

**TEP-TDM au ¹⁸Fluorocholine dans la prise en charge des cancers prostatiques hormono-resistants métastatiques osseux par ²²³Ra (Xofigo®):
retour d'expérience**

Mathieu Sinigaglia
Lavinia Vija

Salim Kanoun, Slimane Zerdoud, Delphine Bastié, Mathilde Bauriaud, Lawrence Dierickx, Erwan Gabiache, Pierre Pascal, Frédéric Courbon

^{223}Ra (Xofigo[®]): utilité pour le traitement des métastases osseuses du cancer prostatique

- ^{223}Ra (Xofigo[®]): radiopharmaceutique émetteur α qui augmente la survie et retarde les événements squelettiques chez les patients suivis pour un cancer prostatique métastatique osseux résistant à la castration (CPRC)

Parker, NEJM, 2013

Hoskin, Lancet Oncol, 2014

Nilsson, Clin Cancer Res, 2005

Evaluation de la réponse thérapeutique sous ^{223}Ra :

- Phosphatases alcalines (PA) = biomarqueur de réponse/évolution osseuse dans les CPRC (indépendamment du PSA)

Sartor, Ann Oncol, 2017

Saad, Can Urol Assoc J, 2015

- PSA = biomarqueur de l'évolution globale de la charge tumorale

Picchio, Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2015

- L'évolution des atteintes en ^{18}F fluorocholine TEP-TDM sous traitement (chimioT, HT ou ^{223}Ra) est prédictif du temps avant progression du PSA

Lee, J Nucl Med, 2016

Miyazaki, Nucl Med Mol Imaging, 2015

^{223}Ra (Xofigo[®]): évaluation selon recommandations d'urologie

- Recommandations du Prostate Cancer Working Group (PCWG2) de 2015 :

Le traitement par ^{223}Ra est arrêté avant le 6^{ème} cycle ssi :

Elevation des PSA + Documentation en imagerie
de la progression

Gillessen, Ann Oncol, 2015

Objectif

- Évaluation de l'utilité de la TEP FCH à mi-parcours (3 cycles) pour l'évaluation du traitement par ^{223}Ra des patients avec CPRC
- Évaluation de la corrélation entre réponse TEP sous ^{223}Ra et réponse des marqueurs biologiques (PSA et PA)

Matériel et méthodes

- 29 patients (âge médian 75 ans) - au total 137 cycles de ^{223}Ra – entre août 2014 et janvier 2017 - 2 groupes
- Pas de différence d'âge, ni de score Gleason entre les groupes

Matériel et méthodes

- 29 patients (âge médian 75 ans) - au total 137 cycles de ^{223}Ra – entre août 2014 et janvier 2017 - 2 groupes
- Pas de différence d'âge, ni de score Gleason entre les groupes
- **Groupe 1:** 14 patients, bilan initial conventionnel de l'étendue de la maladie (radiologie et scintigraphie osseuse)
- **Groupe 2:** 15 patients, évaluation par TEP-FCH avant et après 3^{ème} cycle de ^{223}Ra

Matériel et méthodes

- 29 patients (âge médian 75 ans) - au total 137 cycles de ^{223}Ra – entre août 2014 et janvier 2017 - 2 groupes
- Pas de différence d'âge, ni de score Gleason entre les groupes
- Groupe 1: 14 patients, bilan initial conventionnel de l'étendue de la maladie (radiologie et scintigraphie osseuse)
- **Groupe 2:** 15 patients, évaluation par TEP-FCH avant et après 3^{ème} cycle de ^{223}Ra

Méthodes

- Evaluation biologique par dosage des PSA et PA :
avant traitement et 4 semaines après chaque cycle de ^{223}Ra
- Evaluation de la réponse à l'imagerie :
 - Groupe 1 = scintigraphie osseuse + TDM TAP APC
 - Groupe 2 = TEP-FCH

Les variations numériques PSA et PA ont été **corrélées** au statut de la réponse en imagerie (progression, stabilité ou réponse)

Résultats

Groupe 1 : réponse thérapeutique selon l'imagerie

13 patients inclus

Résultats

Groupe 1 : réponse thérapeutique selon l'imagerie

13 patients inclus

- 1 patient perdu de vue

Résultats

Groupe 1 : réponse thérapeutique selon l'imagerie

13 patients inclus

- 1 patient perdu de vue
- 3 patients (2-5 cures): arrêt pour progression osseuse

Résultats

Groupe 1 : réponse thérapeutique selon l'imagerie

13 patients inclus

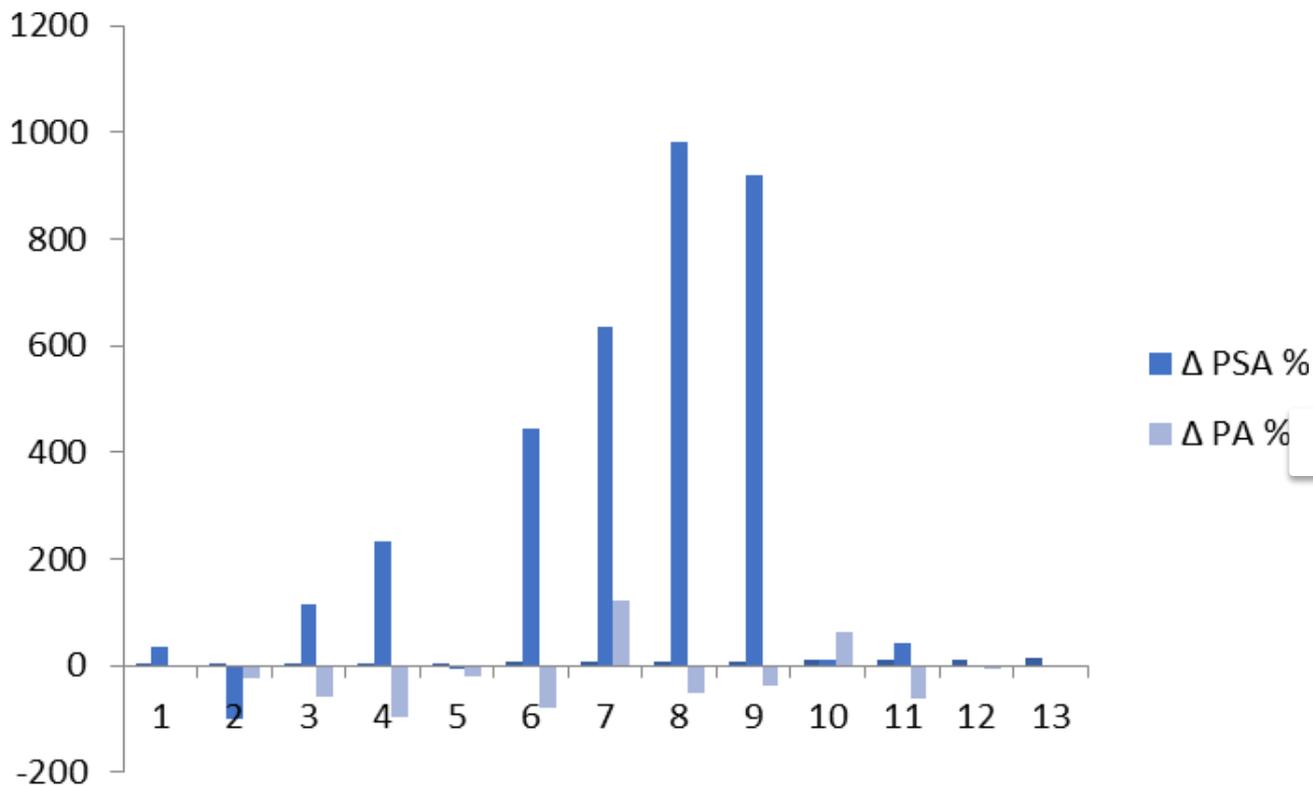
- 1 patient perdu de vue
- 3 patients (2-5 cures): arrêt pour progression osseuse
- 9 patients (6 cures):
 - * 4 patients en progression osseuse en fin de traitement
 - * 5 autres stables avec amélioration clinique

Résultats

Groupe 1 : réponse thérapeutique selon PSA et PA

8% des patients : baisse > 50% du PSA

38% des patients : baisse > 50% des PA



Résultats

Groupe 1 : réponse thérapeutique selon PSA et PA

8% des patients : baisse > 50% du PSA

38% des patients : baisse > 50% des PA

Pas de corrélation entre :

- Δ PSA et le statut à l'imagerie ($p=0.083$)
- Δ PA et le statut à l'imagerie ($p=0.146$)

Résultats

Groupe 2 : réponse thérapeutique selon l'imagerie

15 patients inclus

Résultats

Groupe 2 : réponse thérapeutique selon l'imagerie

15 patients inclus

- 7 patients (2-4 cures) : progression en TEP FCH après 3 cycles
 - * 1 patient : progression osseuse
 - * 6 patients : progression osseuse + ganglionnaire

Résultats

Groupe 2 : réponse thérapeutique selon l'imagerie

15 patients inclus

- 7 patients (2-4 cures) : progression en TEP FCH après 3 cycles
 - * 1 patient : progression osseuse
 - * 6 patients : progression osseuse + ganglionnaire
- 1 patient avec réponse partielle en TEP FCH mais arrêt de ^{223}Ra après 3C car toxicité Hb de grade 3

Résultats

Groupe 2 : réponse thérapeutique selon l'imagerie

15 patients inclus

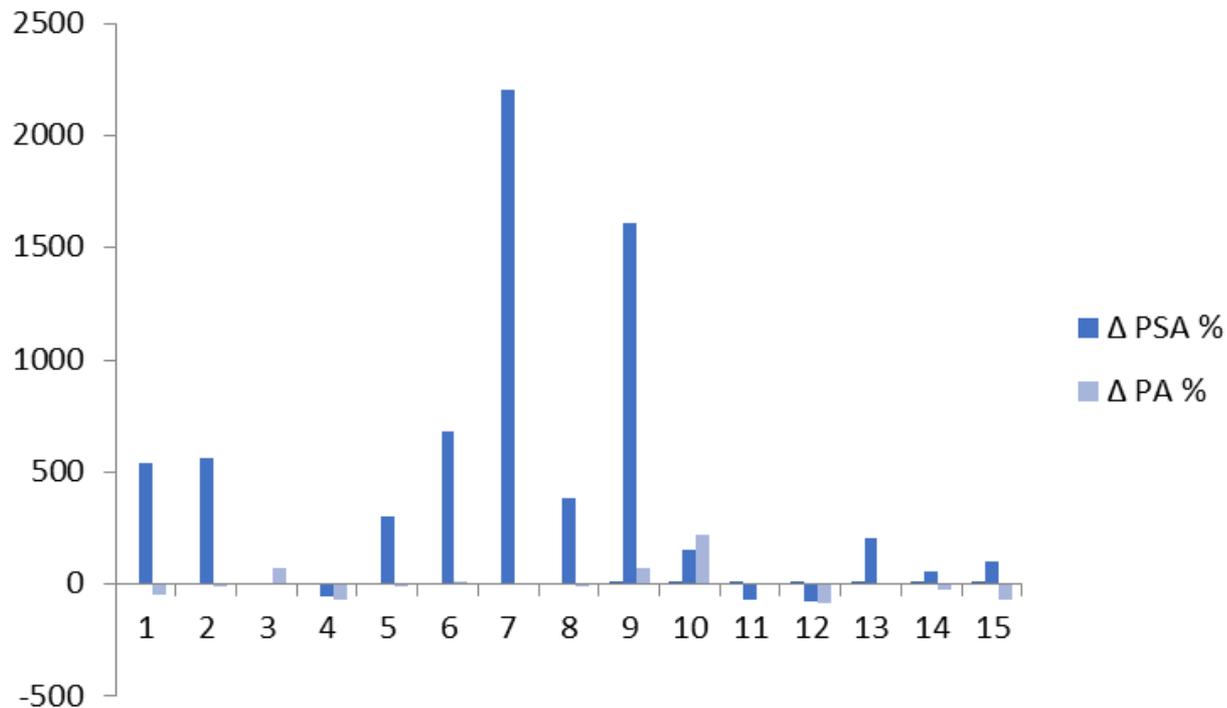
- 7 patients (2-4 cures) : progression en TEP FCH après 3 cycles
 - * 1 patient : progression osseuse
 - * 6 patients : progression osseuse + ganglionnaire
- 1 patient avec réponse partielle en TEP FCH mais arrêt de ^{223}Ra après 3C car toxicité Hb de grade 3
- 7 patients (6 cures) : stabilité (n=6) et amélioration (n=1)

Résultats

Groupe 2 : réponse thérapeutique selon PSA et PA

20 % des patients : baisse > 50% du PSA

27 % des patients : baisse > 50% des PA



Résultats

- **Corrélation significative** entre le statut de la réponse en FCH (lésions osseuses et extra-osseuses) et baisse du PSA ($p=0.039$)
- **Pas de corrélation** entre le statut de la réponse en FCH et la variation des PA ($p=0.443$).
- Influence de la TEP-FCH après C3 : interruption du ^{223}Ra pour progression osseuse et/ou ganglionnaire chez 7/15 (47%) patients

Résultats

Pas de corrélation entre les variations des PSA et des PA chez les patients des deux groupes:

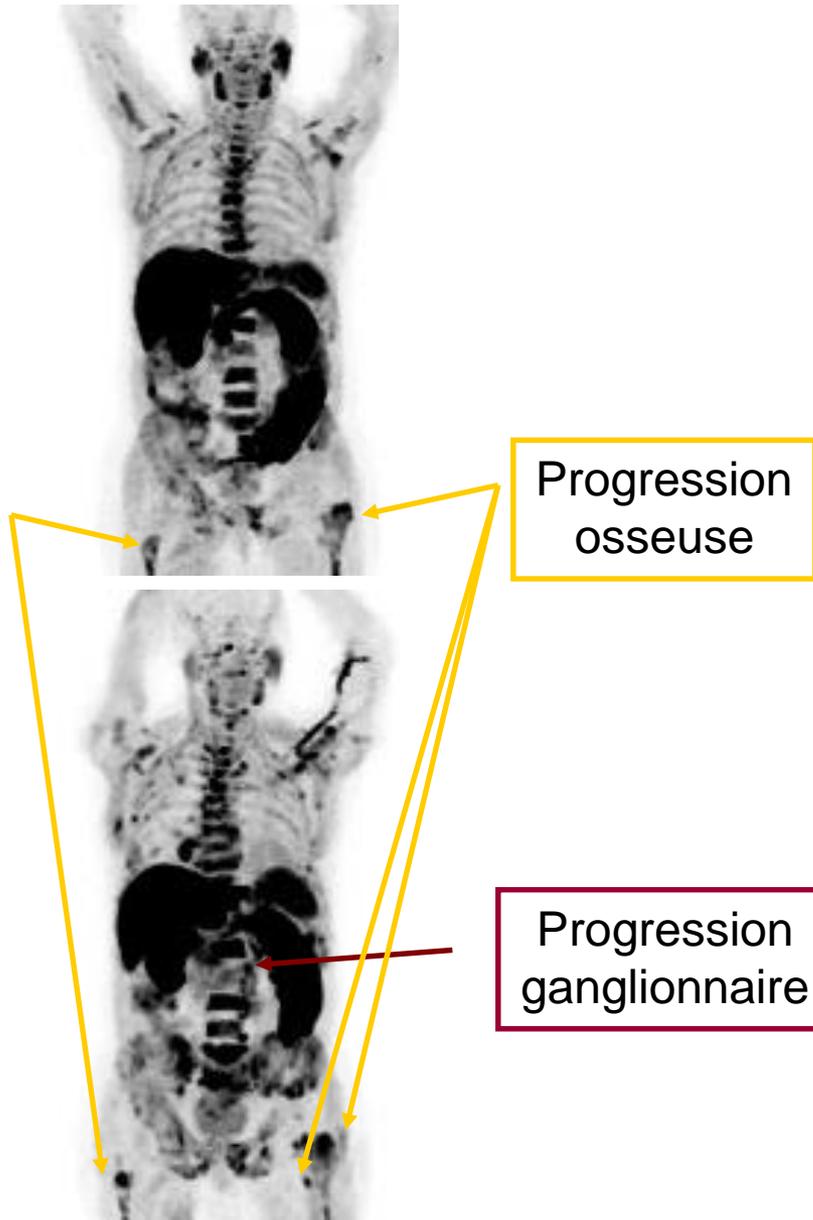
G1		PSA abaissée		
		oui	non	p-value
PA en baisse	oui	2	7	0,912
	non	1	3	
PA en baisse>30%	oui	0	6	0,793
	non	1	4	
G2		PSA abaissée		
		oui	non	p-value
PA en baisse	oui	2	6	0,604
	non	1	6	
PA en baisse>30%	oui	2	2	0,124
	non	1	8	

Résultats

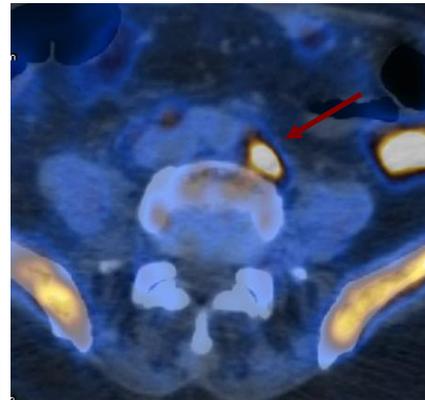
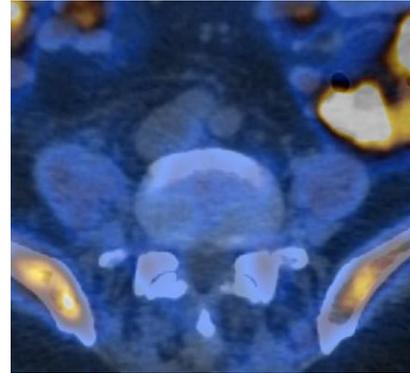
Pas de corrélation entre les variations des PSA et des PA chez les patients des deux groupes:

G1		PSA abaissée		
		oui	non	p-value
PA en baisse	oui	2	7	0,912
	non	1	3	
PA en baisse>30%	oui	0	6	0,793
	non	1	4	
G2		PSA abaissée		
		oui	non	p-value
PA en baisse	oui	2	6	0,604
	non	1	6	
PA en baisse>30%	oui	2	2	0,124
	non	1	8	

Progression osseuse et ganglionnaire en TEP FCH



TEP FCH baseline



GG lombo-Ao

TEP FCH après 3 cycles de ^{223}Ra

$\Delta\text{PSA} = +58\%$

$\Delta\text{PA} = -24\%$

Conclusion

- TEP-FCH examen utile pour l'évaluation initiale de l'étendue de la maladie métastatique (osseuse, viscérale et ganglionnaire)
- TEP-FCH est également utile en per-thérapeutique :
 - * variation du taux des PSA per-ttt est corrélée au statut de l'évolution de la TEP-FCH
 - * place concernant la décision d'arrêt du ^{223}Ra avant C6, implications médico-économiques, changement rapide de PEC du patient



Remerciements