

# Support de formation Locametz<sup>®</sup> destiné aux professionnels de santé

Formation à l'interprétation d'imagerie par TEP au gallium (<sup>68</sup>Ga)  
gozétotide

Version 1.0 | Juillet 2023 | AAA-NP-FR-0042-23

Diffusé sous l'autorité de l'ANSM

 NOVARTIS

# Table des matières

## Effets indésirables médicamenteux

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

Nous vous rappelons que tout effet indésirable doit être déclaré au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez ou via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé <https://signalement.social-sante.gouv.fr>.

Pour plus d'information, consulter la rubrique « Déclarer un effet indésirable » sur le site Internet de l'ANSM : <https://ansm.sante.fr>

## **05** Formation à l'interprétation d'imagerie par TEP au gallium (<sup>68</sup>Ga) gozétotide : Objectif de ce document

## **06** Introduction au gallium (<sup>68</sup>Ga) gozétotide : Indications de Locametz®

## **07** Données légales

## **08** Notions de base de biochimie

• Structure chimique	08
• PSMA	09
• Mécanisme de fixation	10

## **11** Protocole d'administration au patient et d'imagerie

• Préparation du patient	11
• Recommandations d'injection	13
• Protocole d'imagerie	14

## **16** Guides pour la lecture de l'image et l'interprétation

• Mises en garde spéciales et précautions d'emploi avec Locametz®	16
• Guides et conseils pratiques	17
• Échelle d'évaluation visuelle de fixation du PSMA	19

## **20** TEP au PSMA dans le contexte d'autres modalités d'imagerie et d'histopathologie

# Table des matières

## 21 Interprétation des images de TEP au gallium (<sup>68</sup>Ga) gozétotide dans différents scénarii d'utilisation et revues d'étude de cas

• <u>Distribution physiologique du gallium (<sup>68</sup>Ga) gozétotide</u>	22
• <u>Stadification initiale des patients atteints d'un CP à haut risque avant un traitement curatif initial</u>	24
– <u>CP avec tumeur unifocale</u>	25
– <u>CP avec tumeur multifocale</u>	26
– <u>CP avec tumeur multifocale et métastases aux ganglions lymphatiques pelviens</u>	27
– <u>CP avec tumeur multifocale avec métastases distantes</u>	28
• <u>Suspicion de récurrence du CP chez les patients présentant une augmentation du taux sérique d'antigène spécifique de la prostate (PSA) après un traitement curatif initial</u>	29
– <u>CP avec récurrence locale</u>	30
– <u>CP avec récurrence locale (infiltration du côlon)</u>	33
– <u>Ganglions lymphatiques locaux (iliaques)</u>	34
– <u>Ganglions lymphatiques distants (rétropéritonéaux)</u>	35
– <u>Ganglions lymphatiques distants (médiastinaux)</u>	37
– <u>Ganglions lymphatiques distants (supraclaviculaires – ganglion de Troisier)</u>	38
– <u>Métastases pulmonaires</u>	39
– <u>Métastases osseuses isolées</u>	40
– <u>Métastases osseuses multiples</u>	41
– <u>Métastases osseuses disséminées et infiltration diffuse de la moelle osseuse</u>	42
– <u>Métastase hépatique unique</u>	43
• <u>Identification des patients atteints d'un CP métastatique résistant à la castration, positif au PSMA, pour lesquels un traitement ciblant le PSMA est indiqué</u>	44
– <u>Cas de l'identification d'un patient pour lequel un traitement ciblant le PSMA est indiqué</u>	45

# Table des matières

## 47 Localisations rares

• <u>Métastase du pénis</u>	48
• <u>Métastase dans l'orbite gauche</u>	48
• <u>Métastase du sein gauche</u>	48
• <u>Métastase cutanée</u>	49
• <u>Métastases ventriculaires cérébrales</u>	49
• <u>Métastase de la glande surrénale droite</u>	49

## 50 Expression du PSMA dans d'autres tumeurs malignes

• <u>Carcinome adénoïde kystique (CAK) et carcinome des voies salivaires</u>	51
• <u>Carcinome hépatocellulaire (CHC)</u>	52
• <u>Sarcome</u>	53

## 54 Pièges

• <u>Ganglions du tronc sympathique</u>	55
• <u>Sarcoïdose</u>	56
• <u>Glande/tissu salivaire accessoire</u>	57
• <u>Activité urinaire (uretère)</u>	58
• <u>Contamination urinaire</u>	59
• <u>Lésions osseuses bénignes</u>	60

## 61 Test d'auto-évaluation



# Formation à l'interprétation d'imagerie par TEP au gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide : Objectif de ce document

---

La formation sur l'interprétation des imageries par TEP au gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide a été développée comme une ressource supplémentaire pour vous aider à vous familiariser avec les techniques pour une utilisation sûre et efficace du gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide.

Cette formation fournit les informations essentielles sur les risques associés aux erreurs d'interprétation des images de TEP au gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide.

## Avertissements :

- Pour rendre certains résultats évidents à première vue, le fenêtrage et la présentation des images ont été ajustés quand nécessaire dans certaines zones de l'examen d'une façon pouvant varier de la lecture habituelle.
- Les images du corps entier des patients représentent des captures d'écran 2D d'images MIP (Maximum Intensity Projection [projection à intensité maximale]). La position a été clarifiée et est indiquée en utilisant les abréviations suivantes :
  - A : à partir de la partie antérieure (avant)
  - L : à partir de la gauche
  - R : à partir de la droite
  - P : à partir de la partie postérieure (arrière)
- L'interprétation de tous les cas présentés était cohérente entre trois lecteurs. Les cas ont d'abord été évalués par un spécialiste en médecine nucléaire, après quoi l'interprétation a été confirmée par deux autres spécialistes (un médecin spécialiste en médecine nucléaire et un radiologue).

# Introduction au gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide : Indications de Locametz<sup>®</sup>

---

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté.

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

Locametz<sup>®</sup>, après radiomarquage au gallium-68, est indiqué pour la détection de lésions positives à l'antigène membranaire spécifique de la prostate (PSMA) par tomographie par émission de positons (TEP) chez des adultes atteints d'un cancer de la prostate (CP) dans les situations cliniques suivantes :

- Stadification initiale des patients présentant un CP à haut risque avant un traitement curatif initial,
- Suspicion de récurrence du CP chez les patients présentant une augmentation du taux sérique d'antigène spécifique de la prostate (PSA) après un traitement curatif initial,
- Identification des patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique, résistant à la castration (CPRCm), progressif, positif au PSMA pour lesquels un traitement ciblant le PSMA est indiqué.

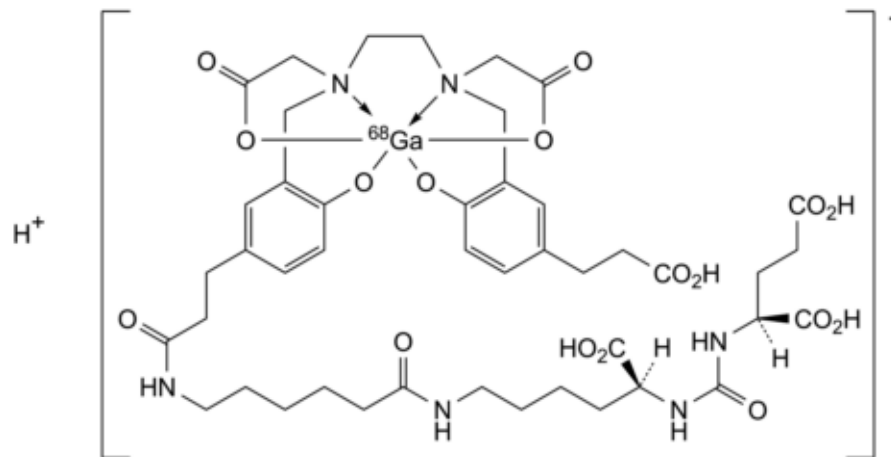
# Données légales

---

- Recommandations d'experts, conformément aux directives EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG sur le CP.
- La législation locale, les réglementations nationales et les directives ne sont pas affectées par les informations présentées ; elles doivent être prises en compte.
- La formation à l'interprétation des imageries par TEP au gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide (support de formation de Locametz<sup>®</sup> destiné aux professionnels de santé) a été développée à titre de ressource supplémentaire pour vous aider à vous familiariser avec les techniques pour une utilisation sûre et efficace du gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide.
- La responsabilité d'acquérir et d'interpréter de manière précise et dans les délais des imageries à l'aide d'une TEP/TDM au gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide relève du médecin spécialiste en médecine nucléaire qui supervise la bonne gestion de l'imagerie TEP/TDM.
- La formation à l'interprétation des imageries par TEP au gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide n'est pas destinée à se substituer au jugement médical indépendant du ou des médecin(s) responsable(s) de la prise en charge individuelle du patient. Elle ne constitue pas non plus une garantie de résultats cliniques spécifiques.
- Le support de formation sur Locametz<sup>®</sup> destiné aux professionnels de santé a été préparé avec le soutien du Dr Himmen et du Dr Sandach, puis examiné par le Dr Herrmann de l'Hôpital universitaire d'Essen.

# Notions de base de biochimie

## Structure chimique du gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide


$$M_r 1012$$

# Notions de base de biochimie

## PSMA

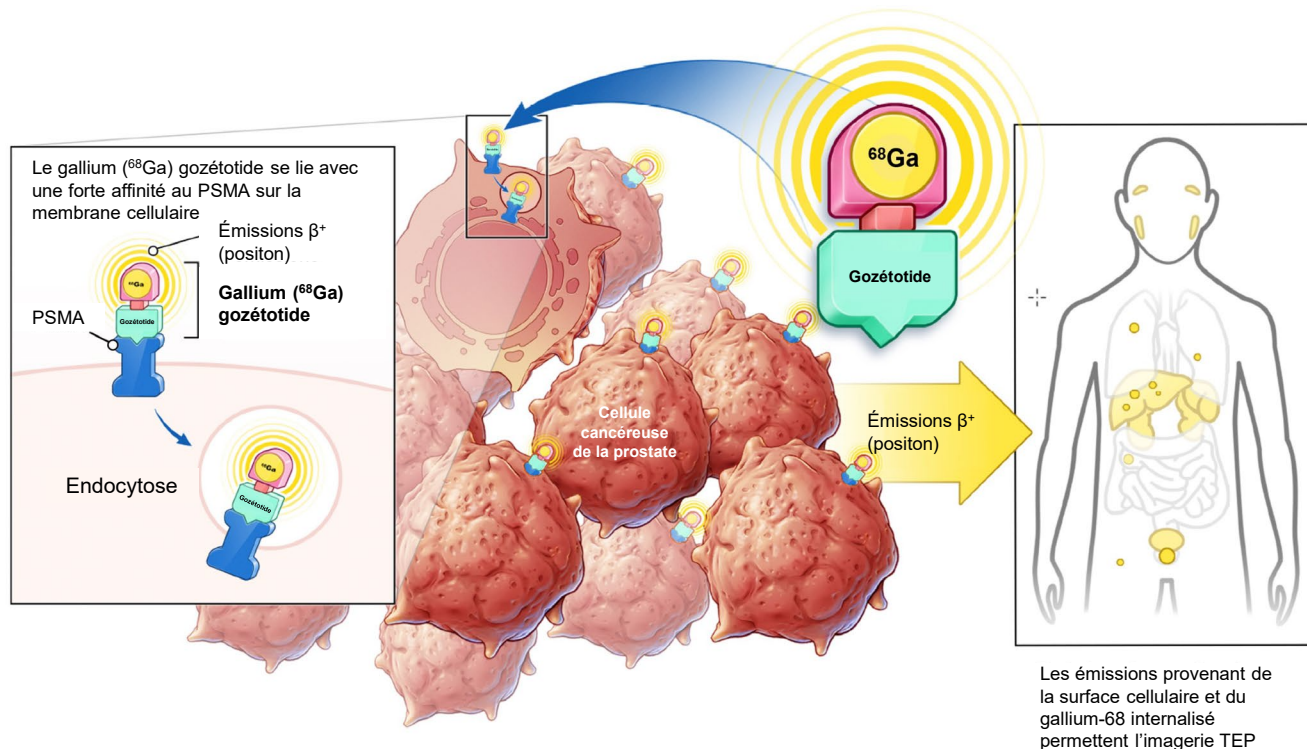
---

- Glutamate carboxypeptidase II (GCPII)
  - Hydrolyse du N-acétylaspartylglutamate (NAAG) en glutamate et N-acétylaspartate (NAA)
- Protéine de surface cellulaire, principalement exprimée au niveau :
  - De l'épithélium de la prostate
  - Des tubules proximaux du ou des rein(s)
  - De la bordure en brosse de l'intestin grêle
  - Des ganglions du système nerveux
  - Des glandes salivaires et lacrymales
  - Du foie et de la rate
- L'expression du PSMA dans le CP est jusqu'à 100 à 1 000 fois plus élevée que dans le tissu prostatique physiologique
  - Sa fonction dans la prostate reste largement inconnue ; implication potentielle dans la régulation neuroendocrine de la croissance et de la différenciation des cellules prostatiques
  - L'expression est corrélée à l'agressivité du cancer

# Notions de base de biochimie

## Mécanisme de fixation

1. Injection IV
2. Distribution vers le site tumoral via la circulation sanguine
3. Liaison au PSMA à la surface cellulaire
4. Internalisation par endocytose



# Protocole d'administration au patient et d'imagerie

## Préparation du patient

---

- Les documents suivants doivent être fournis pour une interprétation correcte de l'image obtenue :
  - Rapports précédents, y compris les résultats de laboratoire récents
    - Cinétique du PSA, score de Gleason
    - Résultats rénaux et thyroïdiens, si une TDM avec produit de contraste iodé est prévue
  - Antécédents récents de médicaments et de traitements spécifiques du CP
- Autres informations à fournir :
  - Informations sur la durée de la procédure (2 à 4 heures, selon le protocole spécifique du centre)
  - Il n'est pas nécessaire de jeûner ; la plupart des médicaments peuvent être pris avant l'examen
- Il est recommandé de confirmer le rendez-vous préalablement afin de réduire les temps d'arrêt



# Protocole d'administration au patient et d'imagerie

## Préparation du patient

---

- Préparation du patient :
  - Les patients doivent être bien hydratés avant l'administration du gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide et doivent être informés d'uriner immédiatement avant et fréquemment pendant les premières heures suivant l'acquisition d'images afin de réduire l'exposition aux rayonnements
- Injection :
  - Dose recommandée : 111–259 MBq
  - Administrer le gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide selon les mesures de sécurité appropriées pour minimiser l'exposition aux rayonnements

# Protocole d'administration au patient et d'imagerie

## Recommandations d'injection

---

- Une technique aseptique et une protection contre les rayonnements doivent être utilisées lors du prélèvement et de l'administration de la solution injectable de gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide.
- Avant utilisation, procéder à l'inspection visuelle de la solution injectable de gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide préparée derrière un panneau de verre plombé à des fins de radioprotection. Utiliser uniquement les solutions limpides, incolores et sans particules visibles.
- Après reconstitution et radiomarquage selon la méthode décrite dans le RCP, la solution injectable de gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide peut être diluée avec de l'eau pour préparations injectables ou une solution pour perfusion de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9 %) pour atteindre un volume final de 10 mL. Pour le générateur IRE ELiT Galli Ad, une dilution à un volume minimum de 4 mL est requise afin de réduire l'osmolalité.
- En utilisant une seringue unidose équipée d'une aiguille stérile (taille : 21 G-23 G) et d'un bouclier de protection, prélever de manière aseptique la solution injectable de gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide préparée avant administration.
- La radioactivité totale contenue dans la seringue doit être vérifiée à l'aide d'un dosimètre immédiatement avant et après administration du gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide au patient. Le dosimètre doit être étalonné et être conforme aux normes internationales.

# Protocole d'administration au patient et d'imagerie

## Protocole d'imagerie

---

L'acquisition d'images par TEP au gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide doit être réalisée par balayage du corps entier en commençant à mi-cuisse et en continuant jusqu'à la base du crâne. Les images de TEP doivent être acquises 50 à 100 minutes après administration intraveineuse de la solution de gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide.

L'heure de début et la durée de l'acquisition d'image doivent être adaptées à l'équipement utilisé, au patient et aux caractéristiques de la tumeur afin d'obtenir la meilleure qualité d'image possible.

### Recommandations pratiques des auteurs :

#### TDM

- Faible dose sans produit de contraste
- Dose complète sans produit de contraste
- Dose complète avec produit de contraste (conformément aux directives de l'ESUR)
- Les bras doivent être positionnés au-dessus de la tête pour éviter les artefacts
- Selon les exigences cliniques, de la base du crâne à mi-cuisse (direction de balayage selon le protocole local)

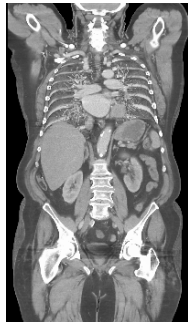
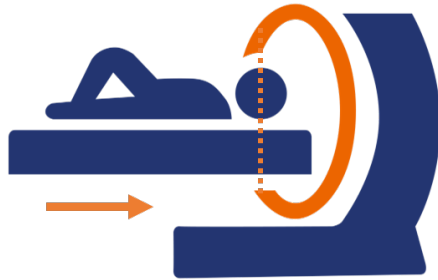
#### TEP

- Selon les exigences cliniques, de mi-cuisse à la base du crâne (couverture identique à l'examen TDM), et l'imagerie doit aller du bassin à la tête (direction de balayage selon le protocole local)
- Des pas de 2 à 4 min ou mouvement continu équivalent ou corps entier selon les pratiques locales
- Reconstruction, avec et sans correction d'atténuation
- La qualité doit être confirmée immédiatement après la numérisation

# Protocole d'administration au patient et d'imagerie

## Protocole d'imagerie

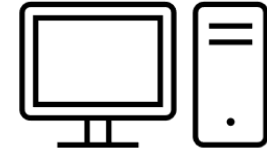
TDM



TEP



Fusion



# Guides pour la lecture de l'image et l'interprétation

## Mises en garde spéciales et précautions d'emploi avec Locametz®

- Les images de la TEP au gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide doivent être interprétées par une évaluation visuelle. La suspicion de lésions malignes est basée sur la fixation du gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide par rapport au contexte histopathologique.
- La fixation du gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide n'est pas spécifique du cancer de la prostate et peut se produire dans des tissus normaux, dans d'autres types de cancer et dans des processus non-malins, menant potentiellement à des résultats faussement positifs :
  - Une fixation physiologique modérée à élevée du PSMA est observée dans les reins, les glandes lacrymales, le foie, les glandes salivaires et la paroi de la vessie. Les résultats faussement positifs incluent, mais s'en s'y limiter, le carcinome rénal, le carcinome hépatocellulaire, le cancer du sein, le cancer du poumon, les maladies osseuses bénignes (p. ex. la maladie de Paget), la sarcoïdose/granulomatose pulmonaire, les gliomes, les méningiomes, les paragangliomes et les neurofibromes. Les ganglions peuvent imiter les ganglions lymphatiques. Une fixation au niveau ganglionnaire peut mimer une atteinte lymphatique.
- Les performances diagnostiques du gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide peuvent être affectées par les taux sériques de PSA, les traitements ciblant les récepteurs aux androgènes, le stade de la maladie et la taille des ganglions lymphatiques malins.
- Les images de la TEP au gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide doivent être interprétées uniquement par des lecteurs formés à l'interprétation des images de TEP au gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide. Les résultats des images de TEP au gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide doivent toujours être interprétés et confirmés conjointement à d'autres procédures de diagnostics (y compris l'histopathologie) avant que toute modification ultérieure dans la prise en charge du patient ne soit initiée.

# Guides pour la lecture de l'image et l'interprétation

## Guides et conseils pratiques

---

Pour obtenir des instructions détaillées sur la lecture des imageries TEP et de la TEP au PSMA ainsi que leur interprétation, veuillez vous reporter aux directives officielles, par ex. aux recommandations conjointes de l'EANM et du SNMMI.

### Recommandations pratiques des auteurs :

- Vérifiez toujours le nom complet du patient, sa date de naissance et la date de l'examen pour commencer
- Assurez-vous que son poids, sa taille, l'activité et le temps d'acquisition ont été correctement saisis pour éviter de fausses mesures visuelles et de SUV
- Soyez toujours attentif aux antécédents médicaux spécifiques au patient
- Utilisez toutes les séries et images dont vous disposez, individuellement et combinées : TDM/IRM, TEP, fusion (et examens antérieurs si disponibles)

# Guides pour la lecture de l'image et l'interprétation

## Guides et conseils pratiques

---

### Conseils de lecture pour l'identification des lésions à expression faible ou nulle du PSMA, qui sont associées à un mauvais pronostic

- Ganglions lymphatiques, métastases parenchymateuses et lit prostatique/vessie :
  - Lecture attentive de la TDM diagnostique
  - En cas de nombreuses adénopathies PSMA-positives (notamment confluentes), rechercher des zones de fixation diminuée dans les aires ganglionnaires : il pourrait s'agir de ganglions PSMA-négatifs
  - Les vues coronales et sagittales peuvent être particulièrement utiles pour le lit prostatique/la vessie
- Métastases hépatiques :
  - Fenêtrage manuel de la TEP et positionnement du foie au milieu de la fenêtre
  - Lecture attentive de la TDM diagnostique avec des fenêtres hépatiques spécifiques
- Métastases osseuses :
  - Lecture attentive de la TDM diagnostique sur les fenêtres osseuses et les tissus mous
  - Sur les images TEP et fusionnées, rechercher une activité légère en-dehors des marges du cortex osseux



# Guides pour la lecture de l'image et l'interprétation

## Échelle d'évaluation visuelle de fixation du PSMA

- Une échelle d'évaluation visuelle du gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide a été développée pour guider l'interprétation des images
  - *Pour plus de détails sur ces directives standardisées de l'EANM ainsi que sur les organigrammes de classification systématique, veuillez consulter Ceci et al.*

- Les critères PROMISE sont également proposés comme concept visuel pour l'évaluation standardisée des lésions suspectes en fonction de l'expression du PSMA. Le score d'expression du PSMA est constitué par l'expression physiologique du PSMA d'organes spécifiques. Selon la composition des lésions, leurs expressions du PSMA et leurs localisations respectives, il est possible de déterminer une stadification miTNM
  - *Veuillez consulter Eiber et al. pour plus de détails*

Score visuel	Expression du PSMA	Niveau de fixation par rapport aux organes seuil
0	Non	$X < \text{pool sanguin}$
1	Faible	$\text{Pool sanguin} \leq X < \text{foie}$
2	Intermédiaire	$\text{Foie} \leq X < \text{glande parotide}$
3	Élevée	$X \geq \text{glande parotide}$

*Ce cas clinique constitue un exemple pratique d'utilisation du score visuel : « Cas de l'identification d'un patient pour lequel une thérapie ciblée par PSMA est indiquée »*

▶ CLIQUEZ POUR LIRE





# TEP au PSMA dans le contexte d'autres modalités d'imagerie

---

- Selon PROPSMA, la TEP/TDM au PSMA s'est avérée être une alternative supérieure aux modalités d'imagerie conventionnelle (TDM et scintigraphie osseuse combinées) ; elle a surpassé la stadification par imagerie conventionnelle en termes de précision (92 % contre 65 %), de sensibilité (85 % contre 38 %) et de spécificité (98 % contre 91 %)
- L'utilisation de la fusion TEP/TDM conduit à une meilleure corrélation anatomique des résultats, ce qui entraîne une plus grande précision de l'évaluation et une réduction des erreurs d'interprétation des images
- TEP PSMA et histopathologie :
  - La TEP PSMA avec du gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide ne remplace pas l'histopathologie
  - La présence d'une histopathologie précise donne des résultats de meilleure qualité et permet une plus grande confiance vis-à-vis de l'évaluation
  - D'autre part, la TEP PSMA avec du gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide peut aider à sélectionner les localisations tumorales appropriées pour la biopsie afin de garantir la meilleure stadification et la meilleure classification possible

# Revue d'étude de cas avec le gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide

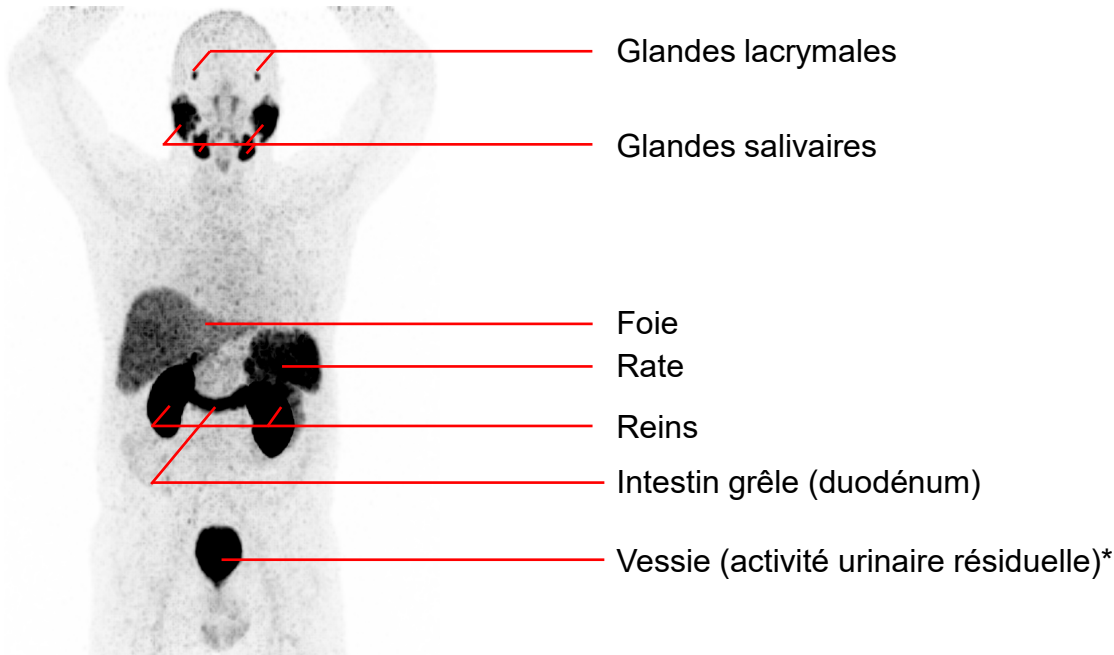
---

- Les diapositives suivantes présentent différents cas de figure et revues d'études de cas complets pour l'interprétation des TEP au gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide, notamment :
  - La distribution physiologique du gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide
  - Les indications approuvées de Locametz®
  - Les localisations rares
  - L'expression du PSMA dans d'autres tumeurs malignes
  - Les pièges
- Vous trouverez des informations supplémentaires sur des cas spécifiques dans les vidéos correspondantes

# Distribution physiologique du gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide

## Distribution physiologique du gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide chez un patient après prostatectomie

Pour des informations spécifiques sur les doses absorbées par certains organes et tissus, veuillez vous reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit.



\*Dans certaines circonstances, une activité résiduelle élevée dans le système urinaire peut conduire à ce que l'on appelle des artefacts en TEP. Pour les ligands PSMA avec une excrétion rénale dominante dont Locametz, l'activité dans les uretères et la vessie peut conduire à des résultats faussement positifs ou négatifs. L'administration de furosémide peut être particulièrement utile dans ces situations selon les recommandations EANM/SNMMI, version 2.0.

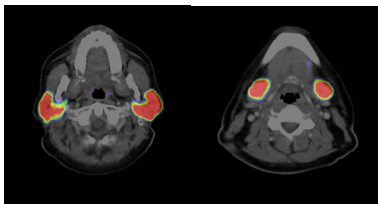
# Distribution physiologique du gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide

▶ CLIQUEZ POUR LIRE



Distribution physiologique du gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide chez un patient après prostatectomie

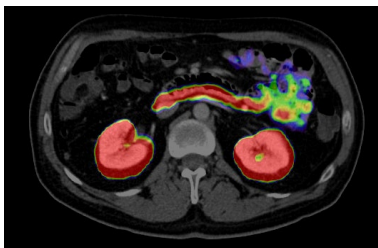
Glandes salivaires



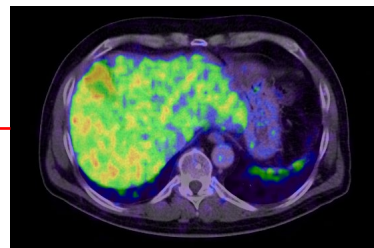
Glandes lacrymales



Duodénum  
Reins



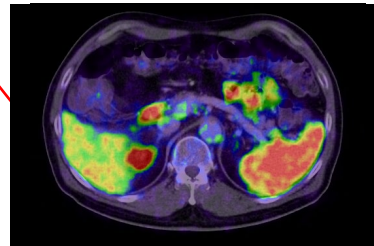
Foie



Vessie  
(Urine)



Rate  
Foie



# Indications : scénarii actuels d'utilisation dans le diagnostic du CP

Stadification initiale des patients atteints de CP à haut risque\* avant un traitement curatif initial

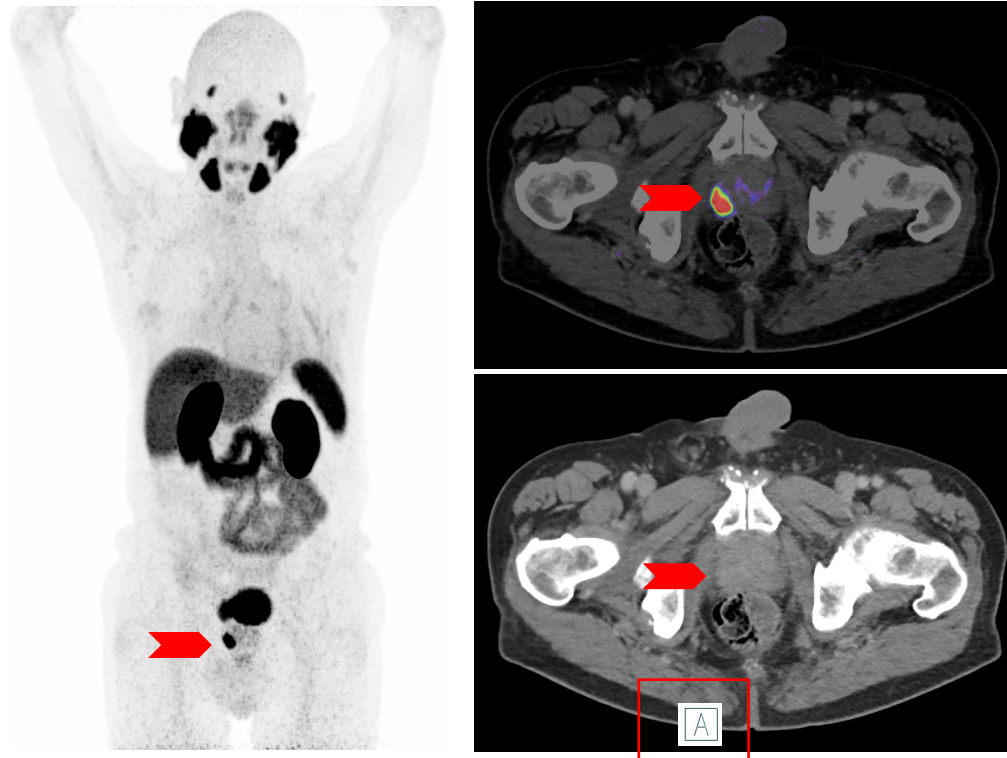
\*PSA >20 ng/mL, ou score ISUP >3, ou stade clinique T2c (recommandations AFU 2022-2024)



# CP avec tumeur unifocale

## Exemples cliniques

▶ CLIQUEZ POUR LIRE



- Généralement, la prostate saine fixe de façon homogène le gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide avec une intensité modérée, juste au-dessus du bruit de fond médiastinal et du pool sanguin.
- Cependant, la fixation au niveau des carcinomes de la prostate est en général beaucoup plus intense.
- Bien souvent, les carcinomes de la prostate à forte fixation montrent également une corrélation à la TDM avec produit de contraste.

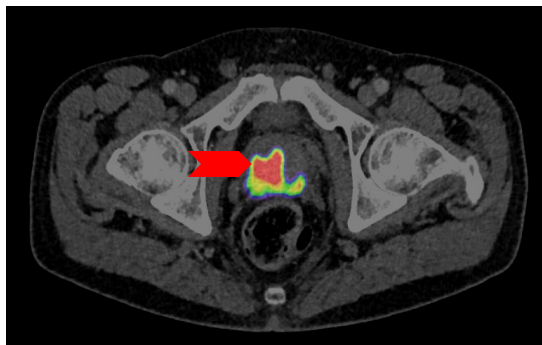
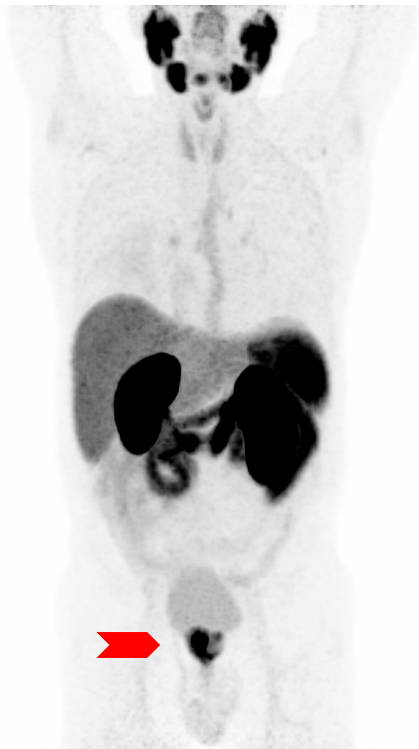
Remarque : Locametz® n'est pas indiqué pour la détection de la tumeur primitive



# CP avec tumeur multifocale

## Exemples cliniques

▶ CLIQUEZ POUR LIRE



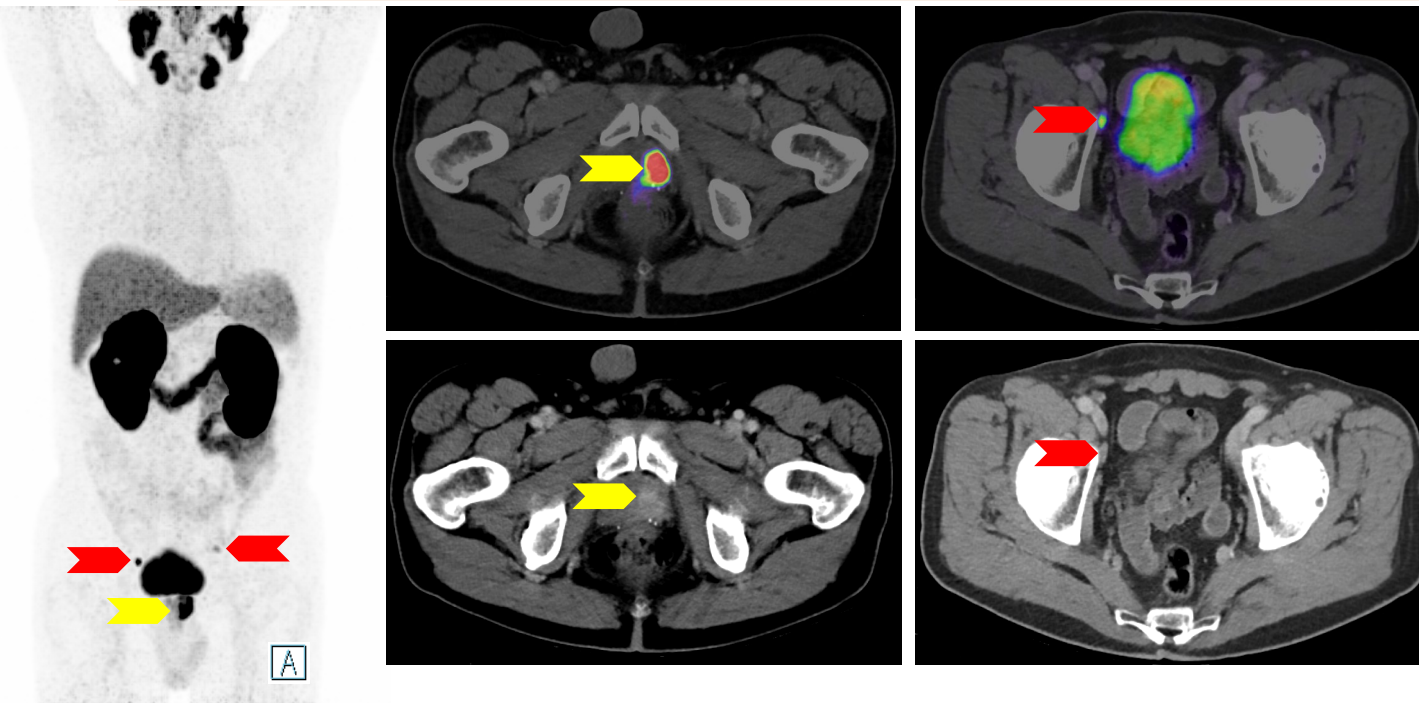
A

- Les profils de propagation multifocale sont très fréquents dans le cancer de la prostate
- L'intensité de l'expression du PSMA peut varier considérablement d'une lésion à l'autre
- La différenciation des zones présentant une prostatite locale peut s'avérer difficile, car ces zones peuvent avoir un pouvoir de fixation accru

Remarque : Locametz® n'est pas indiqué pour la détection de la tumeur primitive

# CP avec tumeur multifocale et métastases aux ganglions lymphatiques pelviens

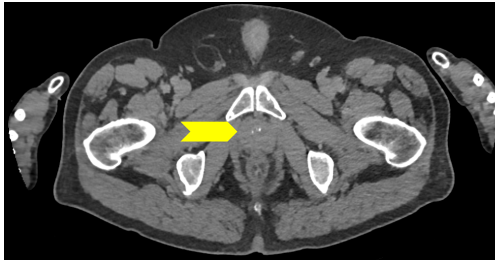
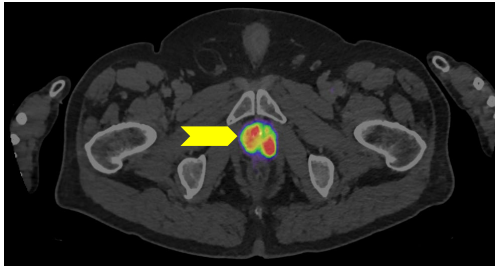
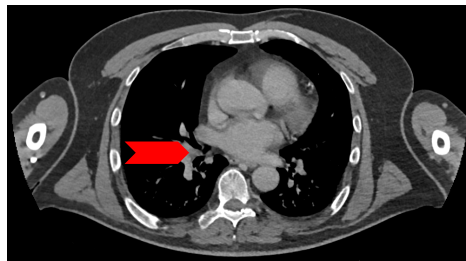
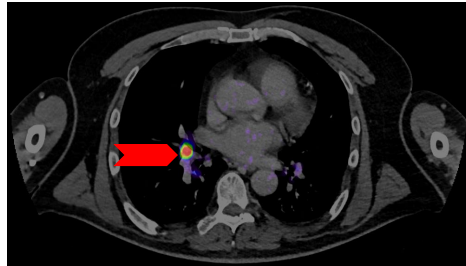
## Exemples cliniques



- CP à haut risque avant tout traitement
  - Gleason : 9 (4+5)
  - Taux de PSA initial : 53 ng/mL
- Flèche jaune : cancer de la prostate multifocal
- Flèche rouge : métastases ganglionnaires

# CP avec tumeur multifocale avec métastases distantes

## Exemples cliniques



- CP à haut risque
  - Gleason : 9
  - Taux de PSA initial : 29 ng/mL
  - Stade conventionnel initial (TDM) sans résultats pathologiques
- Flèche jaune : cancer de la prostate multifocal
- Flèche rouge : métastases ganglionnaires
- Flèche bleue : métastases osseuses

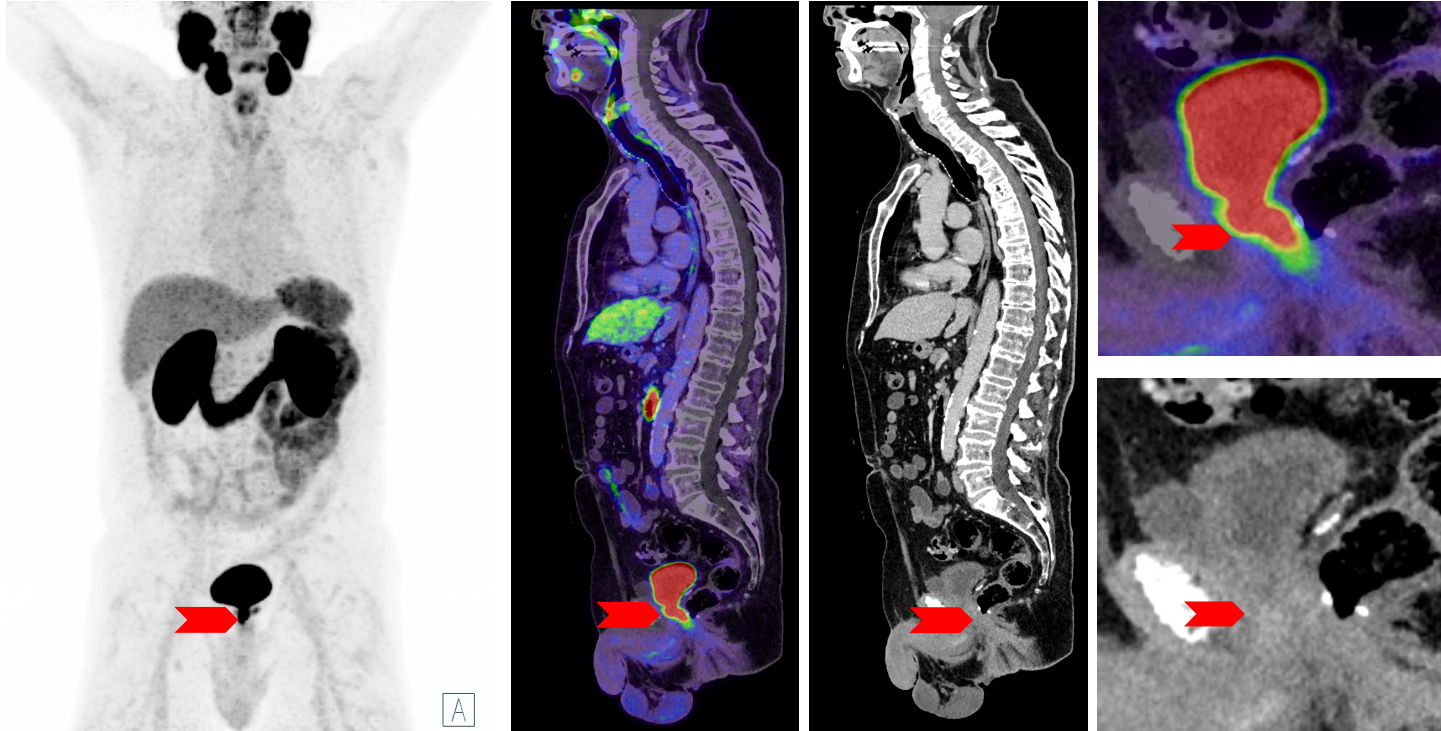
# Indications : scénarii actuels d'utilisation dans le diagnostic du CP

Suspicion de récurrence du CP chez les patients présentant une augmentation du taux sérique d'antigène spécifique de la prostate (PSA) après un traitement curatif initial

# CP avec récurrence locale

## Exemples cliniques

▶ CLIQUEZ POUR LIRE



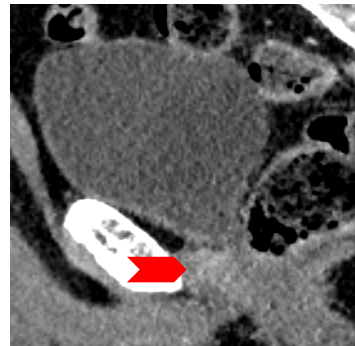
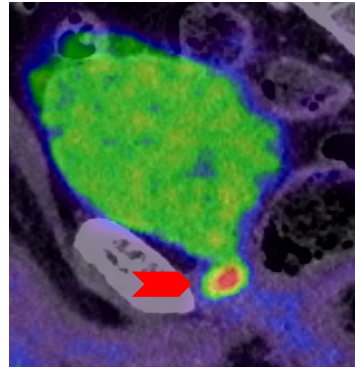
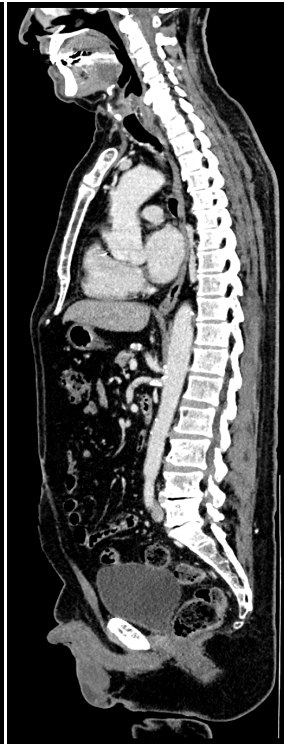
- Cas d'une TEP/TDM sans injection préalable de furosémide
- La récurrence locale du cancer de la prostate est impossible à distinguer de la vessie en raison de l'excrétion de traceur



# CP avec récurrence locale

## Exemples cliniques

▶ CLIQUEZ POUR LIRE

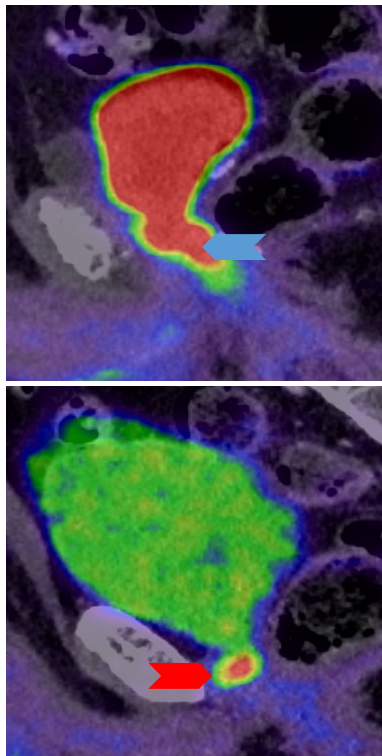


- Cas d'une TEP/TDM avec injection antérieure de furosémide (recommandations EANM/SNMMI, version 2.0\*)
- L'excrétion accélérée du traceur entraîne une dilution de la radioactivité dans la vessie (voir l'image MIP)
- La récurrence locale se distingue désormais beaucoup plus clairement de la vessie

\*L'administration de furosémide (20 mg i.v., peu avant ou après l'administration de ligands du PSMA) peut être particulièrement utile dans certaines situations. Le furosémide ne doit pas être administré chez les patients présentant des contre-indications médicales telles que l'incontinence urinaire, l'obstruction urinaire et l'hypersensibilité au furosémide.

# CP avec récurrence locale

## Exemples cliniques



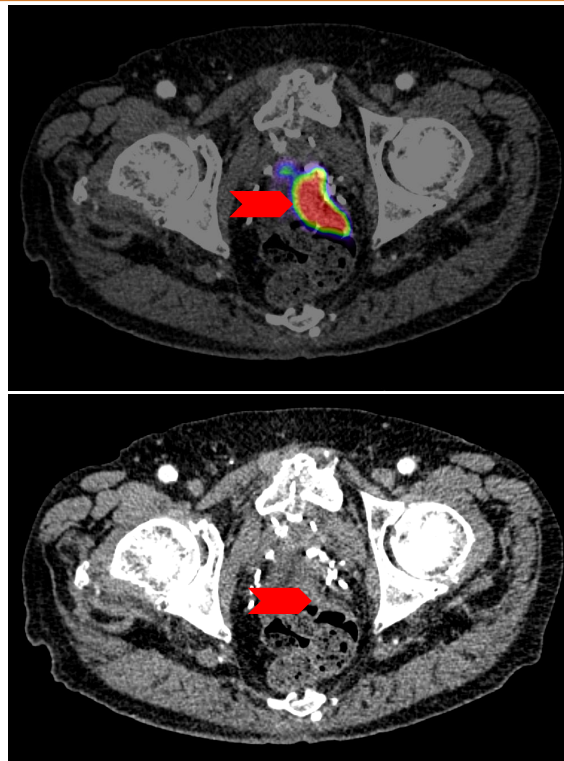
- Comparaison directe de la présentation des récurrences locales, avec et sans utilisation de furosémide
  - Envisager l'injection de furosémide



# CP avec récurrence locale (infiltration du côlon)

## Exemples cliniques

▶ CLIQUEZ POUR LIRE

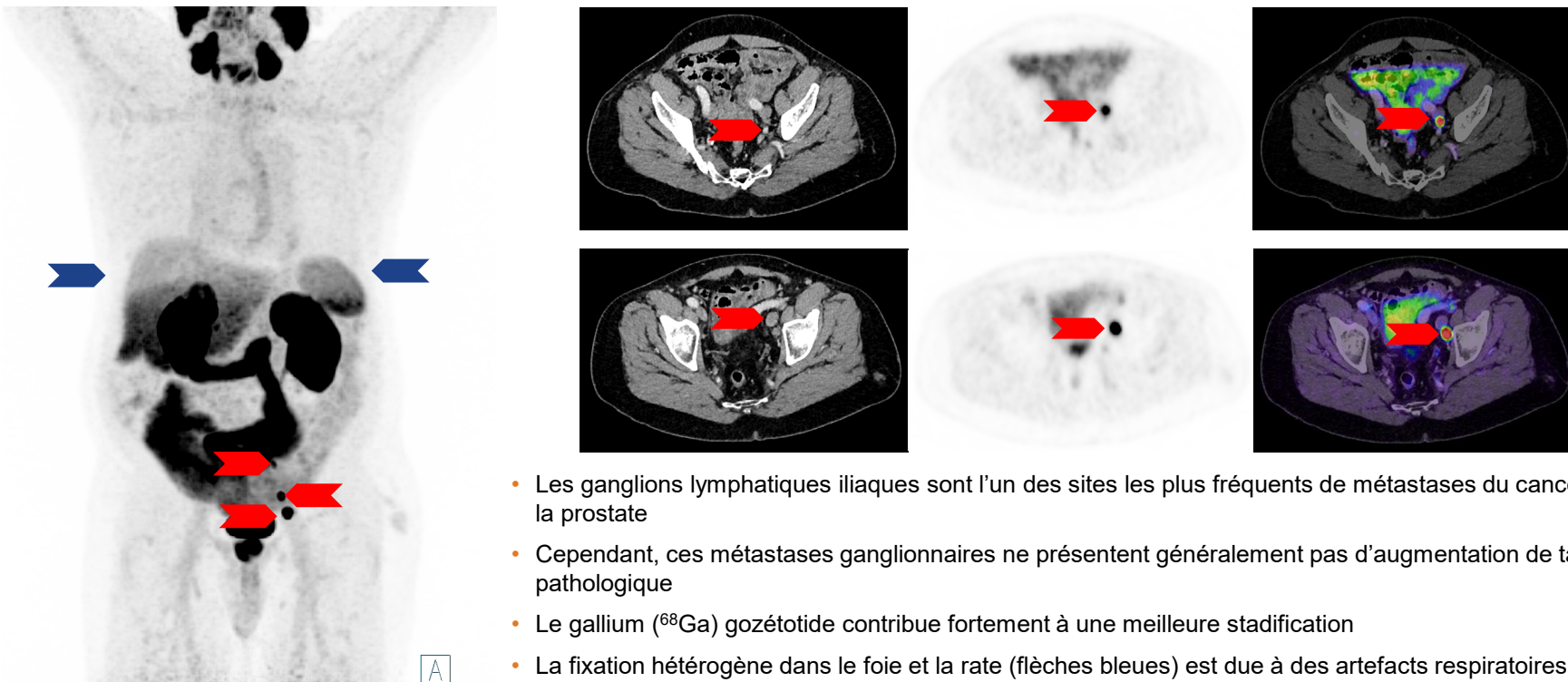


- L'utilisation du gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide dans cet exemple révèle un cas compliqué de récurrence locale avec infiltration d'un autre organe, ce qui aurait été très difficile à diagnostiquer selon la stadification conventionnelle



# Ganglions lymphatiques locaux (iliaques)

## Exemples cliniques



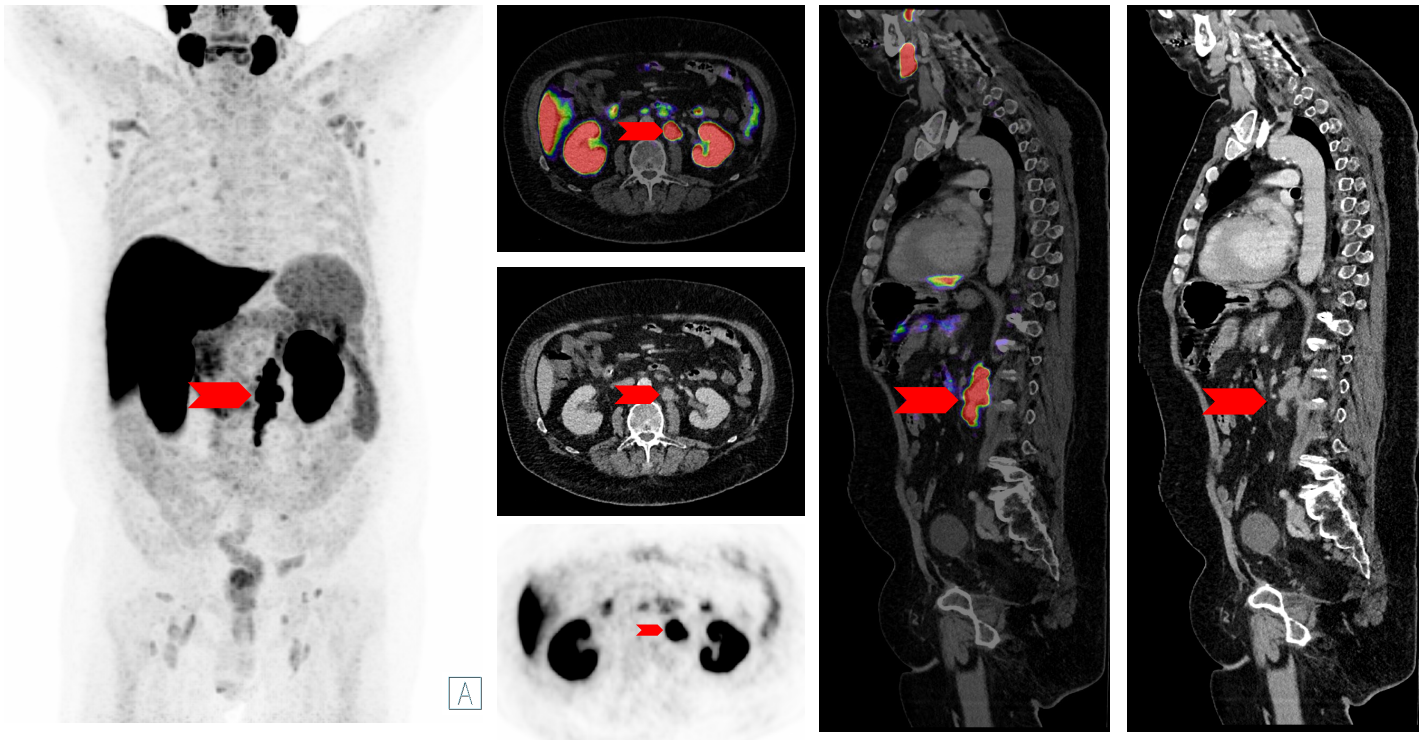
- Les ganglions lymphatiques iliaques sont l'un des sites les plus fréquents de métastases du cancer de la prostate
- Cependant, ces métastases ganglionnaires ne présentent généralement pas d'augmentation de taille pathologique
- Le gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide contribue fortement à une meilleure stadification
- La fixation hétérogène dans le foie et la rate (flèches bleues) est due à des artefacts respiratoires

A

# Ganglions lymphatiques distants (rétropéritonéaux)

## Exemples cliniques

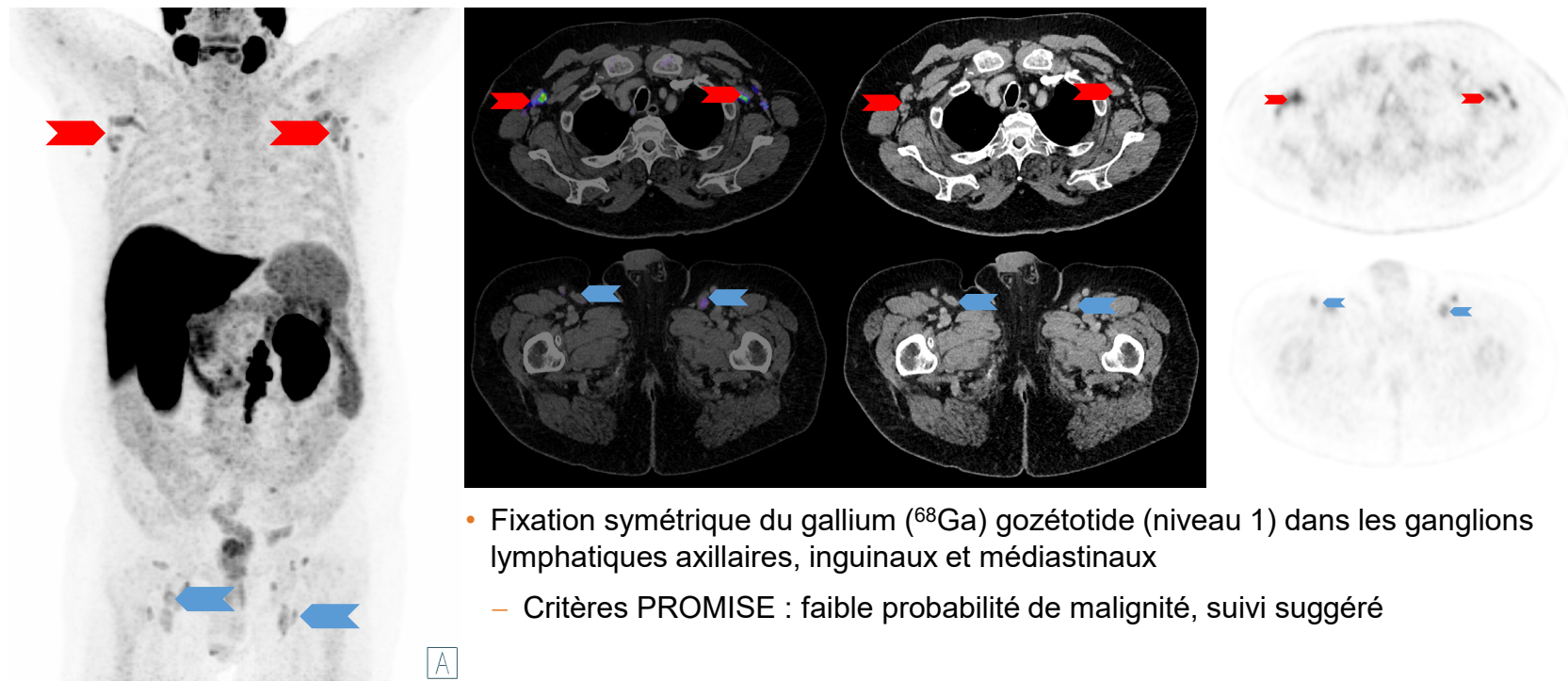
▶ CLIQUEZ POUR LIRE



- Les ganglions lymphatiques rétro-péritonéaux peuvent également être touchés
- Ceux-ci ne doivent pas être confondus avec les ganglions du tronc sympathique

# Ganglions lymphatiques distants

## Exemples cliniques



- Fixation symétrique du gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide (niveau 1) dans les ganglions lymphatiques axillaires, inguinaux et médiastinaux
  - Critères PROMISE : faible probabilité de malignité, suivi suggéré

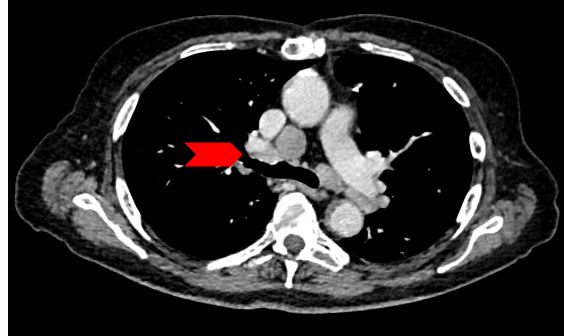
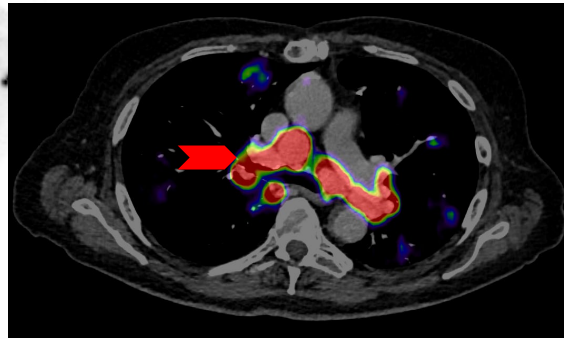
A



# Ganglions lymphatiques distants (médiastinaux)

## Exemples cliniques

▶ CLIQUEZ POUR LIRE



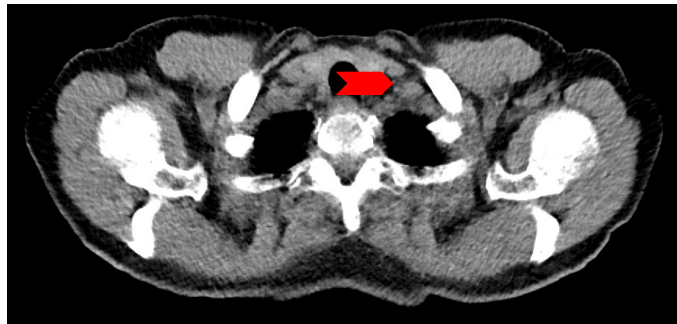
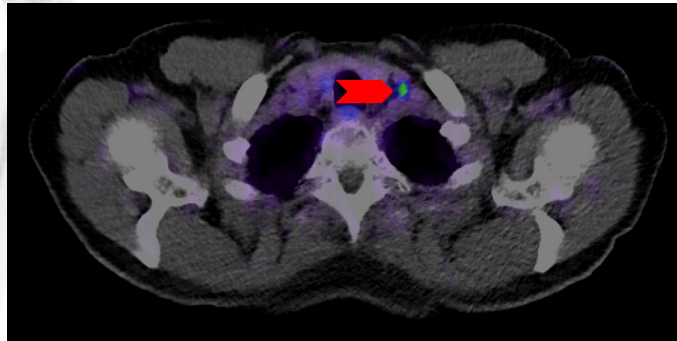
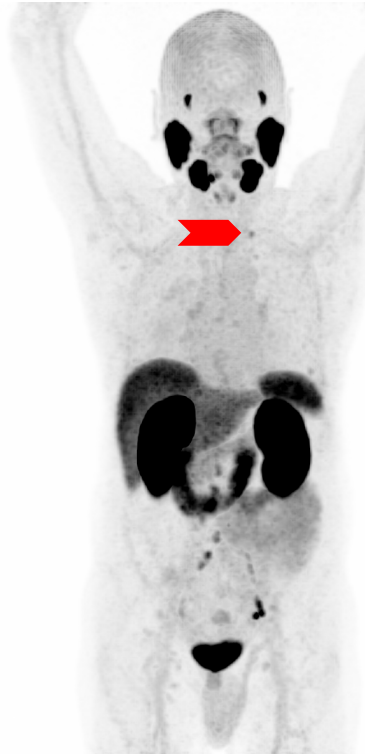
- Les métastases des ganglions lymphatiques thoraciques sont assez rares
- Elles surviennent généralement à un stade avancé, en présence de nombreuses autres métastases
- D'autres causes de fixation isolée du gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide uniquement dans le médiastin doivent dès lors être envisagées (par ex. sarcoïdose ou seconde tumeur maligne)

# Ganglions lymphatiques distants (supraclaviculaires – ganglion de Troisier)

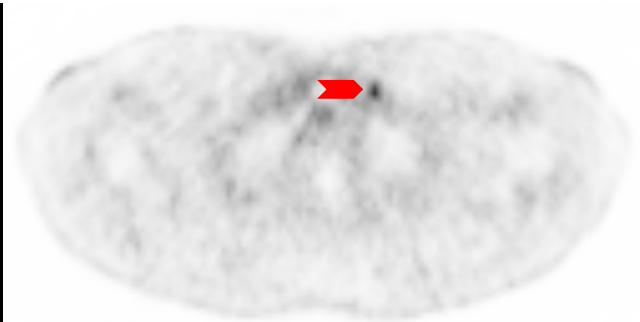
▶ CLIQUEZ POUR LIRE



## Exemples cliniques



A



- Remarque : il est intéressant de noter que la fixation du gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide permet également de démasquer à plusieurs reprises les métastases ganglionnaires supraclaviculaires gauches (appelées ganglions lymphatiques de Troisier), qui restent souvent cachées sur une TDM conventionnelle en raison de leur localisation non intuitive

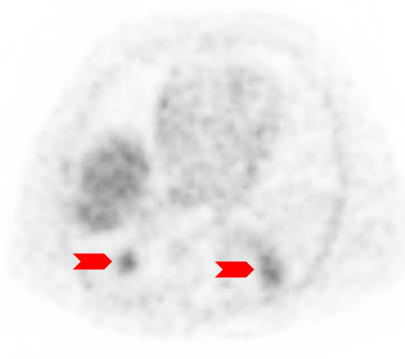
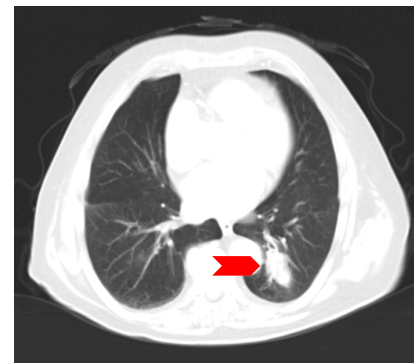
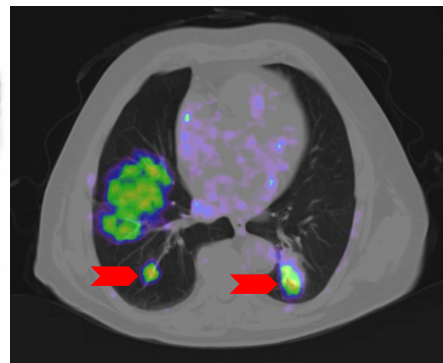
# Métastases pulmonaires

## Exemples cliniques

▶ CLIQUEZ POUR LIRE



A

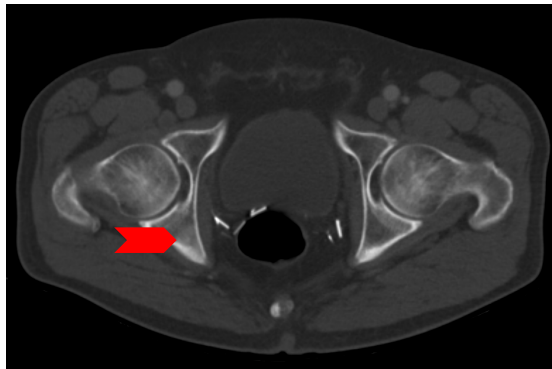
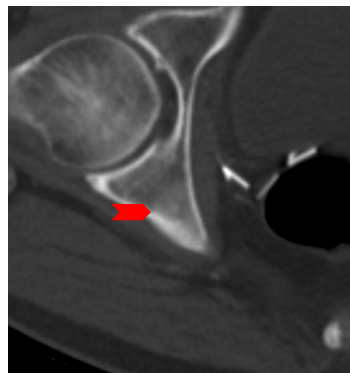
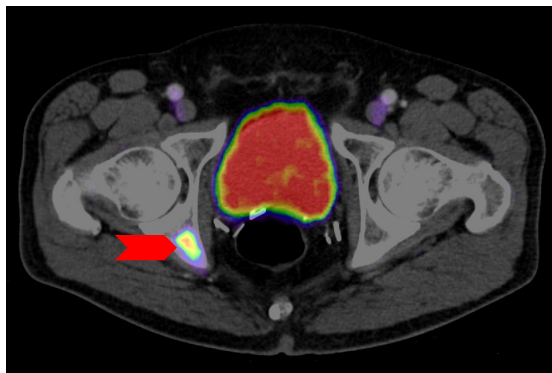
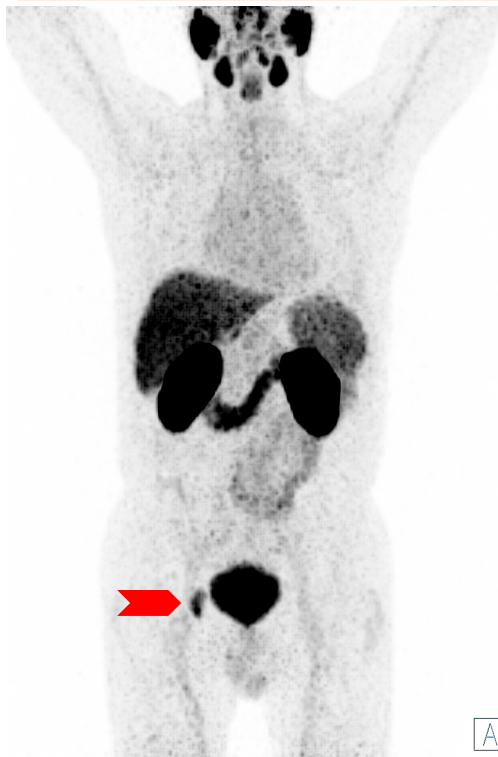


- Dans le cancer de la prostate, les métastases pulmonaires restent rares, mais ne peuvent pas être exclues
- Une étude détaillée du cas individuel est importante pour évaluer le diagnostic de métastases pulmonaires par rapport à une deuxième tumeur maligne positive au PSMA
- Remarque : les artefacts respiratoires peuvent compliquer le diagnostic. Utilisez toutes les séries d'images disponibles pour une meilleure affectation de la fixation du traceur

# Métastases osseuses isolées

## Exemples cliniques

▶ CLIQUEZ POUR LIRE



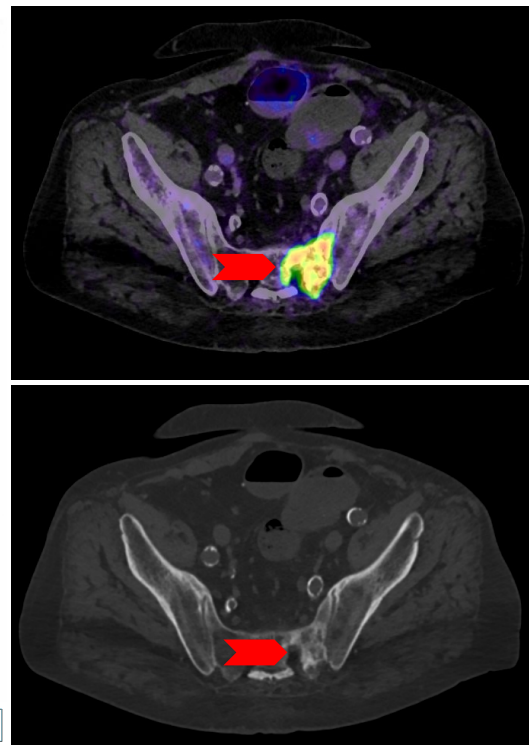
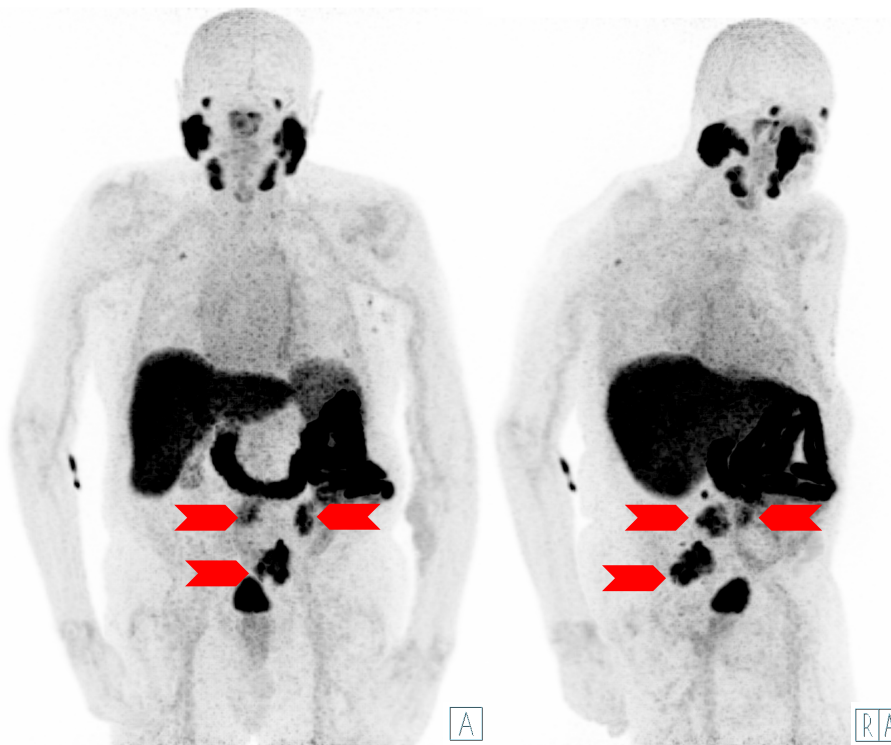
- En général, les métastases osseuses dues au cancer de la prostate sont de nature ostéoblastique, ce qui les rend faciles à détecter à la TDM
- Cependant, l'utilisation du gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide augmente la sensibilité de détection par rapport à la TDM et à la scintigraphie osseuse

A



# Métastases osseuses multiples

## Exemples cliniques



- Dans ce cas, de multiples métastases osseuses ostéoblastiques avec une expression intense du PSMA sont observées

# Métastases osseuses disséminées et infiltration diffuse de la moelle osseuse

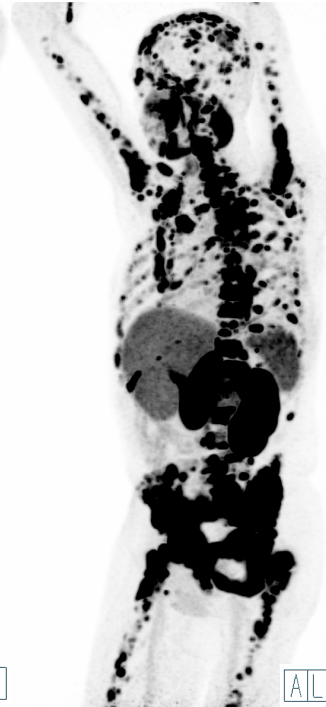
▶ CLIQUEZ POUR LIRE



## Exemples cliniques



Métastases osseuses disséminées



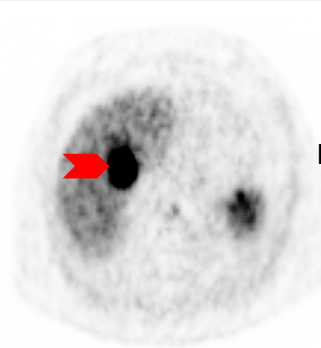
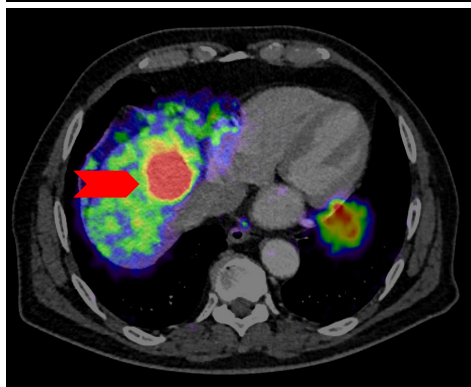
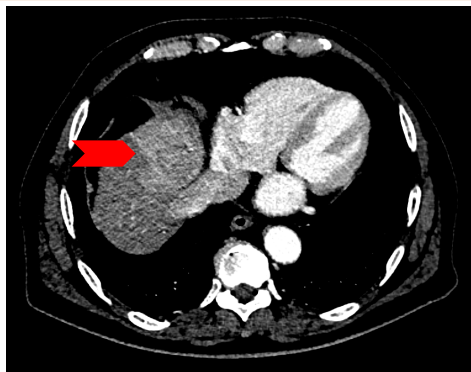
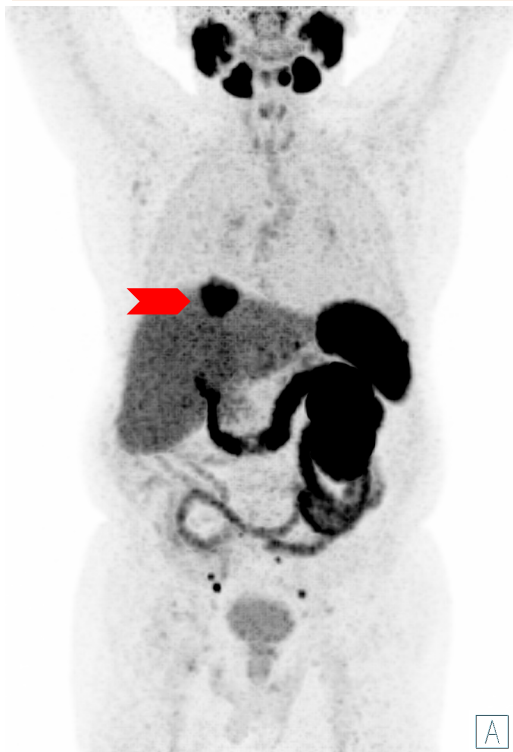
Infiltration diffuse de la moelle osseuse

- Les métastases osseuses disséminées ne doivent pas être confondues avec une infiltration diffuse de la moelle osseuse concomitante

# Métastase hépatique unique

## Exemples cliniques

▶ CLIQUEZ POUR LIRE



**Métastases ganglionnaires  
supplémentaires  
dans le bassin**

- Les métastases hépatiques surviennent généralement plus tard au cours du CP, en particulier chez les patients à haut risque
- Cependant, vu que les carcinomes hépatocellulaires (CHC) peuvent également entraîner une fixation du gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide, la classification clinique ou la confirmation par la biopsie est importante

# Indications : scénarii actuels d'utilisation dans le diagnostic du CP

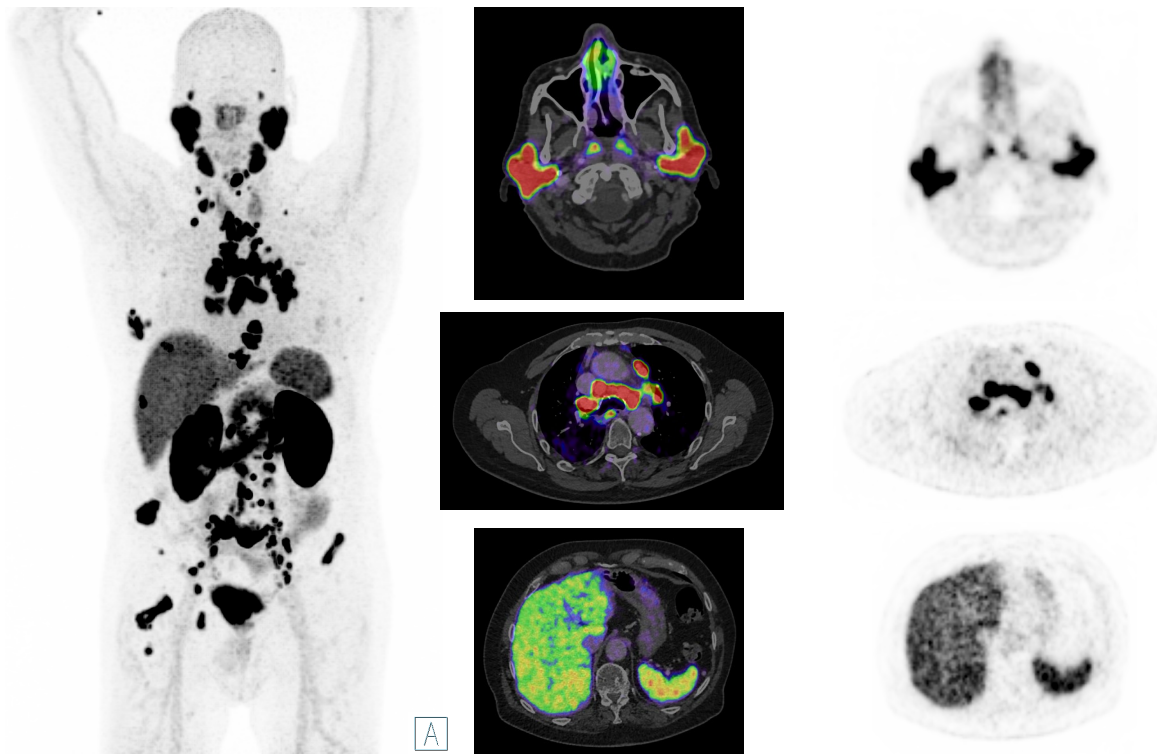
Identification des patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique, résistant à la castration (CPRCm), progressif, positif au PSMA pour lesquels un traitement ciblant le PSMA est indiqué

# Cas de l'identification d'un patient pour lequel un traitement ciblant le PSMA est indiqué

▶ CLIQUEZ POUR LIRE



## Exemples cliniques



- L'éligibilité à la thérapie par radioligand au PSMA doit faire l'objet d'une évaluation visuelle soit :
  - Au moins une lésion avec une fixation du gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide supérieure au bruit de fond hépatique
  - La majorité des lésions tumorales doivent avoir une fixation du gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide supérieure au bruit de fond hépatique (niveau 2)
  - Toutes les lésions tumorales montrent une fixation au moins supérieure au bruit de fond hépatique
- Un bon candidat à une thérapie par radioligand (RLT)



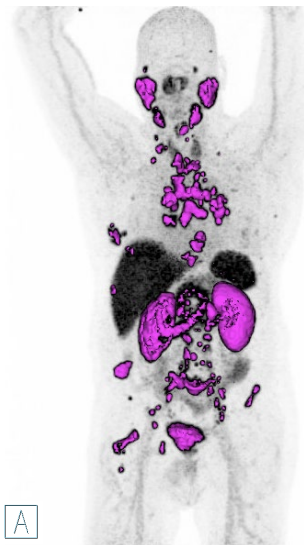
# Cas de l'identification d'un patient pour lequel un traitement ciblant le PSMA est indiqué

## Exemples cliniques

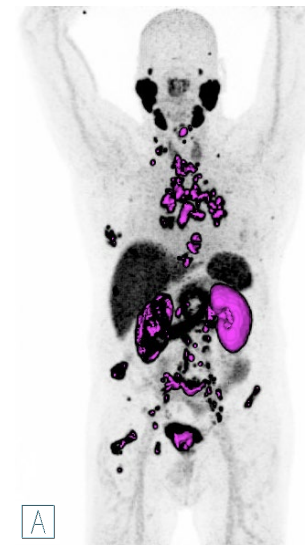
MIP montrant la distribution tumorale macroscopique et la fixation du gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide



MIP montrant les lésions et une fixation physiologique du gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide supérieure au bruit de fond hépatique



MIP montrant les lésions et une fixation physiologique du gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide supérieure à la fixation des glandes parotides



Toutes les lésions tumorales mises en évidence ont une forte probabilité de répondre à la thérapie par radioligand (RLT) ciblant le PSMA

# Localisations rares

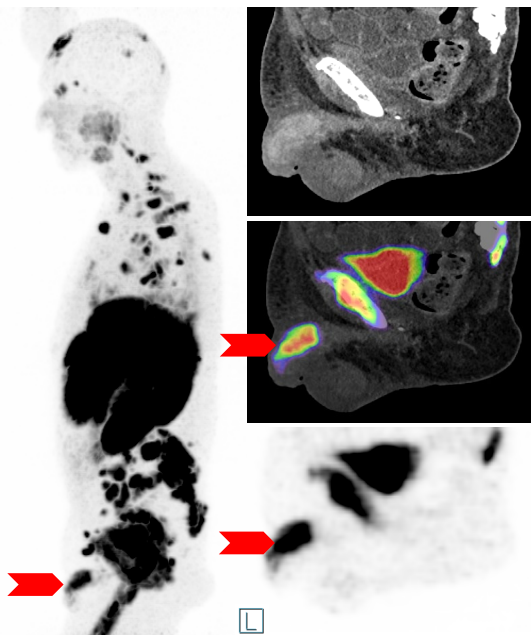
Version 1.0 | Juillet 2023 | AAA-NP-FR-0042-23

Locametz® Gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide - RCP. Advanced Accelerator Applications Limited. 2023.

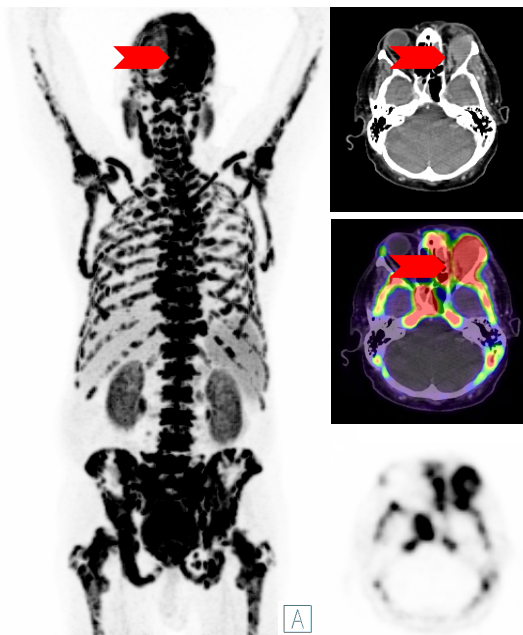
 **NOVARTIS**

# Localisations rares

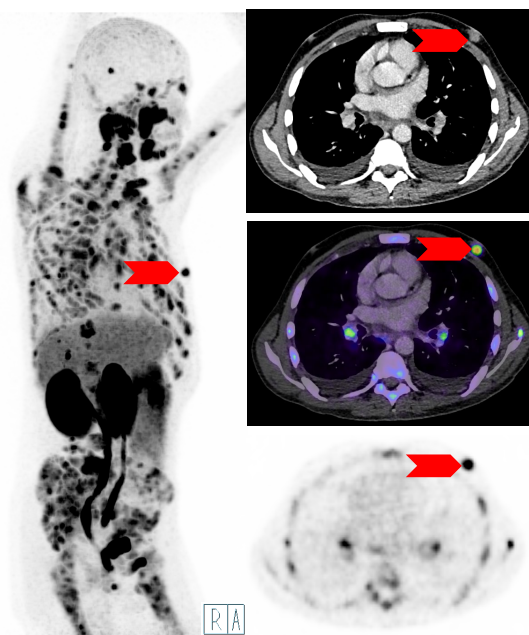
## Exemples cliniques



Métastase du pénis



Métastase dans l'orbite gauche  
(le globe oculaire est enfoncé)

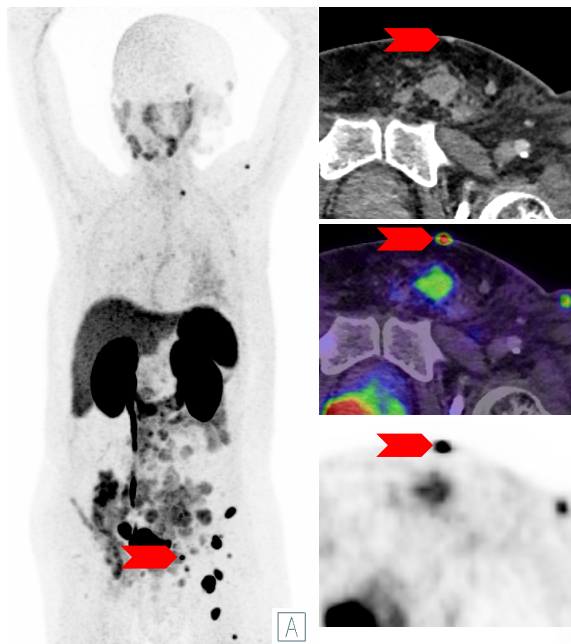


Métastase du  
sein gauche

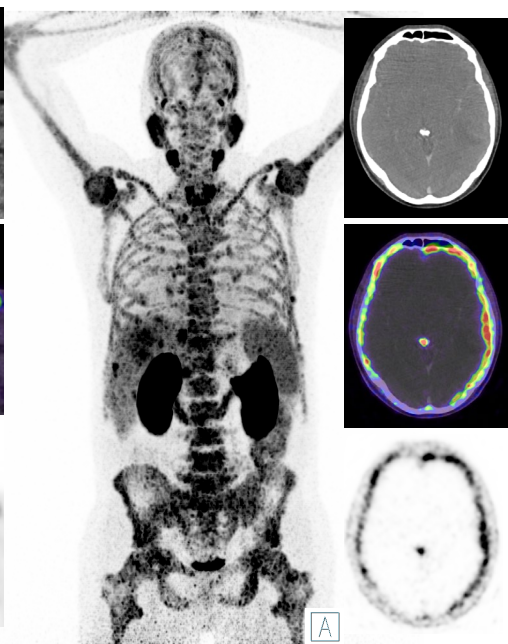


# Localisations rares

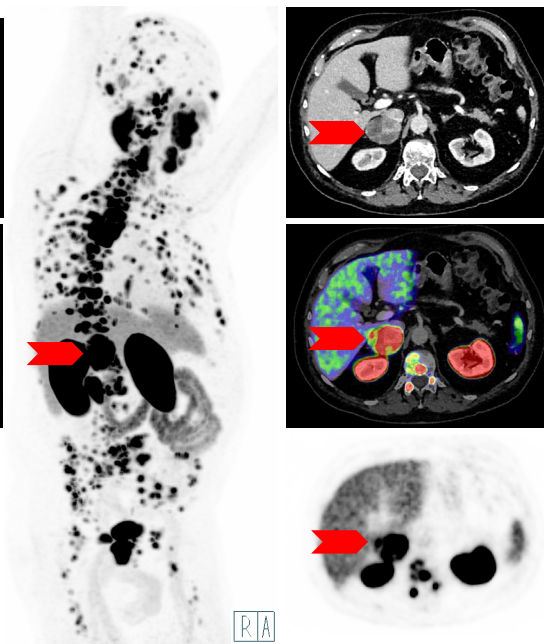
## Exemples cliniques



Métastase cutanée



Métastases ventriculaires  
cérébrales



Métastase de la  
glande surrénale droite

# Expression du PSMA dans d'autres tumeurs malignes

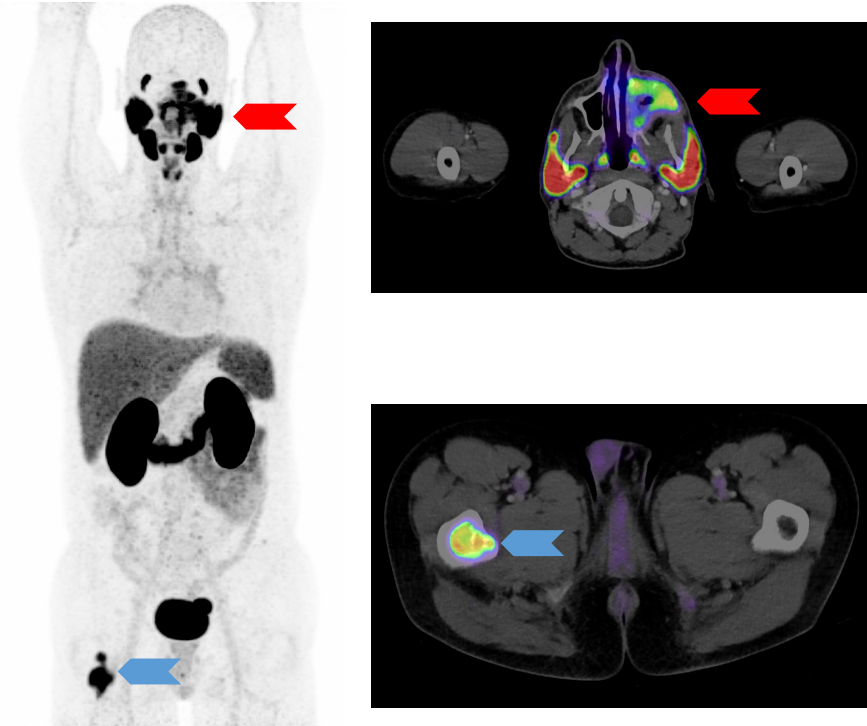
Version 1.0 | Juillet 2023 | AAA-NP-FR-0042-23

Locametz® Gallium (<sup>68</sup>Ga) gozétotide - RCP. Advanced Accelerator Applications Limited. 2023.

 NOVARTIS

# Expression du PSMA dans d'autres tumeurs malignes

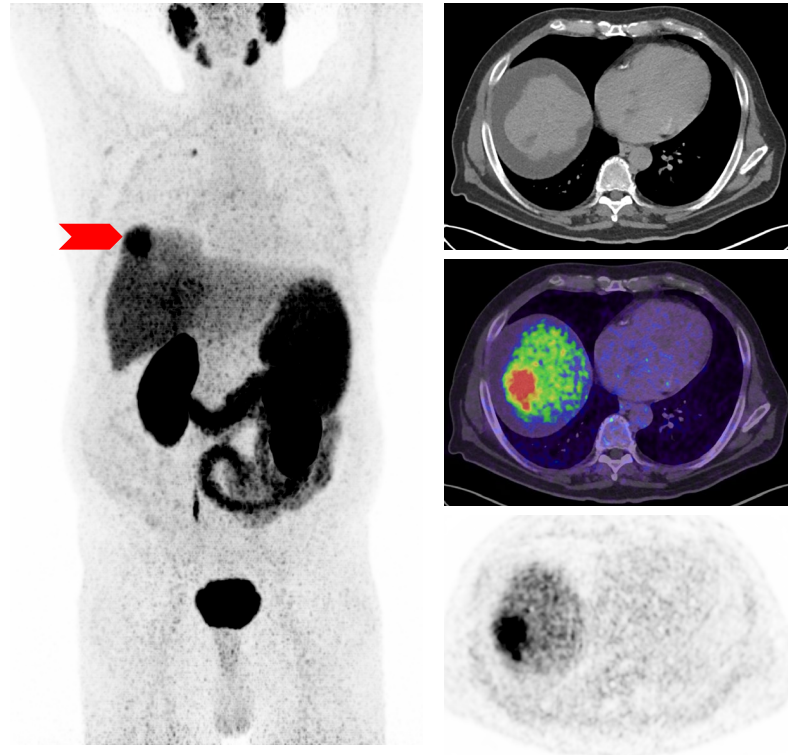
Carcinome adénoïde kystique (CAK) et carcinome des glandes salivaires



- De façon concordante avec l'expression physiologique du PSMA dans les glandes salivaires, les carcinomes des glandes salivaires (et leurs métastases) peuvent également exprimer le PSMA de manière accrue
- Un fenêtrage individuel, pour distinguer la fixation physiologique d'une éventuelle fixation pathologique des glandes salivaires, doit être réalisé à chaque examen

# Expression du PSMA dans d'autres tumeurs malignes

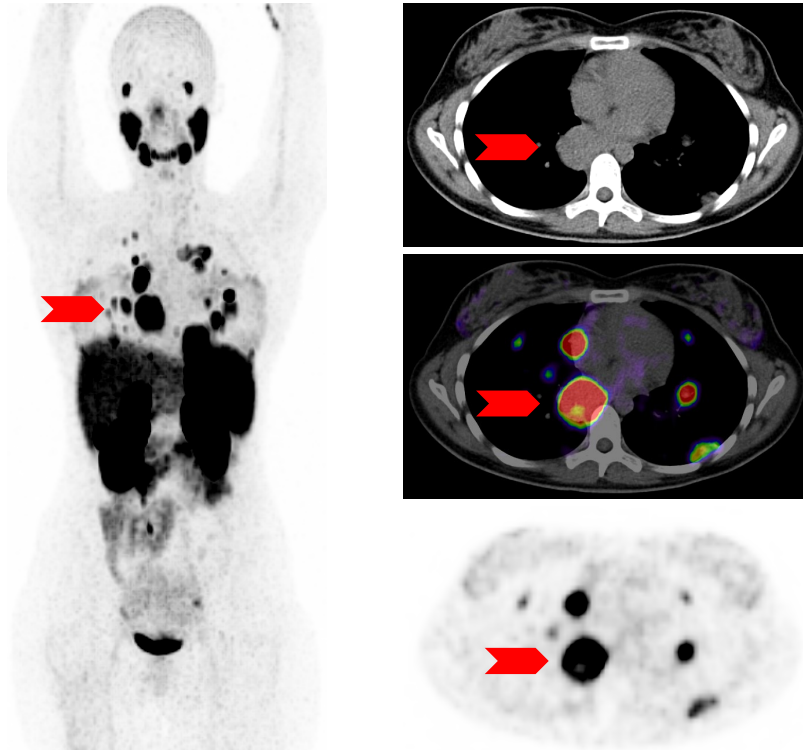
## Carcinome hépatocellulaire (CHC)



- La plupart des CHC présentent une expression accrue du PSMA et peuvent être détectés par TEP/TDM au PSMA
- Mises en garde : le cancer de la prostate ayant tendance à se propager également au foie, il est important de dresser un historique précis et de réaliser une évaluation clinique (groupe ISUP, PSA, métastases au niveau d'autres organes, antécédents cliniques) pour différencier les lésions hépatiques primaires des métastases. La nécessité d'une biopsie sera à discuter en RCP.
  - Les métastases hépatiques ont tendance à se différencier, ce qui rend encore plus difficile leurs interprétations seulement par la fixation du PSMA

# Expression du PSMA dans d'autres tumeurs malignes

Sarcome, etc.



- Probablement en raison de son implication dans la néovascularisation associée à la tumeur, la fixation du ligand PSMA est également décrite dans d'autres tumeurs telles que les sarcomes
- En définitive, tout autre type de tumeur pourrait également montrer une augmentation (plutôt non spécifique) de la fixation du ligand au PSMA par rapport aux tissus sains, et ce en raison d'une vascularisation accrue
  - Il est donc extrêmement important de prendre en compte les accumulations individuelles du radiotracer dans le contexte global de chaque cas

# Pièges

Version 1.0 | Juillet 2023 | AAA-NP-FR-0042-23

Locametz® Gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide - RCP. Advanced Accelerator Applications Limited. 2023.



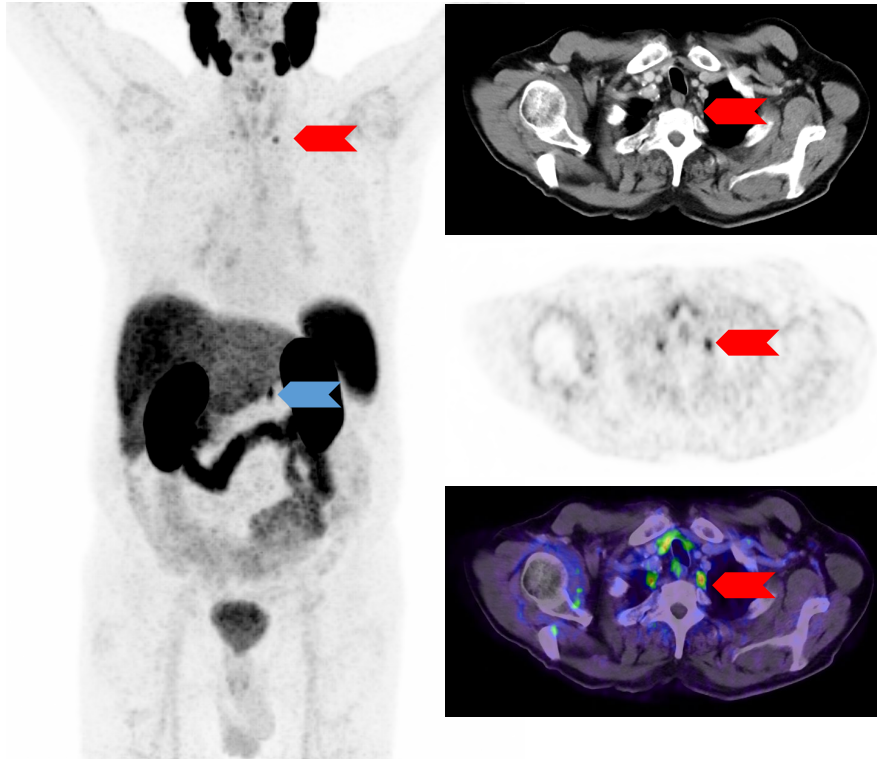




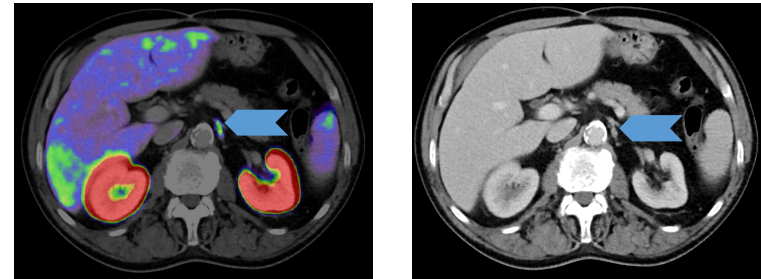
# Pièges

## Ganglions du tronc sympathique

▶ CLIQUEZ POUR LIRE



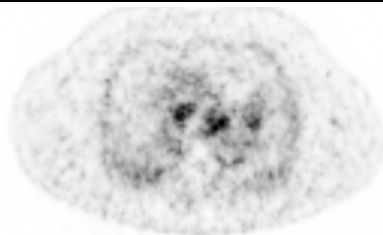
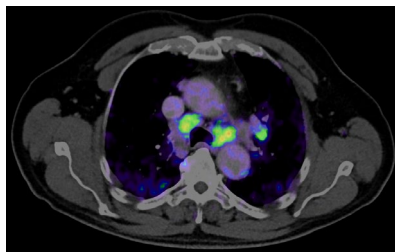
- La fixation du gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide au niveau des ganglions est très fréquente dans les ganglions sains et/ou réactifs, sans que la prostate soit atteinte par un cancer
  - Ces foyers au lieu d'accumulation peuvent être difficiles à distinguer des métastases ganglionnaires
- Les critères utiles dans la distinction des ganglions sympathiques et des métastases ganglionnaires comprennent :
  1. Une occurrence symétrique
  2. Des repères anatomiques spécifiques (cervicaux, cœliaques, sacrés)
  3. Une configuration en forme de bande ou de larme



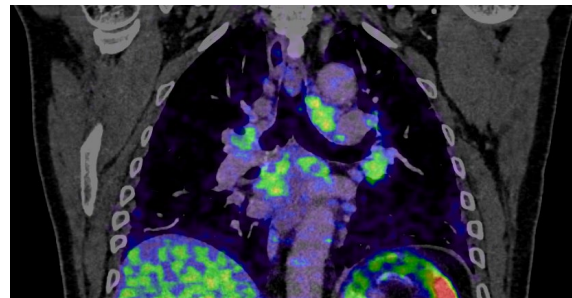
# Pièges

## Sarcoïdose

▶ CLIQUEZ POUR LIRE



- Comme avec d'autres traceurs TEP et types de cancer, la sarcoïdose peut être un diagnostic différentiel difficile
- La localisation la plus fréquente de la sarcoïdose est dans les ganglions hilaires et médiastinaux
- Il s'agit d'un site métastatique peu fréquent dans le cancer de la prostate (et qui n'est attendu qu'à un stade avancé). Dès lors, il est aussi important, ici, de procéder à une étude précise des antécédents du patient pour évaluer la probabilité d'un tel profil métastatique

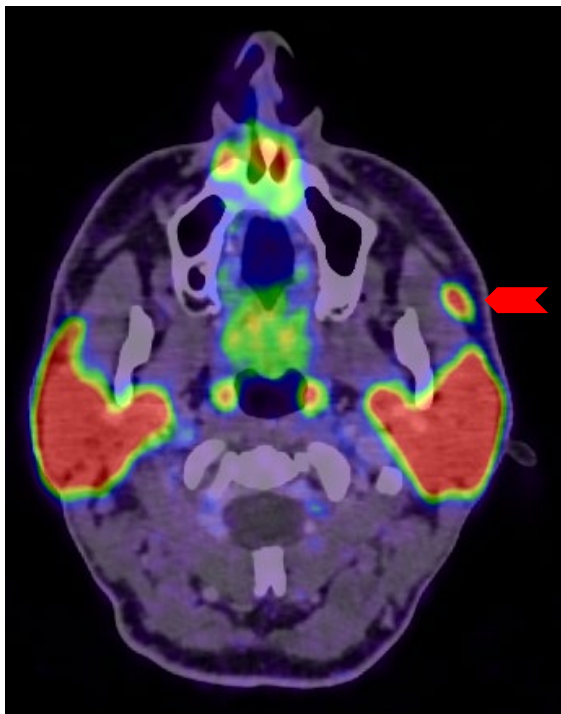




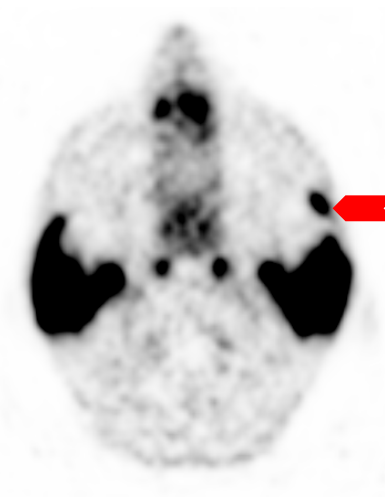
# Pièges

## Glande/tissu salivaire accessoire

▶ CLIQUEZ POUR LIRE



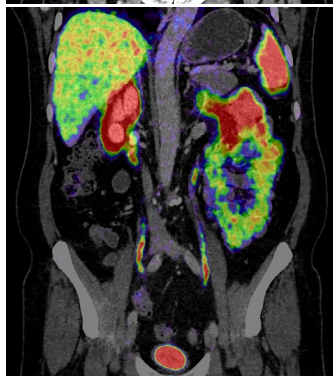
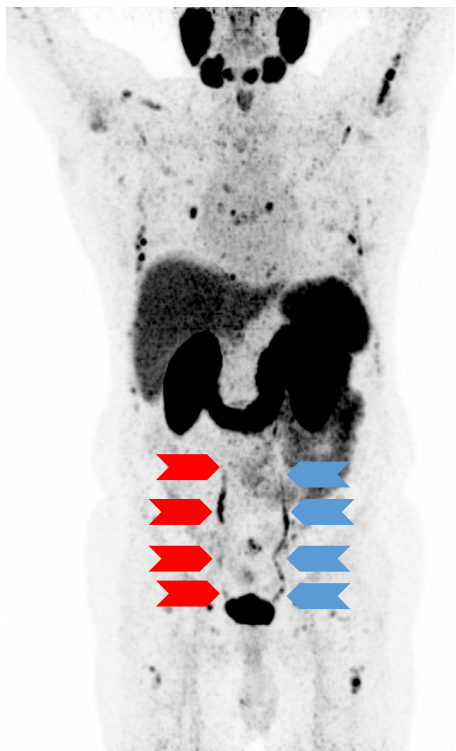
- Les glandes salivaires accessoires (en particulier les glandes parotides) sont une variante normale fréquente et ne doivent pas être confondues avec des tumeurs malignes des glandes salivaires (ou des métastases des tissus mous du carcinome de la prostate)



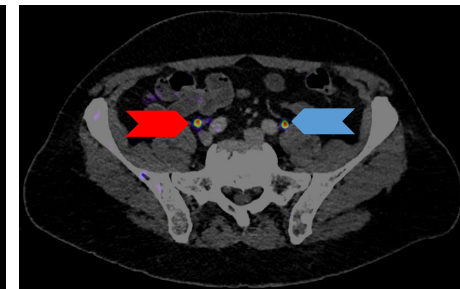
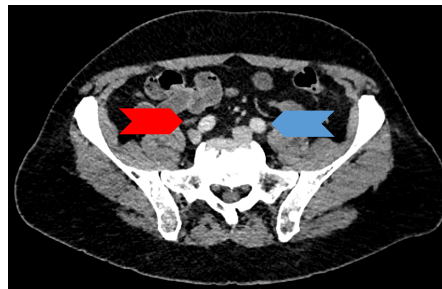
# Pièges

## Activité urinaire (uretère)

▶ CLIQUEZ POUR LIRE



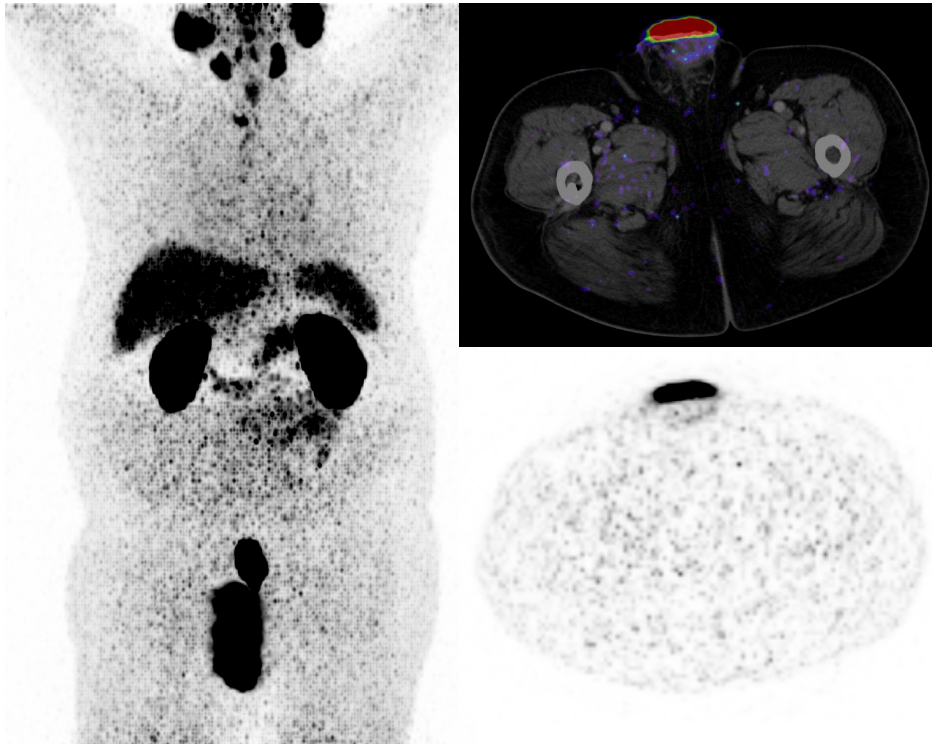
- En raison de la variabilité de la présentation (tubes longs, foyers punctiformes, peu ou pas visibles du tout), l'interprétation des uretères dans les TEP peut parfois s'avérer difficile
- Les considérations suivantes peuvent s'avérer utiles pour déterminer si la catégorisation est correcte :
  - Corrélation anatomique sur la TDM
  - Inspection de l'image en MIP
  - Corrélation des valeurs SUV de la lésion concernée, de l'urine et de la lésion tumorale



# Pièges

## Contamination urinaire

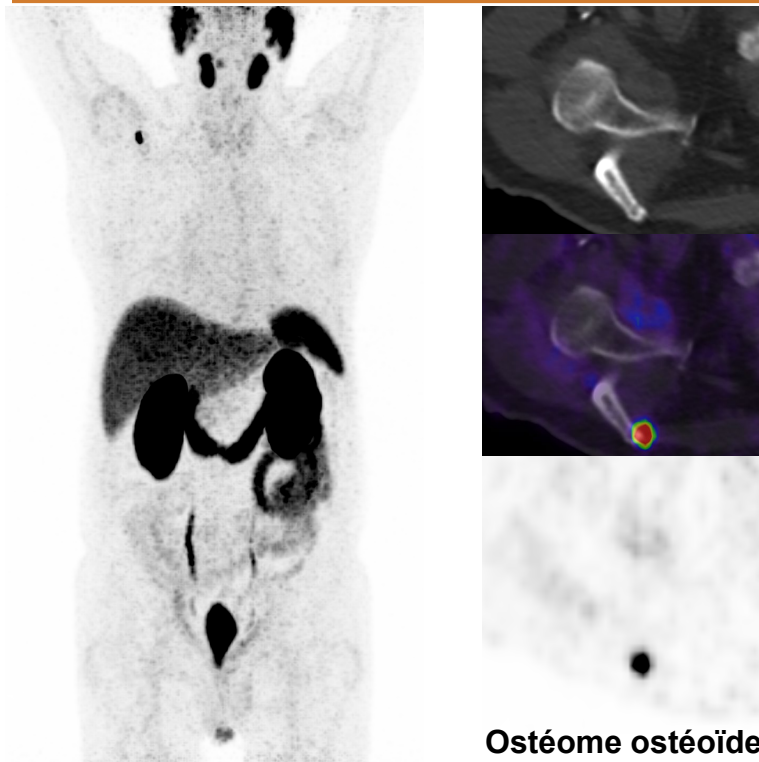
▶ CLIQUEZ POUR LIRE



- La contamination urinaire survient fréquemment notamment en cas d'utilisation de furosémide chez des patients rendus incontinents par la chirurgie de la prostate
- Normalement, de tels cas sont faciles à classer correctement en raison d'une valeur  $SUV_{max}$  intense, de par la distribution typique cutanée dans la zone intime et éventuellement sur les vêtements
- Néanmoins, il est recommandé d'examiner attentivement l'accumulation pour éviter de manquer une manifestation tumorale rare, par ex. des métastases péniennes

# Pièges

## Lésions osseuses bénignes



- Les lésions osseuses bénignes sont souvent difficiles à différencier des métastases selon leur expression de fixation. Ces lésions comprennent les ostéomes ostéoïdes, les enchondromes, les fibromes, les hémangiomes, les fractures et les changements dégénératifs (entre autres)
- Dans ces cas, il sera particulièrement important de comparer avec l'anatomie
- Pour estimer la probabilité de tumeur maligne, il est également possible de consulter les critères de PROMISE
- Pour les lésions ambiguës, une étude plus approfondie est fortement recommandée (par ex. en cas d'ostéome ostéoïde, une IRM peut s'avérer nécessaire)

# Test d'auto-évaluation

Version 1.0 | Juillet 2023 | AAA-NP-FR-0042-23

Locametz® Gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide - RCP. Advanced Accelerator Applications Limited. 2023.

 NOVARTIS

# Question 1

---

Parmi les options suivantes, laquelle ne figure pas dans les indications de l'AMM pour l'utilisation du gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide ?

- a) Dépistage du cancer de la prostate chez des patients de sexe masculin âgés de plus de 65 ans
- b) Stadification initiale des patients présentant un CP à haut risque avant un traitement curatif initial
- c) Suspicion de récurrence du CP chez les patients présentant une augmentation du taux sérique d'antigène spécifique de la prostate (PSA) après un traitement curatif initial
- d) Identification des patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique, résistant à la castration (CPRCm), progressif, positif au PSMA pour lesquels un traitement ciblant le PSMA est indiqué

# Question 1

---

Parmi les options suivantes, laquelle ne figure pas dans les indications de l'AMM pour l'utilisation du gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide ?

- a) **Dépistage du cancer de la prostate chez des patients de sexe masculin âgés de plus de 65 ans**
- b) Stadification initiale des patients présentant un CP à haut risque avant un traitement curatif initial
- c) Suspicion de récurrence du CP chez les patients présentant une augmentation du taux sérique d'antigène spécifique de la prostate (PSA) après un traitement curatif initial
- d) Identification des patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique, résistant à la castration (CPRCm), progressif, positif au PSMA pour lesquels un traitement ciblant le PSMA est indiqué

## Question 2

---

Lequel de ces organes ne montre pas de fixation physiologique du gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide ?

- a) Glande parotide
- b) Foie
- c) Cerveau
- d) Rate
- e) Rein



## Question 2

---

Lequel de ces organes ne montre pas de fixation physiologique du gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide ?

- a) Glande parotide
- b) Foie
- c) Cerveau**
- d) Rate
- e) Rein

# Question 3

---

Quel est le temps de fixation idéal pour le gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide ?

- a) 60 secondes
- b) 10 minutes
- c) 60 minutes
- d) 120 minutes
- e) 240 minutes

# Question 3

---

Quel est le temps de fixation idéal pour le gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide ?

- a) 60 secondes
- b) 10 minutes
- c) **60 minutes**
- d) 120 minutes
- e) 240 minutes

## Question 4

---

Quelle est le récepteur cible du gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide ?

- a) L'antigène spécifique de la prostate (PSA)
- b) L'antigène membranaire spécifique de la prostate (PSMA)
- c) Les récepteurs de la somatostatine (SSTR) 2 et 5
- d) La testostérone
- e) Le transporteur de glucose 2 (GLUT2)

# Question 4

---

Quelle est le récepteur cible du gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide ?

- a) Antigène prostatique spécifique (PSA)
- b) Antigène membranaire spécifique de la prostate (PSMA)**
- c) Récepteurs de la somatostatine (SSTR) 2 et 5
- d) Testostérone
- e) Transporteur de glucose 2 (GLUT2)

## Question 5

---

Parmi les entités tumorales suivantes, laquelle pourrait également être détectée par fixation du gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide de façon fortuite ?

- a) Cancer du poumon à petites cellules
- b) Tumeur neuroendocrine du pancréas
- c) Cancer médullaire de la thyroïde
- d) Carcinome hépatocellulaire
- e) Cancer épidermoïde du pénis



## Question 5

---

Parmi les entités tumorales suivantes, laquelle pourrait également être détectée par fixation du gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide de façon fortuite ?

- a) Cancer du poumon à petites cellules
- b) Tumeur neuroendocrine du pancréas
- c) Cancer médullaire de la thyroïde
- d) Carcinome hépatocellulaire**
- e) Cancer épidermoïde du pénis

## Question 6

---

Quel médicament peut-on envisager d'injecter, selon les protocoles d'administration et d'imagerie avec du gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide ?

- a) Furosémide
- b) Insuline
- c) Cortisol
- d) Morphine
- e) Tamsulosine

## Question 6

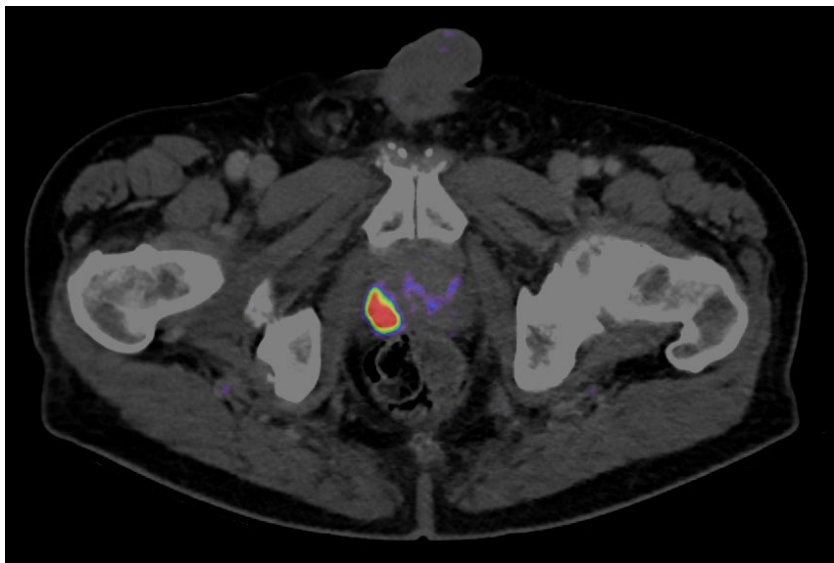
---

Quel médicament peut-on envisager d'injecter, selon les protocoles d'administration et d'imagerie avec du gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide ?

- a) **Furosémide**
- b) Insuline
- c) Cortisol
- d) Morphine
- e) Tamsulosine

# Question 7

---

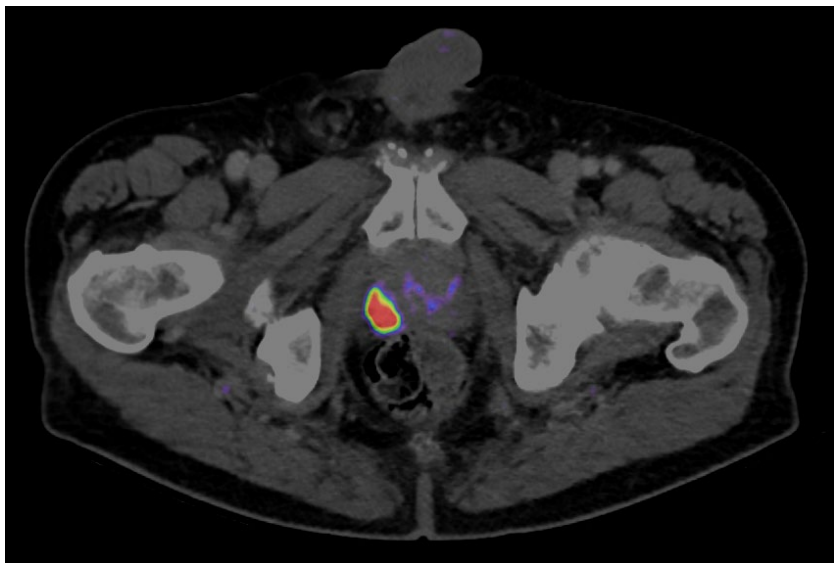


Quelle est la cause la plus probable de l'accumulation intense du traceur dans le sextant apical droit de la prostate sur l'image ?

- a) Une contamination urinaire
- b) Un prolapsus de la vessie
- c) Un cancer de la prostate unifocal
- d) Une glande salivaire accessoire
- e) Pas de cause spécifique

# Question 7

---



Quelle est la cause la plus probable de l'accumulation intense du traceur dans le sextant apical droit de la prostate sur l'image ?

- a) Une contamination urinaire
- b) Un prolapsus de la vessie
- c) Un cancer de la prostate unifocal**
- d) Une glande salivaire accessoire
- e) Pas de cause spécifique

## Question 8

---



Quelle est l'explication la plus plausible de l'augmentation de l'expression du PSMA dans le squelette sur l'image MIP ?

- a) Des métastases osseuses isolées
- b) Une infiltration diffuse de la moelle osseuse
- c) Un lymphome comme tumeur maligne secondaire
- d) Une activation de la moelle osseuse
- e) Plusieurs îlots osseux

## Question 8

---



Quelle est l'explication la plus plausible de l'augmentation de l'expression du PSMA dans le squelette sur l'image MIP ?

- a) Des métastases osseuses isolées
- b) Une infiltration diffuse de la moelle osseuse**
- c) Un lymphome comme tumeur maligne secondaire
- d) Une activation de la moelle osseuse
- e) Plusieurs îlots osseux



## Question 9

---



Selon les critères PROMISE, quel score d'expression du PSMA donneriez-vous à la récurrence locale visible ici ?

- a) 0 (Non)
- b) 1 (Faible)
- c) 2 (Intermédiaire)
- d) 3 (Élevée)

## Question 9

---



Selon les critères PROMISE, quel score d'expression du PSMA donneriez-vous à la récurrence locale visible ici ?

- a) 0 (Non)
- b) 1 (Faible)
- c) 2 (Intermédiaire)**
- d) 3 (Élevée)

# Question 10

---

Citez un effet indésirable fréquent de l'administration du gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide.

- a) Nécrose locale par rayonnement
- b) Choc anaphylactique
- c) Crise hypertensive
- d) Aucune des réponses ci-dessus

# Question 10

---

Citez un effet indésirable fréquent de l'administration du gallium ( $^{68}\text{Ga}$ ) gozétotide.

- a) Nécrose locale par rayonnement
- b) Choc anaphylactique
- c) Crise hypertensive
- d) Aucune des réponses ci-dessus**

# Merci

Support de formation de  
Locametz<sup>®</sup> destiné aux  
professionnels de santé  
Formation à l'interprétation d'imagerie  
par TEP au gallium (<sup>68</sup>Ga) gozétotide