

The logo of the University of Paris-Saclay, featuring the word "université" in a serif font and "PARIS-SACLAY" in a bold sans-serif font below it, with three dots of increasing size to the right of the text.

université  
PARIS-SACLAY

The logo of the Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives (CEA), consisting of the lowercase letters "cea" in a stylized white font on a red square background, with a horizontal line underneath.

cea

# Les défis de l'imagerie utilisant les rayonnements ionisants

Journées thématiques de la SFP 2023 : les apports du nucléaire à la santé  
16-17 oct. 2023

Vincent Lebon, Université Paris-Saclay/CEA

1. Place actuelle des rayonnements ionisants dans l'imagerie
2. Défis et perspectives



**Dépistage**Bilan  
diagnostiqueGuidage de la  
radiothérapie

Surveillance

## Dépistage du cancer du sein par mammographie

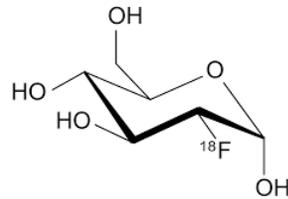




## Bilan d'extension du cancer du sein

Examen de référence : la **TEP/scannerX** au  $^{18}\text{F}$ -FDG

- Administration d'un **radiopharmaceutique** : le  $^{18}\text{F}$ -FDG, analogue du glucose qui s'accumule préférentiellement dans les tumeurs



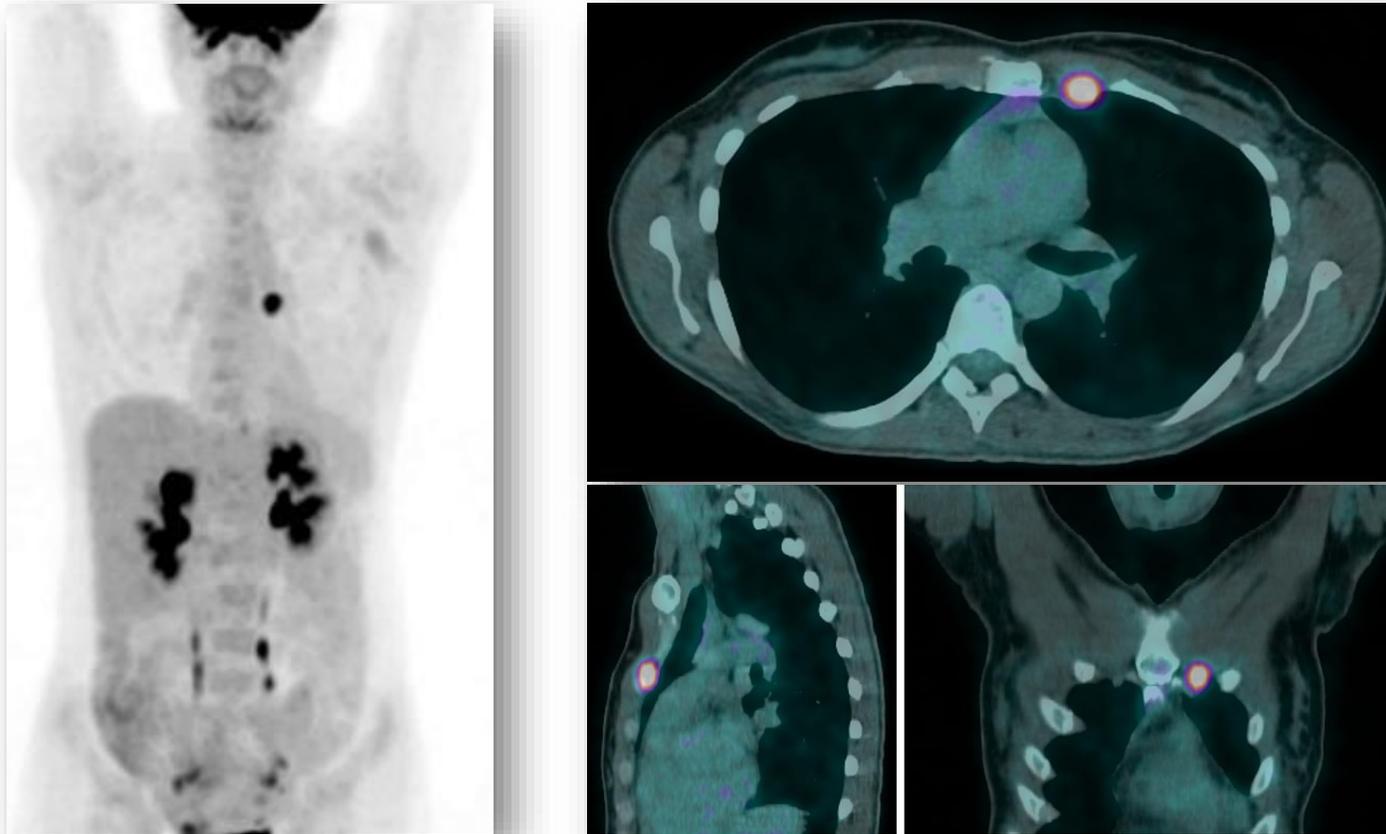
- Détection par une **caméra hybride TEP/scannerX**





## Bilan d'extension du cancer du sein

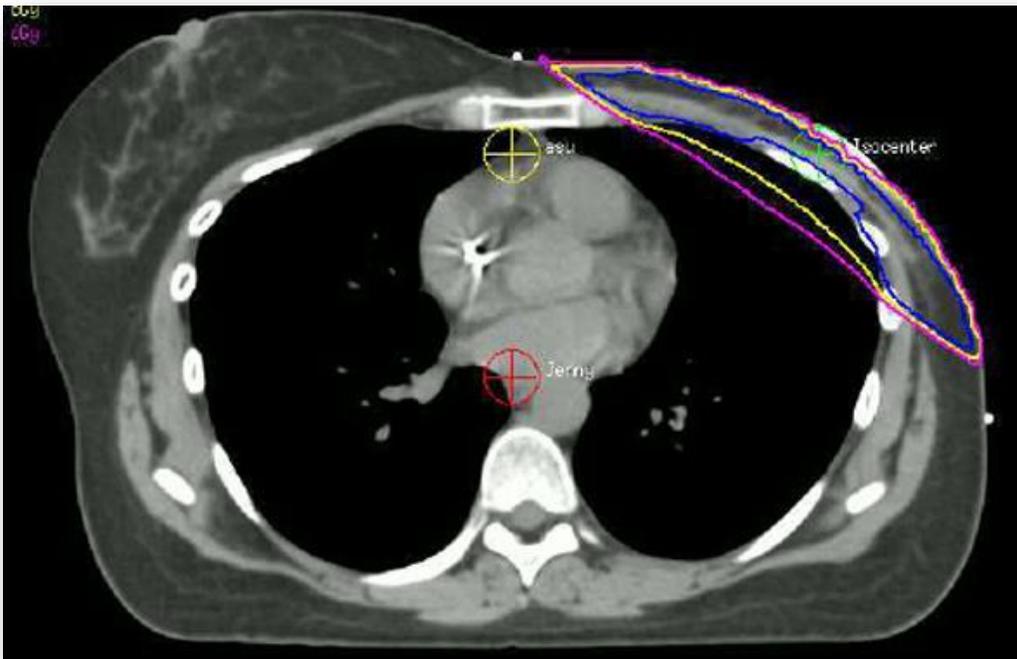
Examen de référence : la **TEP/scannerX** au  $^{18}\text{F}$ -FDG





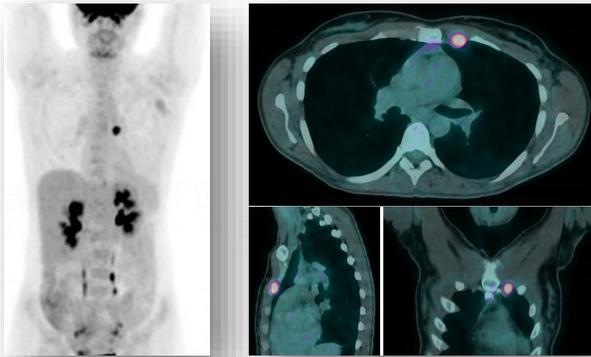
## Radiothérapie externe guidée par l'imagerie

Contourage des lésions à irradier sur le scanner X





## Bilan d'extension du cancer du sein



- La TEP/scannerX au  $^{18}\text{F}$ -FDG est la technique de référence pour le bilan d'extension.
  - Mais :    Quel est le pronostic de cette patiente ? A quels traitements va-t-elle répondre ?  
              Quelles cibles sont exprimées à la surface des cellules cancéreuses ?  
              Quel est le statut immunitaire des métastases ?
- **Au-delà du  $^{18}\text{F}$ -FDG : vers des radiopharmaceutiques personnalisés, prédictifs de la réponse aux traitements**

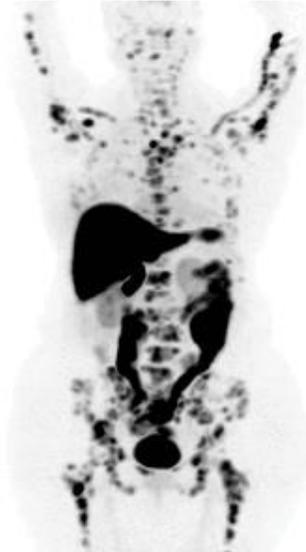


## ➤ Au-delà du $^{18}\text{F}$ -FDG : vers des radiopharmaceutiques personnalisés

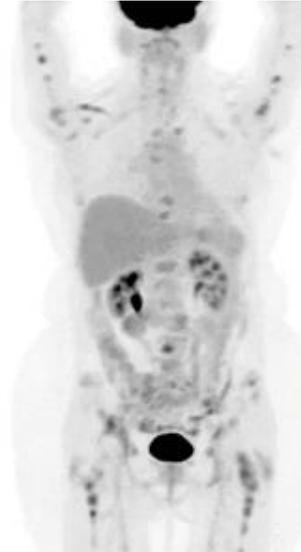
### Radiopharmaceutique prédictif de la réponse à l'hormonothérapie

Radiopharmaceutique ciblant les récepteurs hormonaux :  $^{18}\text{F}$ -fluoroestradiol

$^{18}\text{F}$ -fluoroestradiol



$^{18}\text{F}$ -FDG



La présence de récepteurs aux œstrogènes est un excellent **prédicteur de réponse à l'hormonothérapie**

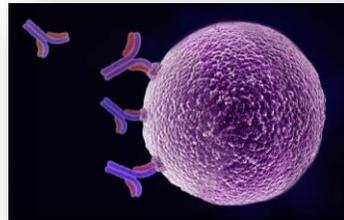
DOI: <https://doi.org/10.2967/jnumed.120.247882>



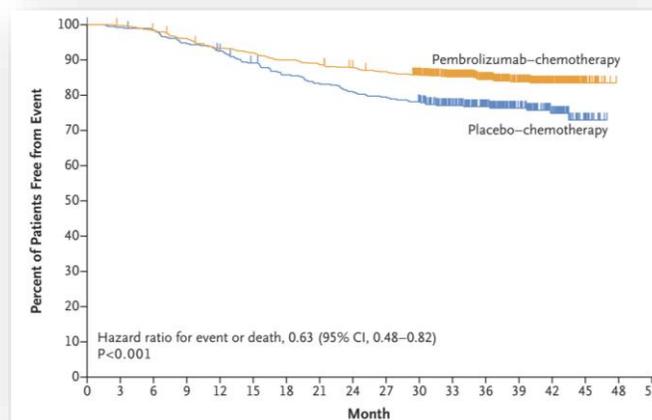
## ➤ Au-delà du $^{18}\text{F}$ -FDG : vers des radiopharmaceutiques personnalisés

### Radiopharmaceutique prédictif de la réponse à l'immunothérapie

- Stimulation du système immunitaire par des anticorps



- Augmentation de la survie dans le cancer du sein





## ➤ Au-delà du $^{18}\text{F}$ -FDG : vers des radiopharmaceutiques personnalisés

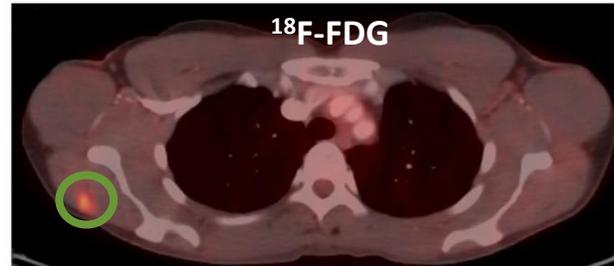
### Radiopharmaceutique prédictif de la réponse à l'immunothérapie

Radiopharmaceutique ciblant les lymphocytes T CD8 :  $^{89}\text{Zr}$ -crefmirlimab

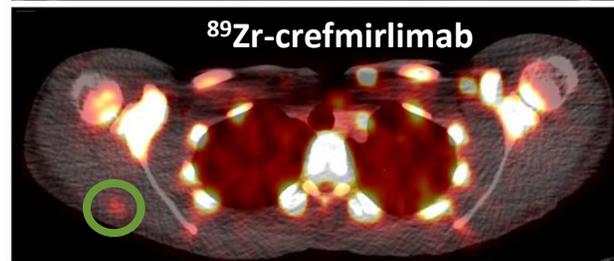
$^{89}\text{Zr}$ -crefmirlimab



$^{18}\text{F}$ -FDG



$^{89}\text{Zr}$ -crefmirlimab



La présence de lymphocytes T CD8 est un excellent **prédicteur de réponse à l'immunothérapie**

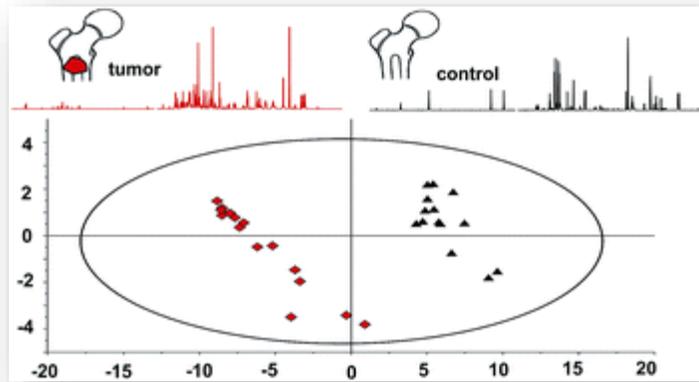


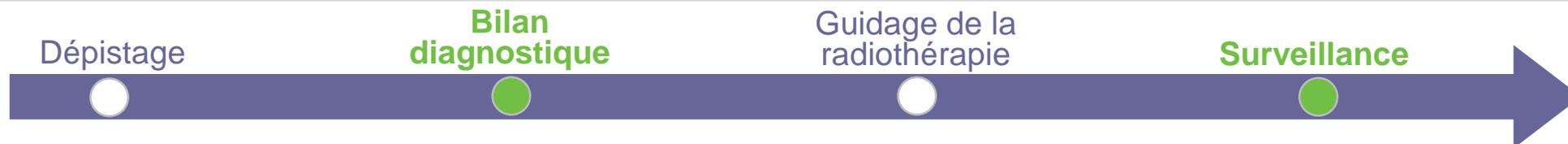
## ➤ Au-delà du $^{18}\text{F}$ -FDG : vers des radiopharmaceutiques personnalisés

Défis à relever pour les radiopharmaceutiques personnalisés

### 1. Développer de nouveaux radiopharmaceutiques

- Identifier de nouvelles cibles moléculaires, notamment via les -omiques
- Développer de nouvelles stratégies de radio-marquage





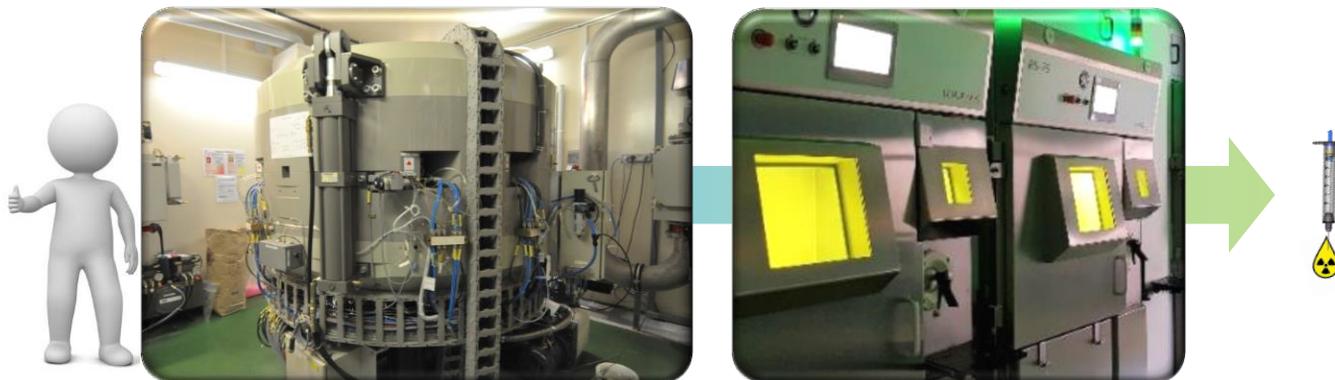
## ➤ Au-delà du $^{18}\text{F}$ -FDG : vers des radiopharmaceutiques personnalisés

Défis à relever pour les radiopharmaceutiques personnalisés

### 2. Rendre ces radiopharmaceutiques disponibles pour la médecine nucléaire

Production actuelle des radiopharmaceutiques pour le diagnostic :

- Cyclotron (20 tonnes) + casemate (épaisseur 1.4m) + enceintes blindées (6 tonnes)
- Nombre limité d'installations en France (~15) assurant principalement la production de lots de  $^{18}\text{F}$ -FDG



## ➤ Besoin de miniaturiser/personnaliser la production de radiopharmaceutiques pour la rapprocher du patient

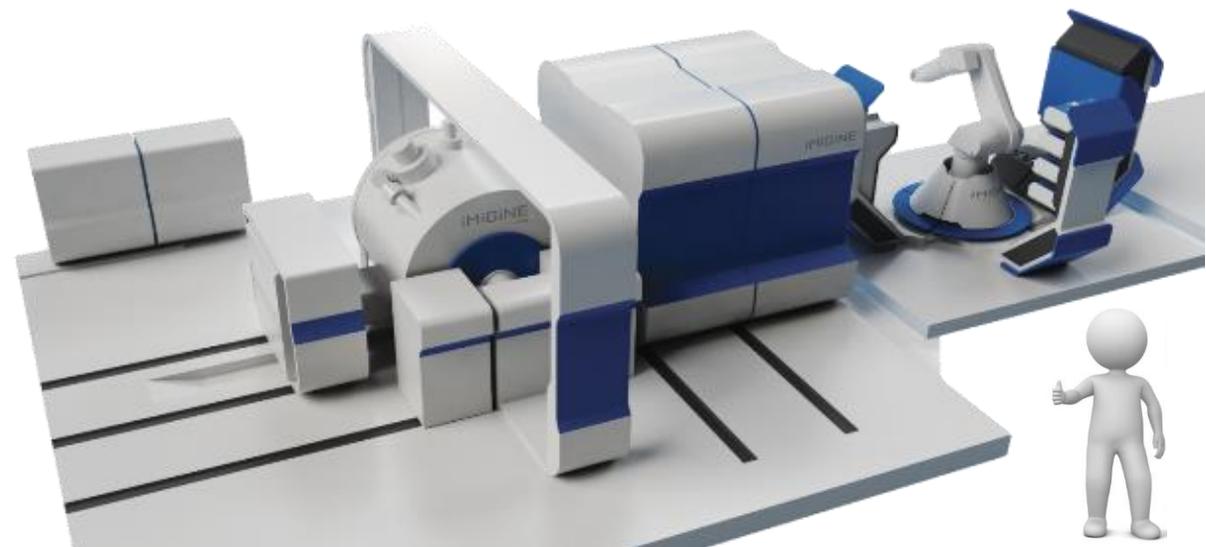


## ➤ Au-delà du $^{18}\text{F}$ -FDG : vers des radiopharmaceutiques personnalisés

Défis à relever pour les radiopharmaceutiques personnalisés

2. Rendre ces radiopharmaceutiques disponibles pour la médecine nucléaire

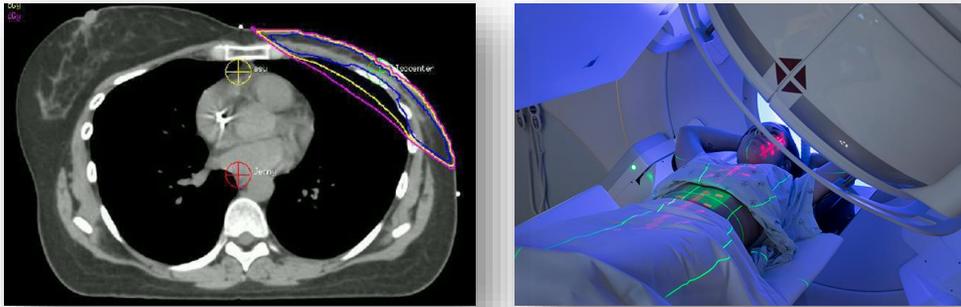
→ iMiGiNE, plateforme de production miniaturisée de radiopharmaceutiques à la demande :



3. Rembourser les nouveaux traceurs (séparer les forfaits radiopharmaceutique et technique)



## Radiothérapie externe guidée par l'imagerie



- Le contournage des tumeurs sur le scannerX est la technique de référence pour guider la radiothérapie
  - Mais : Faut-il irradier la tumeur de façon homogène ?  
Faut-il appliquer la même dose pour toutes les lésions tumorales ?
- **Au-delà du scanner-X : vers un guidage personnalisé de la radiothérapie externe par l'imagerie moléculaire (TEP)**



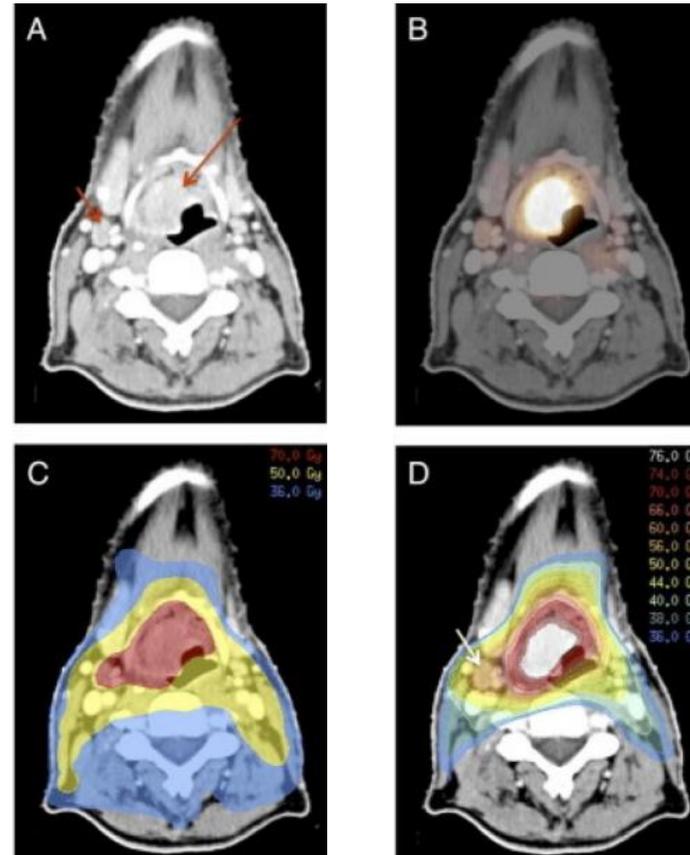
## ➤ Vers un guidage personnalisé de la radiothérapie externe

### Guidage par la TEP au $^{18}\text{F}$ -FDG

- Contourage
- Dose painting

### Guidage par la TEP au $^{18}\text{F}$ -FMISO

- Traceur de l'ischémie
- Potentiel pour cibler les contingents tumoraux radio-résistants

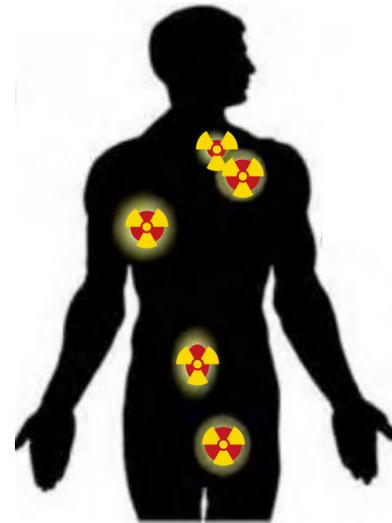




➤ Vers une personnalisation de la radiothérapie interne vectorisée : la théranostique



radiothérapie  
externe



radiothérapie  
interne vectorisée

Administration d'un radiopharmaceutique ciblant les tumeurs et libérant son énergie localement :

- **Particules  $\alpha$**  (10-100 $\mu$ m) ; ex.  $^{223}\text{Ra}$
- **Electrons** (1-10mm) ; ex.  $^{131}\text{I}$ ,  $^{177}\text{Lu}$



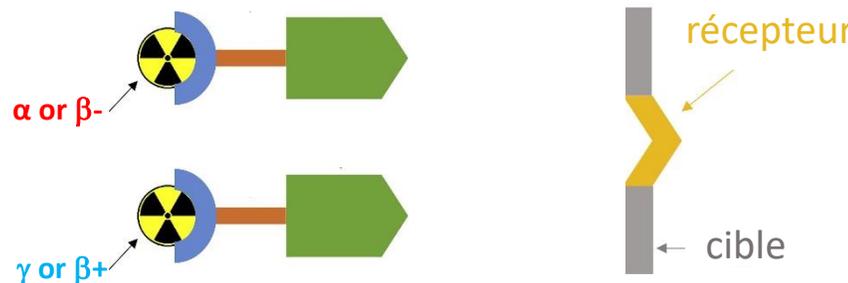
## ➤ Vers une personnalisation de la radiothérapie interne vectorisée : la théranostique

**Théranostique**, combinaison de “Thérapie” et “Diagnostic” :

- Utilisation de 2 radiopharmaceutiques : pour la radiothérapie interne vectorisée ( $\alpha$  or  $\beta^-$ ) et pour l'imagerie diagnostique ( $\gamma$  or  $\beta^+$ )
- Les 2 radiopharmaceutiques ont le même vecteur, donc la même affinité pour la cible tumorale

Radiopharmaceutique pour la radiothérapie interne vectorisée :

Radiopharmaceutique pour l'imagerie diagnostique (compagnon diagnostique) :



L'imagerie TEP du **compagnon diagnostique** permet de sélectionner les patients exprimant la cible, qui répondront à la **molécule thérapeutique**

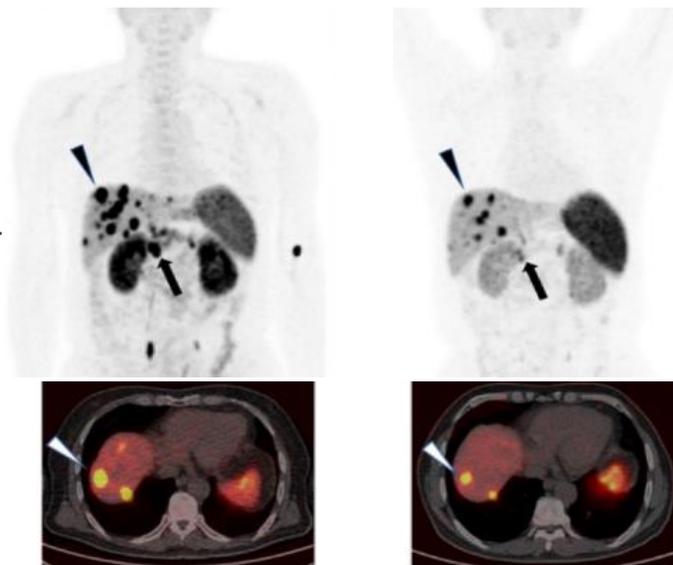


## ➤ Vers une personnalisation de la radiothérapie interne vectorisée : la théranostique

### Première approche théranostique approuvée pour les tumeurs neuro-endocrines (2018)

- Cible: tumeurs neuroendocrines (digestives rares)
- Radiopharmaceutique : peptides ciblant les récepteurs de la somatostatine
  - Radiopharmaceutique diagnostique pour la TEP :  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TATE
  - Radiopharmaceutique thérapeutique :  $^{177}\text{Lu}$ -DOTA-TATE

*Hepatic metastases of a neuroendocrine tumor detected by  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TATE PET/CT before and after 1 dose of  $^{177}\text{Lu}$ -DOTA-TATE :*



doi: 10.7150/thno.25919

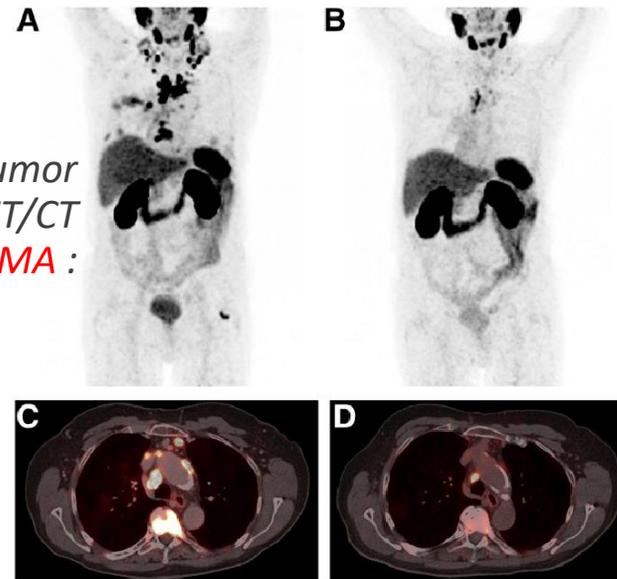


## ➤ Vers une personnalisation de la radiothérapie interne vectorisée : la théranostique

### Perspective à court terme : le cancer de la prostate

- Cible : adénocarcinome prostatique
- Radiopharmaceutique : ligands de la protéine membranaire PSMA
  - Radiopharmaceutique diagnostique pour la TEP :  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA ou  $^{18}\text{F}$ -PSMA
  - Radiopharmaceutique thérapeutique :  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA

*Lymph node and bone metastases of a prostate tumor detected by  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA PET/CT before and after 2 doses of  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA :*



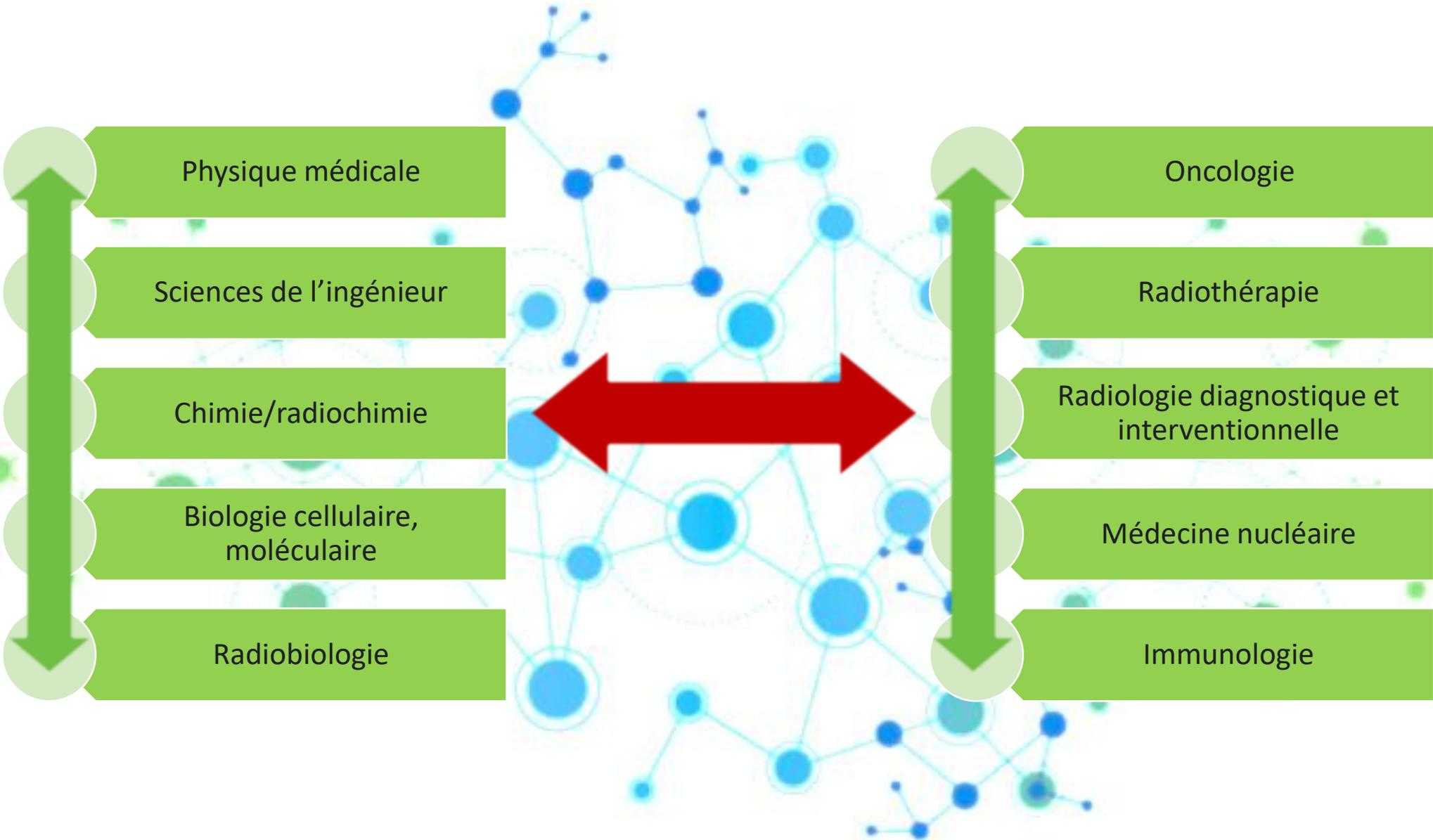
doi: 10.2967/jnumed.117.191023



## ➤ Vers une personnalisation de la radiothérapie interne vectorisée : la théranostique

### Défis de la théranostique

- Identifier de nouvelles cibles thérapeutiques/cancers et développer de nouveaux radiopharmaceutiques compagnons → cancer du sein
- Optimiser la dosimétrie et le schéma d'administration
- Combiner à la chimiothérapie
- Traiter les cancers à un stade précoce (M0 ou même N0)



**Les rayonnements ionisants occupent une place centrale dans l'imagerie médicale, notamment en cancérologie**

**Les rayonnements ionisants sont au cœur d'innovations technologiques majeures, porteuses de progrès diagnostiques et thérapeutiques spectaculaires**

**Les succès à venir dépendront de la capacité à connecter de larges communautés de recherche et à transférer à l'industrie**