

# 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\*



Elément 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

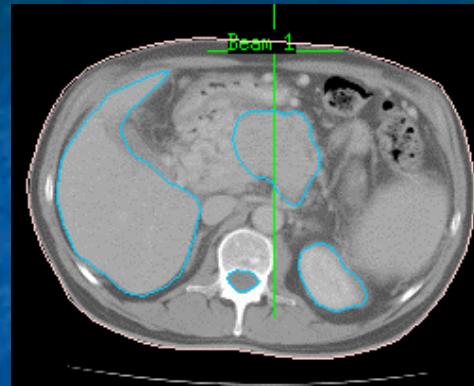
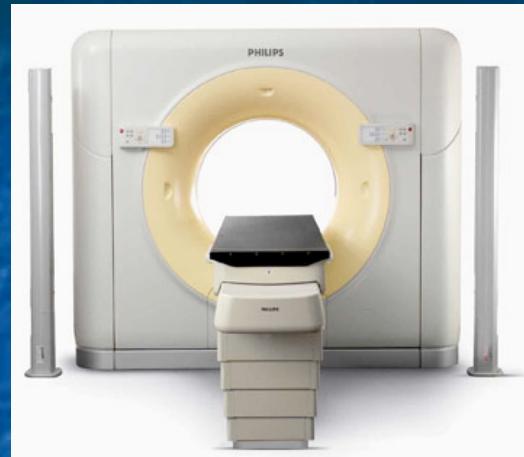
## Localisation de l'activité tumorale

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

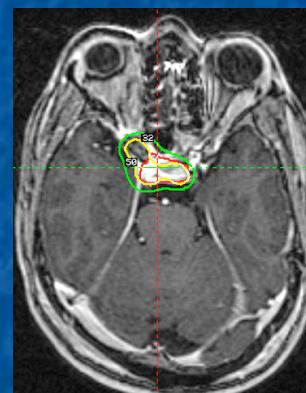
## Au delà de la localisation

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

# Les approches classiques : l'imagerie anatomique



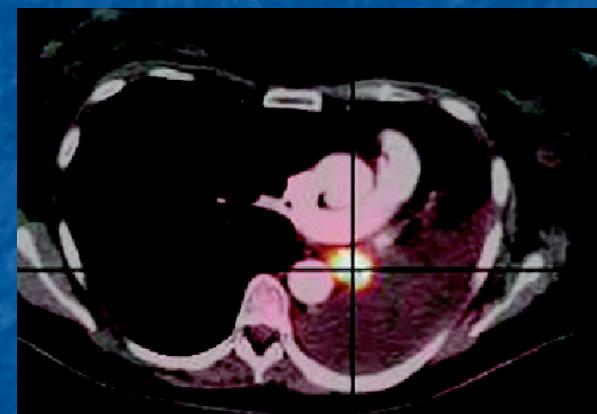
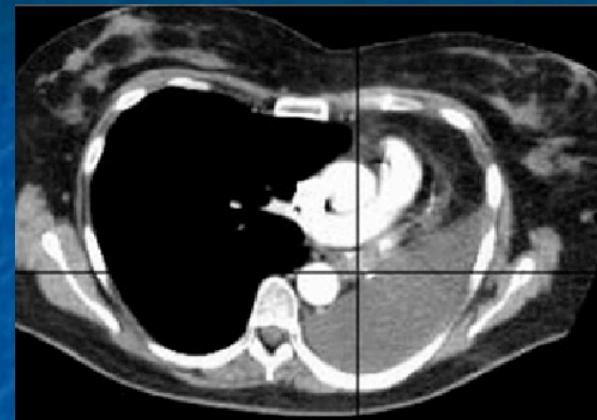
Tomodensitométrie



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 ( $\sim 1$  mm) :

- délimitation manuelle
- délimitation semi-automatique



Résolution spatiale insuffisante (seulement 1 mm !) + mouvement + précision des faisceaux  
- ajout de marges « statistiques » non personnalisées



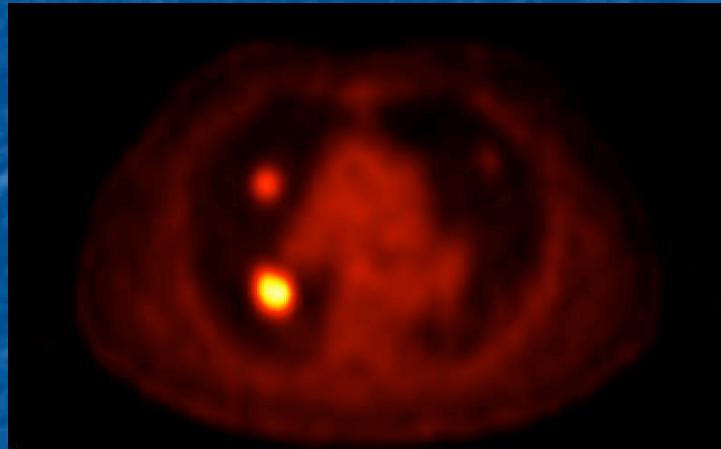
volume tumoral macroscopique (GTV)

volume cible anatomo-clinique (CTV)

volume cible prévisionnel (PTV)

# Où est la tumeur en TEP ?

Médiocre résolution spatiale ( $\geq 6$  mm) : difficulté de la segmentation



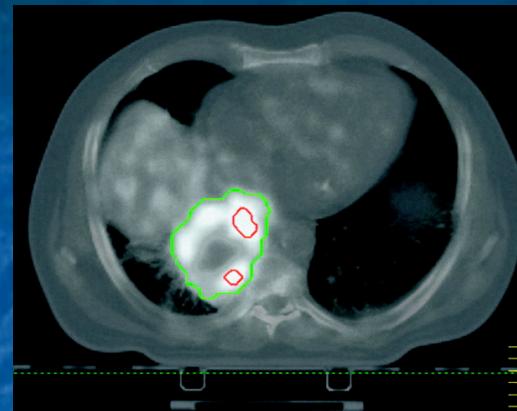
Méthodes manuelles ou (semi-)automatiques, mais pas de méthodes standard

## Etat de l'art

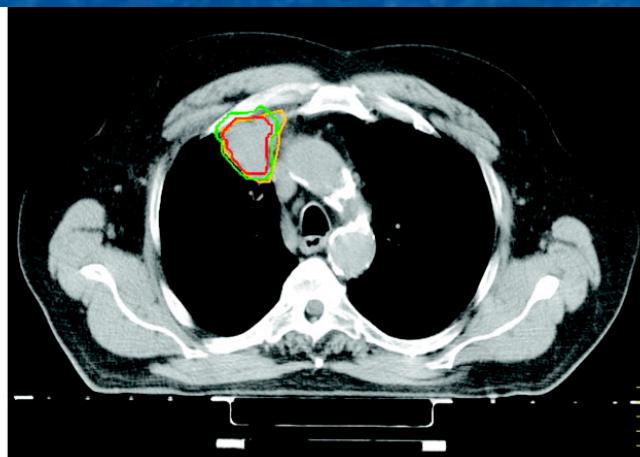
- Contourage manuel
- Seuil fixe, e.g.  $SUV > 2,5$
- Par seuillage ou isocontour défini à partir du  $SUV_{max}$  (e.g., 50%)
- Par seuillage, prenant en compte l'activité métabolique autour la tumeur
- Par seuillage itératif après étalonnage
- Par ajustement des données à un modèle

Confusion quant aux performances de ces différentes approches

# Variabilité des contours en fonction de la méthode



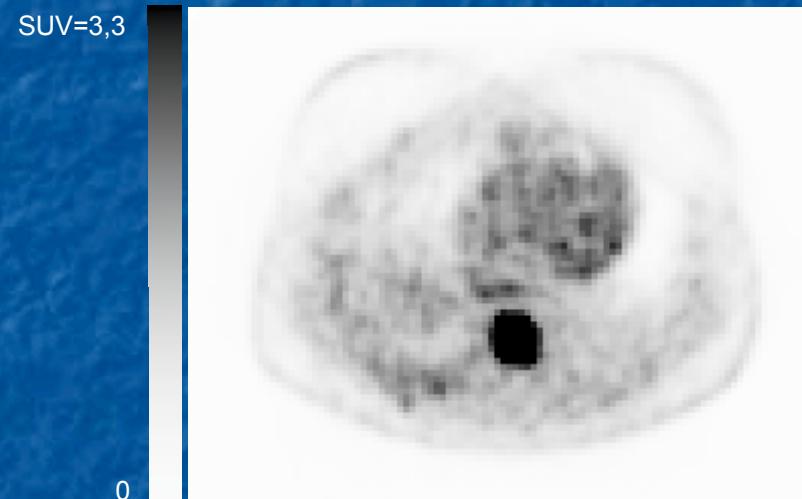
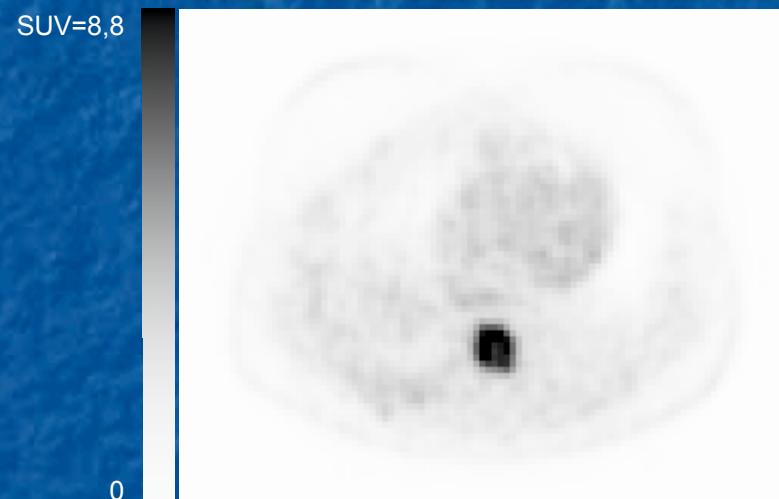
isocontour à 40%  $SUV_{max}$   
isocontour prenant en compte l'activité environnante



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

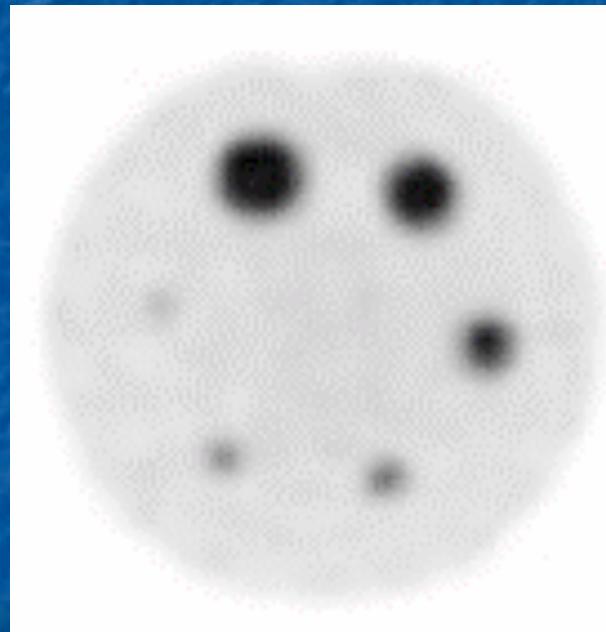
# Courte discussion critique des méthodes

Seuillage manuel : dépend très fortement de la saturation des images



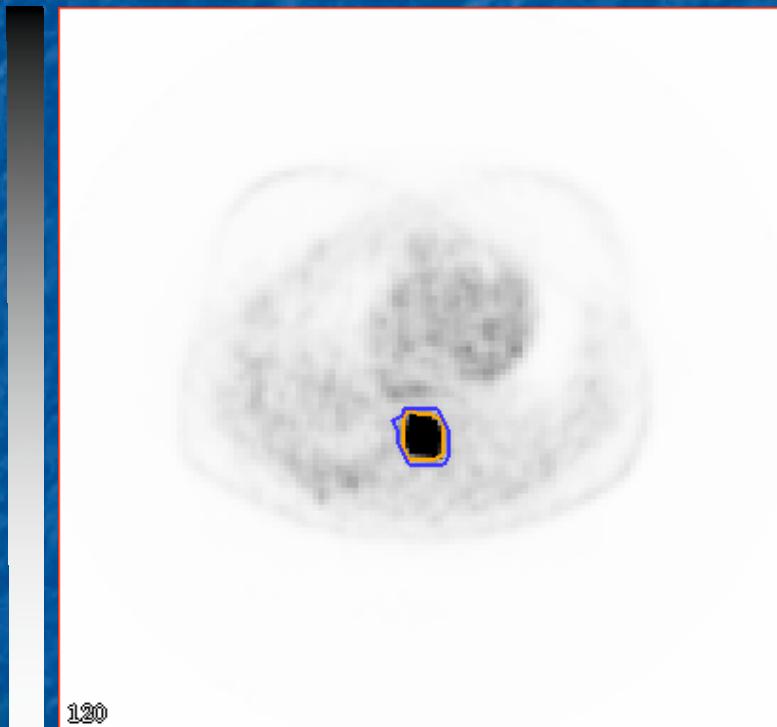
## Courte discussion critique des méthodes

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 ?

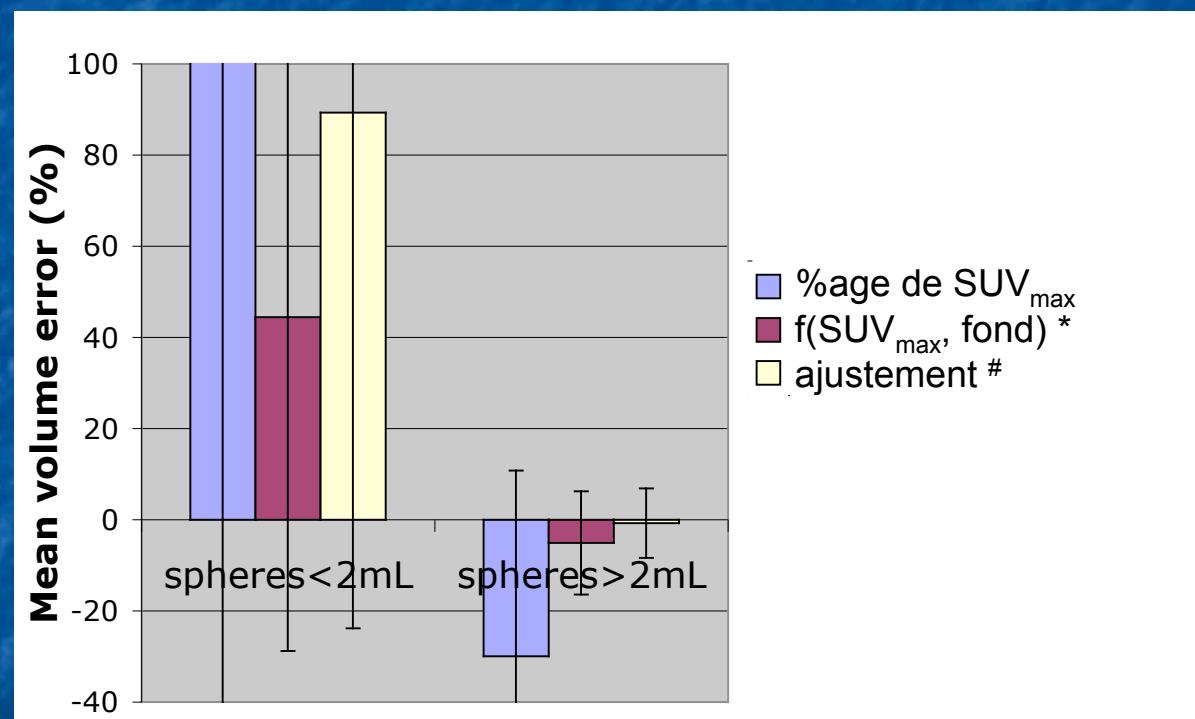


40% du  $SUV_{max}$  = 24,2 mL

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

# Courte discussion critique des méthodes

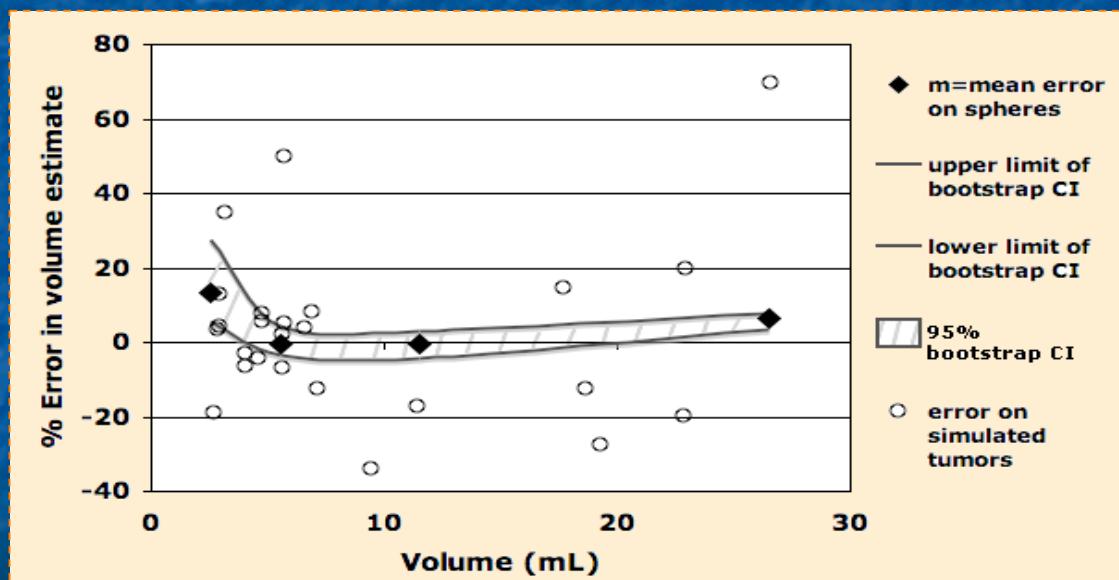
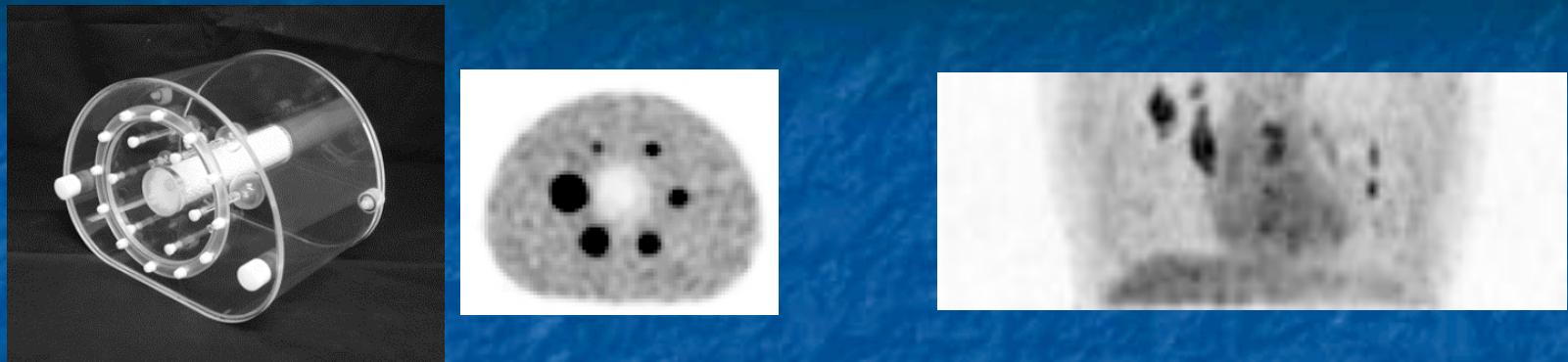
Les méthodes les plus sophistiquées (prise en compte de l'activité environnante, ajustement) sont plus performantes



\* Nestle et al, J Nucl Med 2005

# Tylski et al, J Nucl Med 2007 (abstract)

# Nécessaire évaluation réaliste des méthodes de contourage

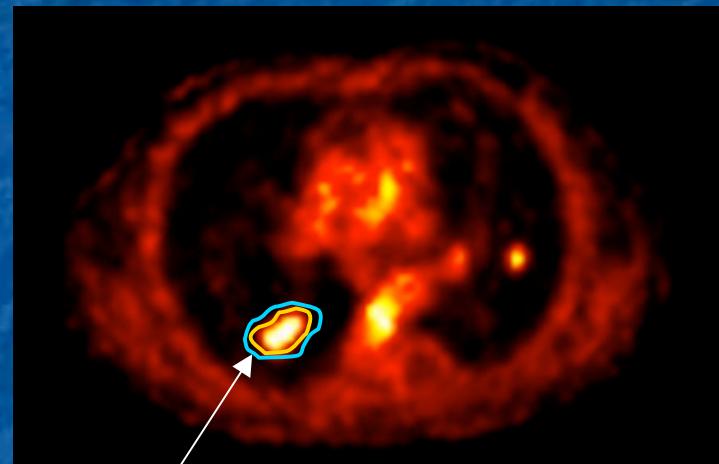


Stute et al, IEEE NSS-MIC Conf Records 2008

Journée CPO - 27 novembre 2008 - 15

# Vers un contourage statistique personnalisé ?

Mise en œuvre systématique de différentes méthodes de segmentation de tumeur

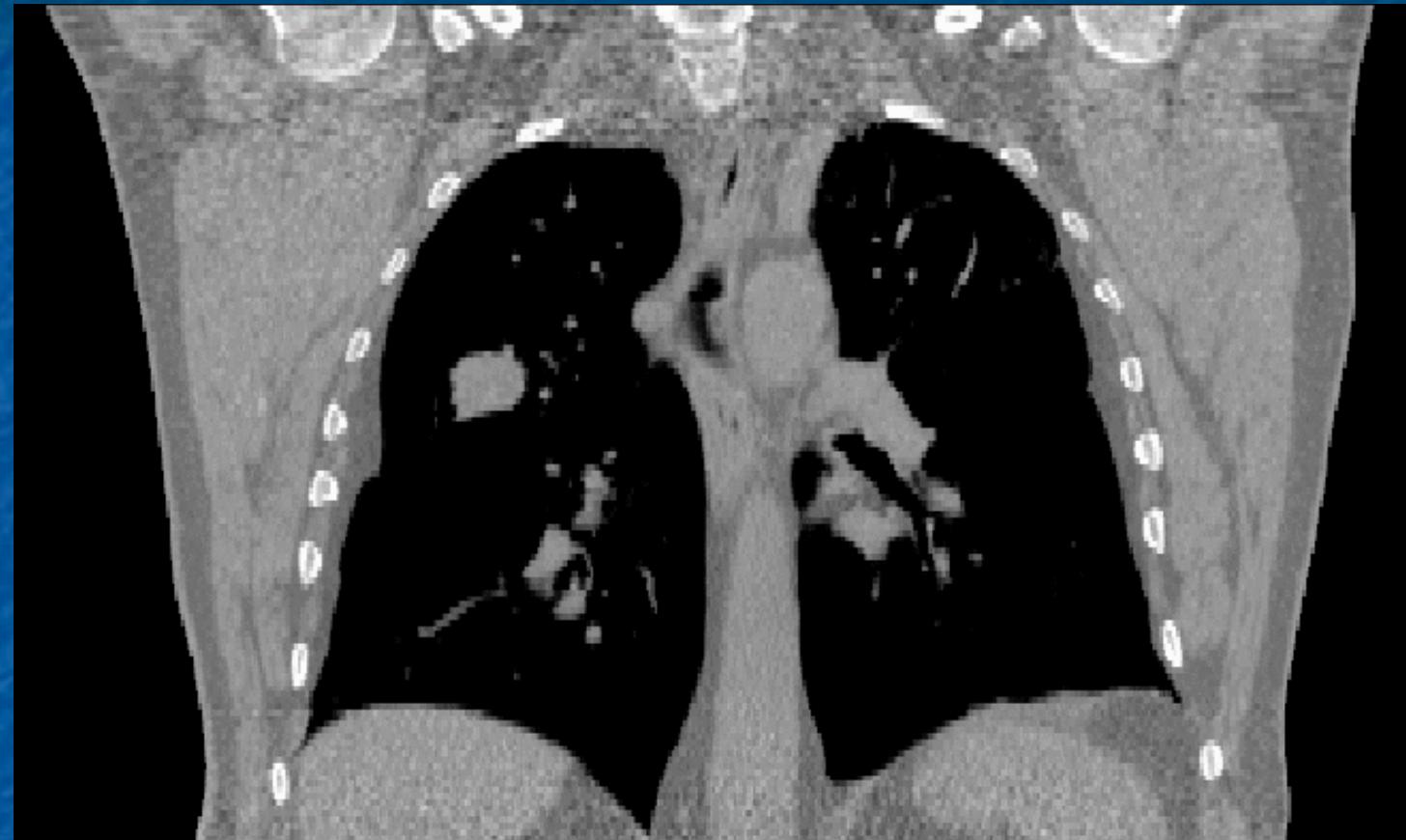


probabilité pour que l'extension tumorale ait atteint ce voxel

# 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

Journée CPO - 27 novembre 2008 - 19

## 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

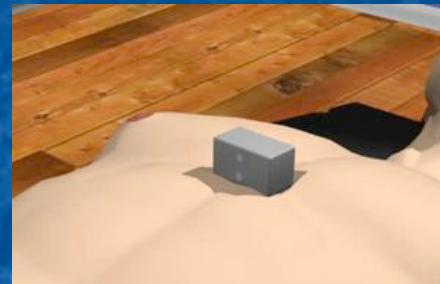
Source : David Sarrut, CREATIS, Lyon

# Prise en compte du mouvement respiratoire en TEP

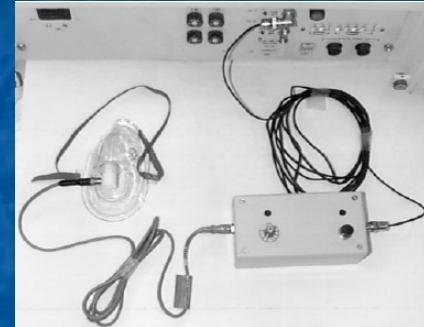
- Mesure du signal respiratoire



Anzai Medical



RPM

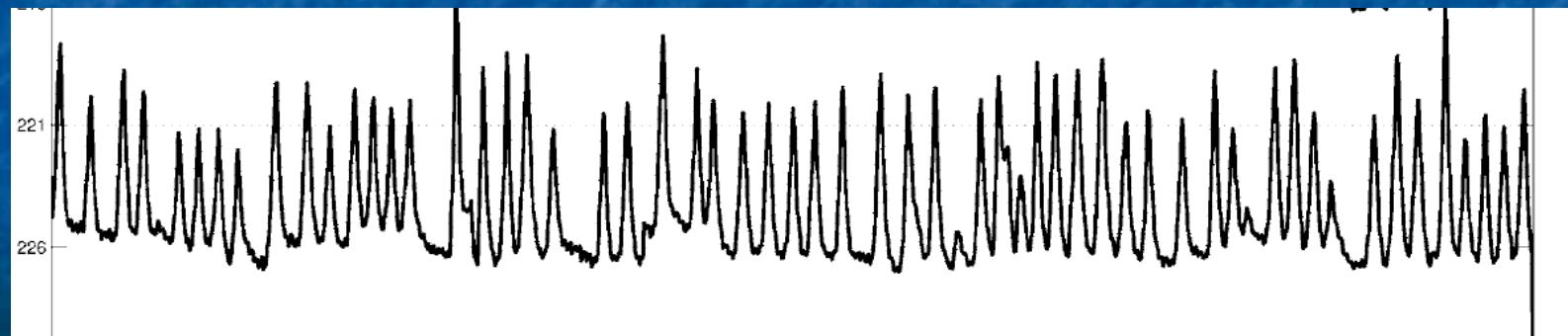


t° air exhalé

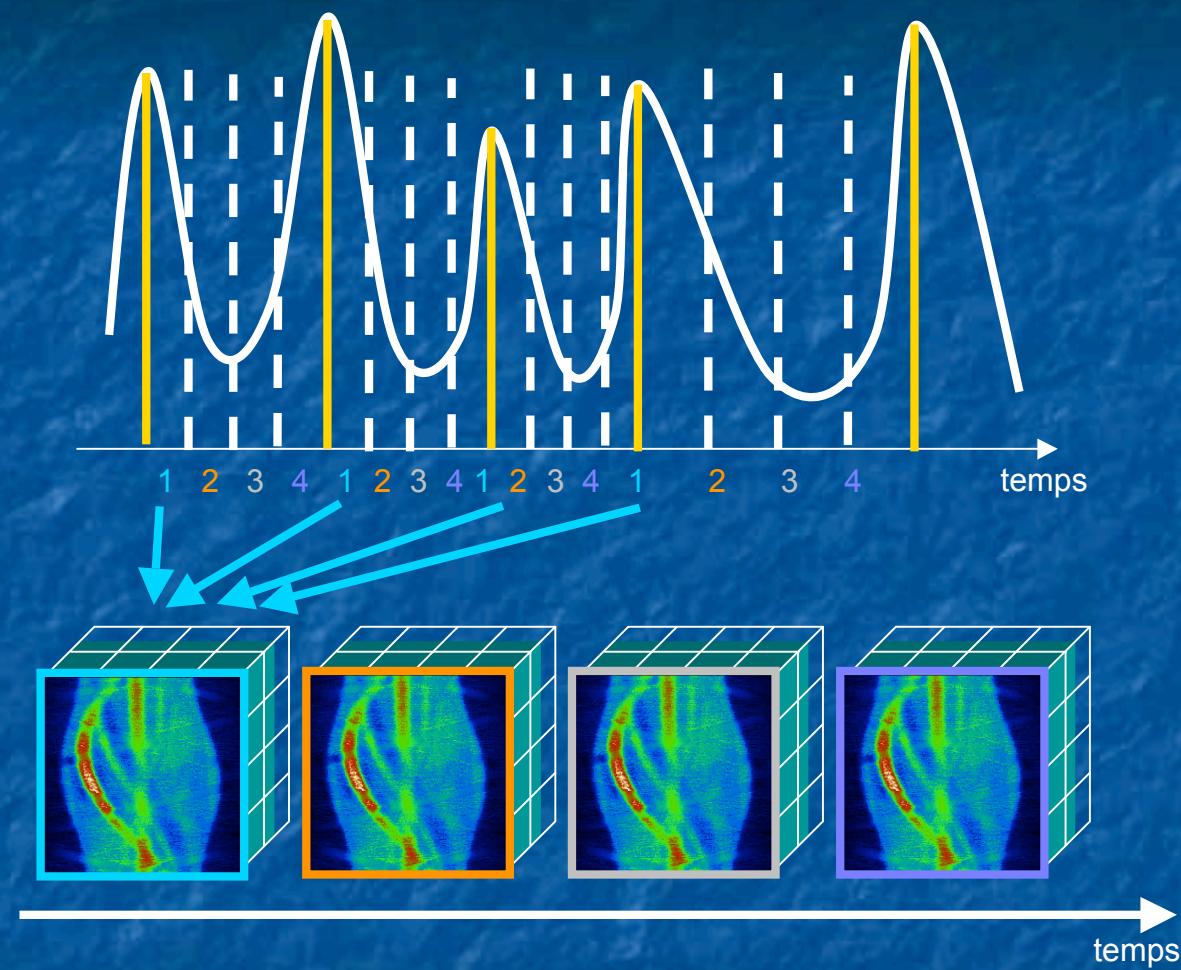


spiromètre

- 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<sup>#</sup>

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

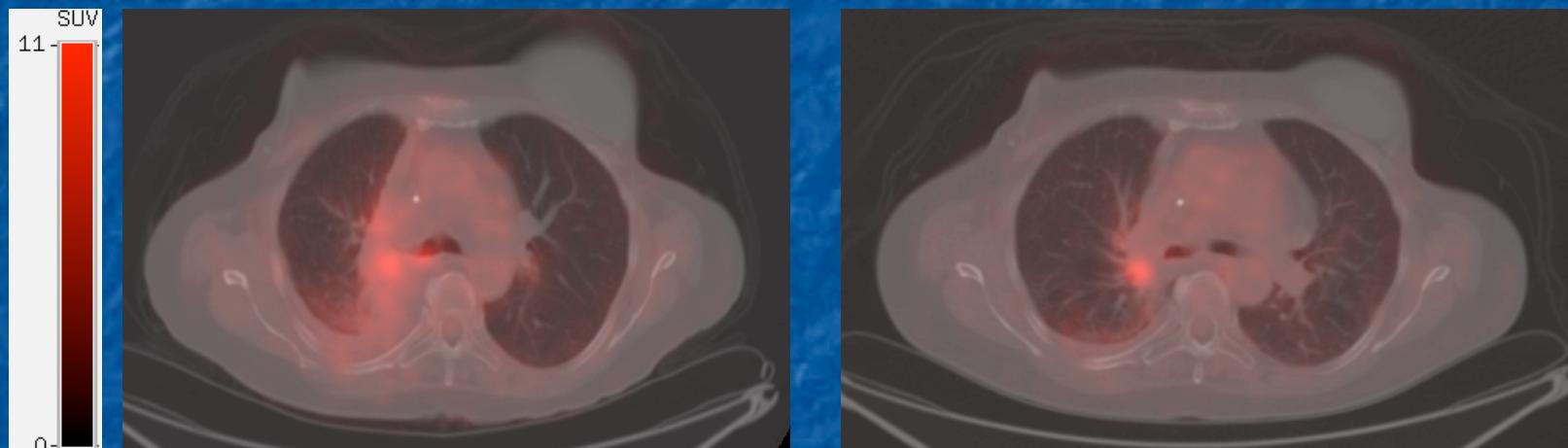
\* Vauclin et al, IEEE NSS-MIC Conf Records 2008

# Grotus et al, J Nucl Med 2008 (abstract)

# Rôles de l'imagerie TEP en radiothérapie

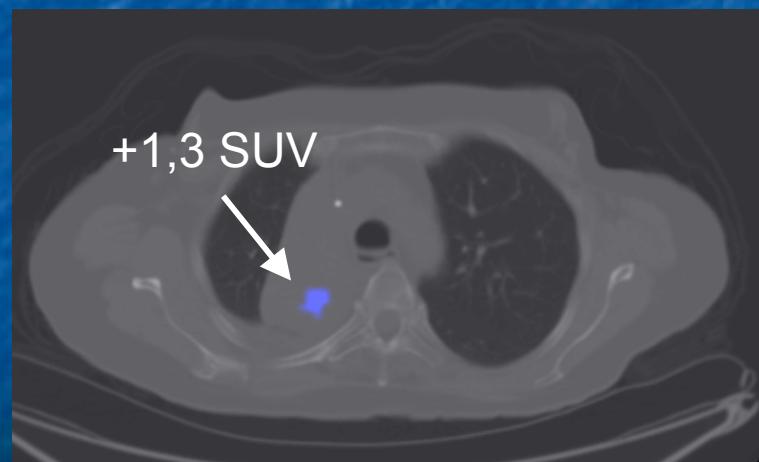
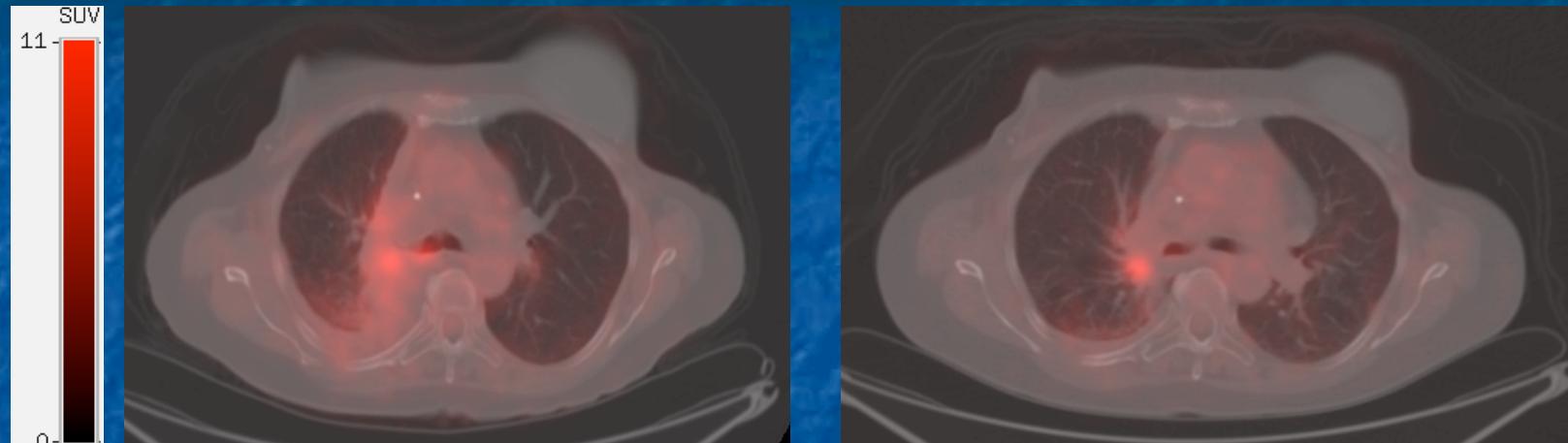
Localiser l'activité tumorale  
Caractériser le mouvement de la tumeur  
pour mieux cibler la thérapie

# La tumeur évolue au cours du temps



- Déetecter 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)

Journée CPO - 27 novembre 2008 - 26

# Rôles de l'imagerie TEP en radiothérapie

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

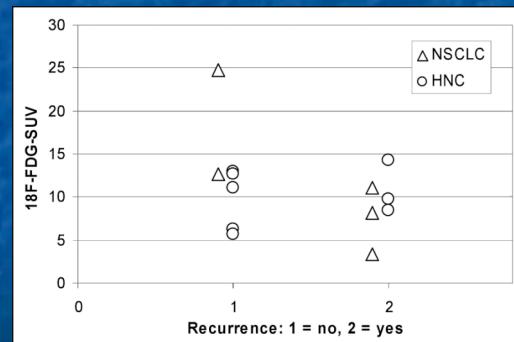
Détecter l'évolution de l'activité tumorale  
pour adapter la thérapie

# Variabilité tumorale : comment est la tumeur ?

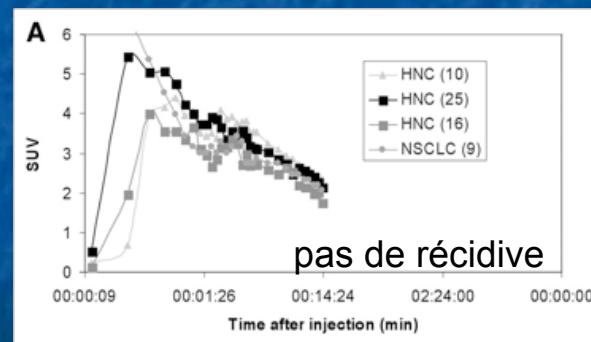
Grande hétérogénéité inter-tumorale de la réponse à la thérapie, en fonction de :

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

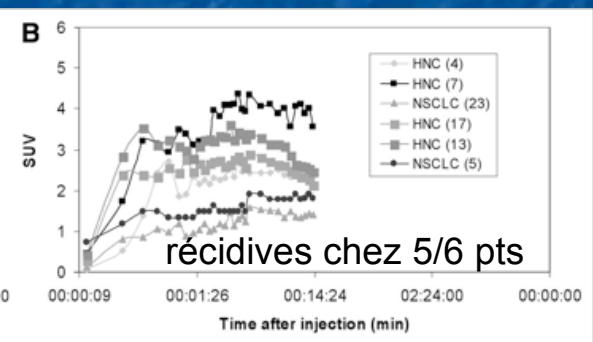
Rôle pronostique du PET sous réserve de l'usage de traceurs plus spécifiques



FDG



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-VEGF<sub>121</sub> : expression du facteur de croissance endothéliale vasculaire (VEGF)

...

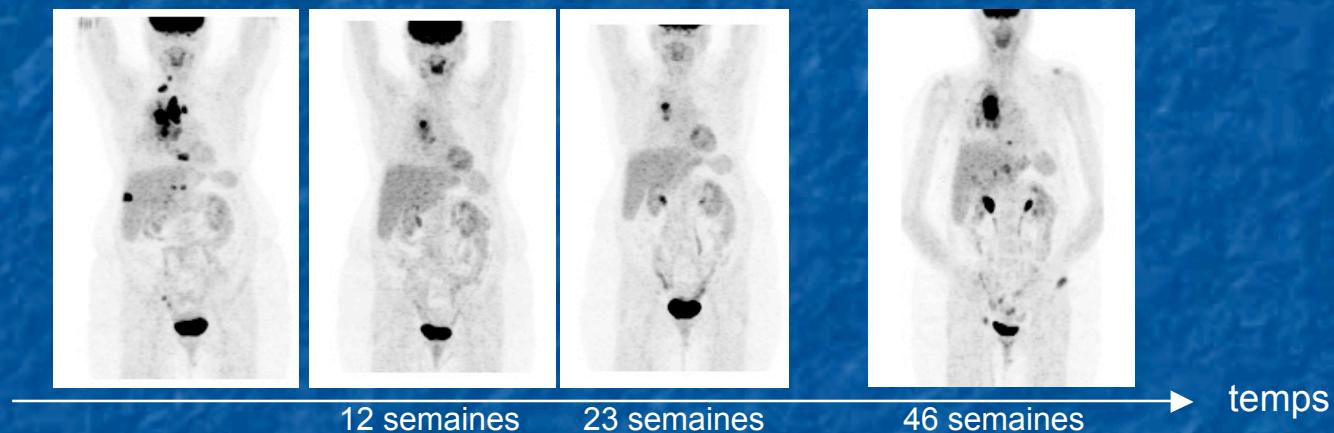
# Rôles de l'imagerie TEP en radiothérapie

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

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

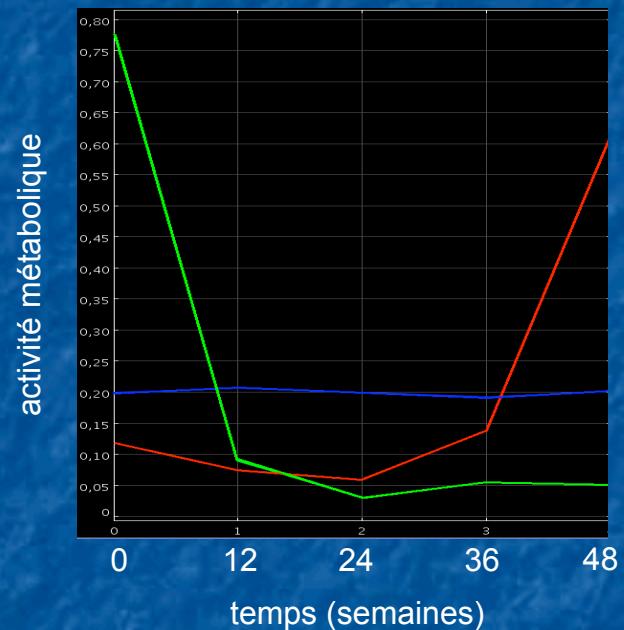
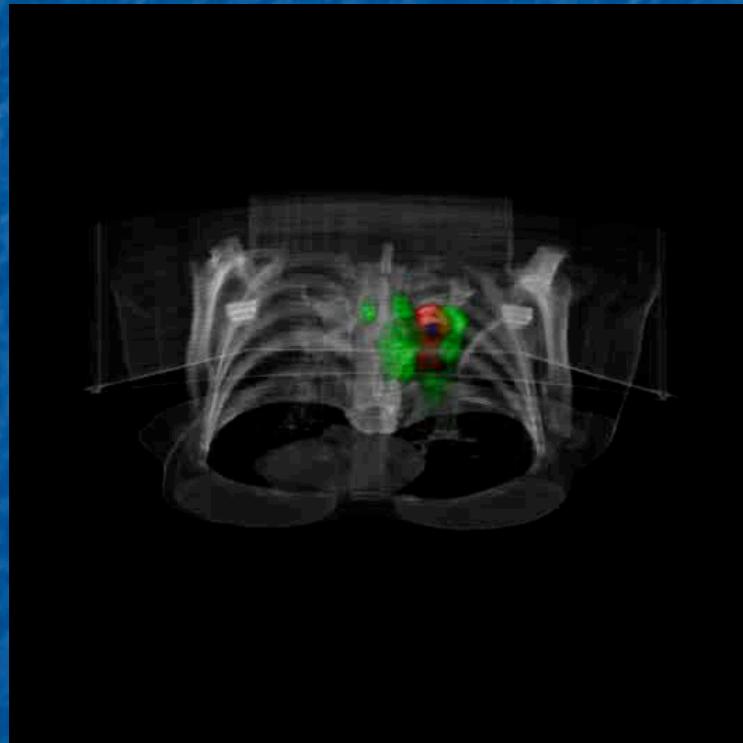
Caractériser l'activité tumorale  
pour prédire l'effet thérapeutique

# La tumeur répond-elle à la thérapie ?



Déetecter l'évolution de l'activité tumorale

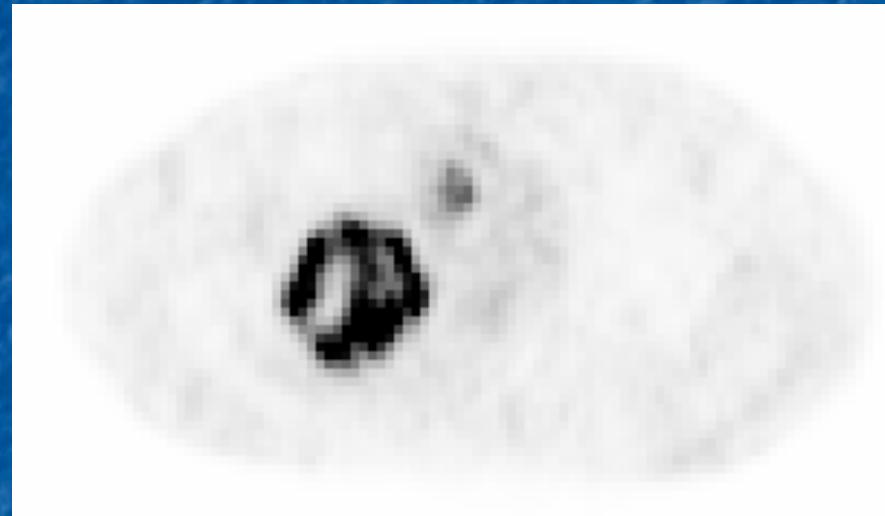
# La tumeur répond-elle à la thérapie ?



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

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

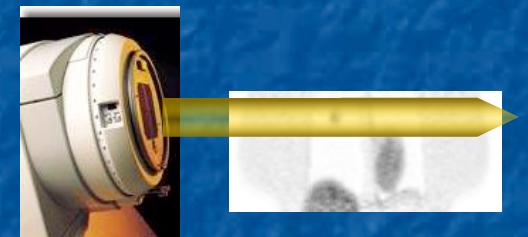
Caractériser l'activité tumorale  
pour prédire l'effet thérapeutique

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

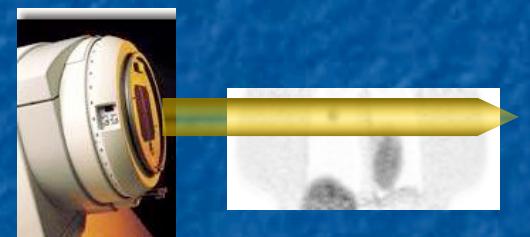
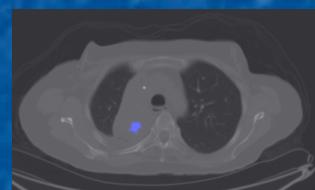
# Synthèse et conclusion



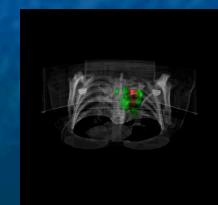
planification personnalisée  
prédition de l'efficacité thérapeutique



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

