



HAL
open science

Recommandations pour la réalisation d'un examen de tomographie par émission de positons aux ligands de l'antigène membranaire spécifique de la prostate

P Robin, C. Bailly, X Palard-Novello

► To cite this version:

P Robin, C. Bailly, X Palard-Novello. Recommandations pour la réalisation d'un examen de tomographie par émission de positons aux ligands de l'antigène membranaire spécifique de la prostate. *Medecine Nucleaire*, 2023, 47 (5), pp.266-269. 10.1016/j.mednuc.2023.07.004 . hal-04225814

HAL Id: hal-04225814

<https://hal.science/hal-04225814v1>

Submitted on 13 Oct 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Mise au point

Recommandations pour la réalisation d'un examen de tomographie par émission de positons aux ligands de l'antigène membranaire spécifique de la prostate

P. Robin

Service de médecine nucléaire, centre hospitalier universitaire de Brest, 2,
avenue Foch, 29269 Brest, France

Auteur correspondant. Service de médecine nucléaire, Inserm, université
Brest, CHRU de Brest, UMR 1304, GETBO, centre hospitalier et universitaire
de Brest, 2, avenue Foch, 29609 Brest cedex, France.

UMR 1304, Inserm, université Brest, CHU de Brest, Brest, France

C. Bailly

Service de médecine nucléaire, centre hospitalier universitaire de Nantes,
Nantes, France

X. Palard-Novello

Université Rennes, CLCC Eugène-Marquis, Inserm, LTSI - UMR 1099,
Rennes, France

Résumé

La tomographie par émission de positons aux ligands de l'antigène membranaire spécifique de la prostate (TEP-PSMA) est de plus en plus utilisée en France pour la prise en charge de patients porteurs de cancer de la prostate. Plusieurs radiopharmaceutiques marqués au Gallium-68 et au Fluor-18 sont désormais disponibles en France, dont certains ont obtenu une autorisation de mise sur le marché dans diverses indications. La préparation des patients et les protocoles d'acquisition des images diffèrent d'un radiopharmaceutique à l'autre. L'objectif de cet article est de fournir des recommandations pratiques concernant les protocoles de réalisation des examens par TEP-PSMA marqués au Gallium-68 et au Fluor-18, pour faciliter l'implémentation en routine clinique dans les services de médecine nucléaire en France.

Abstract

Prostate-specific membrane antigen targeting positron emission tomography (PSMA-PET) is nowadays widely used for the management of patients with prostate cancer during natural history of the disease. Several radiopharmaceuticals labeled with Gallium-68 and Fluor-18 are now available in France, some of which have obtained marketing authorization in various indications. Patient preparation and image acquisition protocols differ from one radiopharmaceutical to another. The objective of this article is to provide practical guidelines regarding PET-PSMA protocols, for radiopharmaceuticals labeled with Gallium-68 or Fluor-18, to facilitate implementation in clinical routine in nuclear medicine departments in France.

Mots clés

Tomographie par émission de positons

Ligands de l'antigène membranaire spécifique de la prostate

Gallium-68

Fluor-18

Keywords

Positron Emission Tomography

Prostate specific membran antigen receptor

Gallium-68

Fluor-18

1. Introduction

La tomographie par émission de positons aux ligands de l'antigène membranaire spécifique de la prostate (TEP-PSMA) est de plus en plus utilisée en France en routine pour la prise en charge de patients porteurs d'un cancer de la prostate et fait partie des recommandations de l'association française d'urologie, notamment dans le contexte de récurrence biologique [1]. De nombreux médicaments radiopharmaceutiques (MRP) marqués soit au Gallium-68, soit au Fluor-18, sont désormais disponibles en France dans diverses indications chez des patients porteurs d'un cancer de la prostate [1], [2]. Certains de ces MRP ont d'ailleurs obtenu une autorisation de mise sur le marché en cas de récurrence biologique, dans le bilan d'extension des néoplasies de haut risque ou dans le bilan d'éligibilité avant éventuel traitement par radiothérapie interne vectorisée au Lutetium-177-PSMA.

L'objectif de cet article est de fournir des recommandations concernant le protocole de réalisation des examens par TEP-PSMA marqués au Gallium-68 et au Fluor-18 pour faciliter l'implémentation en routine clinique dans les services de médecine nucléaire en France.

2. Ligands de l'antigène membranaire spécifique de la prostate marqués au Gallium-68 (^{68}Ga -PSMA)

Le ligand du PSMA marqué au Gallium-68 le plus étudié dans la littérature et le plus utilisé en France est le PSMA-11 [3]. D'autres ligands du PSMA marqués au Gallium-68 sont également décrits dans la littérature, comme le PSMA-617 [4] ou le PSMA I&T [5]. Compte tenu de leur grande similarité en termes de biodistribution, de préparation et d'acquisition, l'ensemble des ligands du PSMA marqués au Gallium-68 seront désignés dans la suite de cette partie par ^{68}Ga -PSMA [6], [7].

2.1. Préparation du patient – Activité injectée

Contrairement à certains examens TEP utilisant le ^{18}F -fluorodésoxyglucose ou la ^{18}F -fluorocholine, les patients bénéficiant d'un examen TEP au ^{68}Ga -PSMA n'ont pas besoin d'être à jeun. La vérification de la glycémie capillaire n'est pas non plus nécessaire avant l'administration du MRP. Les patients sont autorisés à prendre leur traitement médicamenteux avant l'examen [8].

L'élimination du ^{68}Ga -PSMA étant principalement urinaire, il est conseillé au patient de boire abondamment de l'eau avant l'injection et l'acquisition des images (500 mL d'eau par exemple dans les 2 heures qui précèdent l'acquisition). Il est demandé au patient d'uriner juste avant l'acquisition des images. Malgré ces mesures, une rétention majeure vésicale du MRP peut persister.

Une prémédication par furosémide 20 mg IV peu de temps avant ou après l'administration intraveineuse de ^{68}Ga -PSMA, en l'absence de contre-indication, peut permettre d'obtenir une fixation vésicale plus faible et ainsi permettre d'améliorer les performances de l'examen notamment pour la détection des récidives locales au niveau de la loge de prostatectomie après chirurgie.

L'activité optimale de ^{68}Ga -PSMA à administrer au patient est variable dans la littérature. Cependant, la majeure partie des publications mentionne des activités injectées en fonction du poids du patient, entre 1,8 à 2,2 MBq/kg. L'administration se fait par voie intraveineuse directe, puis rinçage avec du sérum physiologique [8]. Concernant les kits prêts à l'emploi, l'activité recommandée est comprise entre 111 et 259 MBq [8].

2.2. Acquisition des images TEP et TDM

Un délai de 60 minutes est recommandé entre l'administration du MRP et l'acquisition des images avec un intervalle acceptable compris entre 50 et 100 minutes [9]. L'acquisition débute habituellement de la racine des cuisses vers le vertex afin de profiter du remplissage vésical plus faible en début d'examen compte tenu de la vidange vésicale effectuée juste avant l'acquisition des images. Les membres inférieurs peuvent être inclus au cas par cas en cas de symptomatologie. Les durées d'acquisition des images de TEP sont variables selon les technologies des équipements disponibles dans chaque service de médecine nucléaire. Une acquisition pas par pas d'une durée respective de 1 à 4 minutes est recommandée ou une acquisition par balayage continu à vitesse variable (mm/s) en fonction des zones explorées (vitesse de balayage plus lente au niveau abdominopelvien et plus rapide au niveau cervicothoracique et cérébral), selon l'indice de masse corporel (IMC) du patient et selon l'activité injectée.

Les paramètres d'acquisition des images de la tomodensitométrie (TDM) effectuées juste avant l'acquisition des images de TEP tels que kV, mAs ou modulation de dose doivent être conformes aux protocoles institutionnels. Une injection de produit de contraste iodé peut être effectuée en l'absence de contre-indication. L'acquisition est alors effectuée au temps portal, en général 70 à 80 s après l'injection du produit de contraste iodé (1,5 mL/kg pour un maximum de 120 mL).

2.3. Intérêt des images précoces ? Intérêt des images tardives ?

Des acquisitions précoces centrées sur le pelvis ont été proposées dès l'injection du radiopharmaceutique pendant les 10 premières minutes afin de discriminer les fixations liées à l'élimination urinaire vésicale physiologique du radiopharmaceutique survenant en général après la 3^e minute, des lésions pathologiques prostatiques cancéreuses identifiables avant la 3^e minute. Ces acquisitions pelviennes précoces permettent selon certaines études d'améliorer le taux de détection des récidives locales chez des patients en récurrence biologique avec, par exemple, un taux de détection de récurrence prostatique passant de 20,3 à 29,7 % en comparant images précoces vs images plus tardives 1 heure post-injection [\[10\]](#).

Des acquisitions tardives 3–4 h post-injection ont également été proposées, permettant d'obtenir une augmentation de la fixation des tissus tumoraux par rapport aux tissus sains environnants [\[11\]](#). Cependant, compte tenu de la demi-vie relativement courte du Gallium-68, les acquisitions tardives requièrent une augmentation du temps d'acquisition des images, difficile à réaliser en routine clinique. Il est proposé dans les recommandations conjointes de l'EANM et de la SNMMI qu'en cas d'image indéterminée sur l'acquisition effectuée 1 heure post-injection, une acquisition tardive

3 heures post-injection puisse être réalisée pour aider à identifier les lésions douteuses ou difficilement caractérisables, notamment à proximité des uretères ou de la vessie, ou pour la caractérisation de lésions à faible expression du PSMA et accumulation plus lente du traceur [12]. Un exemple de protocole d'acquisition TEP au ^{68}Ga -PSMA-11 sur une TEP numérique est détaillé dans le [Tableau 1](#).

Tableau 1. Exemple de protocole d'un examen TEP au ^{68}Ga -PSMA-11 sur une TEP « numérique ».

Example of a protocol with ^{68}Ga -PSMA-11 using a digital PET/CT.

| | |
|---|---|
| Préparation du patient | Non à jeun Hydratation orale (500 mL d'eau dans les 2 heures précédant l'acquisition) |
| Prémédication | Furosémide 20 mg IV peu avant ou après administration du ^{68}Ga -PSMA |
| Activité injectée | 1,8 à 2,2 MBq/kg par voie IV |
| Délai entre injection et acquisition | 60 minutes (intervalle acceptable entre 50 et 100 minutes) |
| Paramètres TDM | De la racine des cuisses jusqu'au vertex Après injection de produit de contraste iodé au temps portal (70–80 secondes post-IV) en l'absence de contre-indication 110 kVp, 80 Qref mAs, reconstruction itérative avec logiciel dédié |
| Paramètres TEP | De la racine des cuisses jusqu'au vertex Balayage continu avec vitesses variables selon la zone explorée (vitesses de 3–2–1,4 mm/s pour la tête–le thorax–l'abdomen/le pelvis respectivement en cas |

d'IMC < 30 kg/m²)

Correction d'atténuation utilisant la TDM

Algorithme de reconstruction itérative avec temps de vol (TOF) et PSF (point Spread

Function), matrice 440², 3 itérations, 5 sous-ensembles, filtre 2 mm

3. Ligands de l'antigène membranaire spécifiques de la prostate marqués au Fluor-18 (¹⁸F-PSMA)

Ce paragraphe ne détaillera que les protocoles des traceurs fluorés actuellement utilisés en routine clinique en France, en Europe ou aux États-Unis, à savoir le ¹⁸F-PSMA-1007, le ¹⁸F-DCFPyL et le ¹⁸F-rhPSMA-7.3. Les autres traceurs fluorés, faisant toujours l'objet d'études cliniques et n'étant pas encore approuvés par les autorités pour une utilisation en routine clinique, ne seront pas détaillés dans cette partie.

3.1. Similitudes entre les protocoles concernant les traceurs galliés et fluorés

Concernant les protocoles de réalisation des examens TEP-PSMA, de nombreuses similitudes existent entre les deux types de traceurs galliés et fluorés. Pour les traceurs fluorés, la préparation du patient (i.e à jeun), la prémédication (i.e hydratation et furosémide 20 mg par voie intraveineuse IV en l'absence de contre-indication), la méthode d'administration par voie intraveineuse, ainsi que les protocoles d'acquisition TEP et TDM sont superposables aux traceurs galliés. Toutefois, le ¹⁸F-PSMA-1007 ayant une élimination principalement hépatique et peu urinaire, une prémédication par furosémide et une hydratation ne sont pas forcément recommandées [8]. De plus, la rétention urinaire vésicale étant plus faible pour le ¹⁸F-rhPSMA-7.3 en

comparaison aux autres MRP présentant une élimination urinaire prépondérante, la prémédication par furosémide n'est pas non plus recommandée [8].

3.2. Différences entre les protocoles concernant les traceurs galliés et fluorés : activité administrée, délai entre administration et acquisition des images

Une des principales différences entre ces traceurs galliés et fluorés est l'activité administrée au patient, en général plus importante pour les traceurs fluorés. En effet, l'activité de ^{18}F -PSMA-1007 recommandée est fonction du poids du patient, entre 3 à 4 MBq/kg avec un maximum de 450 MBq (vs 1,8 à 2,2 MBq/kg pour le ^{68}Ga -PSMA-11) [13]. Pour le ^{18}F -DCFPyL, une activité injectée fixe pour tous les patients est habituellement recommandée, à savoir 333 MBq, avec un intervalle compris entre 300 et 370 MBq [8]. Pour le ^{18}F -rh-PSMA-7.3, une activité injectée fixe pour tous les patients est habituellement recommandée, à savoir 296 MBq.

L'autre principale différence entre ces traceurs galliés et fluorés est le délai entre l'injection et l'acquisition des images, délai en général plus long pour les traceurs fluorés, notamment en raison de la demi-vie plus longue du Fluor-18 par rapport au Gallium-68. Pour le ^{18}F -PSMA-1007, le délai entre l'administration du radiopharmaceutique et l'acquisition des images est en général compris entre 90 et 120 minutes. Pour le ^{18}F -DCFPyL et le ^{18}F -rh-PSMA-7.3, le délai recommandé est de 60 min [8]. Néanmoins, plusieurs équipes ont décrit un gain de sensibilité grâce à la réalisation d'images plus tardives autour de 120 minutes pour le ^{18}F -DCFPyL [14]. La réalisation de ces clichés tardifs pour le ^{18}F -DCFPyL n'est toutefois actuellement pas inscrite dans les recommandations conjointes de l'EANM et de la SNMMI [8].

La comparaison des protocoles d'acquisition entre ces traceurs galliés et fluorés est détaillée dans le [Tableau 2](#).

Tableau 2. Protocoles d'acquisition pour les traceurs TEP-PSMA galliés et fluorés.

Acquisition protocol using ^{68}Ga -labeled and ^{18}F -labeled PSMA ligands.

| Empty Cell | ^{68}Ga -PSMA-11 | ^{18}F -DCFPyL | ^{18}F -PSMA-1007 | ^{18}F -rh-PSMA-7.3 |
|--|---|-----------------------------------|----------------------------|------------------------------|
| Préparation du patient | Non à jeun Hydratation orale | | | |
| Prémédication par furosémide 20 mg IV | Oui | Oui | Non | Non |
| Activité injectée | 1,8 à 2,2 MBq/kg par voie IV ; 111–259 MBq | 333 MBq (300–370 MBq) par voie IV | 3 à 4 MBq/kg par voie IV | 296 MBq |
| Délai injection–acquisition | 60 minutes (50–100 minutes) | 60 minutes | 90–120 minutes | 60 minutes |
| Paramètres TDM et TEP | Identiques | | | |

4. Conclusion

Les protocoles d'acquisition pour les traceurs galliés et fluorés comportent de nombreuses similitudes, comme la préparation du patient, la prémédication, la méthode d'administration par voie intraveineuse, ainsi que les protocoles d'acquisition TEP et TDM. Les principales différences entre ces deux types de traceurs sont

l'activité injectée et le délai entre l'administration et l'acquisition des images. Malgré ces différences, les données de la littérature s'accordent sur une équivalence en termes de performances de ces deux types de traceurs galliés et fluorés (i.e ^{68}Ga -PSMA-11, ^{18}F -DCFPyL, ^{18}F -PSMA-1007), notamment dans le cadre de la récurrence biologique. En pratique clinique de routine, le choix du radiopharmaceutique dépend de la disponibilité des traceurs, avec l'avantage de la production et distribution industrielle pour ceux marqués au Fluor-18 et de la flexibilité de la synthèse locale pour les traceurs marqués au Gallium-68.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

1. [\[1\]](#)
French AFU Cancer Committee Guidelines - Update 2022–2024: prostate cancer - Diagnosis and management of localised disease
Prog Urol, 32 (2022), pp. 1275-1372
2. [\[2\]](#)
F. Rozet, C. Hennequin, J.B. Beauval, P. Beuzeboc, L. Cormier, G. Fromont-Hankard, *et al.*
Recommandations françaises du Comité de Cancérologie de l'AFU - Actualisation 2018–2020: cancer de la prostate French ccAFU guidelines - Update 2018–2020: prostate cancer
Prog Urol, 28 (2018), pp. S79-S130
3. [\[3\]](#)
M. Eder, M. Schafer, U. Bauder-Wust, W.E. Hull, C. Wangler, W. Mier, *et al.*
68Ga-complex lipophilicity and the targeting property of a urea-

based PSMA inhibitor for PET imaging

Bioconjug Chem, 23 (2012), pp. 688-697

4. [4]

M. Benesova, M. Schafer, U. Bauder-Wust, A. Afshar-Oromieh, C. Kratochwil, W. Mier, *et al.*

Preclinical evaluation of a tailor-made DOTA-conjugated PSMA inhibitor with optimized linker moiety for imaging and endoradiotherapy of prostate cancer

J Nucl Med, 56 (2015), pp. 914-920

5. [5]

M. Weineisen, M. Schottelius, J. Simecek, R.P. Baum, A. Yildiz, S. Beykan, *et al.*

⁶⁸Ga- and ¹⁷⁷Lu-labeled PSMA I&T: optimization of a PSMA-targeted theranostic concept and first proof-of-concept human studies

J Nucl Med, 56 (2015), pp. 1169-1176

6. [6]

K. Herrmann, C. Bluemel, M. Weineisen, M. Schottelius, H.J. Wester, J. Czernin, *et al.*

Biodistribution and radiation dosimetry for a probe targeting prostate-specific membrane antigen for imaging and therapy

J Nucl Med, 56 (2015), pp. 855-861

7. [7]

A. Afshar-Oromieh, H. Hetzheim, C. Kratochwil, M. Benesova, M. Eder, O.C. Neels, *et al.*

The theranostic PSMA ligand PSMA-617 in the diagnosis of prostate cancer by PET/CT: biodistribution in humans, radiation dosimetry, and first evaluation of tumor lesions

J Nucl Med, 56 (2015), pp. 1697-1705

8. [\[8\]](#)
W.P. Fendler, M. Eiber, M. Beheshti, J. Bomanji, J. Calais, F. Ceci, *et al.*

PSMA PET/CT: joint EANM procedure guideline/SNMMI procedure standard for prostate cancer imaging 2.0

Eur J Nucl Med Mol Imaging, 50 (2023), pp. 1466-1486
9. [\[9\]](#)
A. Afshar-Oromieh, A. Malcher, M. Eder, M. Eisenhut, H.G. Linhart, B.A. Hadaschik, *et al.*

PET imaging with a [68Ga]gallium-labelled PSMA ligand for the diagnosis of prostate cancer: biodistribution in humans and first evaluation of tumour lesions

Eur J Nucl Med Mol Imaging, 40 (2013), pp. 486-495
10. [\[10\]](#)
C. Uprimny, A.S. Kroiss, J. Fritz, C. Decristoforo, D. Kendler, E. von Guggenberg, *et al.*

Early PET imaging with [68]Ga-PSMA-11 increases the detection rate of local recurrence in prostate cancer patients with biochemical recurrence

Eur J Nucl Med Mol Imaging, 44 (2017), pp. 1647-1655
11. [\[11\]](#)
A. Afshar-Oromieh, L.P. Sattler, W. Mier, B.A. Hadaschik, J. Debus, T. Holland-Letz, *et al.*

The clinical impact of additional late PET/CT imaging with (68)Ga-PSMA-11 (HBED-CC) in the diagnosis of prostate cancer

J Nucl Med, 58 (2017), pp. 750-755
12. [\[12\]](#)
W.P. Fendler, M. Eiber, M. Beheshti, J. Bomanji, F. Ceci, S. Cho, *et al.*

(68)Ga-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

13. [\[13\]](#)

F.L. Giesel, B. Hadaschik, J. Cardinale, J. Radtke, M. Vinsensia, W. Lehnert, *et al.*

F-18 labelled PSMA-1007: biodistribution, radiation dosimetry and histopathological validation of tumor lesions in prostate cancer patients

Eur J Nucl Med Mol Imaging, 44 (2017), pp. 678-688

14. [\[14\]](#)

M. Wondergem, F.M. van der Zant, R.J.J. Knol, S.V. Lazarenko, J. Pruijm, I.J. de Jong

(18)F-DCFPyL PET/CT in the detection of prostate cancer at 60 and 120 minutes: detection rate, image quality, activity kinetics, and biodistribution

J Nucl Med, 58 (2017), pp. 1797-1804