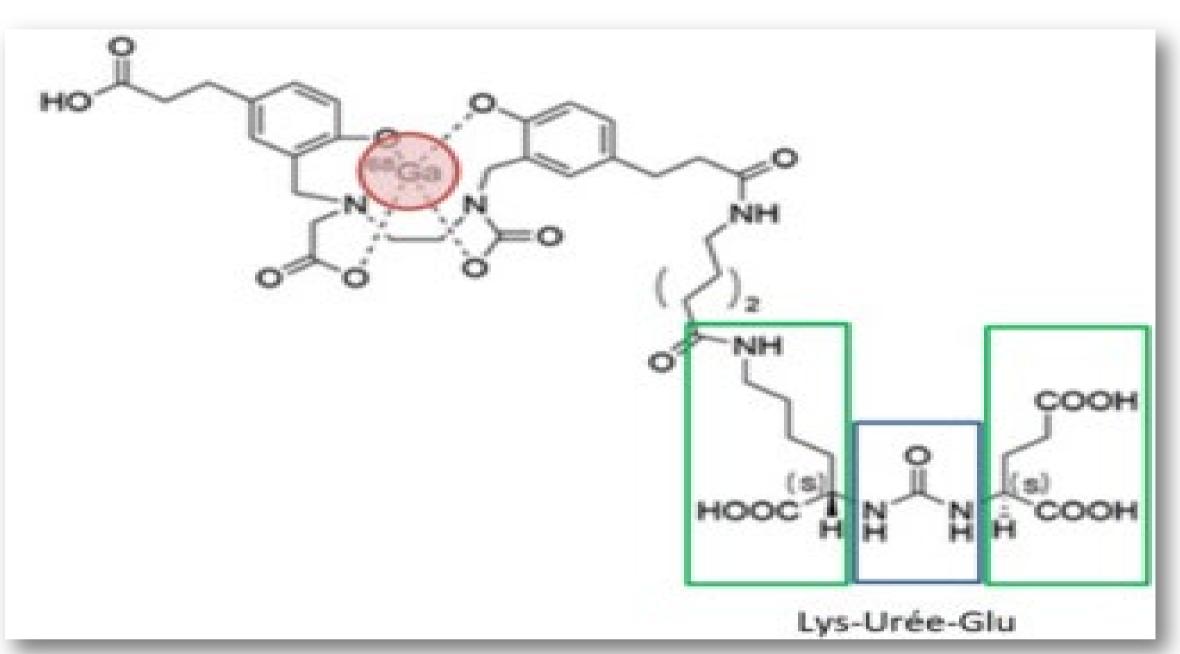


Fig. 1. Structures moléculaires du ligands PSMA: [68Ga]Ga-PSMA-11

Le site de liaison du PSMA porté par la partie extracellulaire comporte Zn ²⁺

Liaison d'un ligand à la partie extracellulaire du PSMA

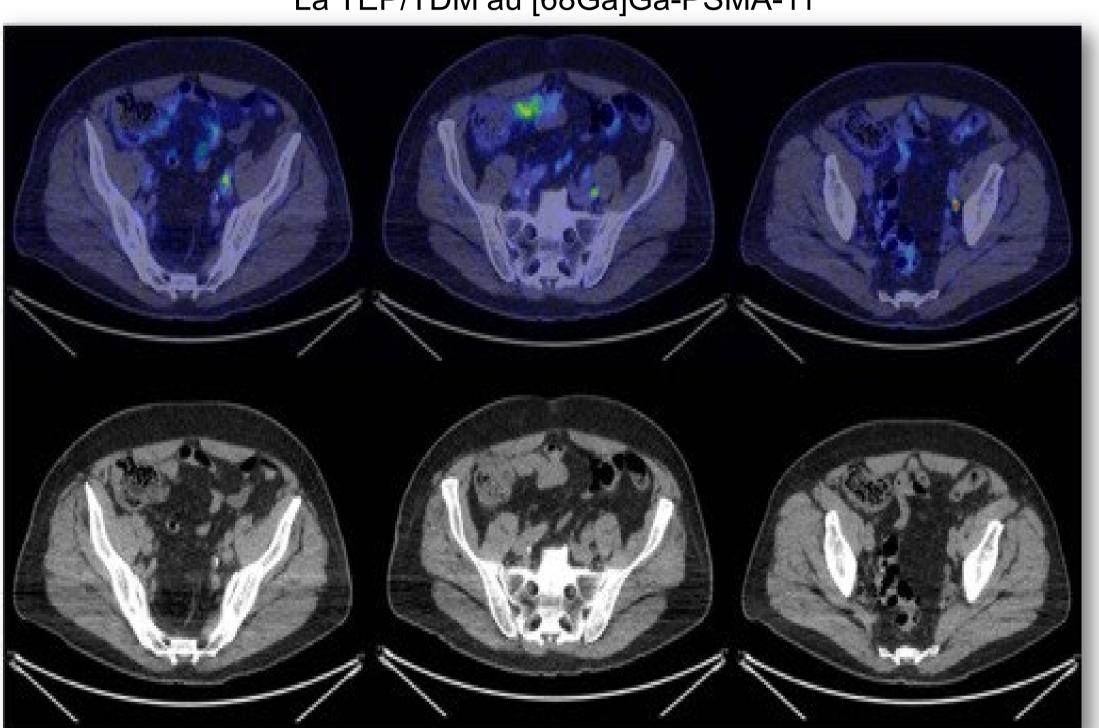
Internalisation du Lutétium¹⁷⁰ retenu dans le lysosome

L'internalisation du ligand, et piégeage dans les cellules tumorales

Irradiations des cellules cancéreuses

Résultats et interprétations

La TEP/TDM au [68Ga]Ga-PSMA-11



La TEP à la [18F]F-fluorocholine

fluorocholine est négative.

La TEP à la [18F]F-

- La TEP/TDM au
 [68Ga]Ga-PSMA-11
 retrouve une récidive
 ganglionnaire multiple
- Traitement par radiothérapie externe de la loge prostatique (6 mois).
- Le PSA est indétectable à 16 mois de la fin de l'hormonothérapie.

Fig. 2 TEP-scan d'un patient de 74 ans [3].

Patient de 74 ans aux antécédents de prostatectomie radicale pour adénocarcinome prostatique Gleason 7 (4 + 3), tumeur classée pT3aN0M0 R0. PSA postopératoire à 0,5 ng/mL. Ascension dans les suites du PSA à 0,8 ng/mL.

Une seconde étude multicentrique allemande [4], rétrospective, s'est intéressée à la survie biologique de 359 patients avec un CaP en récidive biologique ou en échec biologique après traitement de 1^{re} ligne

- présentant une maladie oligométastatique (5 lésions ou moins) d'après la TEP/TDM au ⁶⁸Ga-PSMA (ligand non précisé)
- Ainsi, pour un suivi médian de 16 mois (rang : 1–57 mois), 74 % des 224 patients de la cohorte avec une atteinte oligométastatique limitée au pelvis étaient en rémission biologique contre 51 % des 135 patients avec une atteinte oligométastatique « étendue » hors du pelvis .
- En plus des délais de suivi hétérogènes (1 mois seulement pour certains patients), un biais important de cette cohorte est l'inclusion de 75 patients ne présentant qu'une atteinte de la loge, ce qui semble sortir du concept de l'atteinte oligométastatique

Conclusion

Les médicaments radiopharmaceutiques ligands radiomarqués du PSMA constitue une avancée majeure dans la prise en charge diagnostique

Les performances de ces examens sont documentées, notamment dans la stadification initiale et en situation de récidive biologique après traitement initial

Des études sont en cours afin de mieux préciser les performances des différents traceurs existants, .

L'impact de ces nouvelles techniques sur la faisabilité médico-économique d'un déploiement à grande échelle

[1] https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1166708713002601 [2] http://www.ch-libourne.fr/offres-de-soins/pratiques-professionnelles/cancer-de-la-prostate/

[3] W.P. Fendler, M. Eiber, M. Beheshti, J. Bomanji, F. Ceci, S. Cho, et al. 68Ga-PSMA PET/CT: joint EANM and SNMMI procedure guideline for prostate cancer imaging: version 1.0 Eur J Nucl Med Mol Imaging, 44 (2017), pp. 1014-1024
[4] L. Emmett, R. Tang, R. Nandurkar, G. Hruby, P. Roach, J.A. Watts, et al. 3-Year freedom from progression after 68 Ga-PSMA PET/CT—triaged management in men with biochemical recurrence after radical prostatectomy: results of a prospective multicenter trial J Nucl Med, 61 (2020), pp. 866-872

curatif.

