

Tomographie par Emission de Positons (TEP)

Rôle potentiel en radiothérapie

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>

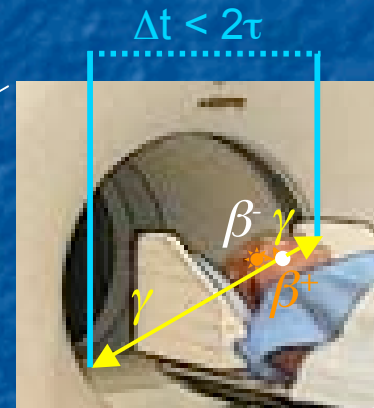
Plan

- Principe de la TEP
 - Principe de l'imagerie et interprétation des images
 - Radiotraceurs, potentiels et limites
 - Caractéristiques des images

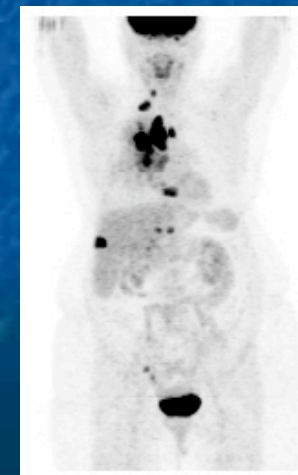
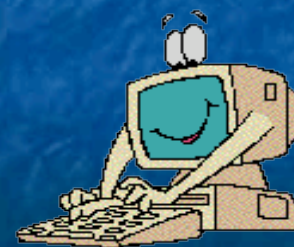
- Rôles potentiels de la TEP en radiothérapie
 - Localisation de l'activité tumorale
 - Pronostic de la réponse à la radiothérapie
 - Suivi thérapeutique précoce pour ajustement des plans de traitement
 - Corrélation dose / effet thérapeutique

Principe de l'imagerie TEP

- Méthode d'imagerie permettant de visualiser des processus **fonctionnels** (métabolisme, prolifération cellulaire, consommation d'oxygène, expression de gènes, densité de récepteurs ...)

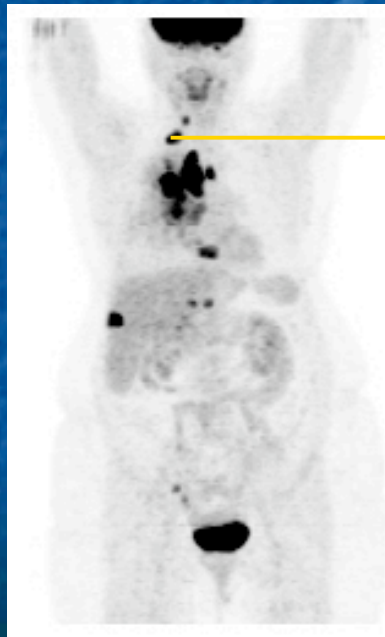


Plusieurs min d'acquisition



Interprétation d'une image TEP

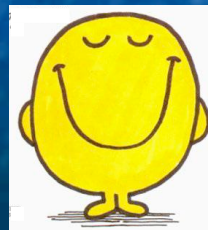
- Concentration du radiotracer dans l'organisme, reflétant en particulier (mais pas seulement) la présence de la fonction ciblée et l'amplitude avec laquelle cette fonction est exprimée.
- Expression fréquente des images en unités SUV (Standardized Uptake Values)



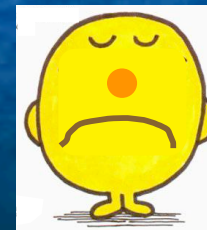
F18-FDG

$$SUV = \frac{\text{concentration (kBq/mL)}}{\text{dose injectée (kBq) / poids du patient (g)}} \quad (1\text{mL} = 1\text{g})$$

Répartition uniforme du traceur dans tout l'organisme, SUV = 1 partout



SUV > 1, hyperfixation du traceur



L'élément clef : le radiotraceur (traceur + radionucléide)

F18-FDG : métabolisme du glucose

F18-FDOPA : transport des acides aminés

F18-NaF : activité ostéoblastique

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

...

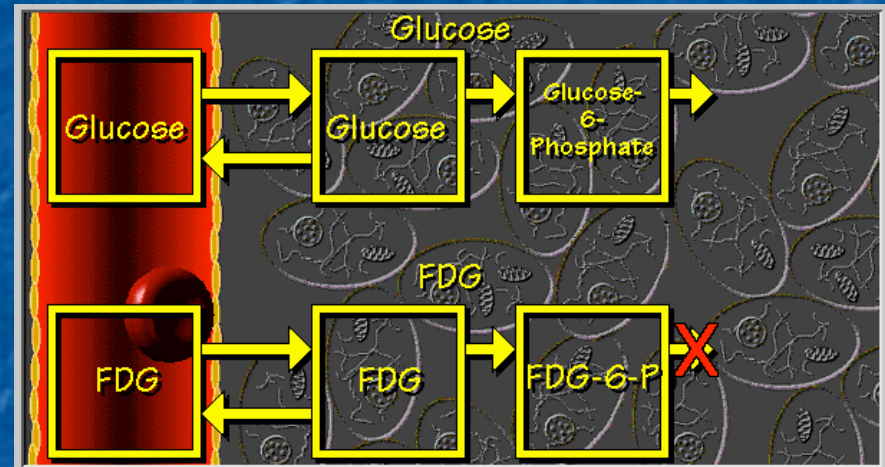
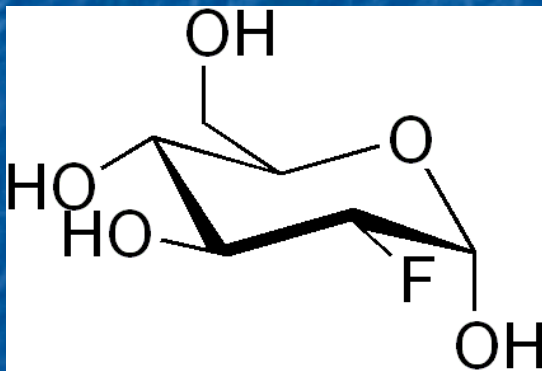
Cu64-VEGF₁₂₁ : expression du facteur de croissance endothéliale vasculaire (VEGF)

...

**Accès potentiel à une très grande variété d'informations
concernant les tumeurs**

Le fluorodeoxyglucose marqué au Fluor 18 (F18-FDG)

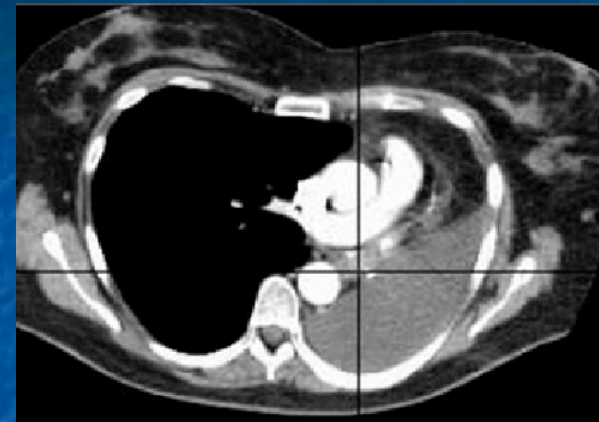
F18-FDG : analogue du glucose



S'accumule dans les cellules en fonction de la consommation de glucose et de la phosphorylation

Tumeurs : métabolisme amplifié ➡ fixation de FDG

Intérêt de l'imagerie TEP au F18-FDG

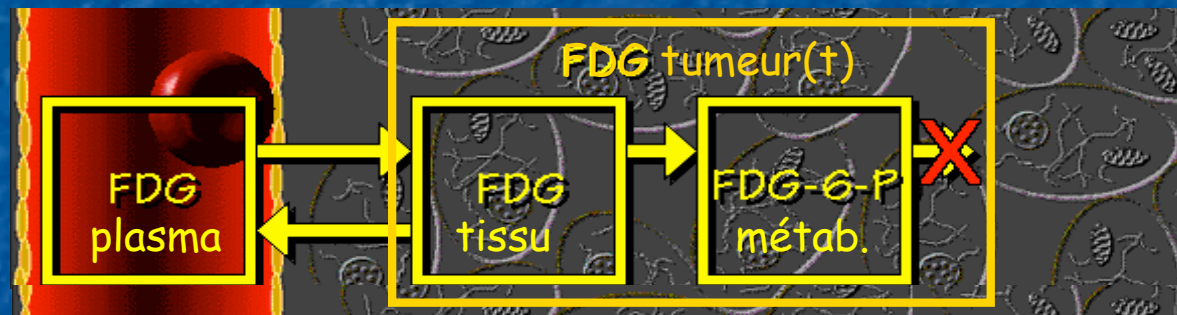


Grégoire et al J Nucl Med 2007

- Révèle le volume tumoral métaboliquement actif (possiblement avant les répercussions anatomiques) : diagnostic et évaluation de la réponse à la thérapie
- Examen corps entier sans irradiation supplémentaire

Limites du radiotracteur F18-FDG (1)

La valeur des voxels (ou le SUV) n'est pas directement proportionnelle à l'activité métabolique de la tumeur



Fraction de volume sanguin dans la ROI

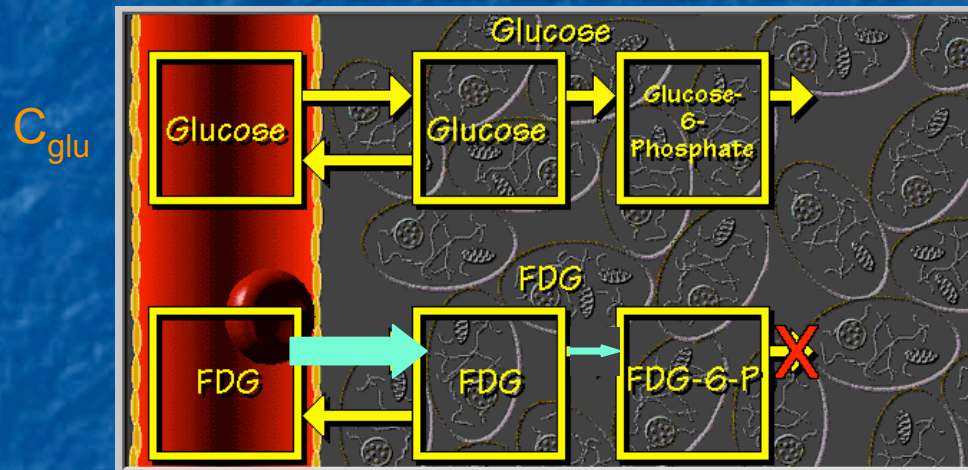
$$\text{FDG tumeur}(t) = v_b C_b(t) + K_i^* \int_0^t C_b(\theta) d\theta$$

Concentration sanguine de FDG

Débit entrant net du FDG

Limites du radiotraceur F18-FDG (2)

Le métabolisme du FDG n'est pas strictement identique au métabolisme du glucose

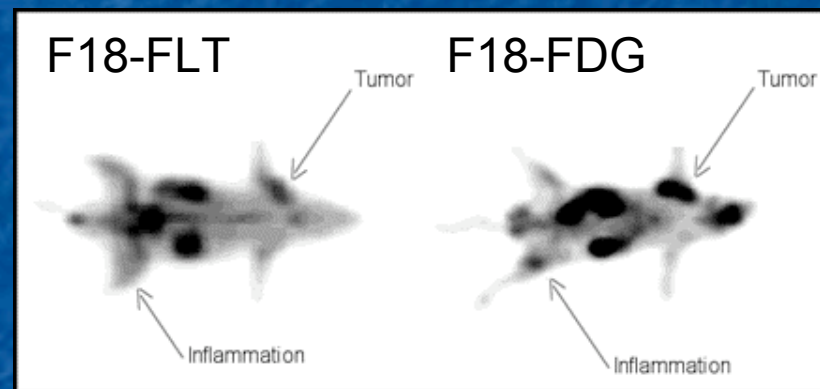


taux de métabolisme du glucose :

$$K_i = C_{glu} K_i^* / LC$$

Limites du radiotraceur F18-FDG (3)

Le F18-FDG se fixe aussi sur les sites inflammatoires

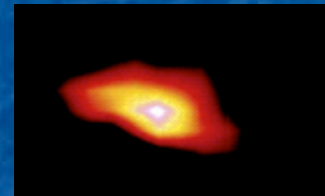
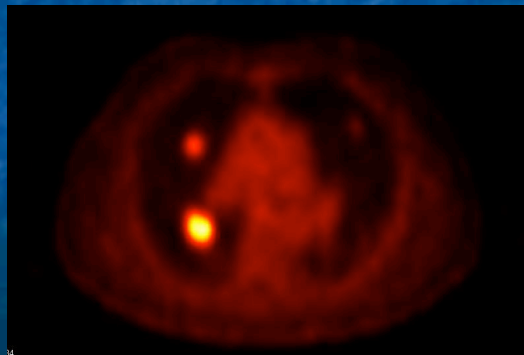


Van Waarde et al, J Nucl Med 2004:695-700

F18-FDG ~ métabolisme du glucose
F18-FLT: prolifération cellulaire

Caractéristiques des images TEP au FDG

- Résolution spatiale modeste (≥ 6 mm)
- Bruit, d'où nécessaire « lissage » des images
- Examens longs, donc perturbés par le mouvement respiratoire (flou cinétique)



avec flou cinétique
valeur de fixation diminuée
de 5% à plus de 100%



sans flou cinétique

Nehmeh et al, J Nucl Med 2002:876-881

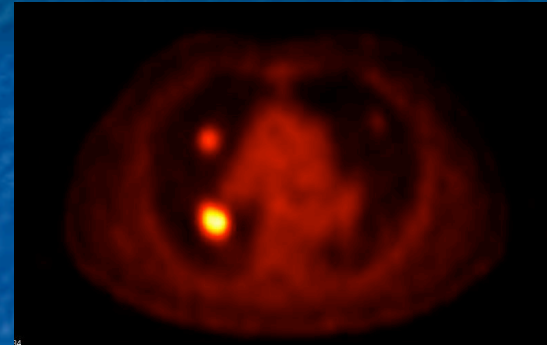
Rôle potentiel de la TEP en radiothérapie

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

Localiser l'activité tumorale

Contourage de tumeurs en TEP

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

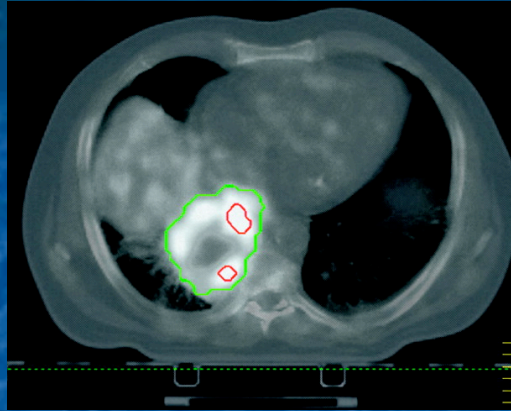


Méthodes manuelles ou (semi-)automatiques, mais pas de méthodes standard

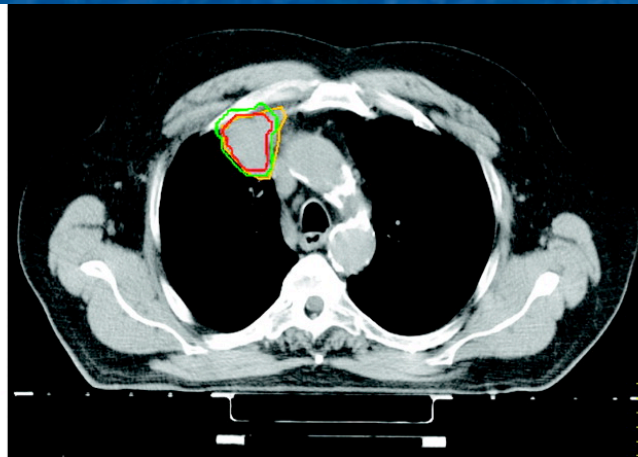
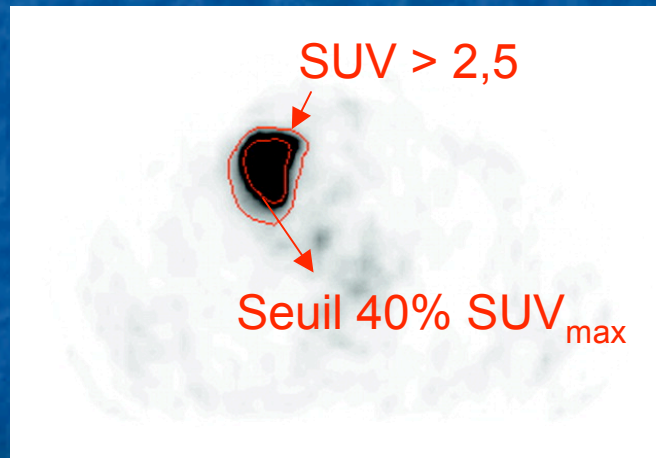
- Contourage manuel
- Seuil fixe, e.g. $SUV > 2,5$
- Par seuillage ou isocontour défini à partir du SUV_{max} (e.g., 50%)
- Par seuillage, prenant en compte l'activité métabolique autour la tumeur
- Par seuillage itératif après étalonnage
- Par ajustement des données à un modèle
- ...

Confusion quant aux performances de ces différentes approches

Variabilité des contours en fonction de la méthode



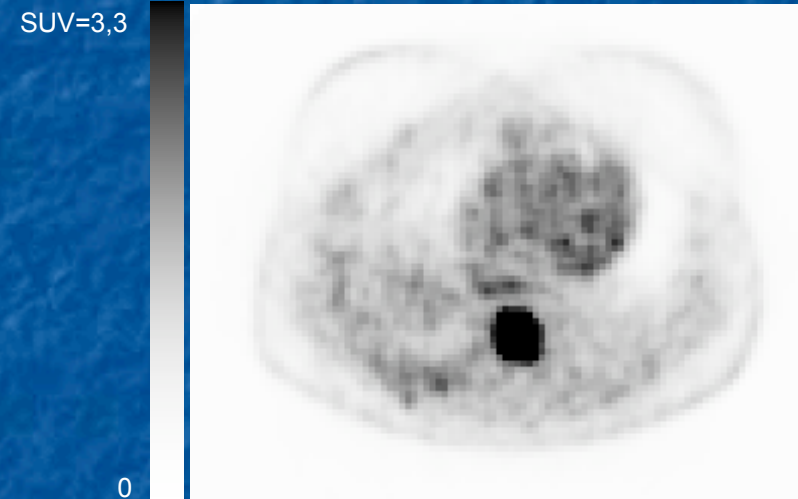
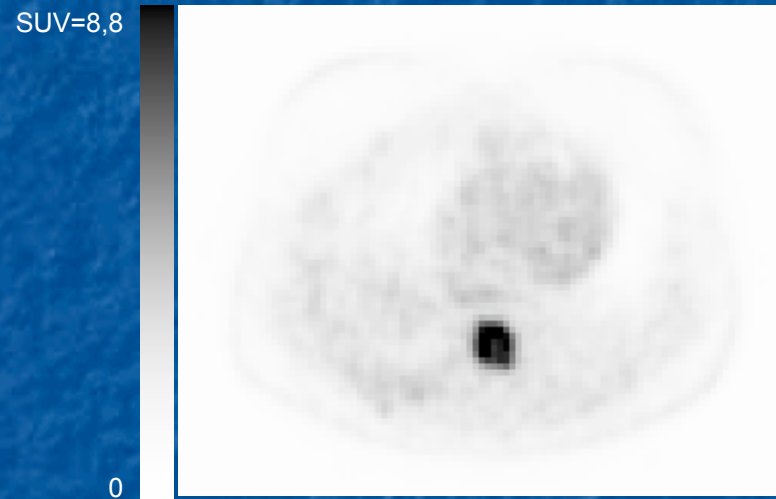
isocontour à 40% SUV_{max}
isocontour prenant en compte l'activité environnante



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

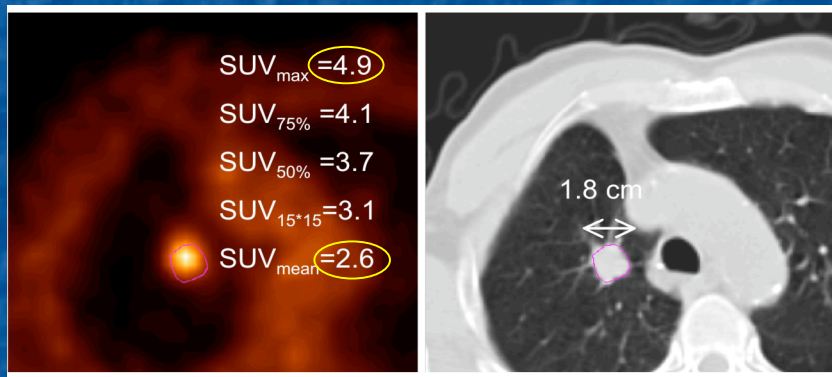
Brève discussion critique des méthodes (1)

Seuillage manuel : dépend très fortement de la saturation des images

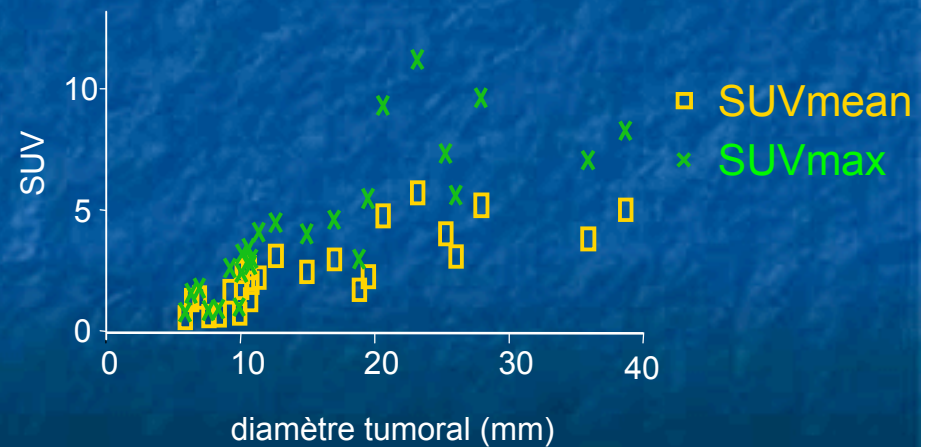
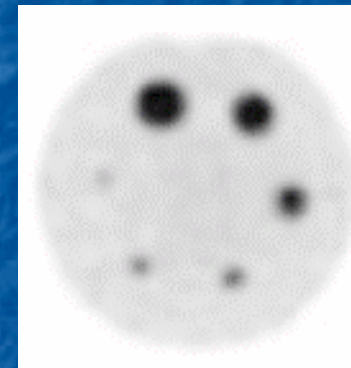


Brève discussion critique des méthodes (2)

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

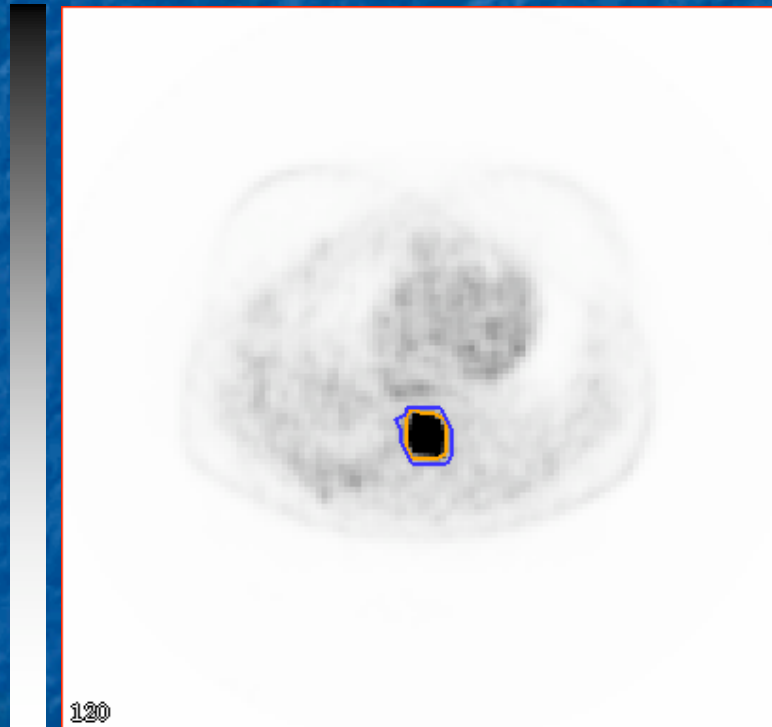


Soret et al, J Nucl Med, June 2007



Brève discussion critique des méthodes (3)

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

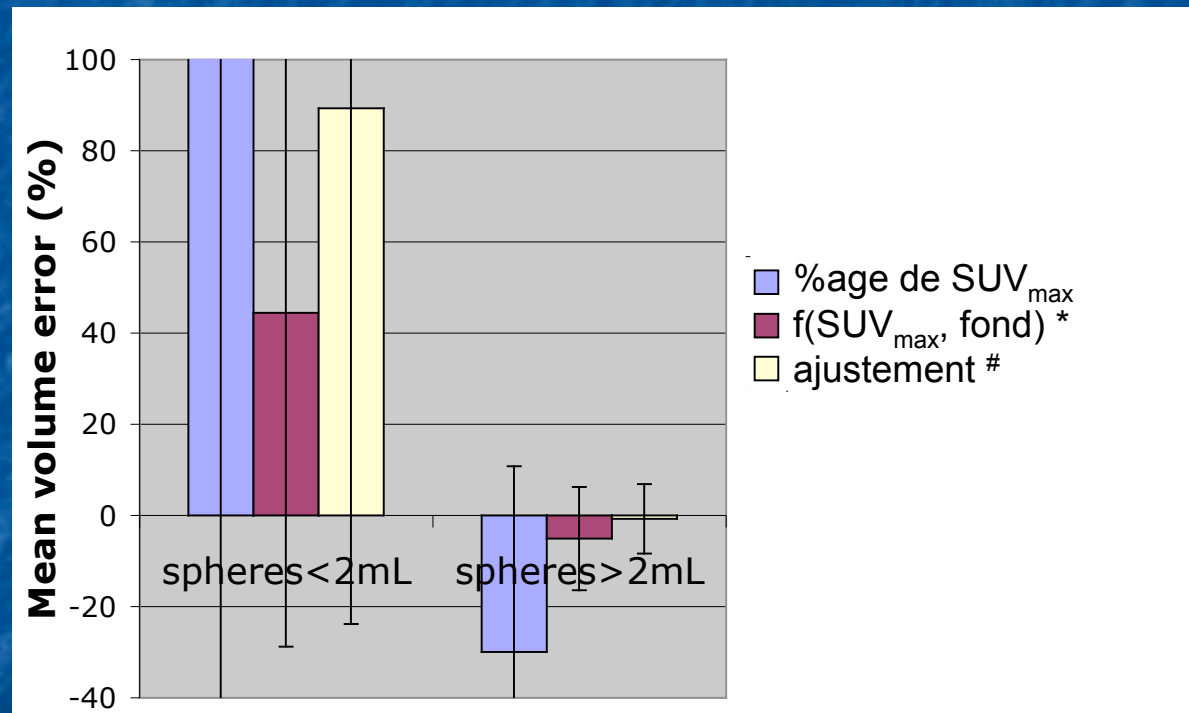


40% du SUV_{max} = 24,2 mL

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

Brève discussion critique des méthodes (4)

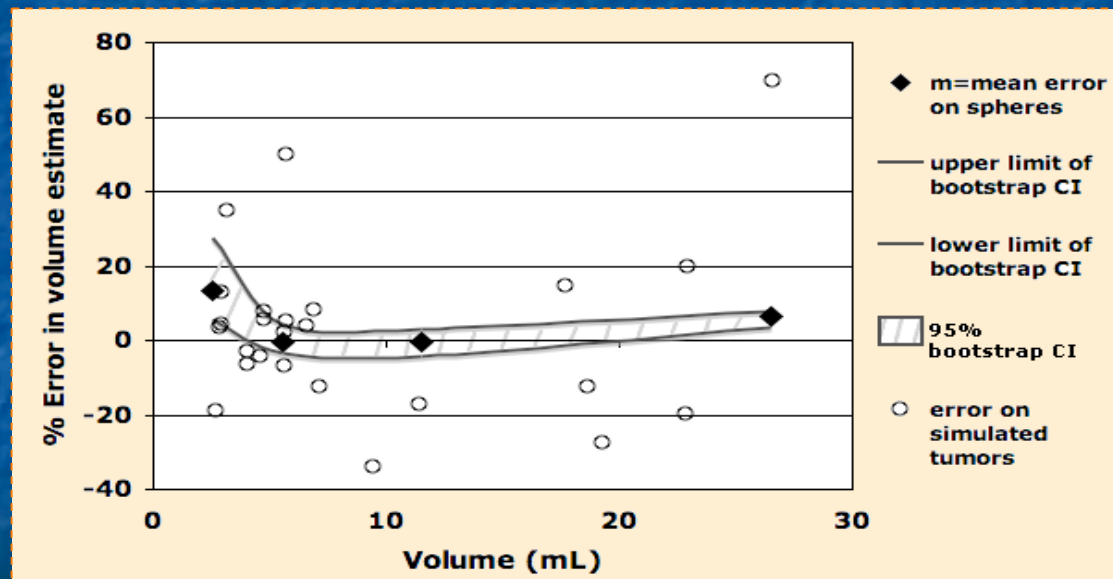
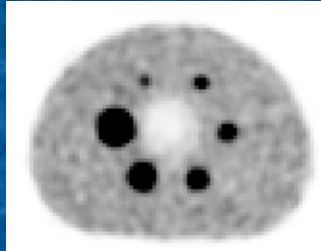
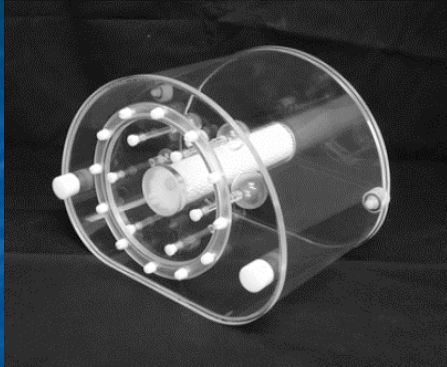
Les méthodes les plus sophistiquées (prise en compte de l'activité environnante, ajustement) sont plus performantes



* Nestle et al, J Nucl Med 2005

Tylski et al, J Nucl Med 2007 (abstract)

Nécessaire évaluation réaliste des méthodes de contourage



Le patient respire ! Comment bouge la tumeur ?



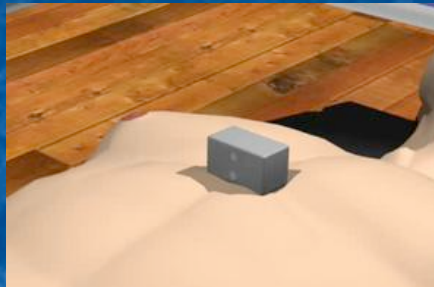
En TDM / IRM : du CTV au PTV

Prise en compte du mouvement respiratoire en TEP

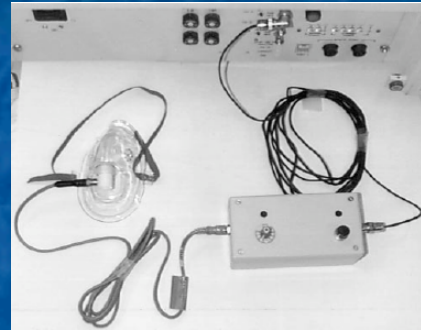
- Mesure du signal respiratoire



Anzai Medical



RPM

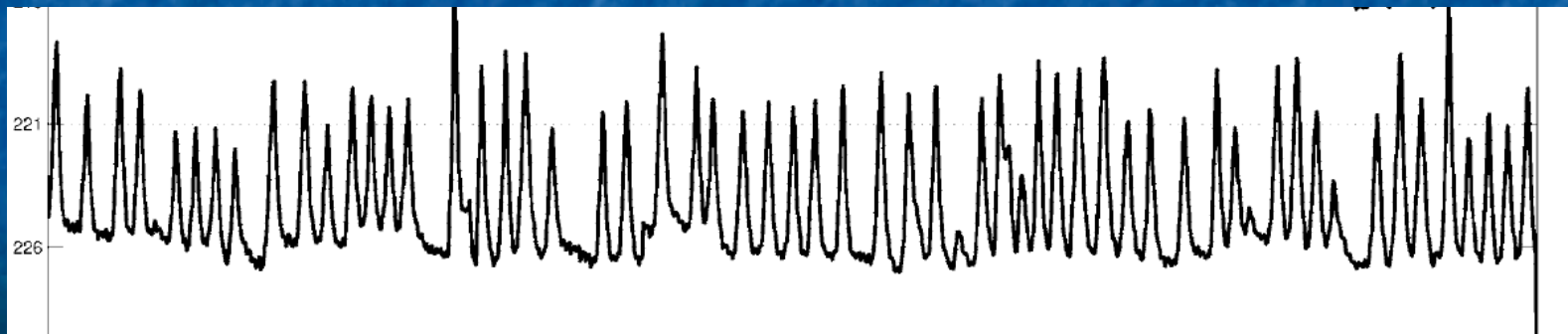


t° air exhalé

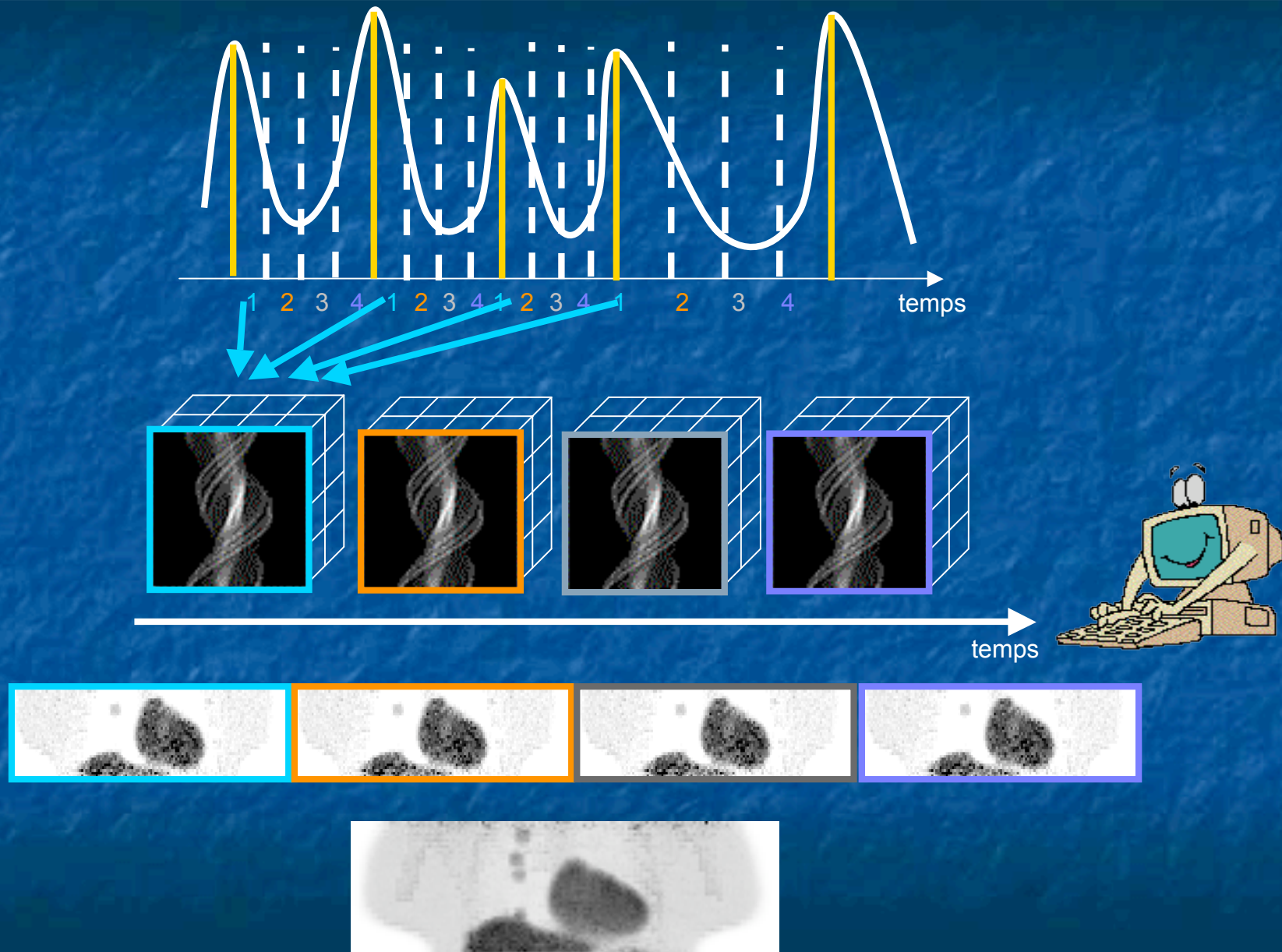


spiromètre

- Exploitation du signal respiratoire



Synchronisation à la respiration des images TEP

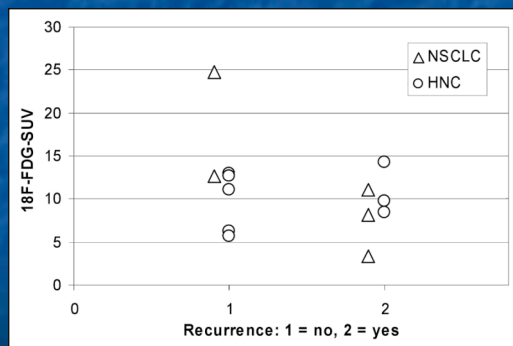


Autres apports potentiels de la TEP (1)

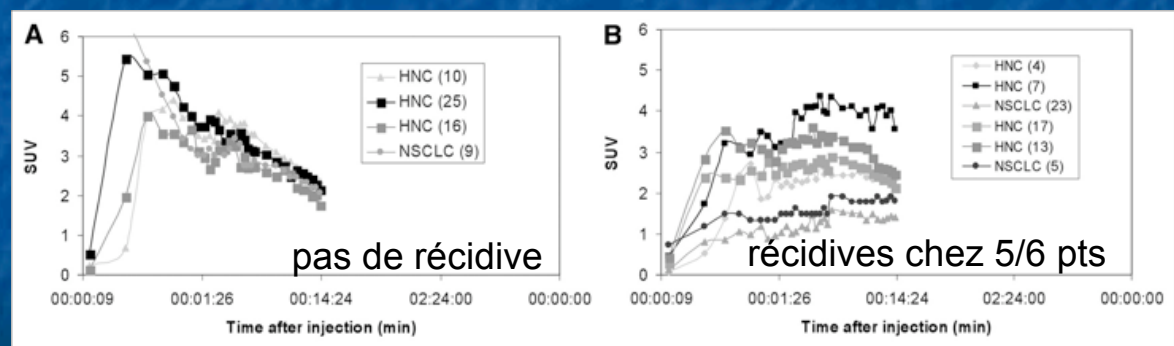
Pronostic de la réponse à la radiothérapie sous réserve de l'usage de traceurs plus spécifiques

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

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



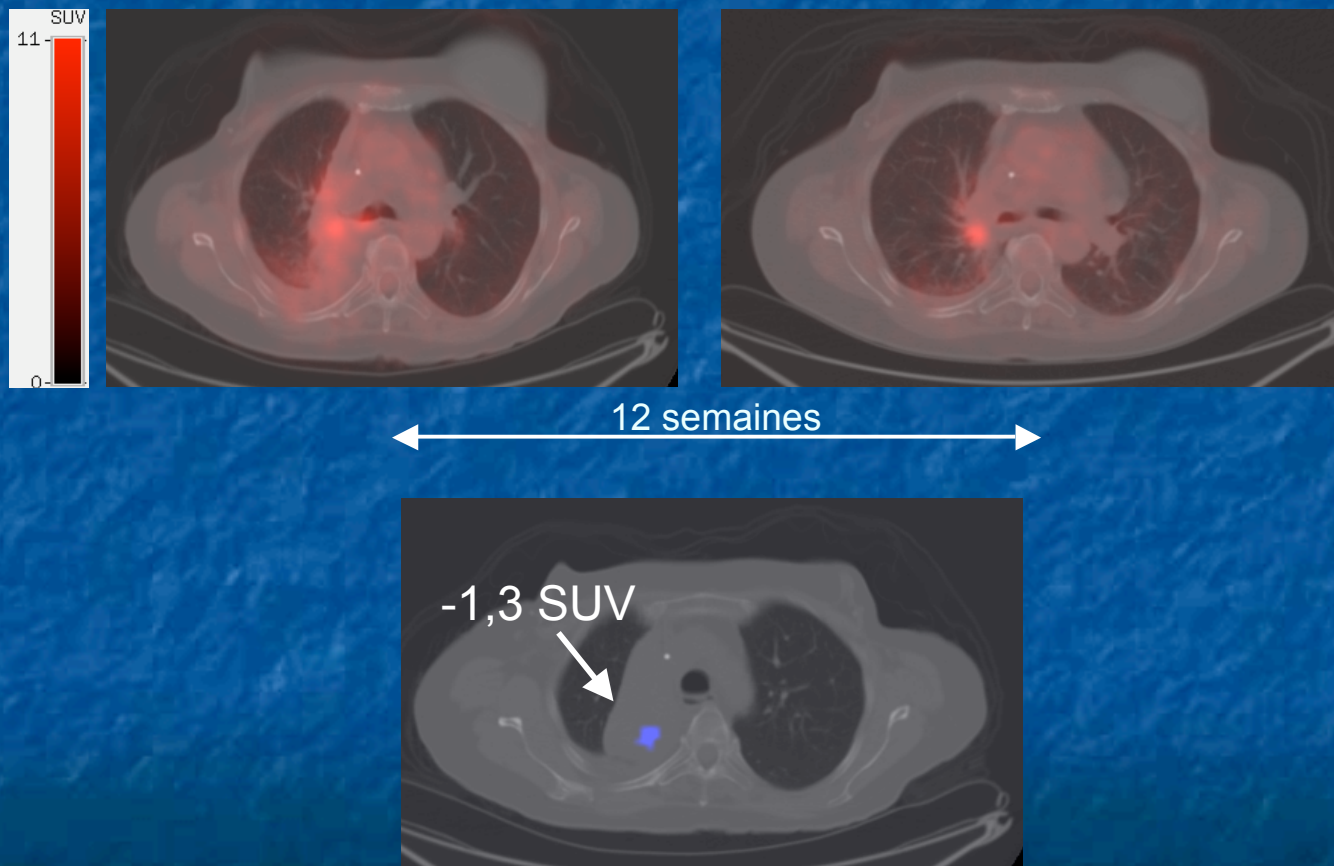
FDG



FMISO

Autres apports potentiels de la TEP (2)

Détection de la réponse à la thérapie AVANT les répercussions anatomiques pour adapter le plan de traitement en fonction de cette évolution

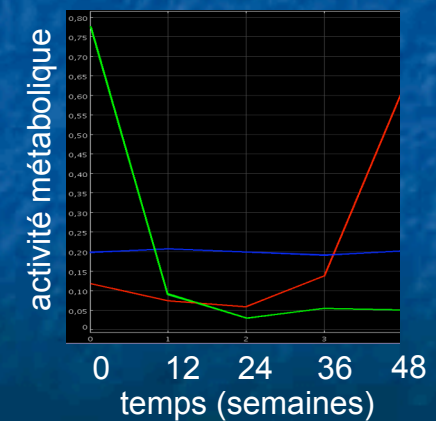
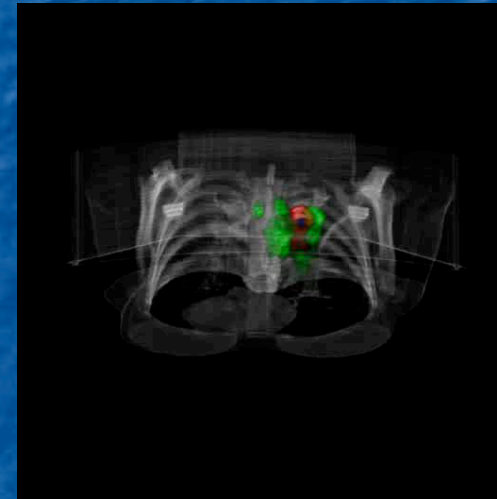
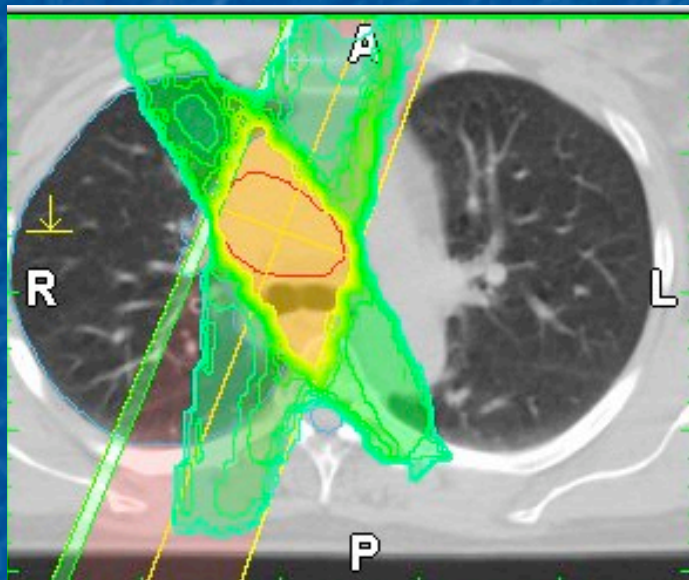


Necib et al, J Nucl Med 2008 (abstract)

Cours de radioanatomie - 26 février 2009 - 24

Autres apports potentiels de la TEP (3)

Corrélation de la cartographie de dose administrée à la cartographie de la réponse à la thérapie



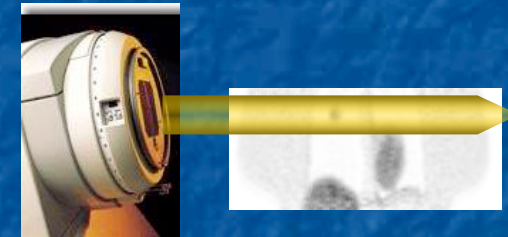
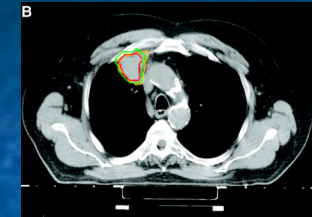
Necib et al, J Nucl Med 2008 (abstract)

Cours de radioanatomie - 26 février 2009 - 25

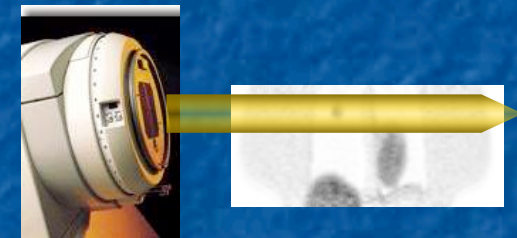
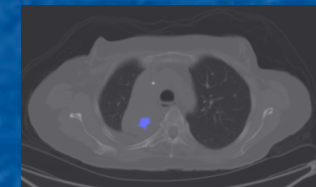
Synthèse et conclusion



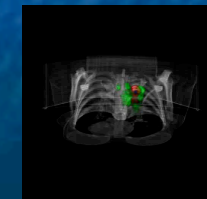
planification métabolique
prédiction de l'efficacité thérapeutique



adaptation du traitement



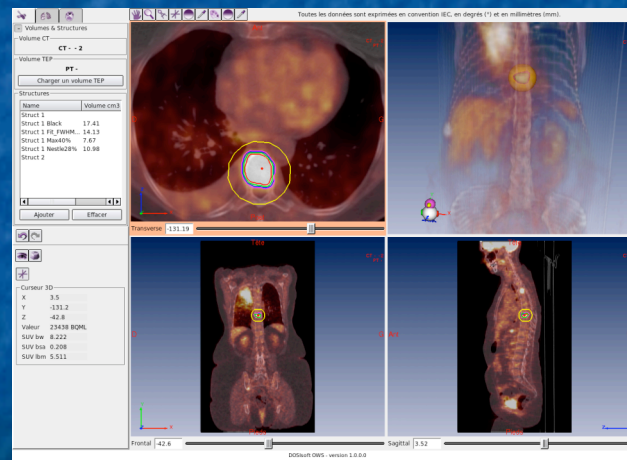
contrôle de l'efficacité du traitement
suivi



Remerciements

Nicolas Grotus
Hatem Necib
Simon Stute
Perrine Tylski

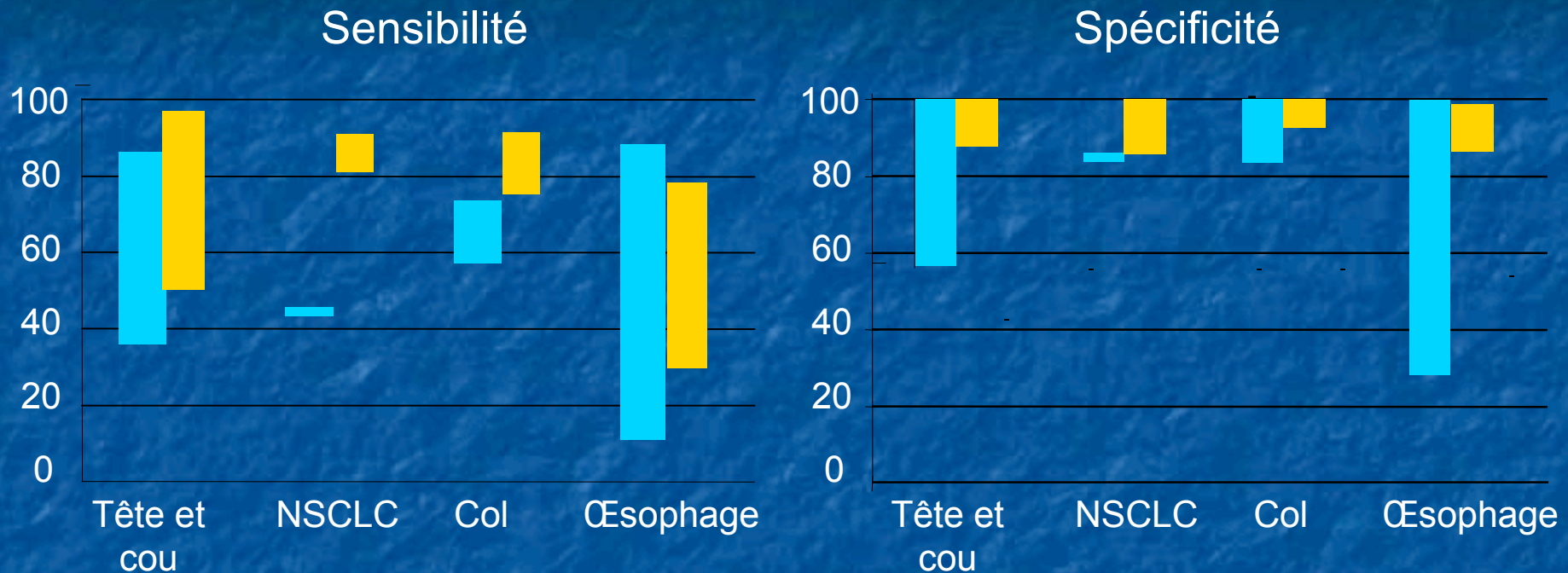
Institut Jules Bordet, Bruxelles
Université Catholique de Louvain, Bruxelles



Diaporama disponible sur <http://www.guillemet.org/irene/conferences>

TEP et TDM pour la détection de ganglions

TDM vs TEP



- Prise en compte de la TEP :
 - élargissement du GTV si des tissus non positifs sur la TDM apparaissent hyperfixants à la TEP
 - diminution du GTV si des régions positifs en TDM ne fixent pas en TEP

Grégoire et al, J Nucl Med 2007

Différences par rapport à la délimitation des tumeurs 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



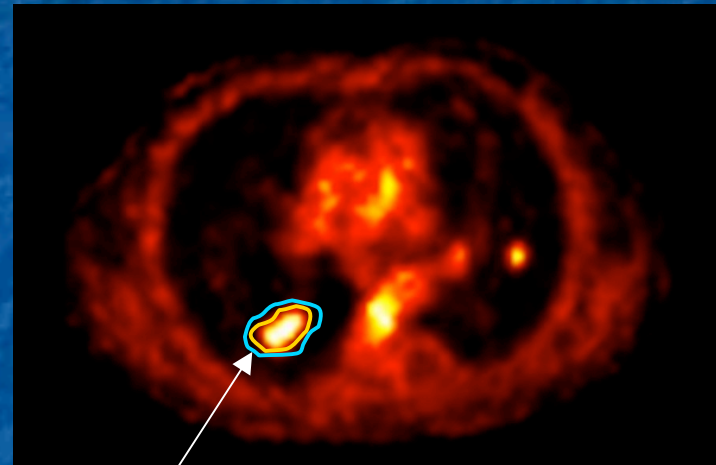
volume tumoral macroscopique (GTV)

volume cible anatomo-clinique (CTV)

volume cible prévisionnel (PTV)

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