

Copie Interdite

# MÉDECINE NUCLÉAIRE

&

# RADIOTHÉRAPIE EXTERNE

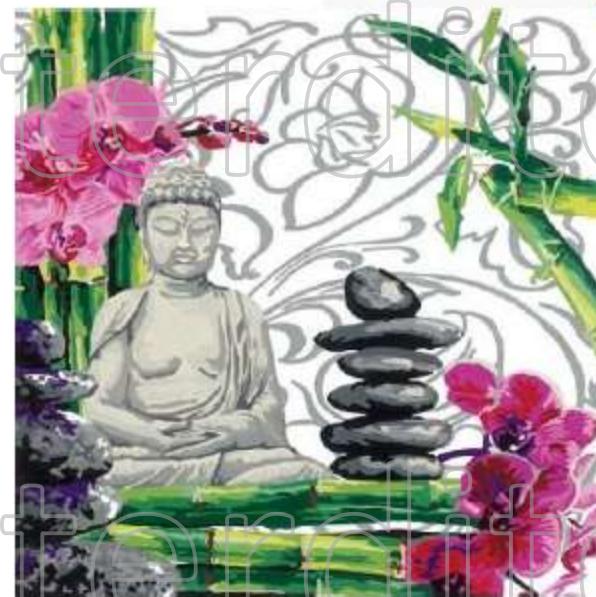
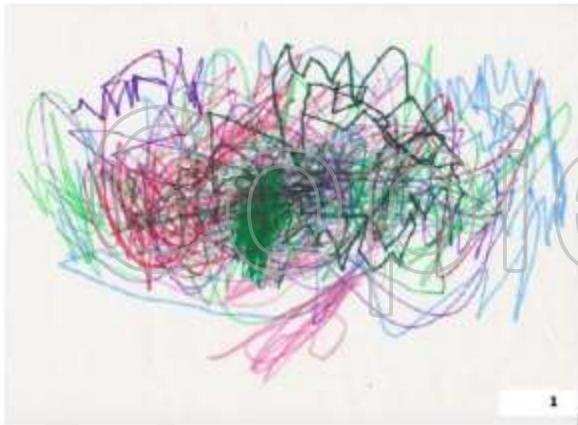
AVANCÉES TECHNIQUES

L.FERRER

SERVICE DE PHYSIQUE MÉDICAL  
ICO RENE GAUDUCHEAU, ST HERBLAIN,  
CRCNA, NANTES

# Copie Interdite

## Dessines moi un contour ...



# Copie Interdite

## Radiothérapie externe/interne

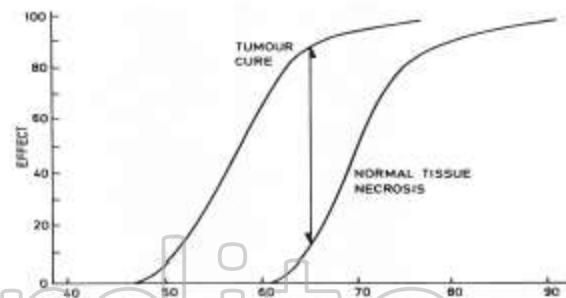
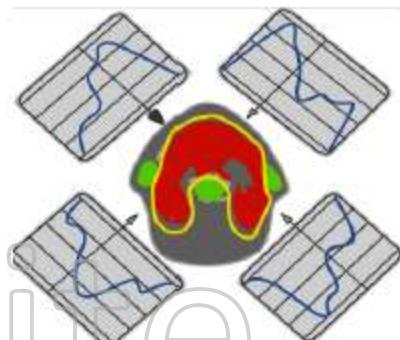
- **Un paradigme commun**
  - Utilisation de rayonnements ionisants
  - Eliminer les cellules cancéreuses
  - Epargner les cellules saines
- **Des approches méthodologiques différentes**



# Copie Interdite

## Approche méthodologique

- En radiothérapie externe (RTHE)
  - Présence d'une cible identifiée (Volume tumoral)
  - Posologie : Dose absorbée ( $\text{Gy} = \text{Joules}/\text{kg}$ )
  - Optimisation de la balistique d'irradiation
    - Zones tumorales = Dose importante
    - Organes à risque = Dose minimale



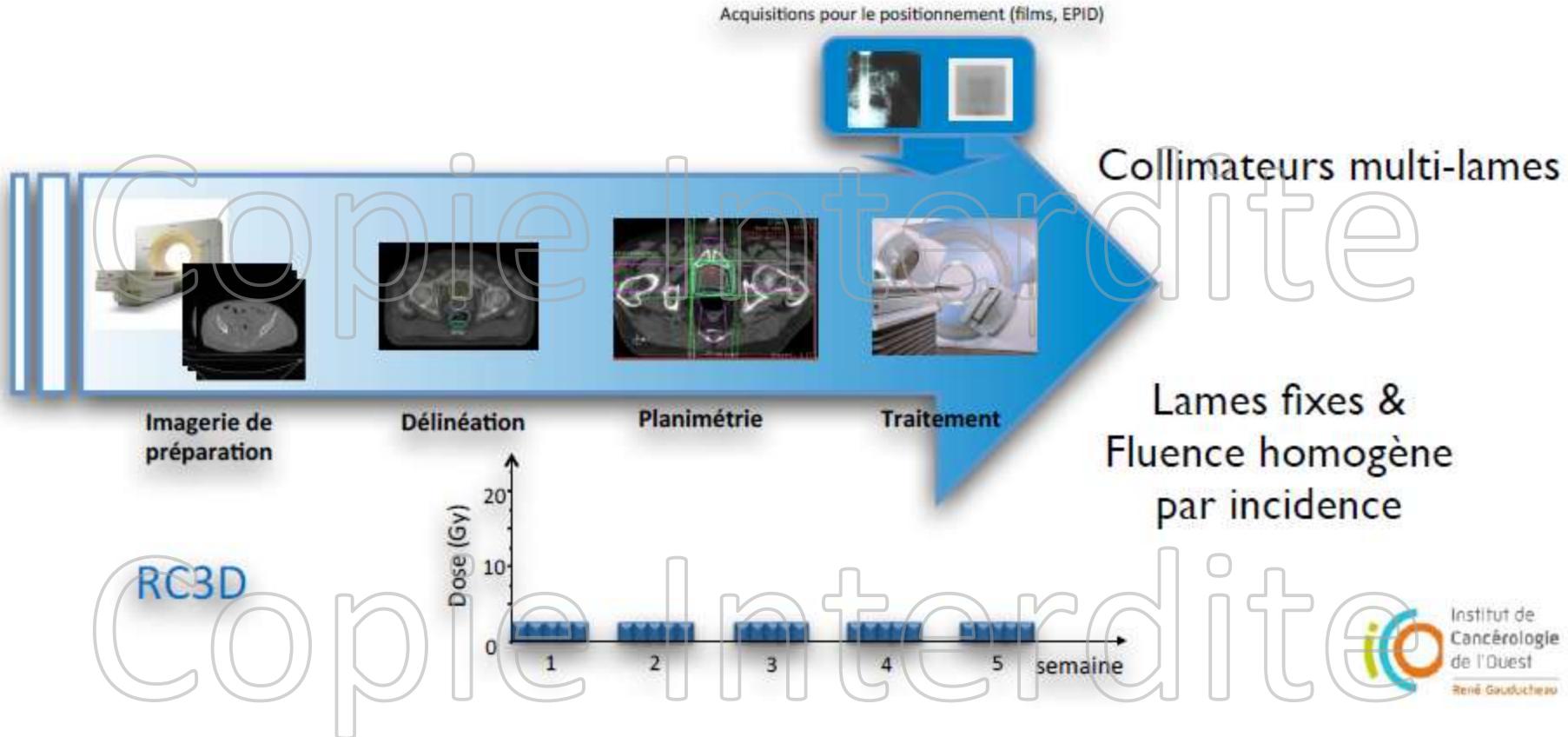
Copie Interdite

**RTHIE** du début du XXI<sup>e</sup>

Copie Interdite

# Copie Interdite

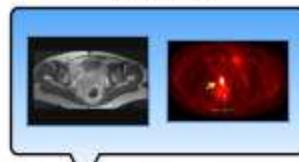
## La RTHE fin du XXe



# Copie Interdite

## La RTHE du XXI<sup>e</sup>

Autres modalités d'imagerie  
(TEP, IRM)



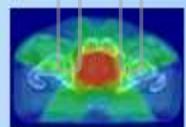
Acquisitions pour IGRT  
(MV, KV, CBCT, ...)



Collimateurs multi-lames



Lames & statif mobiles  
pendant irradiation



imagerie de  
préparation

IMRT, SBRT

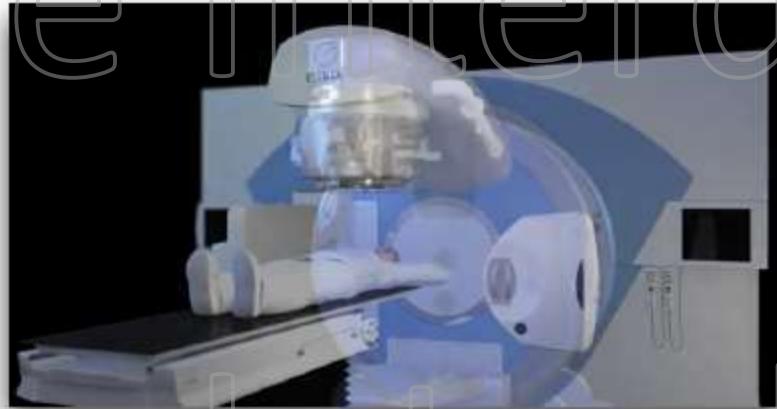
délimitation planimétrie



traitement

suivi  
évaluation

# Copie Interdite



Linac



cyberknife



Tomotherapy

# Défi de la radiothérapie du XXI<sup>e</sup>

- Intégrer à la définition des VC & à la prescription la complexité anatomique et biologique de la tumeur
- Extension / “Stadification”
- Caractérisation des tumeurs / Pronostic
- Délinéation de la tumeur
- Définition des hétérogénéités intra-tumorales (dose painting)

[Fletcher et al. JNM 2008]

[Wagner et al. JNM 1995]

[Nestlé et al. PMB 2009]

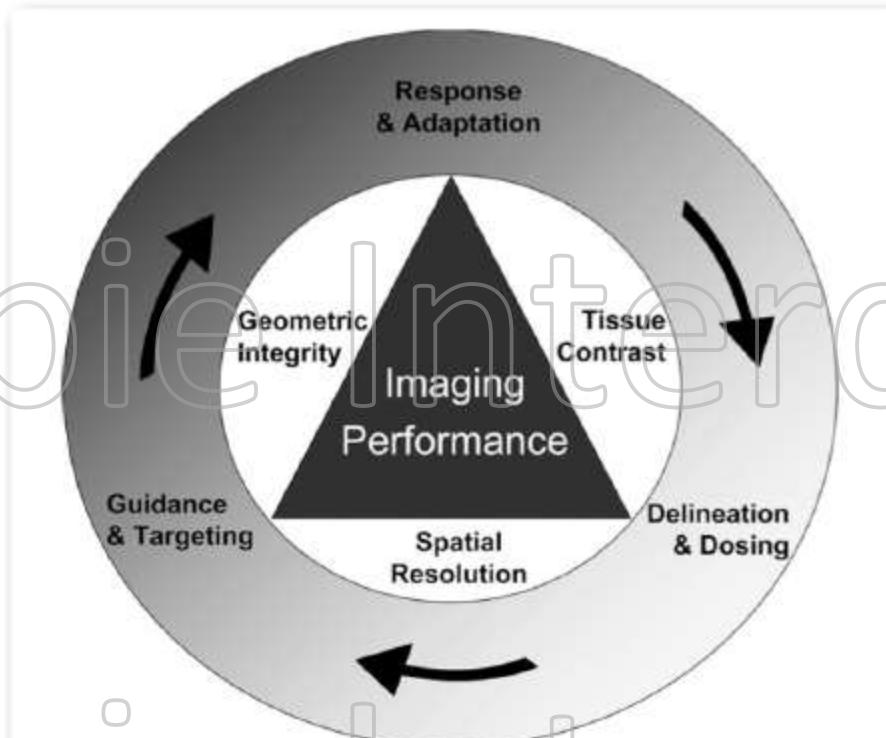
[Ling et al. IJROBP 2000]

# Défi de la radiothérapie du XXI<sup>e</sup>

- Intégrer/prévoir les mouvements & évolutions des VC et adapter la prescription
  - Adaptation des VC aux mouvements physiologiques [Giraud et al. *Cancer Rad.* 2006]
    - (au cours d'une séance)
  - Adaptation des VC en fonction de la réponse au traitement [Ford et al. *JNM* 2009]
    - (au cours d'une séance, sur l'ensemble du traitement)
- Évaluation des modifications biologiques de la tumeur [Wahl et al. *JNM* 2009]
  - (Suivi traitement, Évaluation de la réponse)

adapté de G. Bonniaud  
JS SFPM 2011

# Défi de la radiothérapie du XXI<sup>e</sup>



Imagerie au  
coeur de la  
radiothérapie  
du XXI<sup>e</sup>

[Dawson et al. Oncologist 2010]

adapté de G. Bonniaud  
JS SFPM 2011

Place de l'imagerie MN ?

Copie Interdite

Copie Interdite

**RTHÉ et MN**

Au début du XXI<sup>e</sup>

Copie Interdite



Radiotherapy and Oncology 96 (2010) 317–324

Contents lists available at ScienceDirect

**Radiotherapy and Oncology**

journal homepage: [www.thegreenjournal.com](http://www.thegreenjournal.com)



Review

## Physical radiotherapy treatment planning based on functional PET/CT data

Daniela Thorwarth<sup>a,\*</sup>, Xavier Geets<sup>b</sup>, Marta Paliusco<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Section for Biomedical Physics, University Hospital for Radiation Oncology, Tübingen, Germany; <sup>b</sup>Department of Radiation Oncology, St-Luc University Hospital, Brussels, Belgium;

<sup>c</sup>Medical Physics Department, Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia, Italy

*Acta Oncologica*, 2010; 49: 997–1011

REVIEW ARTICLE

## Imaging of normal lung, liver and parotid gland function for radiotherapy

MIKE PARTRIDGE<sup>1</sup>, TOKIHIRO YAMAMOTO<sup>2</sup>, CAI GRAU<sup>3</sup>, MORTEN HØYER<sup>3</sup>  
& LUDVIG PAUL MUREN<sup>3</sup>

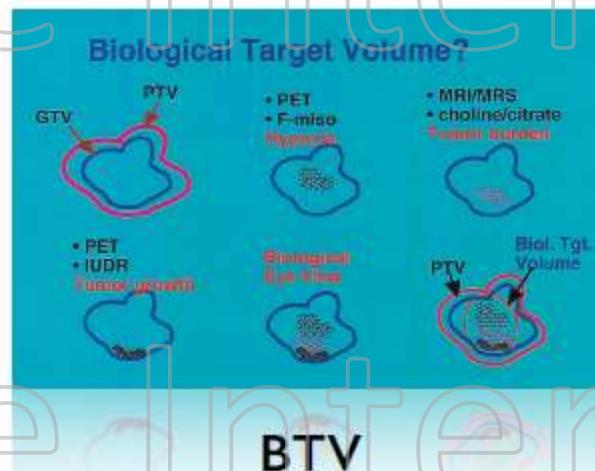


# Copie Interdite

## Peinture de dose



par contours



par numéros

# Copie Interdite

## Peinture de doses



Dose homogène au sein des sous-volumes

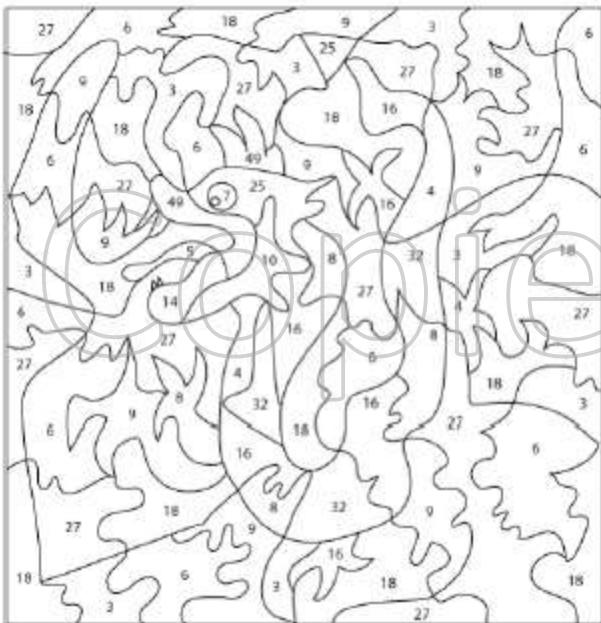
La dose au BTV dépend du maximum de ce que peut tolérer l'OAR le plus proche

1,2 à 1,5 x dose habituelle

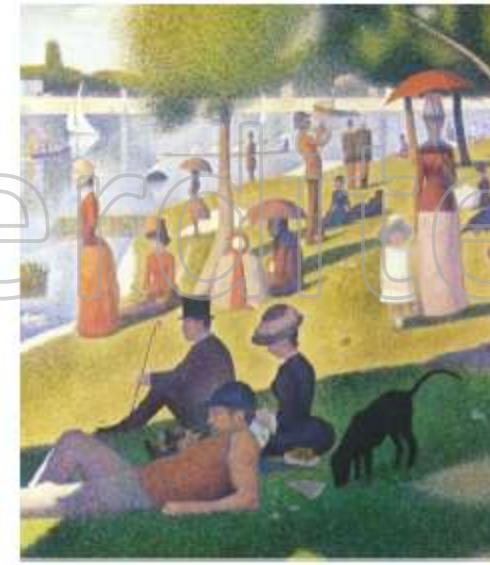
Miralbell R, Mollà M, Rouzaud M, Hidalgo A, Toscas JI, Lozano J, et al.  
Hypofractionated boost to the dominant tumor region with intensity modulated stereotactic radiotherapy for prostate cancer: a sequential dose escalation pilot study. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2009

# Copie Interdite

## Peinture de doses



La dose délivrée sur chaque voxel du BTV en fonction de la dose équivalente biologique désirée

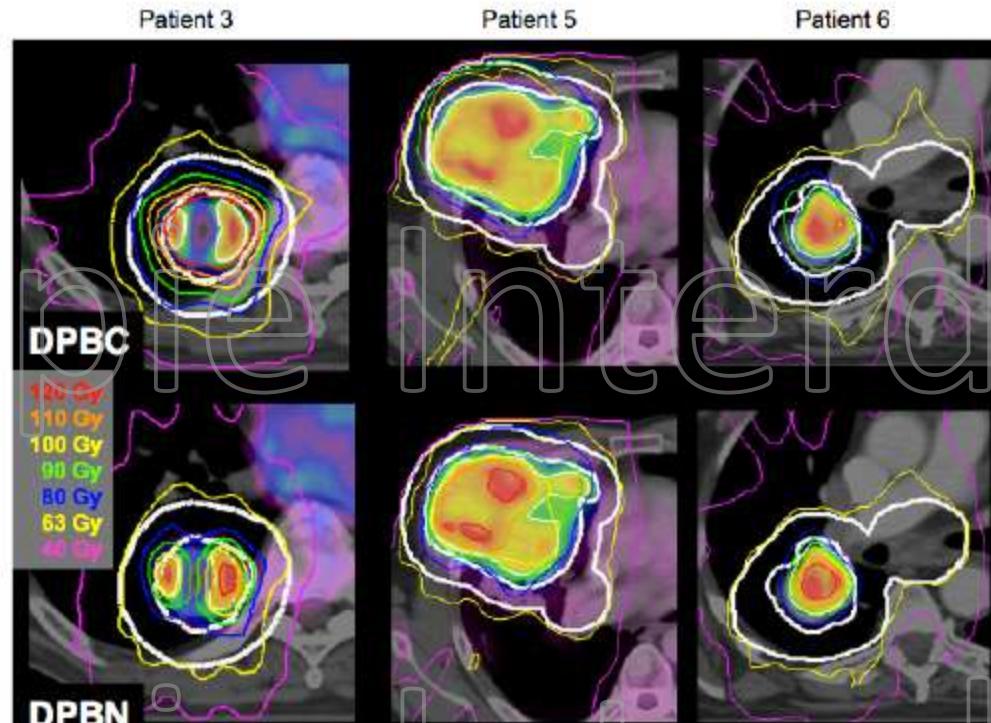


par numéros

Bentzen SM. Theragnostic imaging for radiation oncology:  
dose-painting by numbers. Lancet Oncol 2005;

# Copie Interdite

## DPBC vs DPBN



Meijer et al. Dose painting by contours versus dose painting by numbers for stage II/III lung cancer: practical implications of using a broad or sharp brush. Radiother Oncol 2011;100 (3):396-401

## Processus biologiques

Hypoxie

Prolifération

Métabolisme glucidique

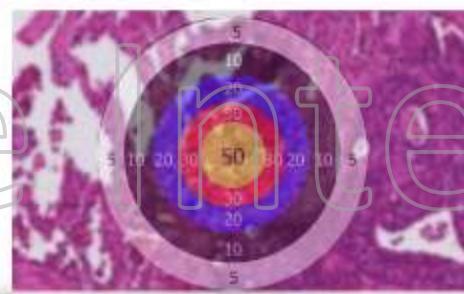
Métabolisme lipidique

Transport des amino-acides

Récepteurs somatostatine

Apoptose

Normo-Fonctionnement



BTV

## Détection

Résolution spatiale

Sensibilité

Quantification

4D Recalage d'images

## Délinéation

Manuelle

Semi-automatique

Automatique



Review

## PET radiopharmaceuticals in radiation treatment planning – Synthesis and biological characteristics

Roland Haubner\*

2010

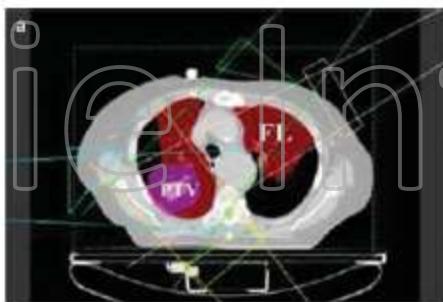
Peu de produits commerciaux disponibles

Molecular uptake mechanism	Tracer	Isotope	Organs of highest physiological uptake <sup>a</sup>	Availability
Amino acid transport and protein synthesis	Methionine	C-11	Liver, salivary glands, lachrymal glands, bone marrow, pancreas, bowels, renal cortical, urinary bladder	In-house production/cyclotron
	Fluoroethyltyrosine	F-18	Pancreas, kidneys, liver, heart, brain, colon, muscle	In-house production/cyclotron <sup>b</sup>
	FDOPA	F-18	Pancreas, liver, duodenum, kidneys, gallbladder, biliary duct	Commercially available
Glucose metabolism	FDG	F-18	Brain, myocardium, breast, liver, spleen, stomach, intestine, kidney, urinary bladder, skeletal muscle, lymphatic tissue, bone marrow, salivary glands, thymus, uterus, ovaries, testicle, brown fat	Commercially available
T proliferation	FLT	F-18	Bone marrow, intestine, kidneys, urinary bladder, liver	In-house production/cyclotron <sup>b</sup>
Hypoxia	FMISO FAZA Cu-ATSM	F-18 F-18 Cu-64	Liver, urinary excretion Kidneys, gallbladder, liver, colon Liver, kidneys, spleen, gallbladder <sup>c</sup>	In-house production/cyclotron <sup>b</sup> In-house production/cyclotron In-house production/cyclotron <sup>b</sup>
Lipid metabolism	Choline	C-11	Liver, pancreas, spleen, salivary glands, lachrymal glands, renal excretion, bone marrow, intestine	In-house production/cyclotron
	Fluoroethylcholine	F-18	Liver, kidneys, salivary glands, urinary bladder, bone marrow, spleen	In-house production/cyclotron <sup>b</sup>
	Acetate	C-11	Gastrointestinal tract, prostate, bone marrow, kidneys, liver, spleen, pancreas	In-house production/cyclotron
Angiogenesis/integrin binding SSTR binding	Galacto-RGD AM111585	F-18 F-18	Bladder, kidneys, spleen, liver	In-house production/cyclotron
	DOTATOC	Ga-68	Bladder, liver, intestine, kidneys	In-house production/cyclotron
	DOTATATE	Ga-68	Pituitary and adrenal glands, pancreas, spleen, urinary bladder, liver, thyroid	In-house production/generator
			Spleen, urinary bladder, liver	In-house production/generator

## Imaging of normal lung, liver and parotid gland function for radiotherapy

MIKE PARTRIDGE<sup>1</sup>, TOKIHIRO YAMAMOTO<sup>2</sup>, CAI GRAU<sup>3</sup>, MORTEN HØYER<sup>3</sup>  
& LUDVIG PAUL MUREN<sup>3</sup>

TEMP       $^{99m}\text{Tc}$ -MAA  
4D-CT      Jacobien



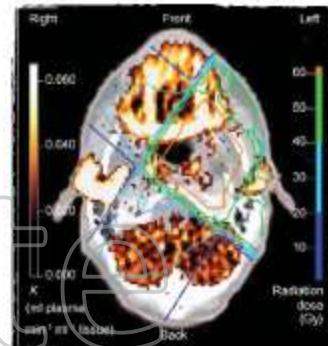
# Processus biologiques

Utiliser les régions hypo-perfusées

$^{99m}\text{Tc}$ -Galacto Serum Albumin  
 $^{99m}\text{Tc}$ -Mebrofenin

Parotide

$^{11}\text{C}$ -Methionine



# Copie Interdite

## Délinéation

- Visuel [Ciernik et al, 2003 / Mah et al, 2002 / Bradley et al, 2004 / ...]
- Seuil : % SUVmax [Erdi et al, 1997 / Nestle et al, 2007 / ...], Fixe [Paulino et al, 2004 / Nestle et al, 2007 / ...]
- Semi-Automatique : Croissance de région [Potesil et al, 2007 / Green et al, 2008 / ...], partage des eaux [Tylski et al, 2006 / Geets et al, 2007 / ...]
- Automatique : mesures probabilistes ou de logique flou [Aristophanou et al, 2007 / Hatt et al, 2007 / Zaidi et al, 2002...]

# Copie Interdite

## Délinéation



Pas de méthodes consensuelles

Variabilité en fonction des radiopharmaceutiques

Méthodes « avancées » en recherche  
En pratique

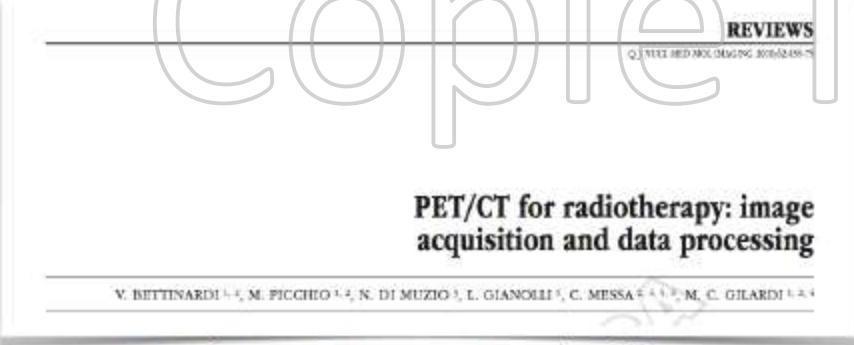
Outils disponibles en routine clinique

Seuillage %SUVmax, fixe

Réunion inter-disciplinaire : Radiothérapeute, médecin nucléaire

# Copie Interdite

## Détection



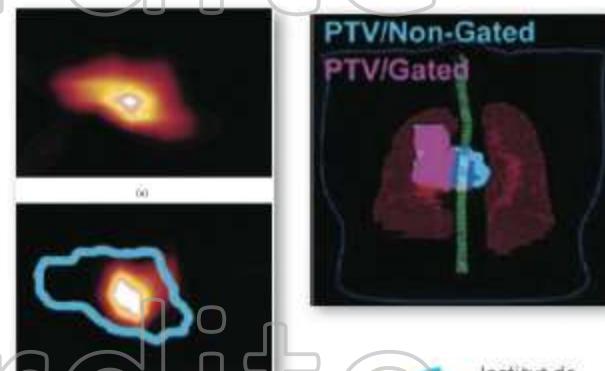
- Acquisition en mode 3D
- Sensibilité élevée (L(Y)SO, GSO)
- RS ~ 4 mm
- Temp de vol
- Mouvements physiologiques
  - 4D-PET/CT pro(rétro)spectif
  - 4D-Atten

## Amélioration du S/B

Quantification plus précise

Meilleure définition des contours

Park et al, 2009



Copie Interdite

Copie Interdite

**RTHÉ et MN**  
Aujourd'hui et demain

Copie Interdite

## Processus biologiques

Hypoxie

Prolifération

Métabolisme glucidique

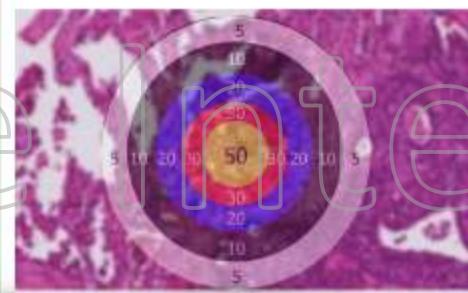
Métabolisme lipidique

Transport des amino-acides

Récepteurs somatostatine

Apoptose

Normo-Fonctionnement



BTV

## Détection

Résolution spatiale

Sensibilité

Quantification

4D Recalage d'images

## Délinéation

Manuelle

Semi-automatique

Automatique



Content available in ScienceDirect

Radiotherapy and Oncology

Journal homepage: www.elsevierjournal.com

Review

## PET radiopharmaceuticals in radiation treatment planning – Synthesis and biological characteristics

Roland Haubner\*

2015

Nouvelle AMM

ATU

Molecular uptake mechanism	Tracer	Isotope	Organs of highest physiological uptake <sup>a</sup>	Availability
Amino acid transport and protein synthesis	Methionine	C-11	Liver, salivary glands, lacrimal glands, bone marrow, pancreas, bowels, renal cortical, urinary bladder	In-house production/cyclotron
	Fluoroethyltyrosine	F-18	Pancreas, kidneys, liver, heart, brain, colon, muscle	In-house production/cyclotron <sup>b</sup>
	FDOPA	F-18	Pancreas, liver, duodenum, kidneys, gallbladder, biliary duct	Commercially available
Glucose metabolism	FDG	F-18	Brain, myocardium, breast, liver, spleen, stomach, intestine, kidney, urinary bladder, skeletal muscle, lymphatic tissue, bone marrow, salivary glands, thymus, uterus, ovaries, testicle, brown fat	Commercially available
Proliferation	FLT	F-18	Bone marrow, intestine, kidneys, urinary bladder, liver	In-house production/cyclotron <sup>b</sup>
Hypoxia	FMISO	F-18	Liver, urinary excretion	In-house production/cyclotron <sup>b</sup>
	FAZA	F-18	Kidneys, gallbladder, liver, colon	In-house production/cyclotron
	Cu-ATSM	Cu-64	Liver, kidneys, spleen, gallbladder <sup>c</sup>	In-house production/cyclotron <sup>b</sup>
Lipid metabolism	Choline	C-11	Liver, pancreas, spleen, salivary glands, lacrimal glands, renal excretion, bone marrow, intestine	In-house production/cyclotron
Angiogenesis/integrin binding	Fluoroethylcholine	F-18	Liver, kidneys, salivary glands, urinary bladder, bone marrow, spleen	In-house production/cyclotron <sup>b</sup>
	Acetate	C-11	Gastrointestinal tract, prostate, bone marrow, kidneys, liver, spleen, pancreas	In-house production/cyclotron
SSTR binding	Galacto-RGD	F-18	Bladder, kidneys, spleen, liver	In-house production/cyclotron
	AH111585	F-18	Bladder, liver, intestine, kidneys	In-house production/cyclotron
	DOFATOC	Ga-68	Pituitary and adrenal glands, pancreas, spleen, urinary bladder, liver, thyroid	In-house production/generator
	DOTANOC	Ga-68	Spleen, urinary bladder, liver	In-house production/generator
	DOTATATE			

# Copie Interdite Délinéation



Nouvelles méthodes : Lelandais et al, 2014, ...

Comparaison histologique :

K Poumons [Wanet et al 2011] & Sein [Hapdey et al 2014]

Meilleure méthode parmi celles testées

Partage des eaux

50% SUVmax

## Influence of experience and qualification on PET-based target volume delineation

When there is no expert—ask your colleague

Original article

Strahlenther Onkol 2014 • 190:555–562

DOI 10.1007/s00066-014-0644-y

Received: 12 September 2013

C. Doll<sup>1</sup> · V. Duncker-Rohr<sup>1,2</sup> · G. Rücker<sup>3</sup> · M. Mix<sup>4</sup> · M. MacManus<sup>5</sup> · D. De Ruysscher<sup>6</sup> ·

W. Vogel<sup>7</sup> · J. G. Eriksen<sup>8</sup> · W. Oyen<sup>9</sup> · A.-L. Grosu<sup>1</sup> · W. Weber<sup>4,10</sup> · U. Nestle<sup>1</sup>

# Copie Interdite Délinéation



Nouvelles méthodes : Lelandais et al, 2014, ...

Comparaison histologique :

K Poumons [Wanet et al 2011] & Sein [Hapdey et al 2014]

Meilleure méthode parmi celles testées

Partage des eaux

50% SUVmax

## Influence of experience and qualification on PET-based target volume delineation

When there is no expert – ask your colleague

Original article

Strahlenther Onkol 2014 · 190:555–562

DOI 10.1007/s00066-014-0644-y

Received: 12 September 2013

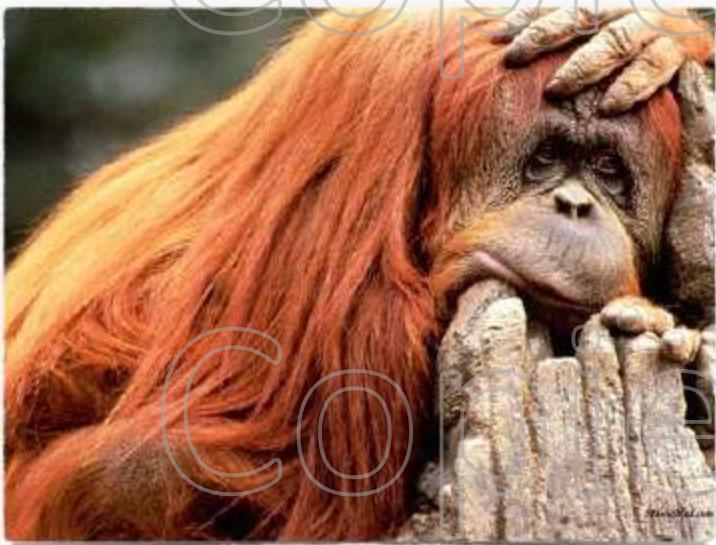
C. Doll<sup>1</sup> · V. Duncker-Rohr<sup>1,2</sup> · G. Rücker<sup>3</sup> · M. Mix<sup>4</sup> · M. MacManus<sup>5</sup> · D. De Ruysscher<sup>6</sup> · W. Vogel<sup>7</sup> · J. G. Eriksen<sup>8</sup> · W. Oyen<sup>9</sup> · A.-L. Grosu<sup>1</sup> · W. Weber<sup>4,10</sup> · U. Nestle<sup>1</sup>

3 Exp, 9 Exp.Pairs(RO+MN) 13 SglFldSp, 10 Stdt

Contourages manuels + 5 semi-automatiques

# Copie Interdite

## Délinéation



Nouvelles méthodes : Lelandais et al, 2014, ...

Comparaison histologique :

K Poumons [Wanet et al 2011] & Sein [Hapdey et al 2014]

Meilleure méthode parmi celles testées

Partage des eaux

50% SUVmax

### Influence of experience and qualification on PET-based target volume delineation

When there is no expert – ask your colleague

Original article

Strahlenther Onkol 2014 · 190:555–562  
DOI 10.1007/s00066-014-0644-y  
Received: 12 September 2013

3 Exp, 9 Ex  
Contoura

**Conclusion.** The results suggest that interdisciplinary cooperation could be beneficial for consistent contouring. Joint delineation by a radiation oncologist and a nuclear medicine physician showed remarkable agreement and better concordance with the experts compared to other specialists. The relevant intermethod variability of the automatic algorithms underlines the need for further standardization and optimization in this field.

Manus<sup>5</sup> · D. De Ruysscher<sup>6</sup> ·  
...<sup>10</sup> · U. Nestle<sup>1</sup>

FldSp, 10 Stdt  
tomatiques

iC  
Institut de  
Cancérologie  
de l'Ouest  
René Gauducheau

# Copie Interdite

## Détection



TEP/IRM



session ACOMEN  
vendredi 28/5 14h

# Copie Interdite

## Le futur de la radiothérapie : BiART ?

### Image-guided radiotherapy: from current concept to future perspectives

David A. Jaffray

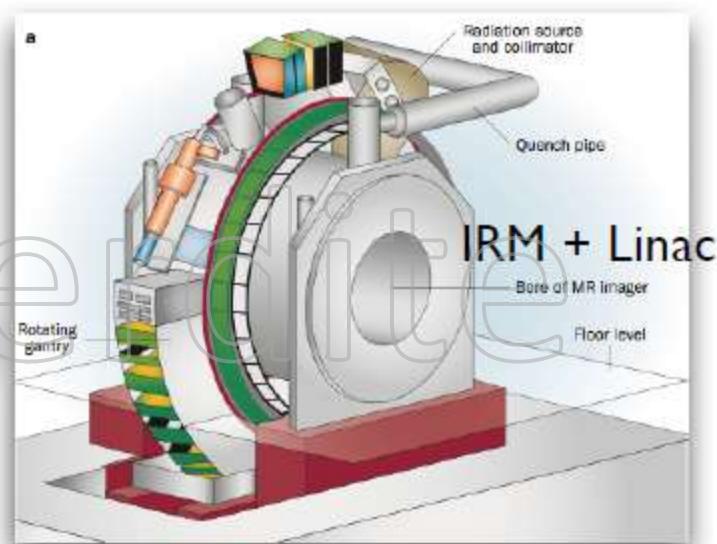
Nat. Rev. Clin. Onc. 2012

Abstract | Radiotherapy is a highly effective, targeted therapy for the management of cancer. Technological

Meilleur contraste tissulaire anatomique

Suivi temp réel de la tumeur (en cours de séance ou traitement)

Imagerie fonctionnelle



Défis majeurs :

Interférence du champ magnétique & bobines de déviations

Cascade électromagnétique dans le patient

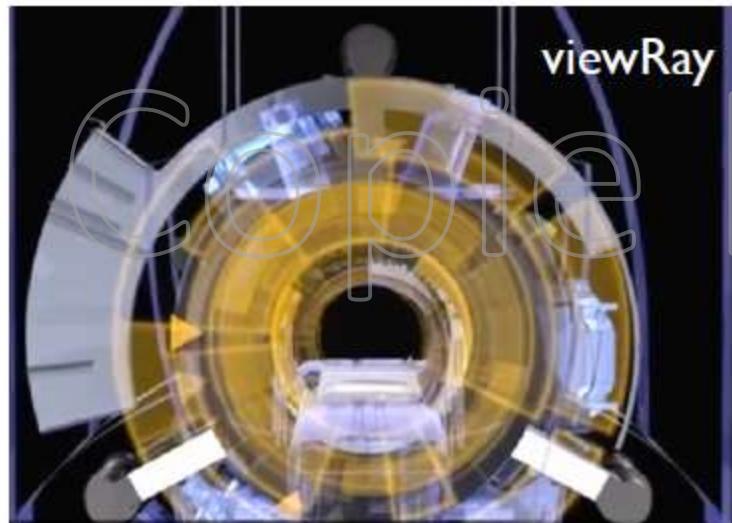
Positionnement des antennes, ....



# Copie Interdite

## Le futur de la radiothérapie : Fiction ?

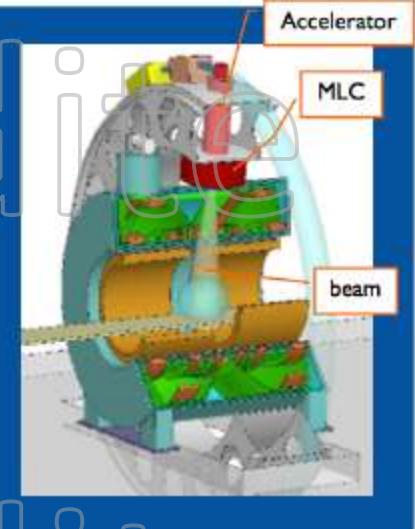
Des solutions commerciales en développement



Concept of integrated MR/Linac system



- Cylindrical 1.5T closed-bore MRI
- Linac in z=0 plane outside magnet
- MR parts transparent to beam
- Field-sensitive Linac components to be located in low-field zone
- Proper RF shield between Linac and MR system



3 Sources de  $^{60}\text{Co}$   
Imagerie IRM temp réel

# Copie Interdite

## Conclusion

- Les avancées techniques en MN et RTHE permettent d'envisager une meilleure prise en charge thérapeutique
- MAIS, quelques problèmes en limitent la généralisation
  - Pas de consensus sur la définition des VC
    - Pas de méthodes sexy disponibles sur les stations de travail commerciales
    - Utilisation des seuillages % SUVmax, Fixe
  - Disponibilité des radiopharmaceutiques (AMM)
  - En France, pas de remboursement des examens MN à visée RTHE