

Délimitation de volumes métaboliquement actifs en Tomographie par Emission de Positons (TEP)

Aspects techniques

Irène Buvat

Imagerie et Modélisation en Neurobiologie et Cancérologie
UMR 8165 CNRS - Paris 7 - Paris 11

buvat@imnc.in2p3.fr
<http://www.guillemet.org/irene>

Introduction

Radiothérapie : mise en œuvre chez 60 à 70% des patients atteints de cancer*

30 à 40% des malades guéris le sont grâce à la radiothérapie*



Élément clef conditionnant le succès de la radiothérapie :

Détruire toutes les cellules tumorales

* Commission d'orientation sur le cancer 2003

Rôle principal de l'imagerie en radiothérapie

Mieux délimiter le volume tumoral et les infiltrations microscopiques tout en épargnant les tissus sains pour limiter les dommages collatéraux

Localiser l'activité tumorale

Plan

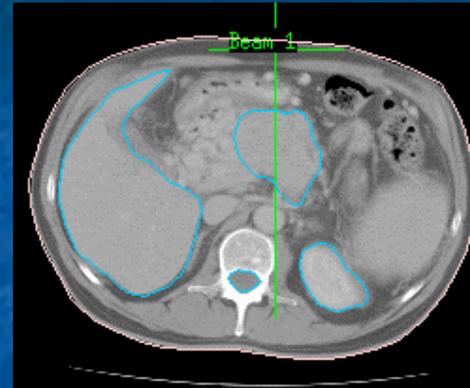
Localisation de l'activité tumorale

- Où ?  bien localiser
- Comment bouge la tumeur ?  bien localiser
- Comment évolue l'activité tumorale ?  adapter le traitement

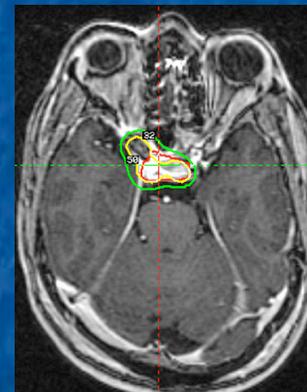
Au delà de la localisation

- Caractéristiques de la tumeur ?  prévoir l'efficacité
- Réponse à la thérapie ?  mesurer l'efficacité

Les approches classiques : l'imagerie anatomique



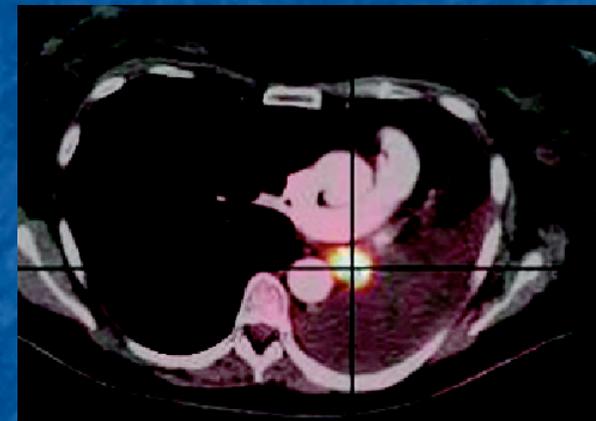
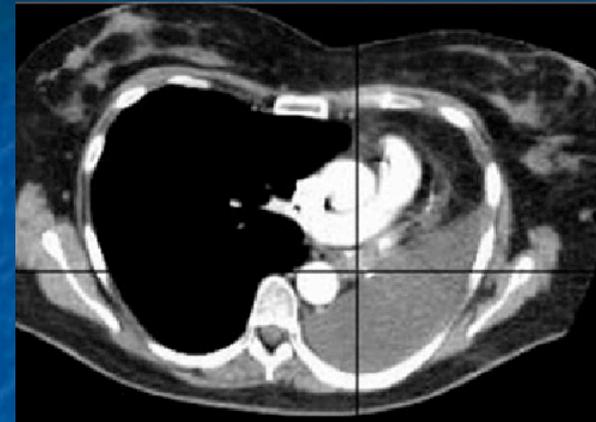
Tomodensitométrie



IRM

fournissent les contours anatomiques de la tumeur

Intérêt de l'imagerie TEP



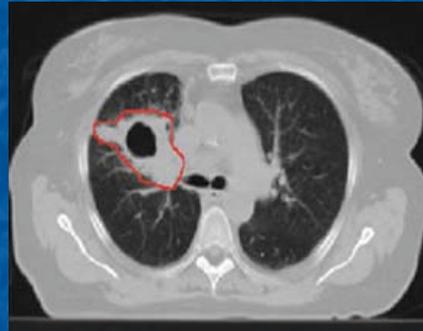
Grégoire et al J Nucl Med 2007

révèle le volume tumoral métaboliquement actif

Où est l'activité tumorale en TEP ? Où est la tumeur en TDM ?

Bonne résolution spatiale (~1 mm) :

- délimitation manuelle
- délimitation semi-automatique



Résolution spatiale insuffisante (seulement 1 mm !) + mouvement + précision des faisceaux

- ajout de marges « statistiques » non personnalisées



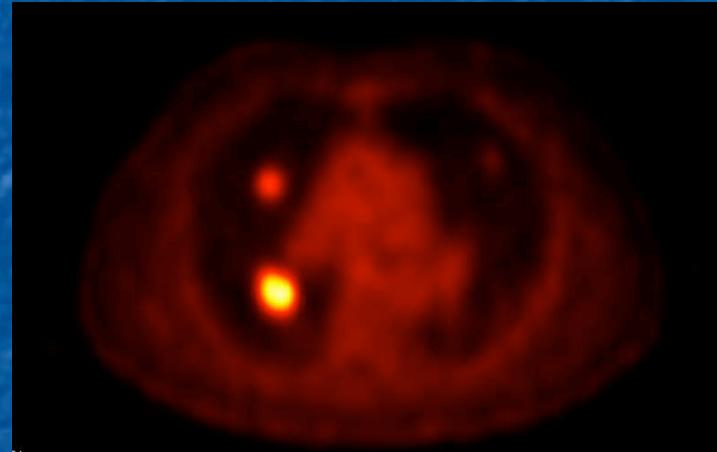
volume tumoral macroscopique (GTV)

volume cible anatomo-clinique (CTV)

volume cible prévisionnel (PTV)

Où est la tumeur en TEP ?

Médiocre résolution spatiale (≥ 6 mm) : difficulté de la segmentation



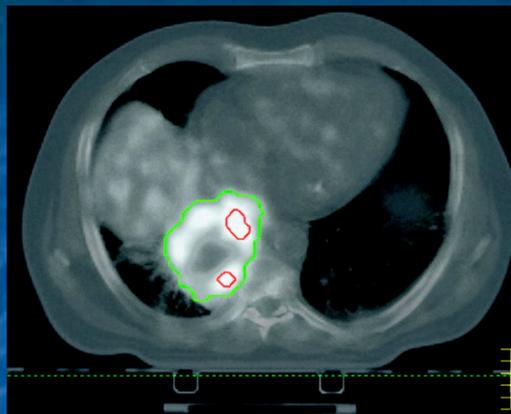
Méthodes manuelles ou (semi-)automatiques, mais pas de méthodes standard

Etat de l'art

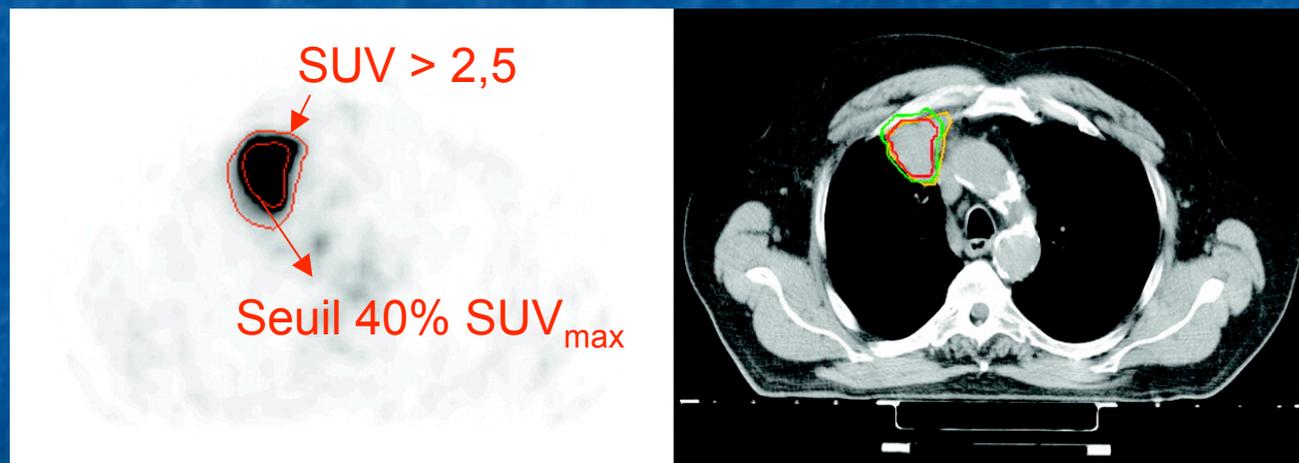
- Contourage manuel
- Seuil fixe, e.g. $SUV > 2,5$
- Par seuillage ou isocontour défini à partir du SUV_{max} (e.g., 50%)
- Par seuillage, prenant en compte l'activité métabolique autour la tumeur
- Par seuillage itératif après étalonnage
- Par ajustement des données à un modèle

Confusion quant aux performances de ces différentes approches

Variabilité des contours en fonction de la méthode



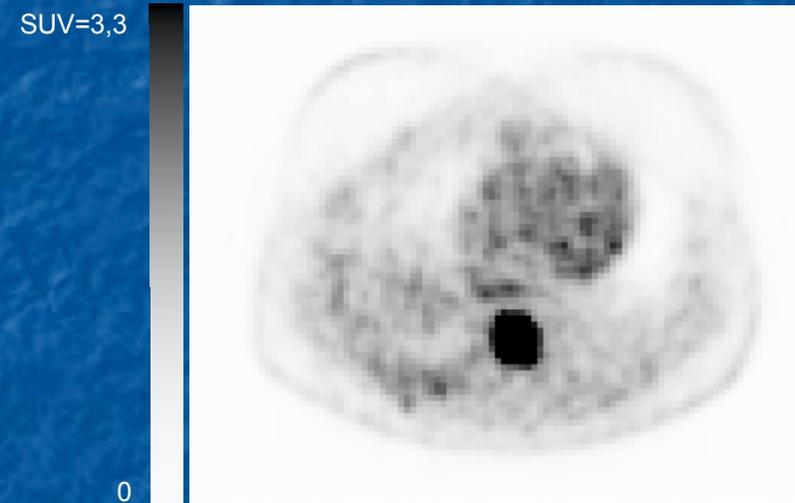
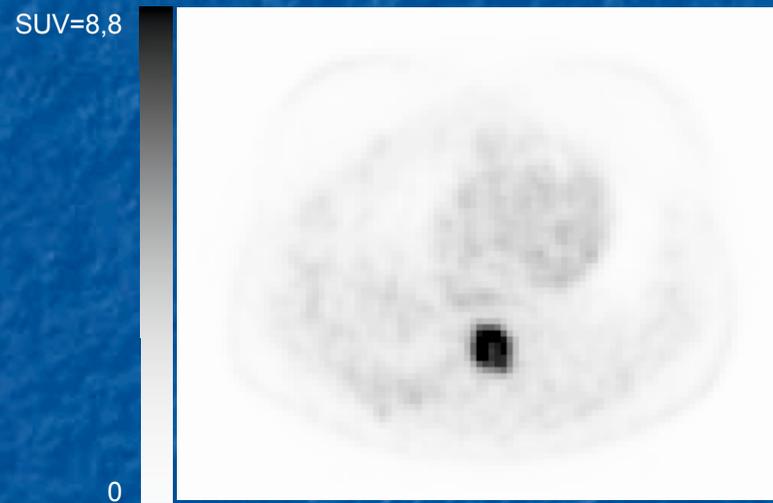
isocontour à 40% SUV_{max}
isocontour prenant en compte l'activité environnante



seuil 40% SUV_{max}
seuil prenant en compte l'activité environnante
contour TDM

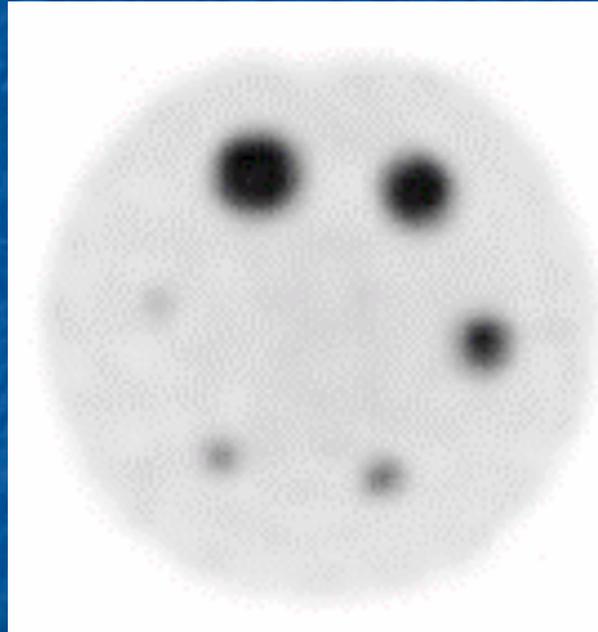
Courte discussion critique des méthodes

Seuillage manuel : dépend très fortement de la saturation des images



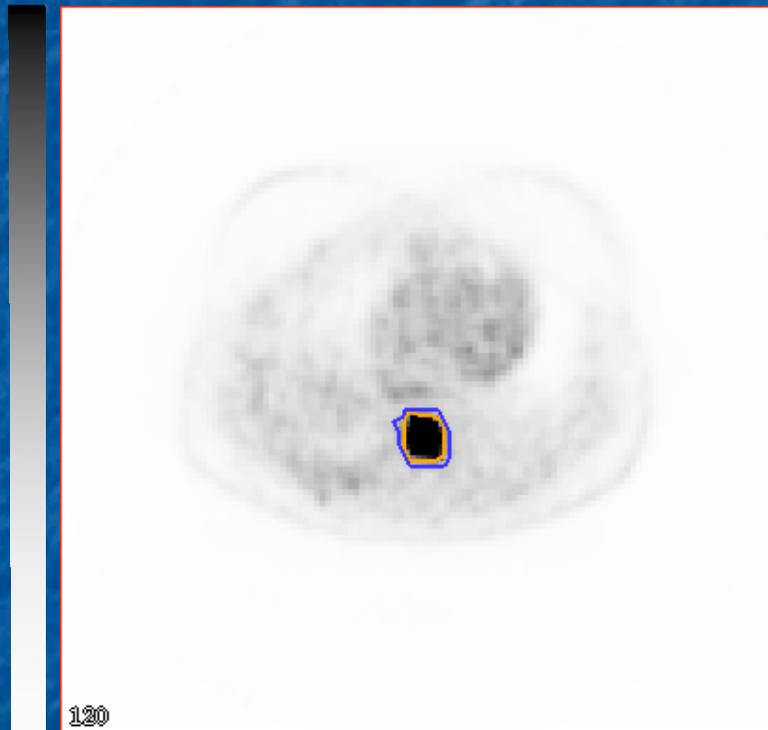
Courte discussion critique des méthodes

Seuil fixe (SUV = 2,5) : à proscrire compte-tenu de la non-reproductibilité des SUVs d'un site à l'autre et de la dépendance du SUV au volume tumoral



Courte discussion critique des méthodes

Seuillage par rapport au maximum dans la tumeur : valeur du seuil ?

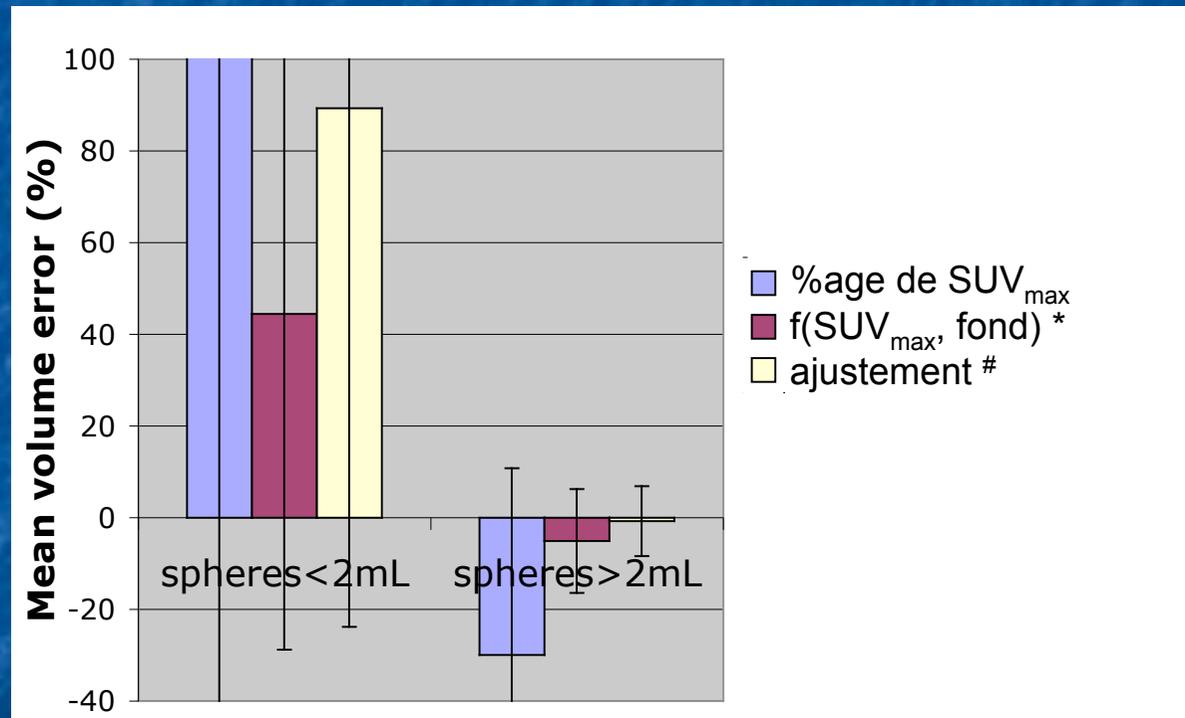


40% du SUV_{max} = 24,2 mL

50% du SUV_{max} = 14,6 mL

Courte discussion critique des méthodes

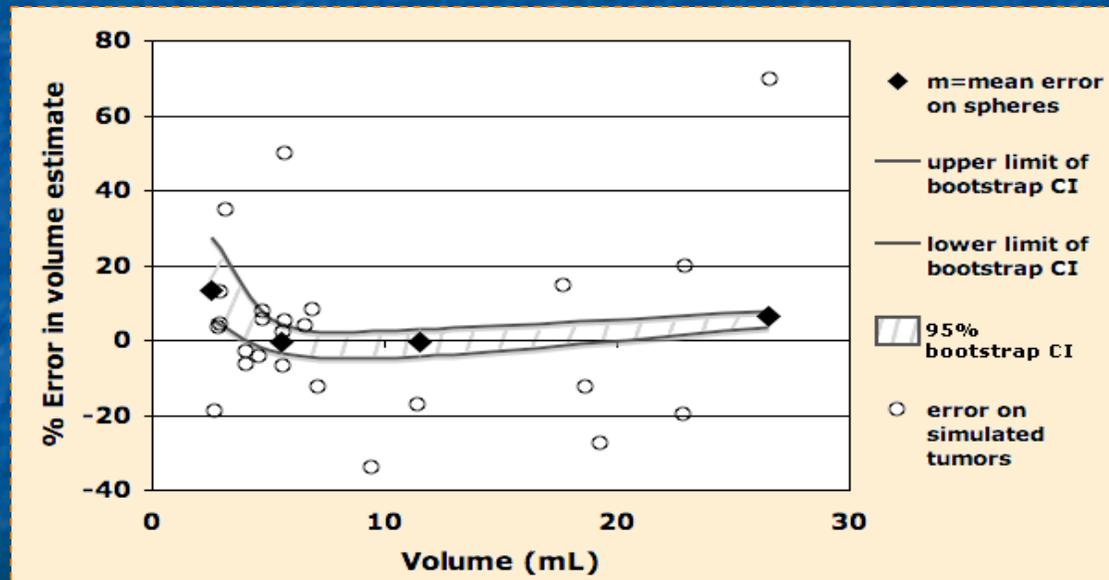
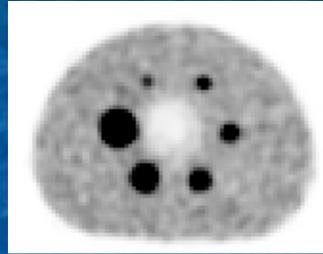
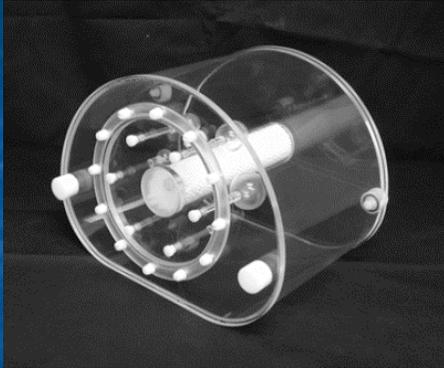
Les méthodes les plus sophistiquées (prise en compte de l'activité environnante, ajustement) sont plus performantes



* Nestle et al, J Nucl Med 2005

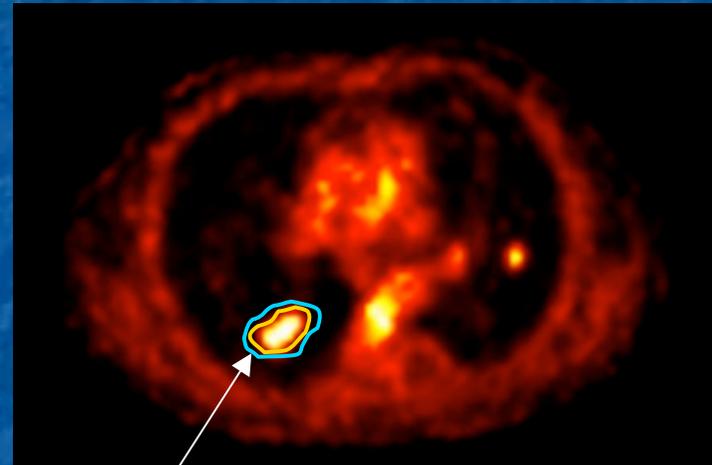
Tylski et al, J Nucl Med 2007 (abstract)

Nécessaire évaluation réaliste des méthodes de contourage



Vers un contourage statistique personnalisé ?

Mise en œuvre systématique de différentes méthodes de segmentation de tumeur



probabilité pour que l'extension tumorale ait atteint ce voxel

Rôle principal de l'imagerie TEP en radiothérapie

Localiser l'activité tumorale
pour cibler la thérapie

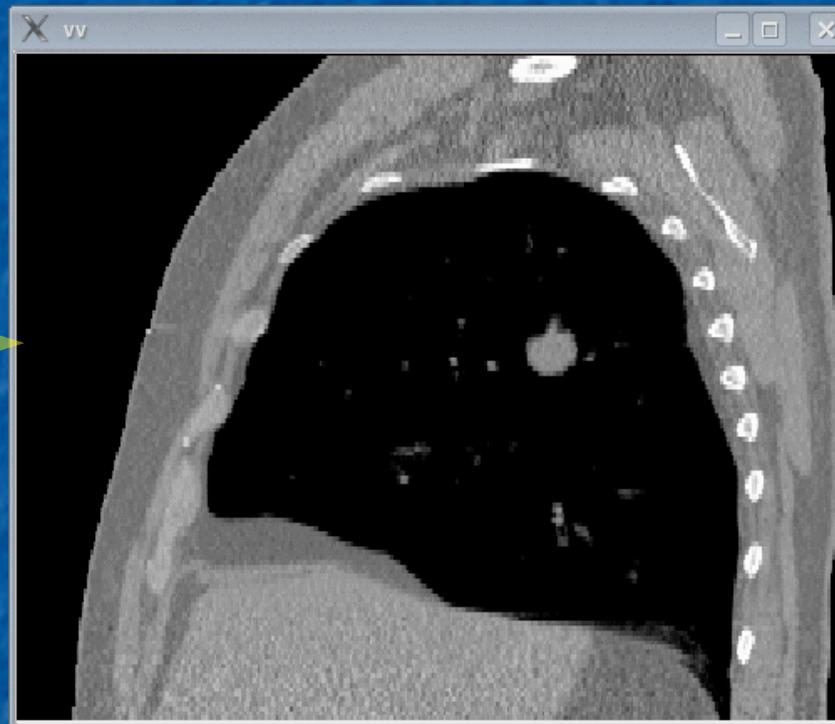
Le patient respire ! Comment bouge la tumeur ?



En TDM / IRM : du CTV au PTV

Les marges

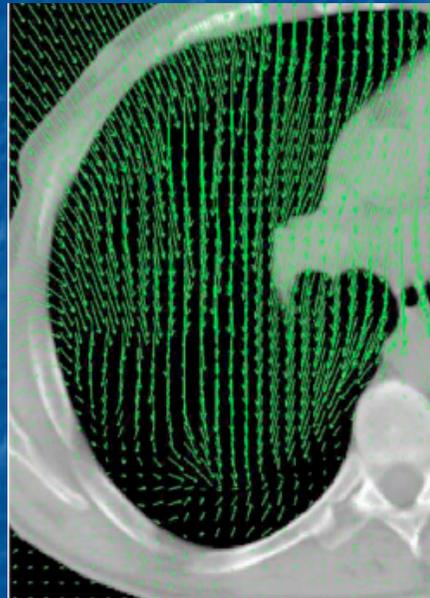
- Sous dosage de la cible
- Sur-dosage des tissus sains environnants



Source : David Sarrut, CREATIS, Lyon

Autres options en TDM

- Blocage respiratoire et irradiation sélective
- TDM 4D :
 - mesure du mouvement



- irradiation synchronisée
- ou intégration du mouvement dans le plan de traitement

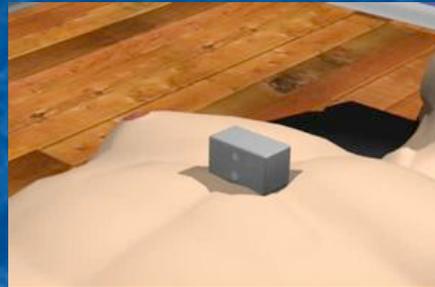
Source : David Sarrut, CREATIS, Lyon

Prise en compte du mouvement respiratoire en TEP

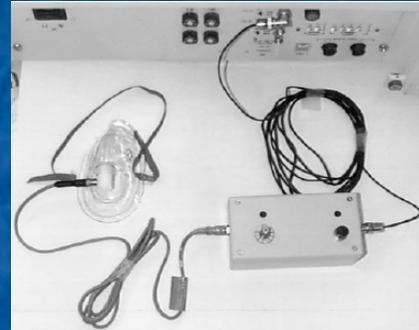
- Mesure du signal respiratoire



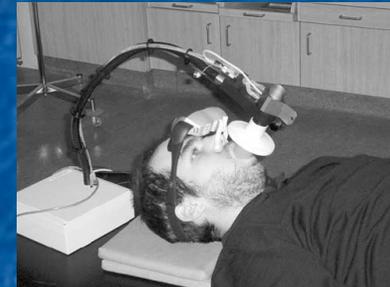
Anzai Medical



RPM

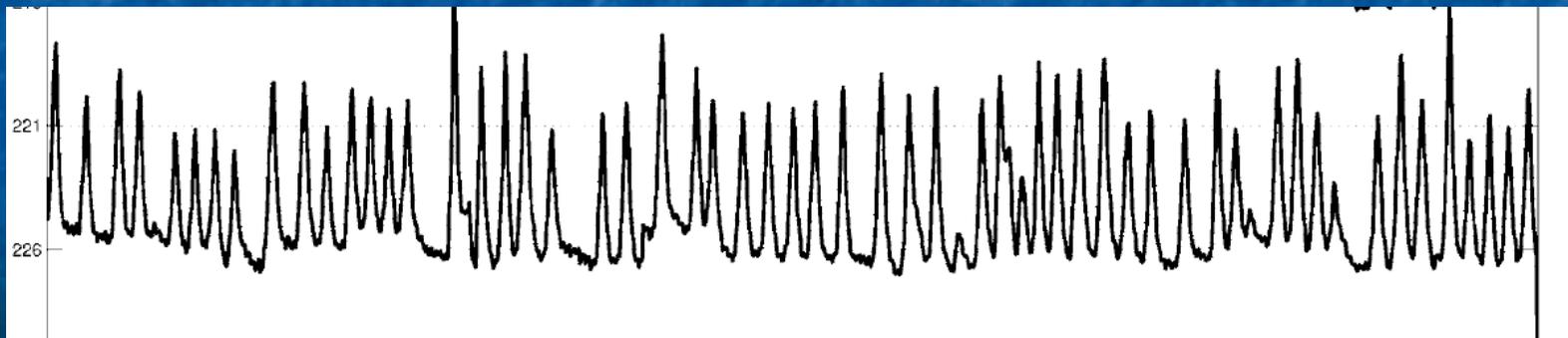


t° air exhalé

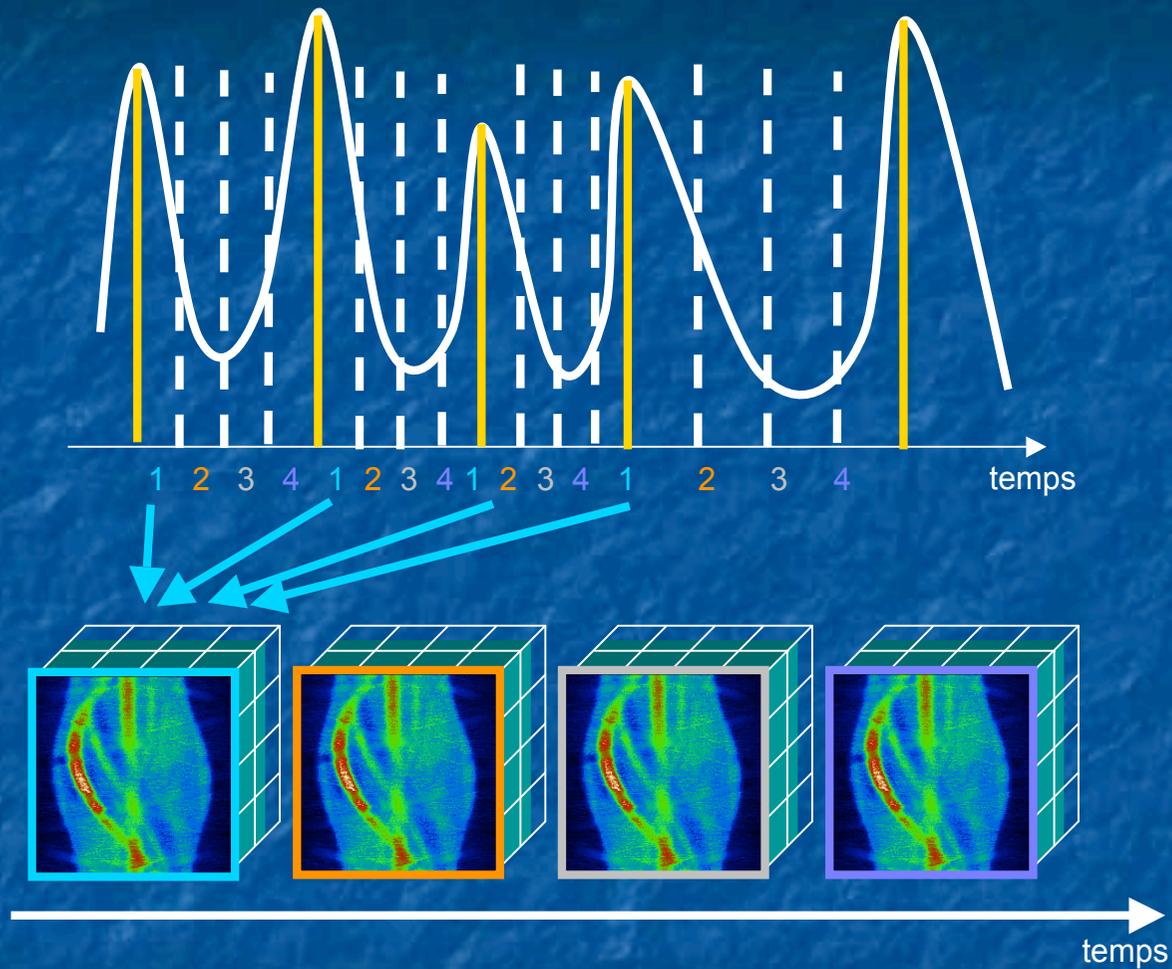


spiromètre

- Exploitation du signal respiratoire



Synchronisation à la respiration



Fragmentation des données !

Reconstruction 4D des images TEP synchronisées

Pour obtenir des images TEP synchronisées à la respiration de qualité suffisante sans allongement du temps d'acquisition



Sans synchronisation respiratoire :
flou cinétique



Avec synchronisation
respiratoire#

Mesure possible de l'espace exploré
par la tumeur, mais mêmes problèmes
qu'avec les marges en TDM *

Mesure possible du mouvement
moyen de la tumeur



Intégration du mouvement
dans la planification

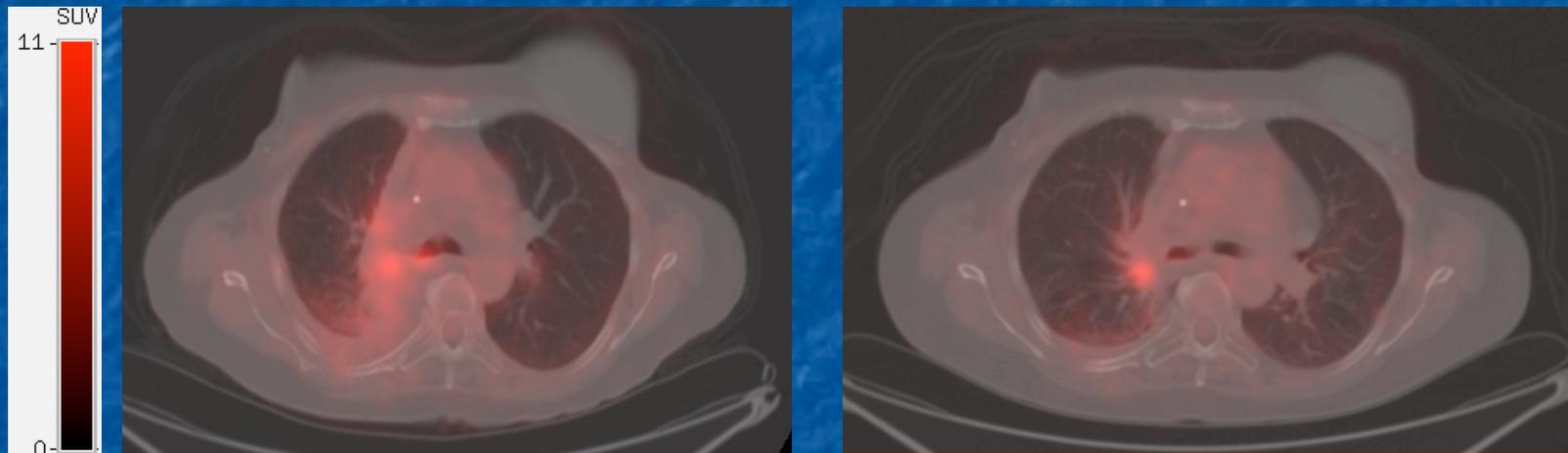
* *Vauclin et al, IEEE NSS-MIC Conf Records 2008*

Grotus et al, J Nucl Med 2008 (abstract)

Rôles de l'imagerie TEP en radiothérapie

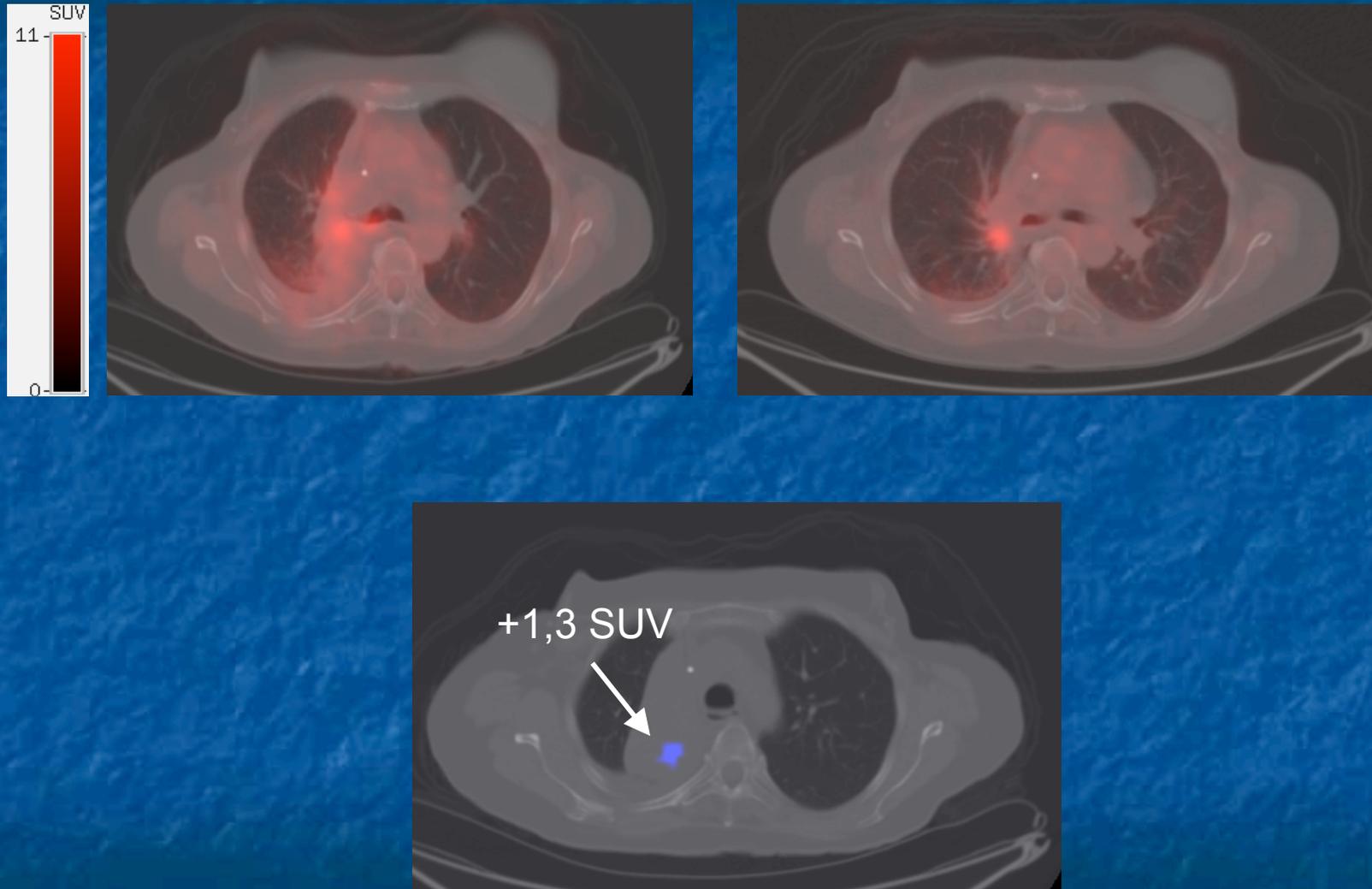
Localiser l'activité tumorale
Caractériser le mouvement de la tumeur
pour mieux cibler la thérapie

La tumeur évolue au cours du temps



- Détecter l'évolution
- Adapter le plan de traitement en fonction de cette évolution

Détection de l'évolution tumorale entre 2 examens



Necib et al, J Nucl Med 2008 (abstract)

Rôles de l'imagerie TEP en radiothérapie

Localiser l'activité tumorale
Caractériser le mouvement de la tumeur
pour mieux cibler la thérapie

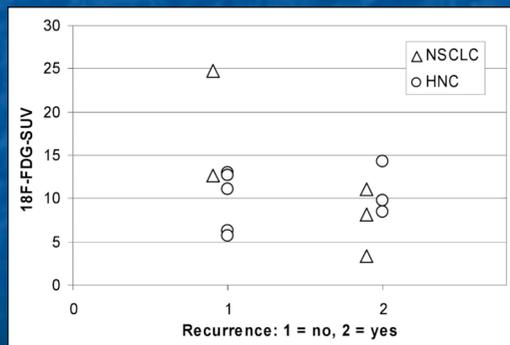
Détecter l'évolution de l'activité tumorale
pour adapter la thérapie

Variabilité tumorale : comment est la tumeur ?

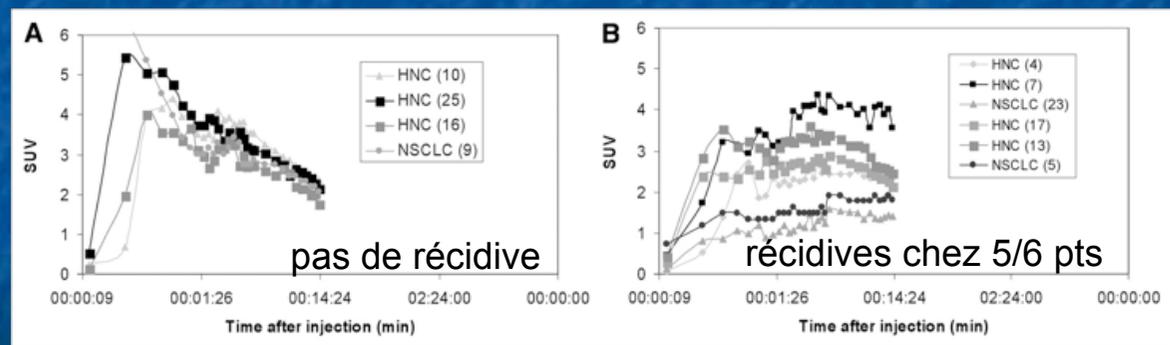
Grande hétérogénéité inter-tumorale de la réponse à la thérapie, en fonction de :

- nombre de cellules tumorales
- densité des cellules
- hypoxie
- contenu en lactate
- ...

Rôle pronostique du PET sous réserve de l'usage de traceurs plus spécifiques



FDG



FMISO

Nombreux traceurs potentiels pour caractériser la tumeur

F18-FDG : métabolisme du glucose

F18-FLT: prolifération cellulaire

F18-FMAU : prolifération cellulaire

F18-FET : acides aminés

F18-FMISO : hypoxie

F18 annexine : apoptose

F18-FES : récepteurs tumoraux

...

C11-Choline : métabolisme lipidique des tumeurs

...

Cu64-VEGF₁₂₁ : expression du facteur de croissance endothéliale vasculaire (VEGF)

...

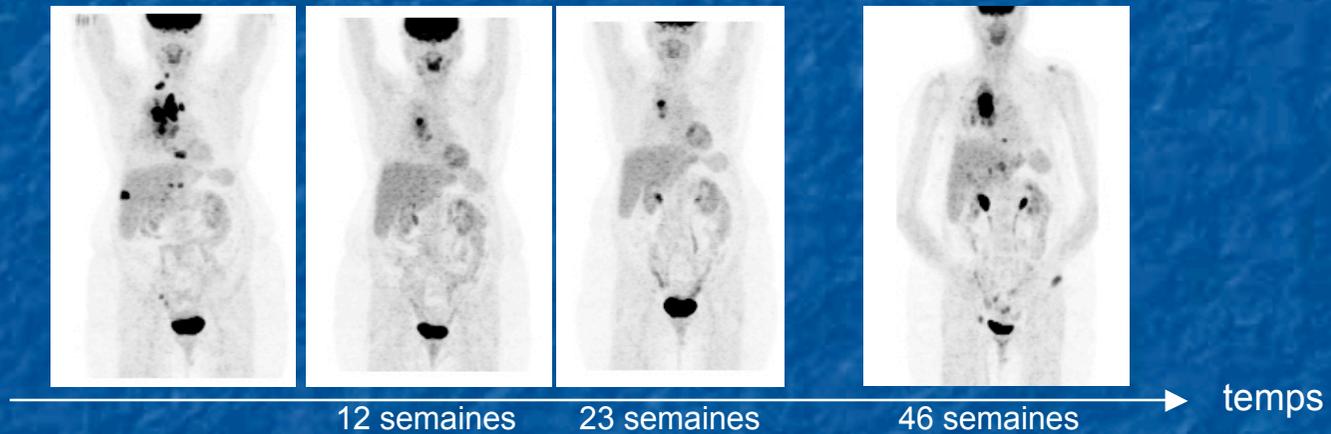
Rôles de l'imagerie TEP en radiothérapie

Localiser l'activité tumorale
Caractériser le mouvement de la tumeur
pour mieux cibler la thérapie

Détecter l'évolution de l'activité tumorale
pour adapter la thérapie

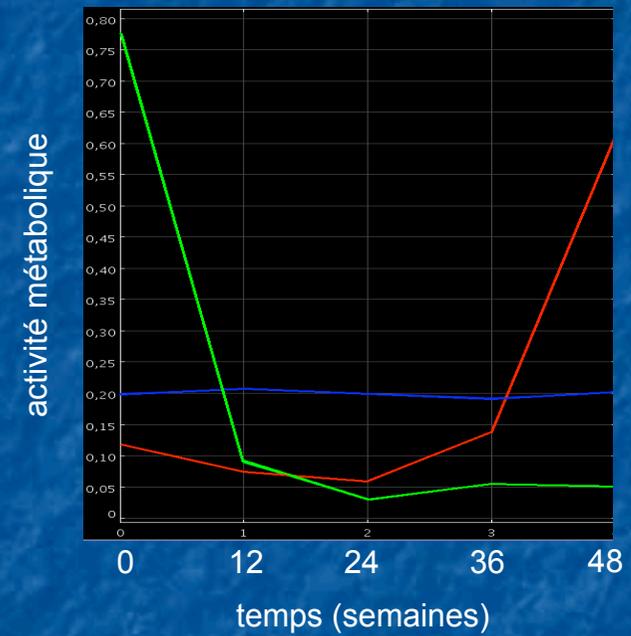
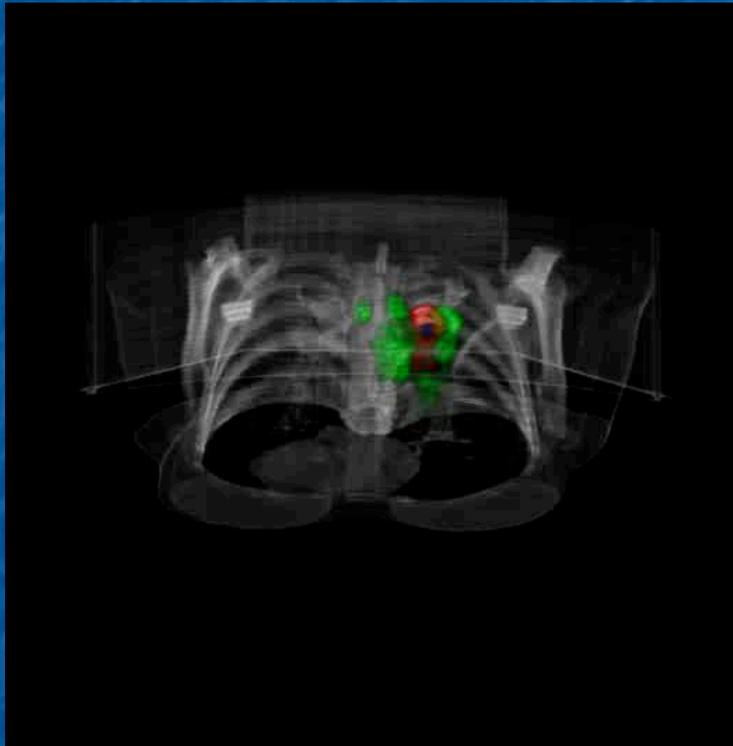
Caractériser l'activité tumorale
pour prédire l'effet thérapeutique

La tumeur répond-elle à la thérapie ?



Détecter l'évolution de l'activité tumorale

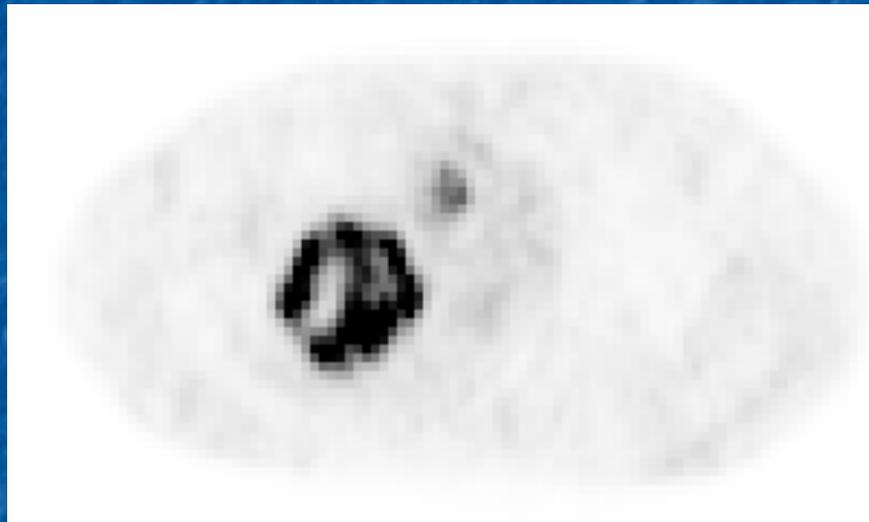
La tumeur répond-elle à la thérapie ?



Necib et al, J Nucl Med 2008 (abstract)

Importance de l'approche imagerie paramétrique

pour observer et caractériser les hétérogénéités de l'activité tumorale



Rôles de l'imagerie TEP en radiothérapie

Localiser l'activité tumorale
Caractériser le mouvement de la tumeur
pour mieux cibler la thérapie

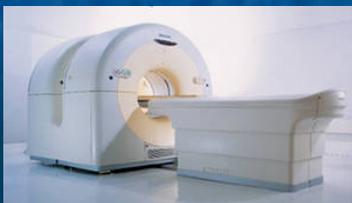
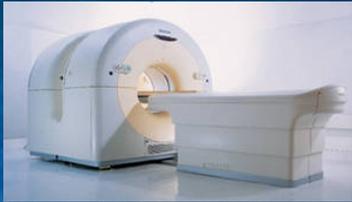
Détecter l'évolution de l'activité tumorale
pour adapter la thérapie

Caractériser l'activité tumorale
pour prédire l'effet thérapeutique

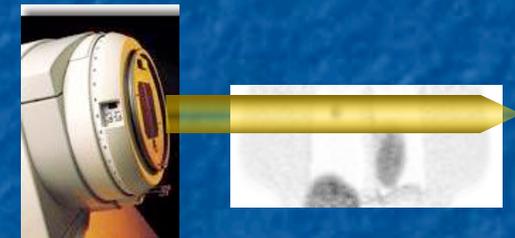
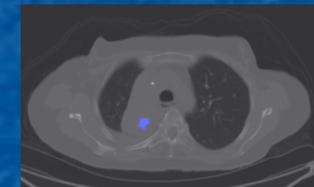
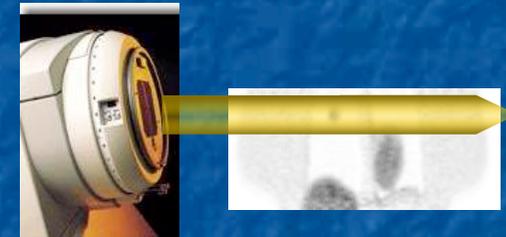
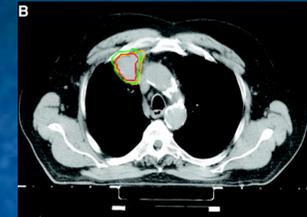
Caractériser la réponse tumorale à la thérapie
pour contrôler l'effet thérapeutique

Synthèse et conclusion

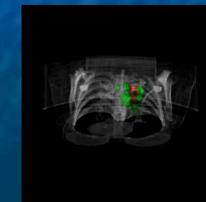
planification personnalisée
prédiction de l'efficacité thérapeutique



adaptation du traitement



contrôle de l'efficacité du traitement
suivi



Remerciements

Nicolas Grotus
Hatem Necib
Simon Stute
Perrine Tylski

Institut Jules Bordet, Bruxelles
Université Catholique de Louvain, Bruxelles

