



Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

**EM|consulte**  
www.em-consulte.com

**Médecine  
Nucléaire**  
Imagerie Fonctionnelle et Métabolique

Médecine Nucléaire xxx (2018) xxx–xxx

Article original

# Paramètres TEP/TDM à la $^{18}\text{F}$ -Fluorocholine prédictifs de la toxicité hématologique du $^{223}\text{Ra}$ dans les cancers prostatiques métastatiques osseux résistant à la castration

*Fluorocholine PET/CT parameters predictive for hematological toxicity to  $^{223}\text{Ra}$  therapy in castrate-resistant prostate cancer patients with bone metastases*

M. Sinigaglia<sup>a,b</sup>, S. Zerdoud<sup>a</sup>, D. Bastie<sup>a,b</sup>, L. Dierickx<sup>a</sup>, L. Vija Racaru<sup>a</sup>, F. Courbon<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Service de médecine nucléaire, institut universitaire du cancer oncopole Toulouse, 31100 Toulouse, France

<sup>b</sup> Service de médecine nucléaire, centre hospitalier et universitaire Toulouse, 31400 Toulouse, France

Reçu le 24 septembre 2017 ; accepté le 31 janvier 2018

## Résumé

**Introduction.** – Les métastases osseuses sont fréquentes chez les patients avec cancer prostatique résistant à la castration. Le  $^{223}\text{Ra}$  ( $^{223}\text{Ra}$ ) a démontré une amélioration de la survie globale dans l'essai ASLYMPCA, mais ce traitement est onéreux, avec une toxicité hématologique non négligeable. L'objectif principal était de savoir si la TEP/TDM  $^{18}\text{F}$ -FCH (FCH-TEP) avant traitement était prédictive de la toxicité hématologique du  $^{223}\text{Ra}$ . L'impact de cet examen sur l'intention de traiter a également été évalué.

**Matériels et méthodes.** – Dix-huit patients traités par  $^{223}\text{Ra}$  ont été inclus rétrospectivement entre janvier 2015 et juin 2016. Une FCH-TEP était réalisée avant traitement pour éliminer une contre-indication au traitement. Un nouveau biomarqueur a été développé : le rapport entre volume métabolique tumoral osseux en FCH-TEP et volume osseux total par segmentation tomodynamométrique (RVV).

**Résultats.** – La TEP initiale confirmait la possibilité de traitement pour 67 % des patients. La non initiation du traitement était due à la présence d'une atteinte ganglionnaire (50 %), osseuse trop étendue (17 %) et mixte (33 %). Au total, 50 % des patients ont présenté une toxicité hématologique, avec 1 toxicité de grade 3 et 5 toxicités de grade 1–2. Le RVV était significativement corrélé à la diminution du taux d'hémoglobine ( $r = 0,88$  ;  $p = 0,004$ ) et à la diminution plaquettaire ( $r = 0,68$  ;  $p = 0,06$ ). Le meilleur seuil pour éviter les toxicités était un RVV de 7,1 soit 7,1 % de charge tumorale osseuse.

**Discussion.** – Le RVV développé est un nouveau biomarqueur TEP-FCH prédictif de toxicité hématologique du  $^{223}\text{Ra}$ , afin de détecter les patients à risque d'hématotoxicité.

© 2018 Publié par Elsevier Masson SAS.

**Mots clés :**  $^{223}\text{Ra}$  ; Radiothérapie interne vectorisée ; TEP/TDM  $^{18}\text{F}$ -Fluorocholine ; Cancer prostatique ; Métastases osseuses

## Abstract

**Background.** –  $^{223}\text{RaCl}_2$  ( $^{223}\text{Ra}$ ) demonstrated in the study ASLYMPCA an improved median overall survival in patients with bone metastases and castration resistant prostate cancer. This treatment is expensive and carries a risk for hematologic toxicity. The main objective of our work was to study a biomarker on  $^{18}\text{F}$ -FCH PET/CT to predict the risk of hematological complications of  $^{223}\text{Ra}$ . The impact of  $^{18}\text{F}$ -FCH PET/CT on the initial management of  $^{223}\text{Ra}$  therapy was also investigated.

**Materials and Methods.** – Eighteen patients were included in this retrospective study between January 2015 and June 2016.  $^{18}\text{F}$ -FCH PET/CT was performed before  $^{223}\text{Ra}$  therapy to evaluate contraindications. A new biomarker was developed: RVV (bone tumor volume/total bone volume).

**Results.** – The initial PET confirmed the possibility of treatment for 67 % of included patients. For the other 33 %, the cause of the exclusion was the presence of visceral metastasis or lymph node(s) (50 %), extensive bone disease (17 %) or both (33 %). Five patients had hematological toxicity,

\* Auteur correspondant.

Adresses e-mail : [sinigaglia.mathieu@gmail.com](mailto:sinigaglia.mathieu@gmail.com) (M. Sinigaglia), [Frederic.courbon@iuct-toulouse.fr](mailto:Frederic.courbon@iuct-toulouse.fr) (F. Courbon).

one grade 3, five grade 1–2. RVV was correlated with the decrease in hemoglobin ( $r = 0.88$ ;  $P = 0.004$ ) and to thrombocyte decrease ( $r = 0.68$ ;  $P = 0.06$ ). The best cut-off to prevent hematologic toxicities was  $RVV = 7.1$  which means 7.1 % of tumoral bone.

**Conclusion.** – Baseline  $^{18}\text{F}$ -FCH PET/CT allow patient selection for  $^{223}\text{Ra}$ . RVV could be an efficient biomarker of hematological toxicity of  $^{223}\text{Ra}$ .

© 2018 Published by Elsevier Masson SAS.

**Keywords:**  $^{223}\text{Radium}$ ; Target radiotherapy; Choline PET; Prostate cancer; Bone metastases

## 1. Introduction

Le cancer de la prostate est la tumeur solide la plus fréquente chez les hommes, avec 238 590 diagnostics en 2013 aux États-Unis [1] et 53 917 nouveaux cas en France en 2011 [2]. Bien que la majorité des patients soit diagnostiquée au stade de maladie localisée, une proportion importante de patients développe des métastases osseuses au cours de leur prise en charge, ainsi qu'une résistance à la castration hormonale [3]. On parle alors de cancer prostatique métastatique osseux résistant à la castration (CPRC). De nouvelles thérapies innovantes sont actuellement étudiées [4].

Les radiopharmaceutiques utilisés en radiothérapie interne vectorisée (RIV) ciblent les phénomènes ostéoblastiques, délivrant un rayonnement directement à l'os. Le  $^{89}\text{Strontium}$  ( $^{89}\text{Sr}$ ) et le  $^{153}\text{Samarium}$  ( $^{153}\text{Sm}$ ) sont des émetteurs bêta utilisés à visée antalgique [5], sans amélioration de la survie globale [6]. Le  $^{223}\text{Radium}$  ( $^{223}\text{Ra}$ ) est un émetteur alpha mis sur le marché aux États-Unis en 2013 sous le nom commercial Xofigo<sup>®</sup> suite à la publication de l'étude de phase III ASLYMPCA, démontrant une augmentation significative de la survie globale médiane [7].

La complication majeure de ces radiothérapies internes vectorisées (RIV) est la toxicité hématologique. Le  $^{223}\text{Ra}$  génère un rayonnement dont le trajet osseux est de 0,1 mm contre, respectivement, 4–7 mm pour les rayonnements bêta du  $^{153}\text{Sm}$  et du  $^{89}\text{Sr}$  [8] [9]. Cette propriété lui confère une toxicité théoriquement plus faible sur la moelle osseuse. Dans l'étude ALSYMPCA, la myélosuppression était néanmoins non négligeable avec, tout grade confondu, 31 % d'anémie, 12 % de thrombopénie, 5 % de neutropénie et des toxicités de grade 2–4, respectivement, de 11 %, 3 % et 2 % [10]. Les neutropénies de grade 2–4 étaient plus élevées chez les patients ayant reçu du docétaxel avant le  $^{223}\text{Ra}$ . Au total, seul 65 % des patients ont bénéficié de la totalité du traitement par  $^{223}\text{Ra}$  [11].

Le  $^{223}\text{Ra}$  est pour le moment inégalement pris en charge du fait de son coût [12]. Un outil prédictif du risque de toxicité du  $^{223}\text{Ra}$  permettrait de sélectionner les patients pouvant recevoir la totalité du traitement, condition nécessaire pour obtenir un effet anti-tumoral.

L'objectif principal de cette étude est de déterminer si la TEP/TDM à la  $^{18}\text{F}$ -FCH (FCH-TEP) avant  $^{223}\text{Ra}$  est prédictive du risque de complications hématologiques, chez les patients pris en charge pour un cancer prostatique métastatique osseux résistant à la castration. Il est également étudié l'influence de la FCH-TEP sur l'initiation du traitement par  $^{223}\text{Ra}$ .

## 2. Matériels et méthodes

### 2.1. Population

Tous les patients éligibles à une radiothérapie interne vectorisée par  $^{223}\text{Ra}$  ont été inclus rétrospectivement dans notre travail. La proposition était faite en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) en cas d'adénocarcinome prostatique prouvé à l'anatomopathologie, métastatique osseux, résistant à la castration chimique (ascension du PSA sous analogue de la LH–RH et anti-androgènes ou thérapies courantes) et symptomatique. Les patients devaient également présenter des métastases ostéoblastiques à la scintigraphie osseuse (SO). Les contre-indications au  $^{223}\text{Ra}$  étaient la présence d'au moins une métastase ganglionnaire > 3 cm ou de métastase viscérale. Les caractéristiques de la population ont été recueillies à partir des fiches individuelles du réseau régional de cancérologie de Midi-Pyrénées (ONCOMIP), ainsi que du dossier informatisé de l'institut universitaire du cancer de Toulouse – Oncopole (IUCT-O).

Après validation du projet de traitement par  $^{223}\text{Ra}$  en RCP, les patients étaient évalués cliniquement. Les critères suivants étaient relevés : caractéristiques de la maladie (score de Gleason, TNM), traitements antérieurement reçus (hormonothérapie, chimiothérapie, RIV) et pathologies associées. La douleur par échelle numérique (EN), l'état général (score OMS) et la consommation de traitements antalgiques étaient également évalués. Les patients étaient ensuite suivis avant chaque nouvelle injection de  $^{223}\text{Ra}$ .

### 2.2. Modalités de réalisation et d'analyse de la TEP $^{18}\text{F}$ -FCH

Avant traitement par  $^{223}\text{Ra}$ , les patients étaient évalués par TEP/TDM à la  $^{18}\text{F}$ -FCH, afin d'estimer la charge tumorale osseuse et d'éliminer une maladie au stade viscéral. Les explorations étaient réalisées sur une TEP/TDM General Electric Healthcare Discovery IQ PET/CT (GE Healthcare, 2014). Les paramètres de la tomodensitométrie étaient : 120 KV, max 190 mA/coupe, temps de rotation de 0,5 s, épaisseur de la coupe et intervalle de 2,5 mm, hauteur 1,375. Après un jeûne de 4 heures, les patients ont bénéficié d'une injection de 1,9 MBq/kg de  $^{18}\text{F}$ -fluorocholine. Au total, 45 minutes après injection, une acquisition séquentielle était réalisée du crâne à mi-cuisses avec des pas de 2 minutes. Les images ont été reconstruites en utilisant l'algorithme, Q-Clear, avec correction d'atténuation.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8824620>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8824620>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)