

Actualités

Actualités sur l'utilisation des radio-isotopes en imagerie (scintigraphie et TEP) et en thérapeutique (maladie polymétastatique osseuse) dans le cancer de la prostate (supérieur à 5 métastases : irradiation métabolique)

Professeur Jean-Noël TALBOT Service de Médecine Nucléaire des Hôpitaux Universitaires de l'Est Parisien, Institut Universitaire de Cancérologie UPMC

La médecine nucléaire n'est ni de la radiologie, ni de la radiothérapie. Il s'agit d'une spécialité à part entière parce qu'il faut avoir été formé à l'utilisation de petites quantités de radioactivité que l'on administre au patient soit pour améliorer le diagnostic, soit comme élément de traitement radiothérapique.

La médecine nucléaire offre deux types d'application dans le cancer de la prostate :

- **l'imagerie**, qui ressemble à l'IRM ou la TDM (scanner)
- **la radiothérapie interne vectorisée**, qui ressemble à la radiothérapie habituelle mais qui est différente parce qu'elle utilise de la radioactivité.

IMAGERIE NUCLEAIRE ET CANCER DE LA PROSTATE

La scintigraphie du squelette fait partie de la médecine nucléaire. L'imagerie peut avoir pour but de mettre en évidence des métastases du squelette qui sont visibles par la réaction de l'os sain à la métastase du squelette. Ce n'est pas la métastase qu'on voit, mais la réaction de l'os sain. Cela est basé sur des produits radioactifs qui ressemblent au phosphore parce que l'os sain accumule le phosphore et le calcium.

Une deuxième approche consiste à visualiser le tissu cancéreux lui-même. Dans ce cas, on met en évidence, non seulement des métastases osseuses, mais la tumeur primitive, les métastases ganglionnaires éventuelles, etc. C'est un peu plus puissant.

Il s'agit donc de deux techniques d'imagerie, l'une qui s'appelle la scintigraphie, l'autre qui s'appelle la TEP (le terme anglophone « Pet scan » ne doit pas être utilisé cela envoie les malades en radiologie où on ne les attend pas).

La TEP est beaucoup plus récente que la scintigraphie.

L'imagerie de médecine nucléaire intervient à trois moments de la maladie :

- **Au stade initial : diagnostic et stadification.**
 - o Au diagnostic, lorsque le PSA est élevé, qu'on suspecte une pathologie cancéreuse mais qu'on ne parvient pas à la mettre en évidence par biopsies au hasard négatives, on peut s'aider de la médecine nucléaire ou de l'IRM pour guider les biopsies.
 - o Lorsque le diagnostic de cancer est avéré par histologie, il s'agit de savoir quelle est son extension que l'on appelle la stadification.
- **A un stade plus avancé : détection et re-stadification des récidives.**
 - o Localisation de récidives occultes : généralement, elles sont diagnostiquées par le PSA qui après avoir baissé, parfois ré-augmente (= récidive biologique). 40% des patients sont concernés après un traitement radical. Il s'agit de localiser cette récidive biologique car le traitement diffère selon qu'elle soit locale ou métastatique.

- Lorsque la récurrence biologique est démontrée ou très probable localement par exemple, si le traitement préconisé est de la radiothérapie, il s'agit de voir si la maladie n'est pas plus étendue. C'est ce qu'on appelle logiquement la restadification, c'est-à-dire que de nouveau on recherche l'extension de la maladie.
- Enfin, **l'évaluation thérapeutique**. On se demande si le geste thérapeutique appliqué (chirurgie, radiothérapie, curiethérapie, thermoablation, traitement hormonal, chimiothérapie des formes hormonorésistantes) a été complet, efficace, suffisant... Le PSA aide à l'évaluation thérapeutique mais dans certaines circonstances, le PSA ne fonctionne pas très bien. De plus, le PSA peut indiquer qu'il reste du tissu cancéreux, mais il ne dit pas où il est et où il est resté. L'évaluation thérapeutique est un peu différente de la détection des récurrences conceptuellement, mais les outils sont les mêmes.

Gamma-caméra pour la scintigraphie du squelette présente dans le service du Pr TALBOT



Le patient est au milieu. Il ne s'agit pas tout à fait d'un anneau, mais de têtes détectrices. Il existe une grande différence avec la radiologie. En radiologie, la source de rayonnement est extérieure au patient (générateur des rayons X). Les rayons X passent au travers du patient comme en ombre chinoise. On fait tourner le tout et un détecteur de l'autre côté récupère l'image. C'est la TDM, le scanner. Ici c'est le patient qui émet les rayons, après avoir reçu par injection intraveineuse un produit faiblement radioactif (ni dangereux, ni douloureux). Ce qu'on espère, c'est que ces rayons proviennent des zones à localiser. Le produit radioactif est calculé, prévu pour aller se

concentrer dans les zones qui nous intéressent, à savoir les zones de tissu cancéreux prostatique. L'attente est beaucoup plus importante qu'en radiologie. S'agissant d'une accumulation de cibles au niveau du tissu cancéreux, il faut laisser le temps au processus biologique de réaliser cette accumulation. Cette attente dure deux ou trois heures pour une scintigraphie du squelette. Les images peuvent être faites, soit par balayage du corps entier, soit en tomographie qu'on peut fusionner ensuite avec les images de scanner.

Machine TEP/TDM présente dans le service du Pr TALBOT (TEP = Tomographie par Emissions de Positions)



Il existe une centaine de machines TEP/TDM de ce type en France. Notre service a été le premier à l'acquérir.

Il ne s'agit plus de têtes comme sur la Gamma-caméra mais d'une couronne de détecteurs qui se trouve derrière. Devant, c'est un scanner.

De la même manière, on injecte un produit un peu différent faiblement radioactif au patient, pour obtenir un détecteur de radioactivité. Le principe d'attente est le même mais, en général, la durée est plus courte, parfois cinq ou six minutes. Le patient passe ensuite dans le scanner (depuis lequel les rayons partent) puis dans le détecteur (rayons émis par le patient).

Le Fluoro-2-Desoxyglucose (FDG)

Il s'agit du produit radiopharmaceutique le plus utilisé pour réaliser la TEP. Le fluorodésoxyglucose (FDG) est du sucre (le glucose) qui a été rendu radioactif. Les tumeurs malignes ont besoin de beaucoup de sucre parce qu'elles ont des besoins élevés en énergie. On les repère car celles qui mangent beaucoup de sucre ont de fortes chances de correspondre à du cancer.

Cette molécule fonctionne bien dans le cancer du sein, du poumon, dans les cancers ORL, la liste est longue.

Malheureusement, elle ne fonctionne pas bien dans le cancer de la prostate car ce cancer est d'évolution très lente. C'est ce qui fait que le cancer de la prostate est l'un des moins dangereux, avec la thyroïde. Les cellules de ce cancer ne se multiplient pas très vite et n'ont pas de très gros besoins énergétiques. Cependant, certaines formes plus agressives du cancer de la prostate fixent le FDG.

Généralement, on ne fait pas de TEP au fluorodésoxyglucose (FDG) dans le cancer de la prostate sauf aux Etats-Unis, parce qu'ils n'ont pas d'autres traceurs contrairement à la France ou à l'Europe où d'autres traceurs ont été enregistrés.

Dans leur étude, les américains ont fait à tour de bras des TEP au FDG dans le cancer de la prostate et ils ont montré que, quand on n'a pas mieux, cela représentait 13% des cancers où les thérapeutiques ont été modifiées.

Un examen, quel qu'il soit, se chiffre à trois critères :

- la sensibilité (quelle est la capacité qu'il a de détecter le tissu malin),
- la spécificité (c'est au contraire la capacité qu'il a de ne pas aller ou de ne pas détecter du tissu bénin (si on se trompe, cela est visible),
- l'impact thérapeutique (le plus important, mais nécessitant une bonne sensibilité et une bonne spécificité).

Si vous avez un bel examen qui coûte cher et que, systématiquement, à la fin de l'examen, on prend la même décision que celle prise auparavant, c'est qu'il n'est pas utile. Il n'est donc pas nécessaire de le rembourser. L'impact thérapeutique est très important, on mesure les décisions prévues avant de faire l'examen et, une fois qu'on a l'examen, on mesure le changement éventuel de décision.

Le PSA, le scanner, l'IRM, etc ont un impact thérapeutique.

35% d'impact thérapeutique, ce n'est pas mal. Cela signifie que dans un tiers des cas, on n'a pas fait ce qu'on pensait faire en première intention. Mais on fait beaucoup mieux avec d'autres traceurs en France.

La TEP est une méthode d'imagerie, ce n'est pas un traceur. Il existe autant de TEP que de cancers possibles.

La TEP/TDM du squelette au Fluorure (18F) Na

La scintigraphie du squelette est quelque chose de très connu : 30 ans d'existence. Par contre, la TEP du squelette est plus récente : l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) date de 2008, revue en 2011. Pour le patient, l'examen se passe à peu près de la même manière mais les images sont de meilleures qualités avec la TEP.

Le principe (vu précédemment) est de mettre en évidence, non pas le tissu métastatique, mais la réaction de l'os à la métastase. Comme toujours, on retrouve des problèmes de non spécificité, c'est-à-dire que si l'os réagit à autre chose qu'à une métastase, il faut savoir interpréter le foyer visible et prendre en compte le passé du patient, selon les traumatismes éventuellement subis, la présence d'arthrose etc...

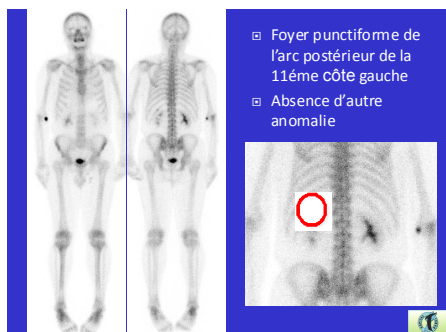
Les avantages de la TEP par rapport à la scintigraphie osseuse :

- image en coupe qui ressemble plus à l'IRM ou au scanner (les images sont meilleures)
- examens possibles au bout de 45 minutes (plus court que 3 heures).
- irradiation du patient très faible. Comparable voire inférieure au scanner. La médecine nucléaire irradie moins que le scanner. Le scanner réalisé lors de la TEP est un scanner de repérage. Il ne s'agit pas d'un scanner visant à rechercher des petites lésions. Il irradie moins.

Quelques exemples :

Cas d'un patient qui a été opéré et dont le PSA remonte à 8 ng/mL. On lui fait une scintigraphie du squelette (scintigraphie osseuse) pour rechercher une récurrence osseuse

Scintigraphie osseuse habituelle

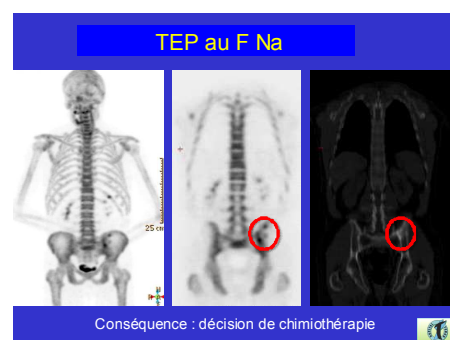


Au niveau du bras, la tâche visible représente le point d'injection.

Au niveau de la vessie, la tâche visible représente l'excédent de produit injecté qui part dans les reins et la vessie.

Sur une côte (cerclé en rouge), on voit une petite image dont on ne sait pas trop quoi faire. C'est un problème de sensibilité.

On a fait ensuite une TEP du squelette à ce patient avec du fluorure de sodium. Le fluor s'accumule dans l'os et dans les dents. Il s'agit de fluor radioactif. La lésion au niveau de la côte vue à la scintigraphie est confirmée. Ce foyer peut être une fracture de côte ancienne mais on voit aussi trois ou quatre lésions au niveau de la crête iliaque qu'on ne voyait pas à la scintigraphie du squelette. Il a donc été décidé de faire une chimiothérapie à ce patient puisqu'on était en face d'une forme métastatique. Il faut, évidemment, traiter l'ensemble de l'individu et plus seulement la prostate. La TEP du squelette donne de meilleures performances, mais avec des qualités et des défauts, le principal défaut étant que ce n'est pas une mise en évidence directe de la tumeur et du cancer.



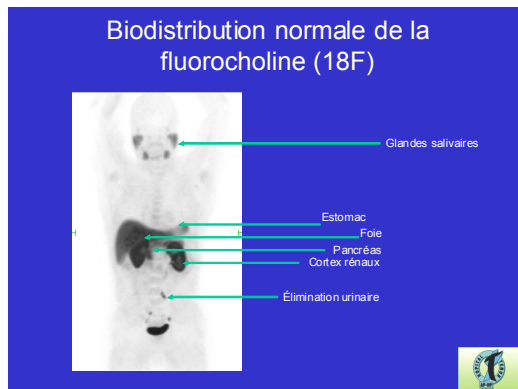
Les Traceurs TEP du métabolisme lipidique : la choline (11C) et la fluorocholine (18F)

Précédemment, nous avons vu que le FDG (Fluoro-2-Desoxyglucose) est un traceur qui ne fonctionne pas bien, parce que le cancer de la prostate n'est pas très demandeur de glucose. Le traceur au F Na (fluorure de sodium) fonctionne bien, mais peut montrer les lésions du squelette et a des problèmes de spécificité.

Alors on s'intéresse aussi aux autres métabolismes comme celui des lipides. Il s'agit des graisses. Les cellules cancéreuses capturent des graisses, en particulier pour faire des membranes cellulaires qui sont essentiellement constituées de graisses. L'intérêt d'avoir un traceur des graisses, est que, même si les tumeurs cancéreuses n'ont pas de gros besoins énergétiques et ne capturent pas énormément de glucose, elles croissent plus vite que les cellules normales. Elles ont donc tendance à accumuler davantage de graisses.

Si on se focalise sur l'une de ces graisses que l'on appelle **la choline**, on peut, en la rendant radioactive, essayer de voir quelles sont les zones qui font davantage de synthèse de membrane que les tissus normaux.

En effectuant des analyses sur des tumeurs de la prostate, on s'est aperçu qu'elles étaient riches en choline et en métabolisme de la choline (Ackerstaff, Cancer res 2001). On a donc eu l'idée de lui apporter de la choline, pour qu'elle donne un signal. C'est ce qui se passe. Le cancer de la prostate donne un signal d'accumulation de la choline très rapidement, y compris dans les formes calmes contrairement au FDG. Cela permet d'effectuer des examens qu'on commence quelques minutes après injection. Puis on fait un scanner de repérage et tout de suite, on acquiert au cours du temps (ce qu'on appelle la dynamique) des images qui nous permettent de voir la prostate. Ensuite, on fait une acquisition du corps entier : du haut de la tête jusqu'à mi-cuisses. Il est rare d'avoir des métastases à distance isolées.



N'est pas médecin nucléaire qui veut. Il faut apprendre à interpréter ces images.

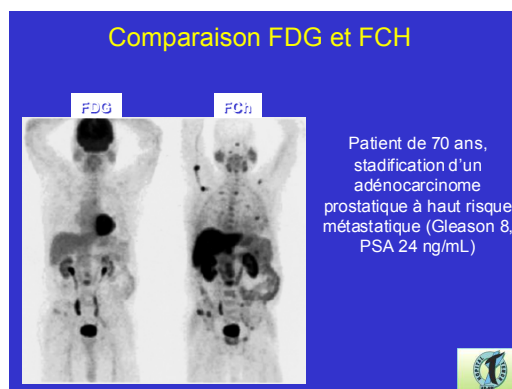
Ici, les organes accumulent spontanément cette choline :

- les reins et la vessie (élimination de l'excédent injecté)
- le foie qui aime bien la choline ainsi que les glandes salivaires et un peu le pancréas...

La prostate normale n'accumule pas spécialement la choline. Le squelette non plus. Cela nous permet de diagnostiquer facilement les localisations prostatiques lorsqu'elles sont ganglionnaires et les localisations du squelette, dans le poumon. Dans le foie, on peut rencontrer un petit problème, c'est un peu plus délicat, mais cela est rare.

Comparaison entre une TEP au FDG et une TEP au FCh (choline). On remarque qu'avec le traceur en FDG, le cerveau fixe du glucose (le cerveau et le cœur ne se nourrissent que de sucre) alors que ce n'est pas le cas pour la choline. Par contre, le foie prépare la choline.

Le message : chez ce patient qui avait une forme à risque de métastase - Gleason 8 - PSA 24, c'est qu'on finit par voir les lésions les plus grosses. Par exemple il s'agit dans ce cas de lésions métastatiques osseuses probables au niveau du bassin. Chez ce patient, le FDG aurait pu suffire et on aurait pu modifier le traitement parce qu'on est pratiquement sûr qu'il a déjà des métastases osseuses. Mais si on souhaite faire un compte précis pour voir si le traitement est efficace, il est clair que c'est la choline qui gagne et de loin.



I) Diagnostic et stadification

La choline pour la détection du cancer primitif

La choline nous a donné un espoir pour détecter les foyers cancéreux primitifs, c'est-à-dire que, lorsqu'on a une augmentation de PSA lors du dépistage, on se pose la question de savoir où peut se trouver la tumeur primitive. Il existe une possibilité de le savoir en faisant de nombreuses biopsies au hasard. C'est un examen un peu invasif et avec parfois quelques problèmes après. Le mieux est de faire peu de biopsies dans des endroits que l'on estime être plus à risques. Certains ont essayé de faire une TEP à la choline afin de guider la biopsie. D'autres ont souhaité faire la même chose avec l'IRM. En réalité, cela ne fonctionne pas très bien ni pour l'une ni pour l'autre des techniques car certaines pathologies bénignes de la prostate (la prostatite, les adénomes prostatiques) peuvent elles aussi, présenter une fixation de la choline. La pathologie bénigne étant plus fréquente que la pathologie maligne, cela pose un problème. A l'heure actuelle (mais l'IRM a peut-être fait des progrès) on utilise assez peu l'IRM pour la localisation initiale du cancer de la prostate. On a une bonne sensibilité, mais une mauvaise spécificité. Ce n'est pas forcément un cancer qu'on voit. Cela n'aide donc pas trop à guider la biopsie.

Si, au contraire, le cancer est tout petit, on ne le voit pas. Aucune méthode d'imagerie morphologique ne met en évidence du microscopique. Les biopsies, elles, ont l'avantage de pouvoir être traitées avec un microscope.

👉 **Intervention de la salle :**

👉 **Réponse du Pr TALBOT**

A partir de combien de millimètres peut-on voir les lésions ?

C'est une question fréquemment posée, mais difficile. La médecine nucléaire est basée sur un signal, ce n'est pas de la radiologie. Si vous avez une tumeur très avide de choline, on peut la voir à partir de 3 ou 4 mm. Si, au contraire, elle n'est pas très avide de choline, il faudra 10 / 12 mm.

Nous avons vu tout à l'heure que les tumeurs ne sont pas très avides de FDG. Pourtant, les grosses lésions se voyaient. Ce n'est pas une question de taille. Les petites lésions du squelette se voyaient bien à la choline parce que l'avidité de la tumeur est plus forte pour la choline. Globalement, en dessous de 5 mm, on commence à rater les lésions.

La choline et la stadification initiale

La première application de la TEP à la choline, c'est la stadification initiale qui permet de rechercher :

- **la stadification locale** (atteinte capsulaire, vésicules séminales)

Mais le plus intéressant est de rechercher les lésions ganglionnaires et à distance :

- **stadification ganglionnaire.** Des ganglions peuvent être atteints dès le départ, il est intéressant de le savoir, parce que cela prouve que la maladie (même s'ils peuvent être retirés assez facilement) avait commencé à dépasser un peu la prostate. Cela a aussi des valeurs de pronostic. Si on voit des ganglions à la TEP choline, cela signifie très souvent, qu'ils sont atteints (très bonne valeur prédictive positive). Par contre, les ganglions peuvent être atteints de façon très subtile (quelques cellules) : ni l'IRM, ni la TEP choline, ni le scanner ne le voient. Le problème est de savoir s'il existe une invasion ganglionnaire. Parfois, au procède à un curage ganglionnaire alors même que l'on ne traite pas chirurgicalement le cancer de la prostate pour voir si ce cancer était ou pas à extension ganglionnaire. Si la choline est positive, on est pratiquement sûr qu'il y a atteinte ganglionnaire, on devrait donc pouvoir se passer de ce curage.

Généralement, les critères à l'IRM ou au scanner, ce sont les tailles. Quand un ganglion est gros, on soupçonne qu'il est métastatique. Mais avant d'être gros, un ganglion métastatique est petit. Certains sont métastatiques à 5 mm, même à quelques cellules. L'avantage d'une approche fonctionnelle par la médecine nucléaire est que la taille ne joue pas le même rôle dans la décision. C'est le fait qu'il prenne ou pas la choline. Cela peut permettre, soit d'élargir un curage qui était déjà prévu, soit même de le modifier complètement parce qu'il y a des endroits qui ne sont habituellement pas recherchés. On ne va pas faire un curage très étendu. Si on voit des ganglions à un endroit où on ne les attendait pas, ailleurs que dans l'obturateur, cela permet de guider le chirurgien.

👉 **Intervention de la salle :**

Les ganglions dans la prostate se situent comment ?

👈 **Réponse du Pr TALBOT :**

Cela dépend. Le plus fréquent, c'est le ganglion obturateur. En général, au départ, cela se situe dans le petit bassin. Si vous avez des ganglions cervicaux, c'est probablement autre chose.

Dans quelle chaîne du petit bassin ? Cela dépend de la localisation du cancer dans la prostate et de la manière dont se draine la prostate, ce qui est différent d'un patient à l'autre.

- **La stadification à distance.** L'extension à distance, c'est ce que l'on recherche avant tout. Si on a des lésions positives de l'extension ganglionnaire, cela vaut la peine. On guide le chirurgien vers ces ganglions-là qui n'auraient peut-être pas été recherchés. Spontanément, on va rechercher les chaînes ganglionnaires qui sont les plus fréquemment atteintes, un peu comme on faisait autrefois dans le cancer du sein. Les extensions à distance sont avant tout des atteintes osseuses, mais il est possible d'avoir des atteintes ganglionnaires non régionales (des ganglions atteints situés plus haut, en particulier dans la région aortique). L'extension ganglionnaire se fait en général de proche en proche, mais cela peut sauter des relais ganglionnaires. Les cellules malignes passent et sont arrêtées nettement plus loin. L'atteinte ganglionnaire constitue la preuve que les cellules ont commencé à essaimer, mais, à l'inverse, c'est une défense, c'est-à-dire que cela arrête les cellules malignes qui sinon iraient se répandre dans des organes vitaux comme le cerveau... On peut donc mettre en évidence des atteintes ganglionnaires non régionales.

A quel moment faire de la stadification initiale avec de la TEP ?

Comme pour le cancer du sein, a priori, il n'est pas nécessaire d'envoyer à la TEP un patient qui a un tout petit cancer de la prostate avec un Gleason bas et un PSA bas, parce qu'il va prendre la place d'un patient avec un lymphome ou un cancer grave qui lui en a vraiment besoin. De plus, dans le meilleur des cas on pourra voir une toute petite tumeur primitive, ce que l'on savait déjà. Le traitement ne sera donc pas modifié.

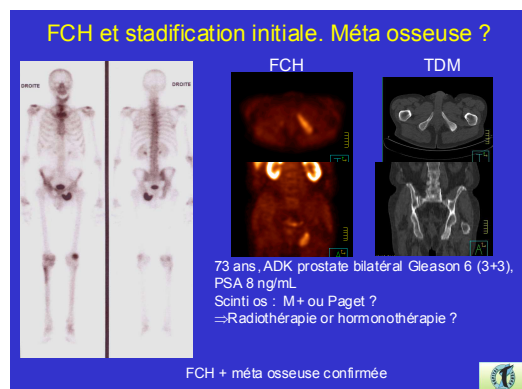
On utilise une TEP de stadification initiale dans les formes les plus évoluées. Dans ces cas, cela peut permettre de mettre en évidence les métastases. Une étude (Beheshti, radiology 2010) a été faite chez des patients dits à risque (Gleason d'au moins 7 - PSA au moins à 10). Dans ces cas, on trouve du N+ (atteinte ganglionnaire) et, de temps en temps, des métastases à distance, ce qui change tout le traitement car il ne s'agit plus de traiter la prostate, mais la maladie.

Détection des métastases osseuses

Il existe donc deux possibilités pour détecter les métastases osseuses :

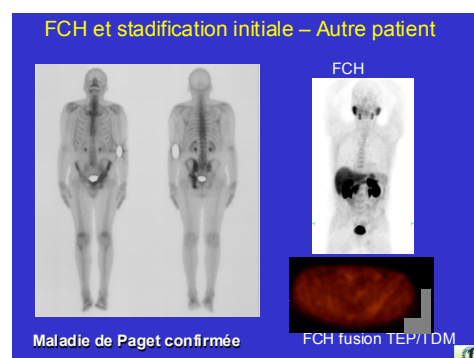
- la scintigraphie du squelette,
- la TEP du squelette.

L'étude Even-Sapir E, J Nucl Med 2006 : 287 confirme que la TEP du squelette obtient de meilleurs résultats tant sur la sensibilité que sur la spécificité. Les résultats sont encore meilleurs lorsqu'on utilise une fusion de TEP et de scanner plutôt qu'une TEP toute seule. En France toutes les machines vendues actuellement utilisent ces deux procédés. Quel marqueur utiliser pour la TEP : le Fluorure de sodium ou la Choline ? Les deux fonctionnent assez bien mais cela est plus nuancé. La choline est moins sensible aux traumatismes. Exemple : si un patient a eu un traumatisme ancien, la scintigraphie du squelette est généralement encore positive, alors que la Choline n'a aucune raison de l'être. La Choline met en évidence la tumeur, pas la réaction à la tumeur. C'est surtout en récurrence qu'on arrive à voir une différence entre les deux en spécificité. La choline marque des points parce qu'elle ne se trompe pas sur les pathologies dégénératives.



Exemple d'un patient à qui on a fait une scintigraphie. Selon les critères standards (PSA > 10 et/ou Gleason > 7), il n'aurait pas dû faire cet examen parce que son Gleason est à 6 et son PSA à 8. On retrouve une tâche sur la rotule : il ne s'agit pas d'une métastase mais d'un ancien traumatisme. Par contre, au niveau du bassin, une tâche n'est pas bien située car il s'agit du site où commencent généralement les métastases osseuses. Il y a donc un vrai doute. Le patient fait alors une TEP à la Choline : résultat positif puisque l'image ressemble à celle de la scintigraphie du squelette. La confirmation a été donnée par une biopsie. Cela remet en cause les critères standards puisque le patient n'aurait jamais dû avoir sa scintigraphie du squelette.

Voici un contre exemple avec un autre patient qui a à peu près la même image. On lui fait, pour les mêmes raisons, une TEP à la choline. Résultat : il s'agit d'une maladie bénigne, la maladie de Paget qui ressemble beaucoup à des métastases osseuses. Dans ce cas particulier, elle a été confirmée par biopsie. Actuellement, lorsque la choline est négative on ne pratique plus de biopsies.



Spécificité de la TEP/TDM à la Choline

La TEP à la choline n'est absolument pas spécifique au cancer de la prostate. D'autres cancers fixent également la choline car ils ont besoin de développer leurs tumeurs, il y a donc une augmentation de la capture des lipides. Parfois, avec des lésions à distance, on ne sait pas dire si c'est une métastase du cancer de la prostate ou d'un autre cancer ; en particulier, dans le foie. De temps en temps, on a la surprise de diagnostiquer des cancers du foie à cette occasion. C'est ce qu'on appelle des faux positifs mais pour le patient, c'est bonne prise en charge car cela change complètement le pronostic et le traitement.

Certaines tumeurs bénignes fixent la Choline. Cela est un peu plus embêtant parce qu'on alerte le patient sans raison.

II) Détection des récurrences

De plus en plus d'études montrent que la TEP à la choline aide beaucoup à la détection des récurrences, y compris en intra prostatique. Si le patient a été traité par un traitement radical (non chirurgical) et qu'on voit de la choline fixée dans l'aire prostatique il est clair qu'on s'oriente vers une récurrence locale.

Les récurrences se diagnostiquent très difficilement par une autre méthode. Par exemple, on ne s'attend pas à trouver derrière le cœur un foyer de fixation de la choline, ce n'est pas le premier endroit où on va rechercher le site d'une récurrence. Or, chez un patient il s'agissait bien d'une métastase d'un cancer de la prostate, d'une métastase ganglionnaire derrière le cœur. Comme, en plus, elle ne faisait pas la taille prescrite pour être classée comme métastatique, elle n'avait pas été vue par les autres méthodes. C'est un cancer qui était devenu plus agressif. Le foyer avait également été vu avec une TEP au FDG, mais le diagnostic était plus compliqué puisque le cœur fixe le FDG de façon physiologique.

L'un des « triomphes », de la TEP est que lorsque des ganglions sont dans une masse suffisamment importante pour augmenter le PSA, on doit les voir à l'examen. Ce n'est pas la même chose qu'en stadification initiale. En stadification initiale, on peut retrouver dans un ganglion quelques cellules tumorales mais cela ne suffit pas à augmenter le PSA circulant. Si, chez un patient qui a été prostatectomisé, le PSA augmente, c'est probablement que des ganglions sont touchés. Si on les voit, on est pratiquement sûr qu'il s'agit de récurrences ganglionnaires. La stadification ganglionnaire est difficile initialement, mais en récurrence, elle est très efficace. Avec la TEP Choline, on parvient à diagnostiquer des ganglions avant qu'ils aient la taille requise pour être considérés comme métastatiques par les autres méthodes de diagnostic.

On peut également diagnostiquer des métastases osseuses isolées : exemple d'un patient avec un PSA à 9 sous anti androgènes (Zoladex). Contrairement à ce que certains malades pensent, les anti-androgènes ne gênent pas l'examen lorsque le PSA est élevé. Si le PSA s'élève sous anti androgène, c'est que quelque part des tissus sont métaboliquement actifs et on va les voir à l'examen. Si le PSA est à 0,05, cela ne fonctionne plus.

Exemple avec PSA à 25. On sait qu'il y a une récurrence. La question est de savoir s'il s'agit encore d'une forme localisée ou d'une forme étendue. Si on constate que c'est une forme de récurrence localisée, c'est la prostate qui produit tout ce PSA. En tout cas, la récurrence est macroscopiquement localisée, mais il n'est pas possible d'affirmer que quelques cellules ne sont pas parties plus loin.

Autre exemple : parcours d'un patient qui récurrence. Après avoir été traité par prostatectomie radicale avec un PSA retombé au voisinage de zéro, le PSA ré-augmente jusqu'à 4,1 deux ans après l'intervention. A 4,1, on lui fait plusieurs examens : échographie pelvienne, un scanner abdomino-pelvien, scintigraphie du squelette : tous sont négatifs. On ne trouve rien, pas de signe de récurrence. Puis on lui fait une TEP qui, elle, montre un petit ganglion.

Il est difficile de dire qu'il y a une valeur en dessous de laquelle on ne fait pas la TEP à la Choline. Même en dessous de 1 ng/mL, un examen sur cinq est positif. Au dessus de 4 ng/mL, neuf examens sur dix sont positifs.

(Réf. : Dr M Cimitan, Aviano, Italie). La pente du PSA est au moins aussi importante que la valeur du PSA. Une augmentation très progressive signifie qu'une masse croît très lentement mais elle sera difficile à voir sur des critères fonctionnels comme avec la TEP. Alors que même avec un PSA à 0,1 ng/mL qui passe à 0,5 ng/mL un ou deux mois après indique qu'une masse est en train de se développer, elle a besoin de faire des membranes et on risque fort de la voir.

Exemple d'un patient de 74 ans traité par prostatectomie et radiothérapie dont le PSA était modérément élevé à 1,7 ng/mL puis à 3,4 ng/mL trois mois plus tard avec une pente élevée (6,5 ng/mL par an). On a pu mettre en évidence une invasion de ganglions latéraux aortiques. Ce qui est important c'est de pouvoir dire qu'il y a des lésions ganglionnaires, qu'elles ne sont pas où on a l'habitude de les voir (nettement au-dessus du pelvis) et qu'enfin, aucune lésion osseuse n'est décelable.

Lorsque le Gleason initial était agressif (même dix ans avant), on peut faire des TEP alors même que le PSA n'est pas franchement élevé, parce qu'il s'agit de tumeurs qui ont une capacité métabolique importante. Par exemple, dans le cas d'un patient avec un Gleason de 9 en récurrence après prostatectomie et radiothérapie, on a trouvé une métastase osseuse très petite, dans une seule vertèbre, avec un PSA à 0,53, ce qui est tout à fait inhabituel pour des métastases osseuses, en général le PSA est plutôt à 10 ng/mL.

Autre cas similaire avec un patient dont le PSA est à 0,68 ng/mL, Gleason initial à 9, en récurrence après prostatectomie et radiothérapie chez qui on retrouve une métastase ganglionnaire qui n'est déjà plus petite. Même en radiologie, on aurait pu la déceler

ETUDE ICHOROPRO, PHRC 2007 : impact de la TEP/TDM à la Fluorométhylcholine (18F) sur la prise en charge de la récurrence biologique occulte du cancer de la prostate

Centre coordonnateur : service de médecine nucléaire, Hôpital Tenon, AP-HP

Nous avons coordonné en France une étude en aveugle en 2007 pour voir quel était l'impact de la TEP à la choline dans les récurrences occultes (augmentations de PSA non visibles à la scintigraphie du squelette et à l'IRM). 181 patients ont été inclus.

Avant de pratiquer des TEP à la choline chez ces patients-là, on demandait au clinicien de quelle manière il allait traiter le patient s'il n'avait pas la TEP.

Après retour du praticien, acceptation de l'examen et TEP à la choline effectuée sur le patient, on rendait le résultat au clinicien en lui demandant cette fois-ci comment il avait traité le malade. On observait s'il y avait une différence (= un impact), puis on regardait pendant un an ce qui se passait, pour voir si cette différence n'avait pas entraîné, au contraire, un faux résultat.

On a trouvé un impact sur le diagnostic dans 60% des cas dont la prise en charge a été différente après l'examen de TEP par rapport à ce qui avait été décidé au départ.

Dans pratiquement tous les cas, cet examen a été positif pour le bien du patient. Dans quelques rares situations, 9 patients, l'examen a été inutile dans le cadre d'un cancer de la prostate, mais pour 5 d'entre eux on a découvert un deuxième cancer (poumon, foie) ce qui était quand même utile au patient.

La TEP/TDM à la Fluorométhylcholine (18F) méritait d'être remboursée et cela a été le cas peu de temps après. Lorsque la TEP n'était pas réalisée, le traitement hormonal était décidé dès le départ de façon écrasante. Grâce à la TEP à la Choline, 40 % des patients, plus de deux ans après l'examen, ne sont toujours pas sous traitement hormonal car lorsqu'il y a peu de foyers de récurrence, il est possible d'appliquer une radiothérapie qui retarde la mise sous traitement hormonal.

La TEP/TDM à la Fluorométhylcholine (18F) a obtenu une AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) en 2010.

III) Evaluation thérapeutique

L'évaluation thérapeutique : il s'agit de se demander si le traitement appliqué sera efficace, très efficace ou pas efficace du tout. Ce genre de question se pose parfois lors de certaines chirurgies ou lors de traitements médicaux. Généralement, en hormonothérapie, l'évaluation thérapeutique est plus simple : on sait que le traitement fonctionne lorsque le PSA s'effondre. Par contre, lorsque ce stade est dépassé, la question est souvent posée.

Visualisation de la réponse thérapeutique avec la scintigraphie osseuse :

Les cliniciens, passionnés de la scintigraphie du squelette, disposaient d'un outil qu'ils connaissaient bien et ont commencé à utiliser la scintigraphie du squelette pour connaître l'évaluation thérapeutique. Le problème, comme vu précédemment, est que la scintigraphie du squelette ne montre pas la métastase osseuse, mais la réaction de l'os à la métastase. Lorsque la métastase réagit au traitement appliqué, elle diminue en agressivité et l'os en profite pour se reconstituer : alors la scintigraphie du squelette semble s'aggraver car de petits foyers apparaissent et des foyers qui étaient visibles mais pas très actifs, le deviennent. C'est ce que l'on appelle des « embrasements ». Cela pose un vrai problème, parce que, si on voit apparaître de nouveaux foyers, deux interprétations sont possibles :

- soit le traitement ne fonctionne pas et de nouvelles métastases apparaissent

- soit le traitement fonctionne très bien et les foyers visibles ne sont en fait que la reconstitution de l'os

Ce résultat d'examen n'est pas extraordinaire dans cette indication. La seule réponse consiste à faire des scintigraphies du squelette longtemps après le traitement, parce que, à ce moment-là, l'embrasement est terminé, sauf qu'on n'a pas répondu à la question qui était de savoir rapidement si le traitement fonctionnait ou pas. Ce moyen n'est pas inutile, mais il n'est pas facile à utiliser.

Aux Etats-Unis, la scintigraphie osseuse est recommandée pour évaluer la réponse aux traitements. Malheureusement, les recommandations américaines font force de loi dans le monde entier et il est très difficile de pratiquer différemment.

Une tentative a été mise en place pour tenter de rendre les résultats de la scintigraphie osseuse plus objectifs. Une firme a développé un progiciel (« bone scan index (BSI)») qui fait ressortir en bleu tout ce qui ne lui paraît pas suspect et inversement, en rouge, tout ce qui lui paraît suspect. Cela permet de suivre, d'un examen à l'autre, la taille des lésions qui semblent être des lésions osseuses.

Visualisation de la réponse thérapeutique avec la TEP :

Peut-on faire mieux avec de la TEP ? Probablement, mais comme il s'agit d'un examen plus récent, les résultats n'ont pas encore aussi bien été étudiés. Conceptuellement, la TEP devrait faire mieux parce qu'elle est meilleure au point de vue finesse d'image, et puis, surtout, elle est volumétrique (en 3D) alors que la scintigraphie est une projection planaire (2D). Actuellement, on essaye d'améliorer, et surtout d'éviter les problèmes d'embrasement qui existent également avec la TEP du squelette mais on espère ne pas avoir ce phénomène avec la TEP à la Choline.

L'application n'est pas de voir si l'hormonothérapie fonctionne (il suffit de doser le PSA pour le savoir) mais de voir lorsque l'hormonothérapie ne fonctionne plus (cancer résistant à la castration) et qu'on se dirige vers d'autres traitements. A ce stade, en plus de la chimiothérapie par les taxanes ou l'Abiratérone, plusieurs thérapeutiques récentes sont proposées comme le Sipuleucel-T ou le Denosumab bien actifs, mais aussi plus agressifs. Il est donc clair que cela vaut la peine de voir rapidement si le traitement fonctionne ou non pour l'arrêter s'il est inefficace et mal toléré. Le but est de stabiliser la maladie le plus longtemps possible.

En effectuant d'une part une TEP au Fluorure (¹⁸F) Na, puis, une TEP à la Choline, on espère obtenir une vision plus objective de ce qui se passe qu'avec ces fameux indices faits à partir de la scintigraphie du squelette. Certaines zones qui fixent le FNA, ne fixent pas la choline. C'est probablement parce que la métastase qui fixait la choline a tendance à diminuer d'activité et que les zones sont en voie de cicatrisation, de recalcification. L'avantage de la choline par rapport au FNA, c'est qu'elle montre aussi les métastases viscérales dans les ganglions, dans le foie, dans le poumon, voire dans le cerveau.

Il est également possible de réaliser à la suite une TEP au FDG (fluorodésoxyglucose) parce qu'à ce stade de l'évolution, généralement, le FDG est positif mais moins qu'avec la choline. L'examen est positif parce qu'on aboutit à une tumeur qui évolue et qui arrive à manger du sucre pour proliférer plus vite.

Progressivement, la TEP à la choline a pris le « leadership » sur la scintigraphie du squelette.

En stadification initiale, la scintigraphie du squelette a beaucoup de succès parce qu'il s'agit de s'assurer qu'il n'y a pas de métastases osseuses. A ce stade, on est pratiquement sûr qu'il n'y en a pas. Alors, on se dit qu'on ne va pas investir de l'argent dans la TEP et on fait une scintigraphie du squelette.

Par contre, lors d'une récidive et lorsque le PSA augmente, la TEP emporte le marché. Pour l'évaluation thérapeutique, c'est un peu plus compliqué. Cela signifie que les médecins prescrivent en fonction de critères assez objectifs et intéressants.

La scintigraphie ou la TEP avec des traceurs plus spécifiques

Va-t-on faire encore mieux ? Si l'IRM fait des progrès, il faut que la médecine nucléaire fasse des progrès elle aussi, et même mieux. A l'heure actuelle, d'autres traceurs plus spécifiques et plus sensibles sont testés. Des essais sont en cours. La sensibilité est limitée par le pouvoir de résolution de la machine qui est de quelques millimètres et on ne descendra pas au micron. La spécificité, elle, dépend du traceur utilisé.

Le but est de mettre en évidence le tissu cancéreux par la présence de structures « spécifiques » et non par son métabolisme.

Aux Etats-Unis, un anticorps, commercialisé sous le nom de Prostacint® n'a jamais réussi à obtenir l'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) en Europe car les images sont mauvaises.

Par contre, une structure nommée PMSA (antigène spécifique des membranes de la prostate) qui est exprimé essentiellement par les cancers de la prostate permet d'éviter d'obtenir des images positives dans des pathologies inflammatoires ou infectieuses. Beaucoup d'essais sont en cours avec des ligands ou des anticorps marqués au PMSA.

Il existe une autre approche qui est de rechercher les récepteurs de la testostérone. Si on observe des récepteurs de la testostérone dans l'os, ce n'est pas normal.

Le traceur au ligand PMSA (68Ga) est prometteur. Il montre des métastases ganglionnaires qui n'avaient pas été vues autrement.

Il n'existe pas beaucoup de traceurs en France actuellement. On trace les œstrogènes, mais pas la testostérone même si on peut le faire. Une étude a comparé un TEP au FDG et un TEP avec un traceur de testostérone. Les résultats n'apportent pas beaucoup de différence.

IV) Résumé : avancées en imagerie nucléaire

A l'heure actuelle, ce qu'on a de mieux pour le cancer de la prostate en médecine nucléaire en France est la choline. Mais il ne faut pas envoyer tous les patients faire une TEP à la choline parce qu'on manque de machines (100 machines TEP en France contre 400 à 500 machines IRM). De plus, les machines TEP n'ont pas avant tout comme patients les hommes atteints d'un cancer de la prostate, d'évolution lente, mais plutôt les patients avec des cancers d'évolution rapide et pour lesquels il faut faire quelque chose tout de suite (lymphome, cancer du pancréas, cancer du sein, les cancers ORL...).

Cela signifie qu'il faut envoyer à l'examen des patients pour lesquels on peut avoir un impact sur la prise en charge thérapeutique. Si on est pratiquement sûr qu'on va administrer de la chimiothérapie, de l'hormonothérapie ou pratiquer de la chirurgie, la TEP est inutile.

TRAITEMENTS EN MEDECINE NUCLEAIRE :

I) La radiothérapie interne vectorisée des métastases osseuses douloureuses

La radiothérapie interne vectorisée est de la radiothérapie faite avec des produits radioactifs.

Pour la prostate, on peut pratiquer de la curiethérapie qui consiste à insérer des grains d'iode 125 à l'intérieur de celle-ci. Il s'agit de radiothérapie, pas de médecine nucléaire même si c'est un produit radioactif car les grains sont implantés... En médecine nucléaire, il s'agit de radiothérapie métabolique : on injecte un produit, dans la plupart des cas, par voie générale et on attend qu'il aille tout seul au bon endroit. Depuis très longtemps (ce n'est pas une nouveauté), il existe des produits qui vont se loger dans les métastases osseuses à l'instar des traceurs utilisés en scintigraphie osseuse.

Lorsqu'un patient a des métastases osseuses particulièrement douloureuses, cela est souvent dû aux phénomènes inflammatoires. Ce n'est pas tellement la métastase elle-même qui est douloureuse, c'est le fait qu'elle prenne la place de l'os normal et que cela provoque une compression. Une approche peut être d'utiliser des produits radioactifs pour irradier localement et donc diminuer cette douleur. Ces produits existent depuis longtemps, au moins dix ans. Ils ont été assez peu utilisés parce que, comme vous le savez peut-être, il existe des traitements par des produits non radioactifs qui aboutissent à peu près au même effet : les bisphosphonates (exemple Zométa). Beaucoup de patients sont sous traitement (même préventif) avec des bisphosphonates lorsqu'on pense qu'il y a un risque de métastase osseuse. Le problème avec les bisphosphonates, ce sont les effets secondaires (nécrose de la mandibule, douleurs musculaires...).

II) La radiothérapie interne vectorisée visant à réduire la masse métastatique du cancer hormonorésistant

Le radium 223

Un agent vient d'avoir une proposition d'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) il y a quelques jours. Il s'appelle le Xofigo, qui est du radium 223. Le radium 223 a les mêmes propriétés que le fluor. Il s'accumule dans l'os. C'est toujours le même fonctionnement : on va traiter la métastase osseuse en la bombardant à partir de l'os sain qui se régénère. L'idée avec ce produit est d'attaquer avec des particules alpha qui ont une très faible portée, ce qui est favorable parce que la moelle osseuse est moins touchée, donc, on a moins de problèmes hématopoïétiques qui sont déjà entraînés par les taxanes. Cela évite de potentialiser les problèmes de taxane. L'avantage est que cela agit doucement, mais c'est aussi un inconvénient. Il faut donc faire plusieurs cures successives, contrairement à ce qu'on faisait précédemment. On finit ainsi par réduire la masse tumorale métastatique osseuse. Il ne s'agit pas d'un traitement curatif, mais d'un traitement de ralentissement de l'évolution de la masse osseuse.

Pourquoi a-t-il eu une AMM ? La CHMP à Londres, agence européenne du médicament, a recommandé ce produit il y a quelques jours pour qu'il soit enregistré. Ce traitement est réservé à la forme hormono résistante avec au moins quelques douleurs. Le principe étant l'accumulation dans l'os, si un patient a des métastases pulmonaires ou hépatiques, cela ne fonctionnera pas, contrairement à la chimiothérapie qui s'adresse à l'ensemble du corps.

Le traitement par Radium 223 sera pratiqué dans les services de médecine nucléaires spécialement agréés pour cela par l'Autorité de Sûreté Nucléaire. Il pourra être administré à des patients externes après vérification des critères de l'Autorisation de Mise sur le Marché :

- cancer hormono-résistant
- métastases osseuses symptomatiques
- pas de métastases viscérales

6 injections d'un peu de radium radioactif sont faites à quatre semaines d'intervalle. Avec ce traitement, on diminue avant tout la mortalité. Cela ne vise pas les douleurs mais cela les améliore.

Une étude a été faite contre placebo. Elle est un peu hétérogène, puisque la moitié des patients avait déjà eu du Docetaxel et l'autre moitié non. Cette étude montre que la survie globale médiane est allongée d'un peu plus de trois mois grâce à ce traitement.

Tolérance du produit : il existe quelques inconvénients hématologiques, parce qu'on irradie quand même un peu la moelle osseuse, mais nettement moins qu'avec les taxanes. Les principaux inconvénients sont les troubles digestifs parce que le radium est éliminé par voie digestive et irradie donc le tube digestif. On a quelques réactions à l'injection mais ce n'est pas grand-chose.

Autres études

D'autres études sont en cours, en particulier l'association en même temps de ce type de produit qui vise à réduire la masse métastatique osseuse et des agents de chimiothérapie. La limitation est une limitation de toxicité hématologique. L'inconvénient est qu'il ne s'agit pas d'études (pas de patient traité par placebo ou par chimiothérapie seule). Ce sont des études pilotes, ce ne sont pas des études faites pour l'enregistrement ou le réenregistrement de ces produits. Le Métastron est à utiliser pour les métastases hyperalgiques. Si on les associe, on associe des survies médianes qui sont très intéressantes (27 mois, 29 mois, 16 / 14 mois, c'est à peu près la même chose qu'avec le Xofigo). On ne peut pas garantir que des patients qui auraient eu du placebo n'auraient pas mieux ou autant, ce ne sont pas des études comparatives. Les recherches continuent, elles sont en cours. Finalement, ce ne sera peut-être pas le Xofigo qui gagnera, mais les « vieux produits » comme le Métastron.

Questions-réponses

- 👉 **Intervention de la salle :** En état de récurrence, j'ai subi deux examens, le premier au chlorure de sodium. Cet examen n'a rien donné. Très rapidement, un deuxième examen est fait à la choline qui révèle deux traces d'atteinte de ganglions, une sous-clavière, une au niveau du bassin.
Pour des raisons particulières, je passe ensuite un scanner classique dans le mois qui a suivi. Ce scanner a révélé d'autres foyers ainsi que des foyers cancéreux sur le foie qui n'avaient pas été révélés par la choline. Comment expliquez-vous cela ?
- 👉 **Réponse du Pr TALBOT :** Je ne sais pas, c'est un peu compliqué. Dans le foie, la choline n'est pas au mieux comme vous l'avez vu, parce qu'il y a une fixation normale de la choline par cet organe. Cela dit, souvent, on peut détecter des métastases hépatiques, mais sur le foie, je ne discuterai pas trop.
Le scanner a ses points positifs et ses points négatifs. Pour le foie, je ne sais pas. Pour les ganglions, c'est plus étonnant, surtout qu'il n'y a pas un gros écart de temps entre les deux. Et le PSA a-t-il augmenté de façon importante entre les deux examens ?
- 👉 **Intervention de la salle :** Le PSA progressait.
- 👉 **Réponse du Pr TALBOT :** Le problème est que le scanner n'a pas une excellente spécificité pour les métastases ganglionnaires. Je ne peux pas vous dire mieux, je ne sais pas. Peut-être est-ce un problème de spécificité. Pour le foie, c'est possible... Cela dit, il faut se méfier parce que les examens de type scanner, au niveau du foie, peuvent faire aussi faux positifs. Mais si les cliniciens sont affirmatifs...

- Intervention de la salle :** J'ai un cancer un peu particulier : un cancer de la prostate neuroendocrine. Est-ce que tout ce que vous avez dit s'applique aussi à ce genre de cancers ? Y a-t-il d'autres spécificités à ce cancer ?
- Réponse du Pr TALBOT :** Il y a des spécificités de traitement dans lesquelles je ne rentrerai pas. En général, on ne fait pas les mêmes types de traitements lorsqu'on a affaire à une forme neuroendocrine. Cela dit, elles sont rarement pures à 100%. Au niveau diagnostique, la choline marche dans les deux cas, avec les limitations qu'on a dites au niveau du foie, c'est clair. Au niveau traitement, la choline peut permettre aussi de visualiser l'efficacité. Le PSA, évidemment, est moins efficace pour le suivi mais on regarde l'évolution également avec des analyses de chromogranine.
- Intervention de la salle :** Quand on découvre un deuxième cancer à un patient, j'ai cru comprendre qu'on peut distinguer s'il s'agit d'une métastase du premier cancer ou d'un cancer indépendant.
- Réponse du Pr TALBOT :** En TEP, on ne peut pas distinguer les deux. Le meilleur moyen reste la biopsie. La plupart des examens n'y arrivent pas, même en IRM ou en scanner, on aura toujours un peu le même doute.
- Intervention de la salle :** Alors pourquoi retrouver les cellules du premier cancer dans le deuxième cancer ?
- Réponse du Pr TALBOT :** Si on vous fait une biopsie sur la nouvelle lésion qu'on vient de découvrir, si vous avez une cellule cancéreuse hépatique ou bien pulmonaire primitive, elle ne ressemble pas à une cellule de cancer de la prostate. On peut faire aussi des techniques plus raffinées comme l'immunohistochimie, qui permet de rechercher si la cellule produit du PSA ou pas. Mais, c'est le seul moyen et souvent, on est obligé d'y recourir parce que le traitement n'est plus du tout le même.
Mais il y a des a priori. Si c'est un ganglion dans le pelvis qui est touché ou s'il s'agit d'une métastase osseuse, on se pose rarement la question. Mais parfois on se trompe.
- Question du Président :** Je vais vous poser la dernière question, je pense, au nom de beaucoup de personnes qui sont ici. Nombre de ces patients ont bénéficié d'un traitement local, mais sont à risque. Dans le cas d'une récurrence, j'ai bien compris que chaque examen a ses avantages et inconvénients. Quelle serait, d'après vous, la hiérarchie des techniques d'imagerie à utiliser en cas de récurrence à priori localisée après un traitement local.
- Réponse du Pr TALBOT :** Ce n'est pas tout à fait la même chose. Il y a deux problématiques différentes. Il y a ce qu'on appelle la restadification, par exemple le patient n'a pas été traité par prostatectomie complète. Souvent, quand le PSA grimpe, c'est une récurrence locale. Dans ce cas, on peut recourir à des examens plus faciles à obtenir que la TEP à la choline, l'IRM par exemple, qui montre la persistance locale.
- Question du Président :** Pour cibler quoi ?
- Réponse du Pr TALBOT :** L'idée, dans ce cas, est de cibler les éventuelles métastases à distance. Si on envisage de traiter cette récurrence par hormonothérapie, ce n'est pas trop la peine de multiplier les examens pour connaître l'étendue exacte de la récurrence.
Dans l'étude qu'on a faite, on a été un peu déçu. On avait des gens qui avaient un PSA élevé. On nous disait : c'est vraiment important de savoir où se situe la récurrence. On montrait quatre ou cinq sites de récurrence et le médecin disait (et il n'avait pas tort) que pour quatre ou cinq sites, il ne peut pas faire de chirurgie ou de radiothérapie et qu'il envisage le traitement prévu au départ, l'hormonothérapie. Dans ce cas, ce n'est peut-être pas la peine de pousser très loin les examens.

- 👉 **Question du Président :** Justement, dans le cas d'une récurrence locale avec le PSA qui vacille un peu, d'après ce qu'on nous dit actuellement, le futur est-il dans le traitement focal (Cyberknife, Ablatherm...), la chirurgie ?
- 👉 **Réponse du Pr TALBOT :** Logiquement, si on veut faire un traitement local, il faut s'assurer qu'il n'y a pas de récurrence plus étendue. Cela dépend à combien vous êtes. Si vous êtes à PSA 0,4 / 0,5 ng/mL, on peut parier que c'est purement local, point final. Si vous êtes à 1,5 / 2 ng/mL, ça vaut la peine de rechercher l'extension à distance. Les meilleurs examens pour l'extension à distance, à l'heure actuelle, sont l'IRM et la TEP à la choline.
Pour terminer, s'il y a eu prostatectomie radicale, quand le PSA augmente, on sait bien que, à priori, c'est ailleurs, sauf si la prostatectomie a raté. Alors, cela vaut encore plus la peine de faire des examens de ce type. On peut commencer par l'IRM.
- 👉 **Question du Président :** Et pourtant, dans ce cas-là, il y a une indication satisfaisante qui est la radiothérapie de sauvetage.
- 👉 **Réponse du Pr TALBOT :** Justement. Il faut des cibles. Vous ne faites pas de radiothérapie sans cible. C'est l'intérêt d'avoir de l'imagerie pour vous donner les cibles et savoir combien il y en a.