
***Voir et soigner le vivant
avec les particules***
-
Applications en oncologie

Sébastien JAN, Ph'D

Physicien

Direction des Sciences de la Vie

Institut d'Imagerie Bio-Médicale

Service Hospitalier Frédéric Joliot

Cancer : quelques Chiffres...une problématique...



Monde : 11 millions.an⁻¹ de personne diagnostiquées positives – 7 millions de décès

France : 300 000 cas détectés par an – 150 000 décès

...problématique posée...

- Diagnostique précoce
- Sensibilité et spécificité des méthodes de diagnostique
- Choix des traitements (Chimiothérapie, radiothérapie, chirurgie)
- Evaluation précoce du traitement administré

Le cancer : principe en quelques transparents...

Définition :

Maladie provoquée par des anomalies génomiques survenant au sein des cellules d'un individu et dont l'évolution maligne résulte d'une dissémination à tout l'organisme

Perte du contrôle de la croissance

Normal



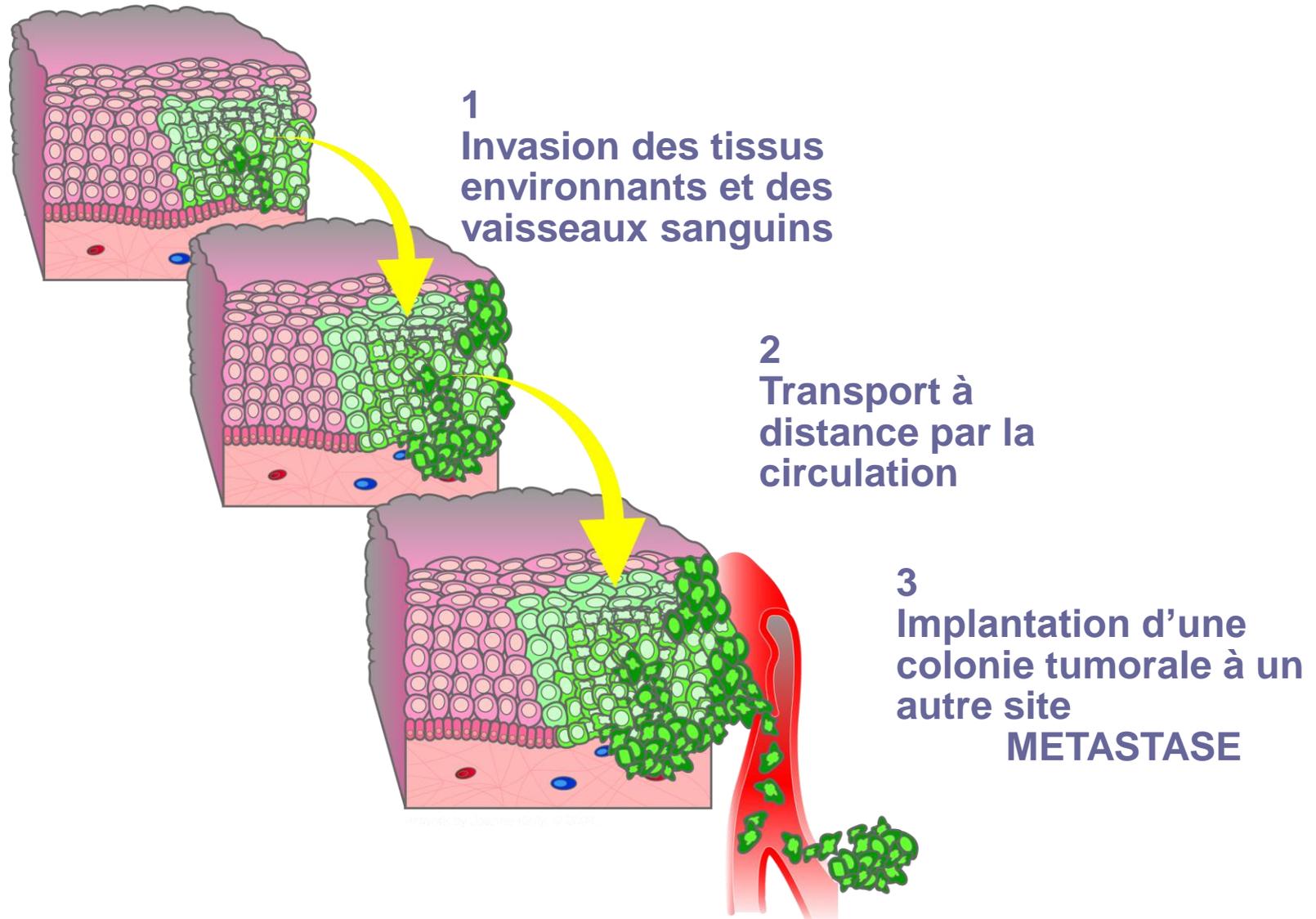
Absence de réparation



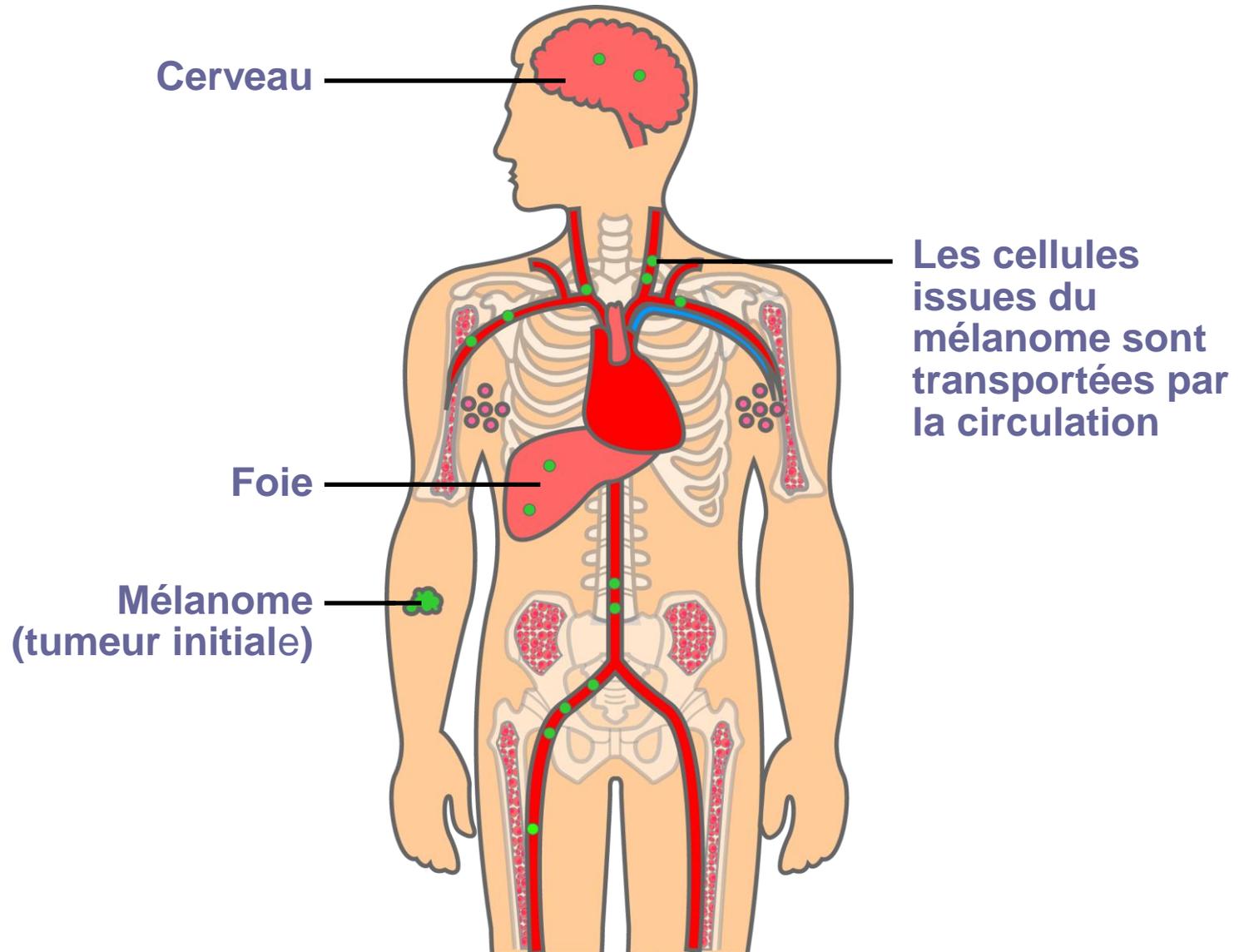
Suicide ou Apoptosis



Etapes de la cancérisation



Pourquoi le cancer est malin

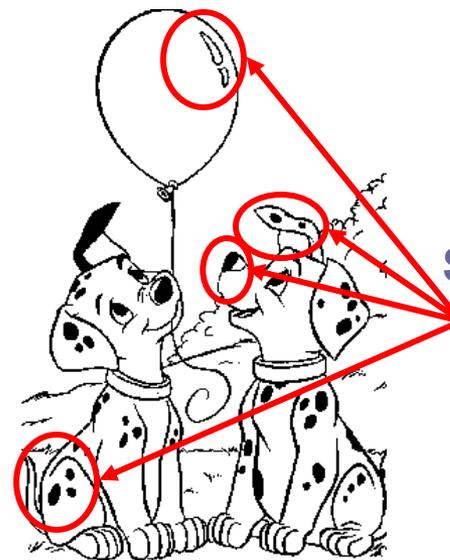


Quelles observables pour l'imagerie du cancer ?

Obtenir une image des différences entre cellules normales et cancéreuses



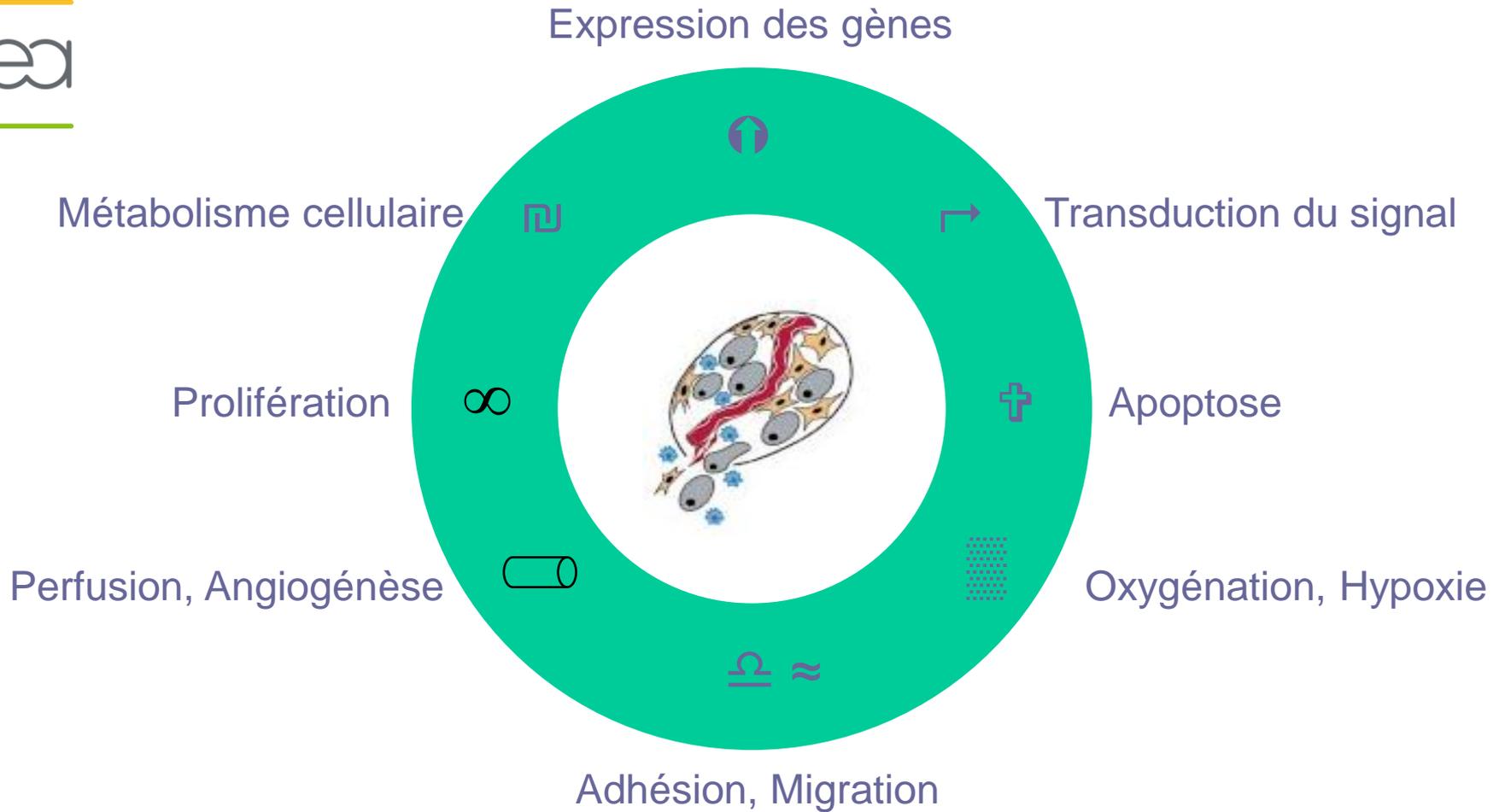
Normal



Cancer

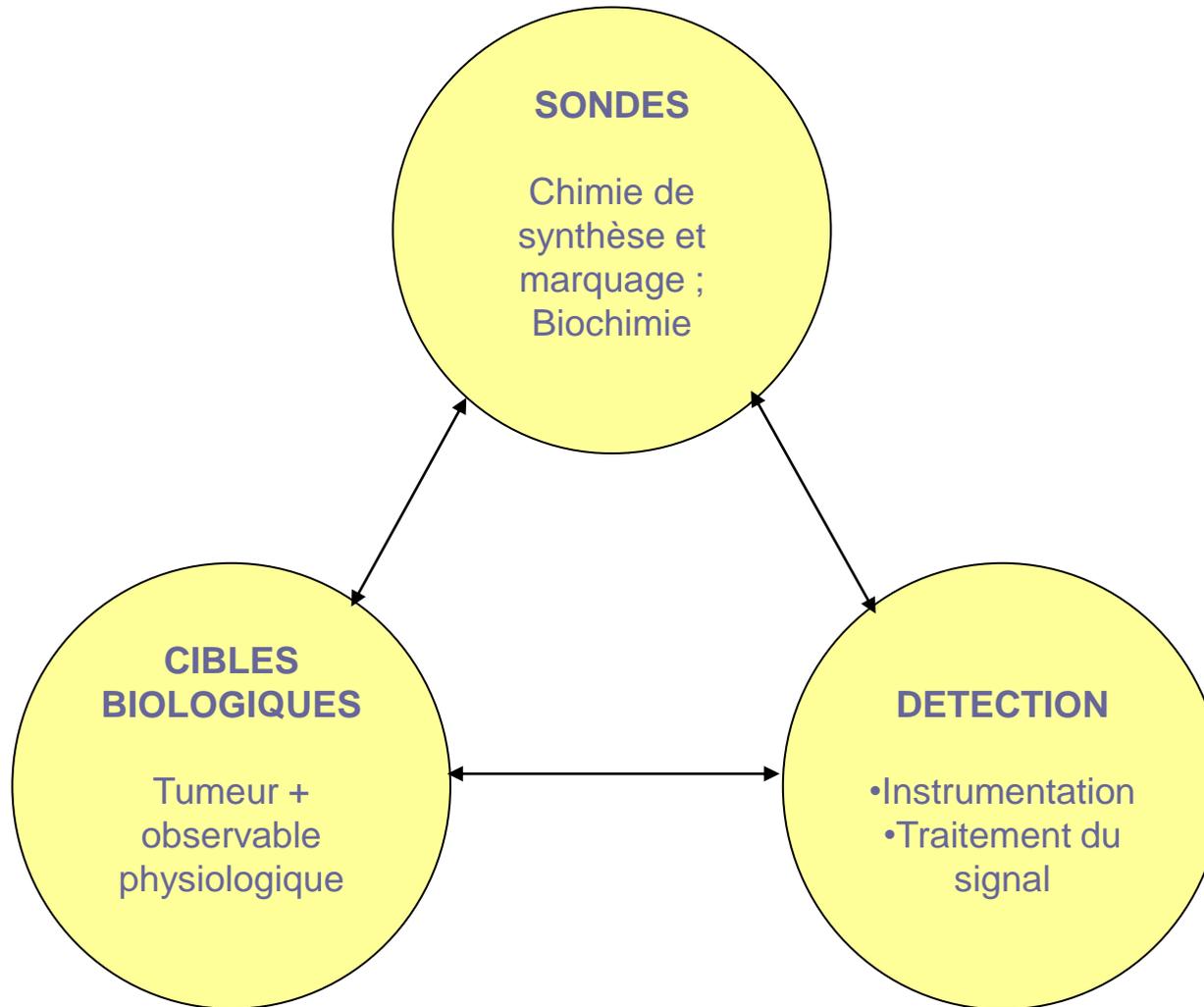
Spécifique des
cellules
cancéreuses

Anomalies moléculaires et physiologiques des cancers



Systeme d'imagerie : une certaine feuille de route !

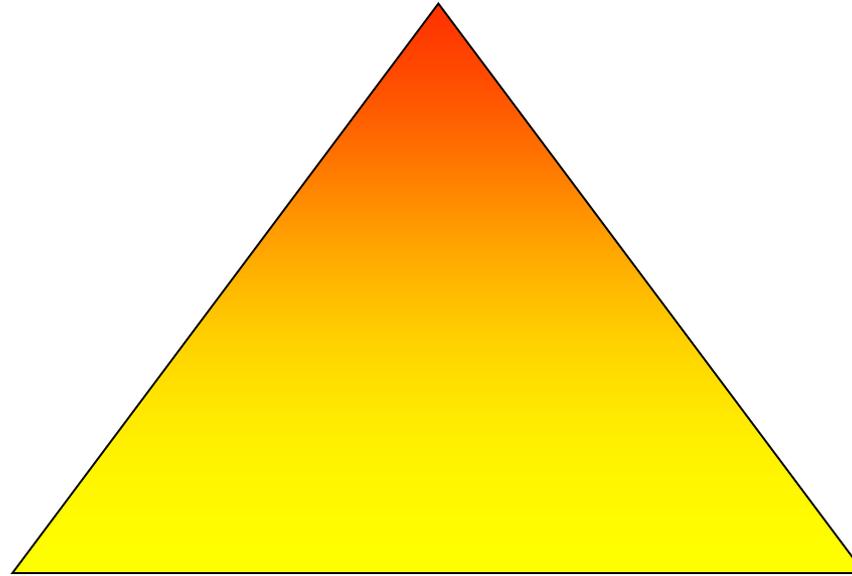
L'imagerie moléculaire



Critère de choix d'une technique d'imagerie



Résolution spatiale



Résolution temporelle

Contraste

Complexité de la mise en œuvre
Disponibilité
Cout

Observation et d'imagerie *In Vivo*

Fonctionnelle

Morphologique

Champ Électrique :
Électroencéphalogramme

Champ Magnétique :
Magnéto-encéphalogramme

Traceurs radioactifs :
Tomographie à Émission Mono-Photonique (TEMP)
Tomographie à Émission de Positons (TEP)

Ultra sons :
Échographie

Densité de protons :
Imagerie par Résonance Magnétique IRM

Rayons X :
Tomodensitométrie par Rayons X

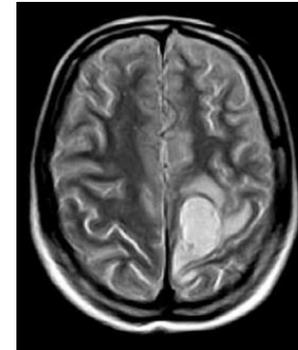
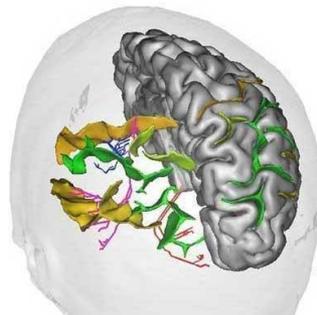


Un premier panel de technique d'imagerie !

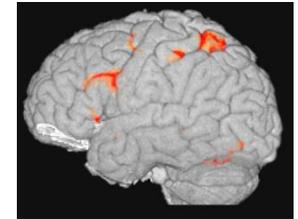
L'IRM : imagerie du proton



- Imagerie anatomique
- Imagerie fonctionnelle
(Hb paramagnétique)
- Imagerie dynamique
- Utilisation d'agent de contraste



Métastase cérébrale

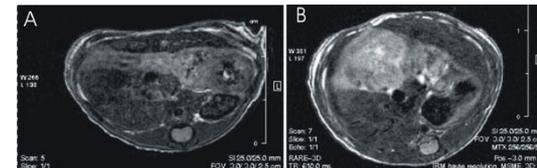
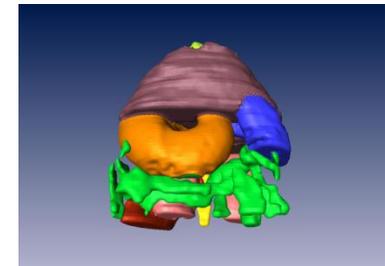


*Activation cérébrale
Compréhension verbale*



*Localisation de tumeur
digestive chez la souris*

MRI 3T



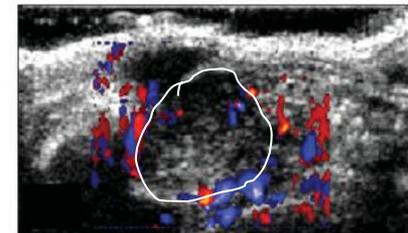
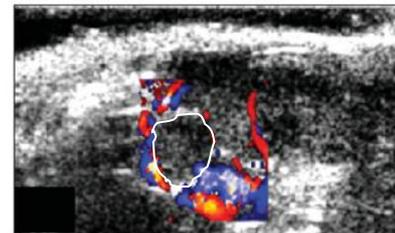
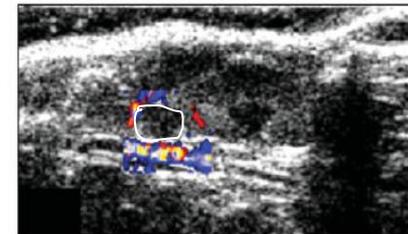
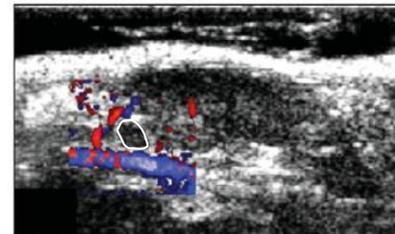
L'ultrasonographie



- Imagerie anatomique
- Imagerie fonctionnelle Doppler
- Imagerie dynamique
- Difficile d'interprétation, non quantitative
- Agent de contraste



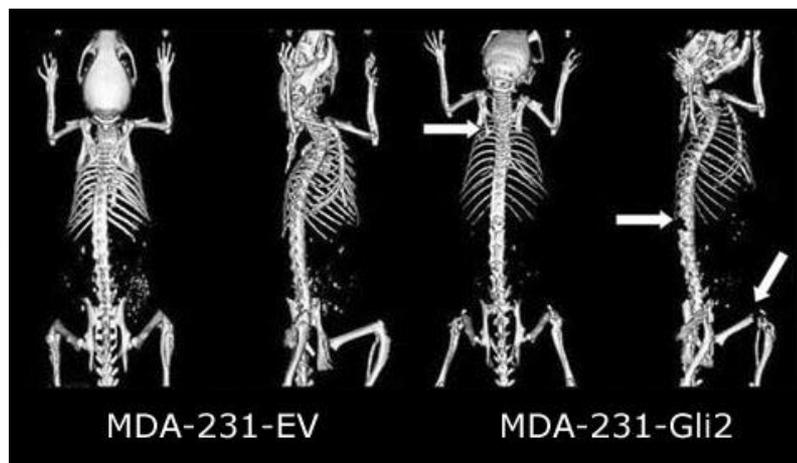
Caractérisation de l'angiogénèse in vivo sur un modèle orthotopique de tumeur de la surrenale chez la souris (S. Lavisse IGR/CEA)



Densitométrie aux rayons X

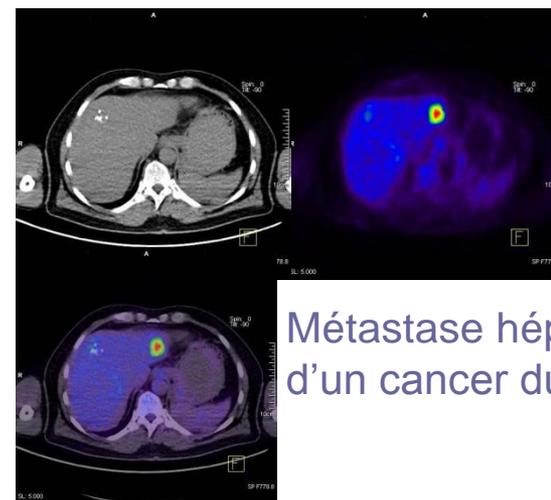


- Imagerie anatomique
- Radiographie classique
- Scanner X (TDM / CT)



Miniaturisation des systèmes
Forte augmentation de la résolution 50 μm (10 μm)
Méthode quantitative

Applications limitées
contraste tissulaire
utilisation d'agent de contraste



Métastase hépatique
d'un cancer du colon

Avenir : support anatomique couplé à l'imagerie fonctionnelle

Diagnostic et traitement par le nucléaire

-

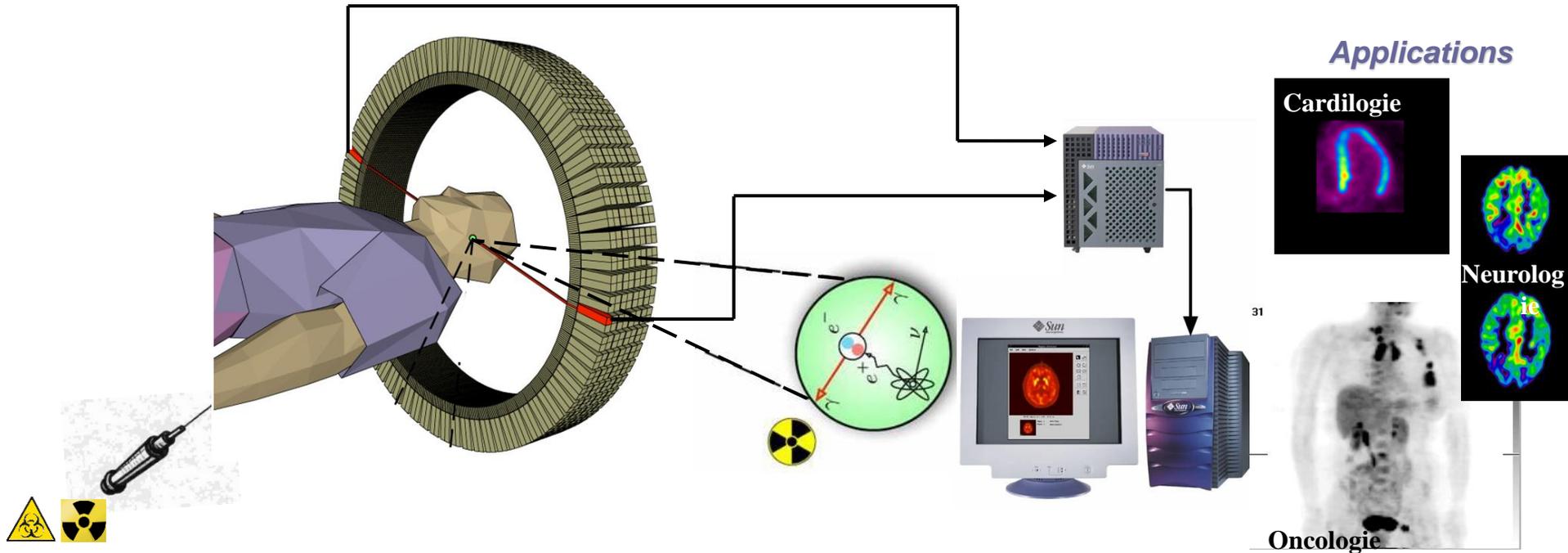
Imagerie & radiothérapie

Diagnostic par l'imagerie nucléaire

Imagerie Nucléaire : une sonde à information fonctionnelle

L'imagerie par émission de positon (anti-électron) : Le principe (La Tomographie par Emission de Positons : TEP)

- Un patient + un ensemble de détecteur
 - Un traceur biochimique (protéine, sucre...) + un marqueur radioactif (^{18}F , ^{11}C ...)
 - Une injection : distribution du traceur biochimique
 - Réaction « nucléaire » $e^+e^- \rightarrow \gamma_1\gamma_2$ et détection du signal radioactif
 - Cartographie de la distribution de radioactivité (image 3D) = information fonctionnelle



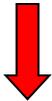
Imagerie Nucléaire : une sonde à information fonctionnelle



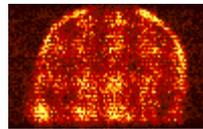
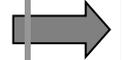
radio-isotope
production
cyclotron



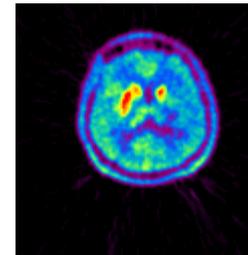
radiotracer
synthesis



Injection
to a patient



Acquisition



Quantification
&
Reconstruction

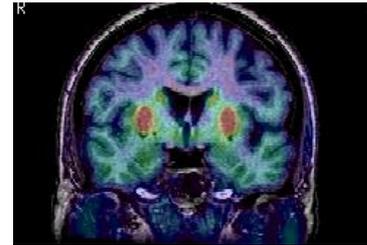
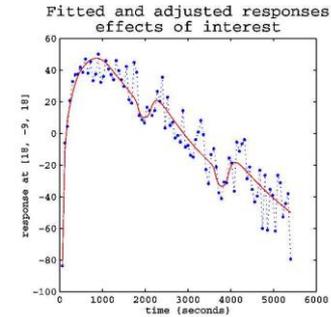
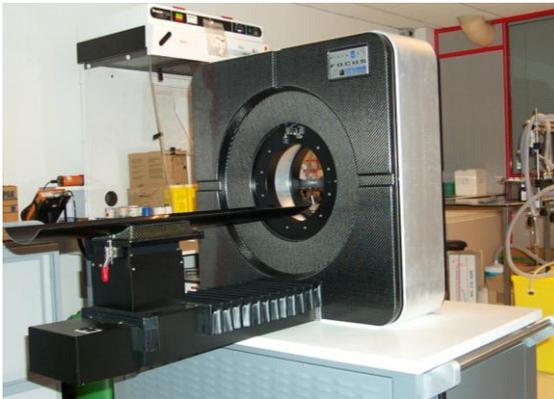
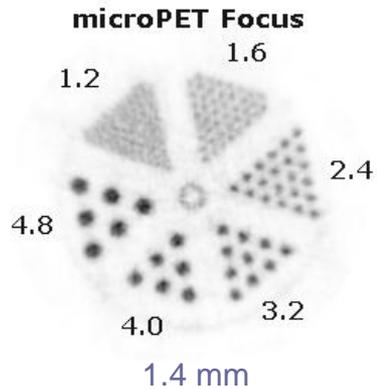


image
processing



analysis

Imagerie Nucléaire : une sonde à information fonctionnelle



FOCUS 1.35 mm



HRRT 3 mm



HR+ 6.5 mm

Imagerie Nucléaire : une sonde à information fonctionnelle

Whole-body [^{18}F]FDG studies

microPET Focus 220

ECAT HRRT

ECAT EXACT HR+



Mouse
6 MBq



Rat
15 MBq

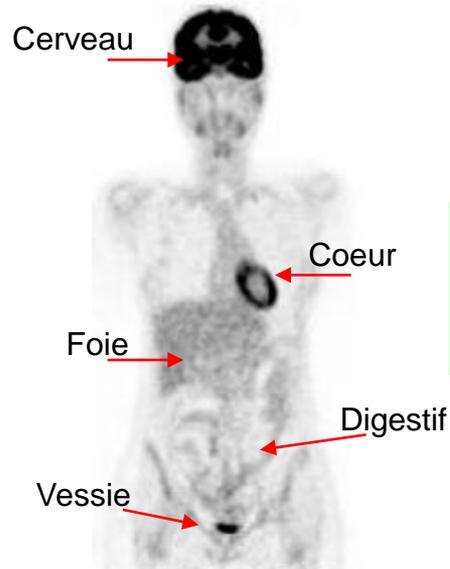
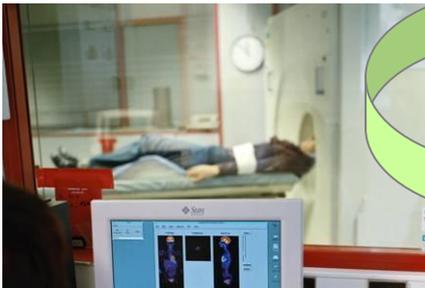


Human
390 MBq

Imagerie nucléaire et cancérologie

❑ Quelle(s) technique(s) pour détecter et suivre l'évolution d'un cancer ?

- Technique non invasive ... Imagerie
- Trouver une observable biochimique qui signe la malignité cellulaire ... métabolisme du glucose
- Accès à un bilan d'extension : tumeur principale + extensions métastatiques
- Suivi thérapeutique : répétition dans le temps de l'examen

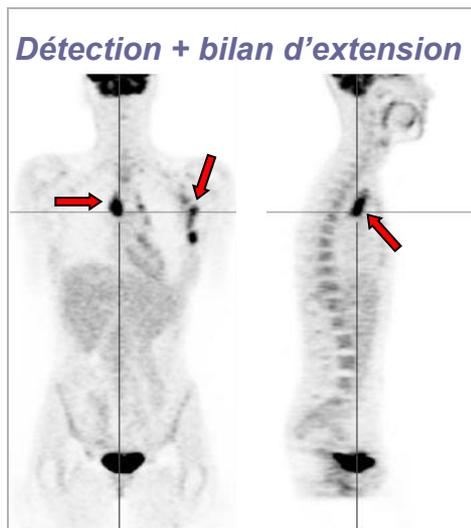


Réponse au cahier des charges :
Mesure de l'activité métabolique du glucose par examen TEP corps entier

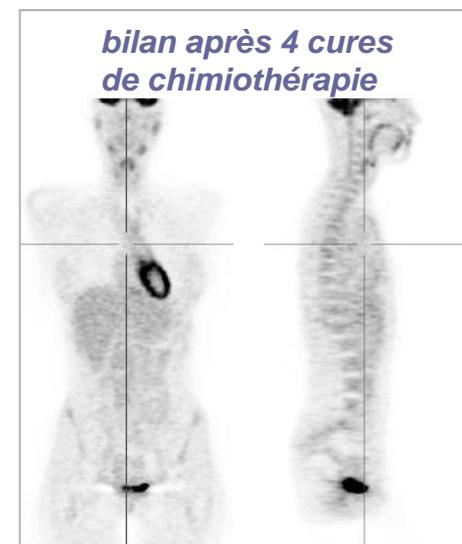
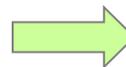
Imagerie nucléaire et cancérologie

❑ Cancer pulmonaire métastatique

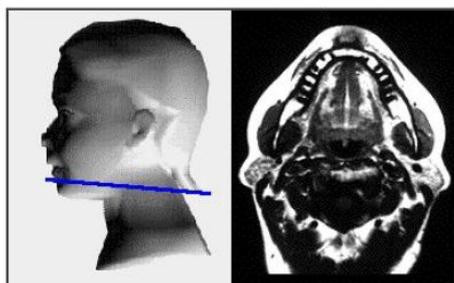
cea



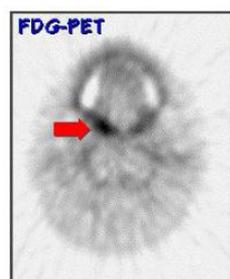
Évaluation
du traitement



❑ Cancer de la langue

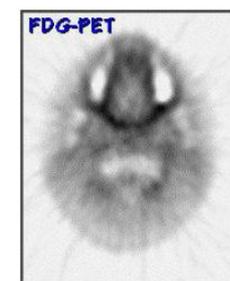
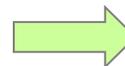


IRM négative



*PET positive :
Hypermétabolisme local*

Évaluation
du traitement



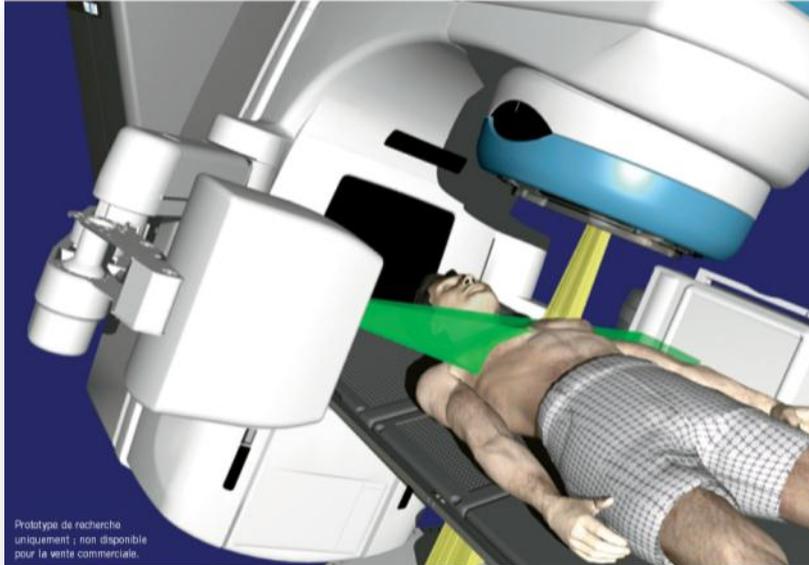
*Après 10 semaines de radiothérapie :
Restauration de la symétrie de captation*

Le traitement par la radiothérapie

Traitement du cancer par radiothérapie

Destruction des cellules tumorales par irradiation

- Radiothérapie « conventionnelle » : faisceau de photon (lepton)
- Hadronthérapie : faisceau de hadron – Proton (protonthérapie) – ions carbone (^{12}C)



LINAC (faisceau de photon)



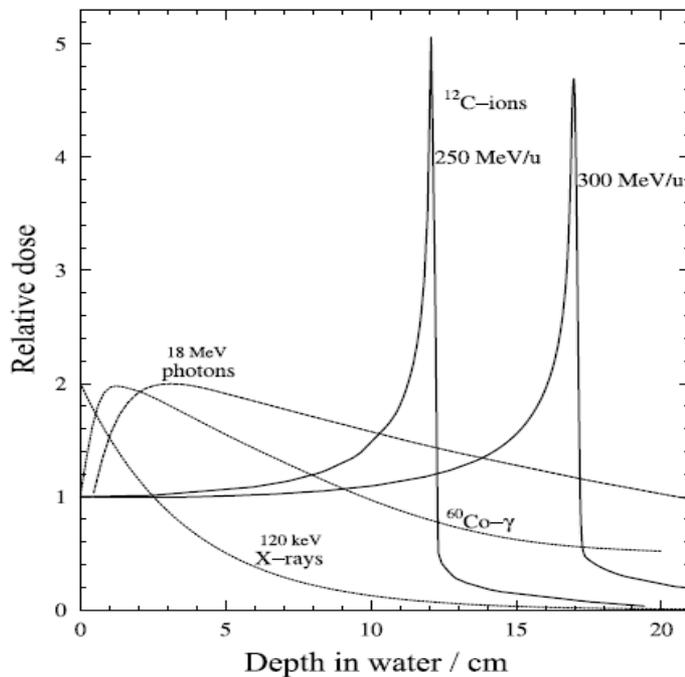
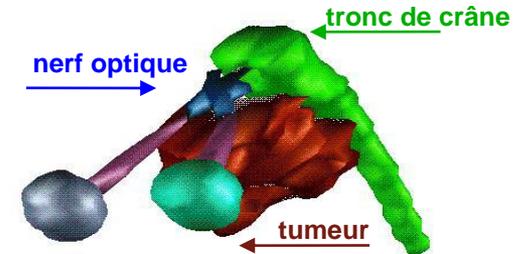
Cyclo/Synchro-tron
(faisceau de carbone)

Traitement du cancer par radiothérapie

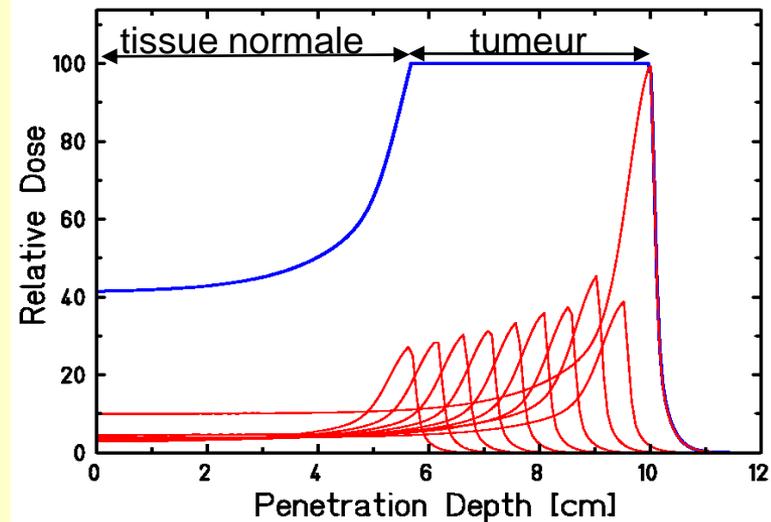
Hadronthérapie : Efficacité balistique des ions lourds



- Pic de Bragg : spécificité du dépôt de dose
- Particulièrement bien adapté pour les tumeurs dites « inopérables »

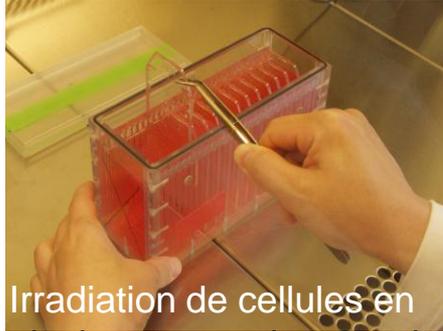


Dépôt de dose au volume de la tumeur :
Modulation du pic de Bragg



Traitement du cancer par radiothérapie

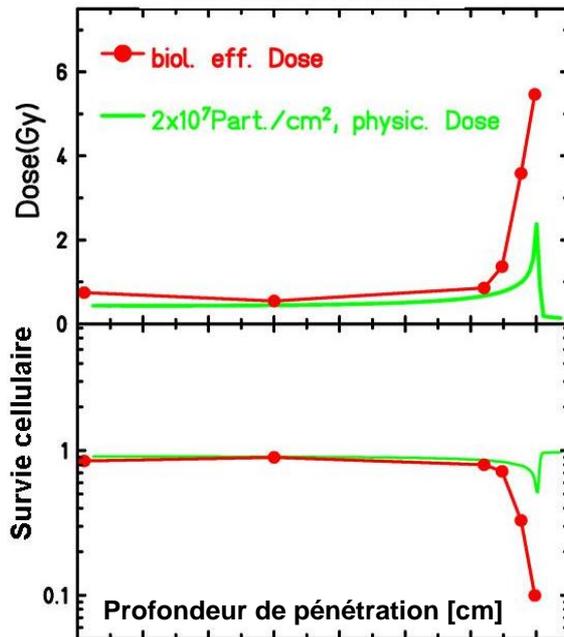
Hadronthérapie : Efficacité biologique des ions lourds



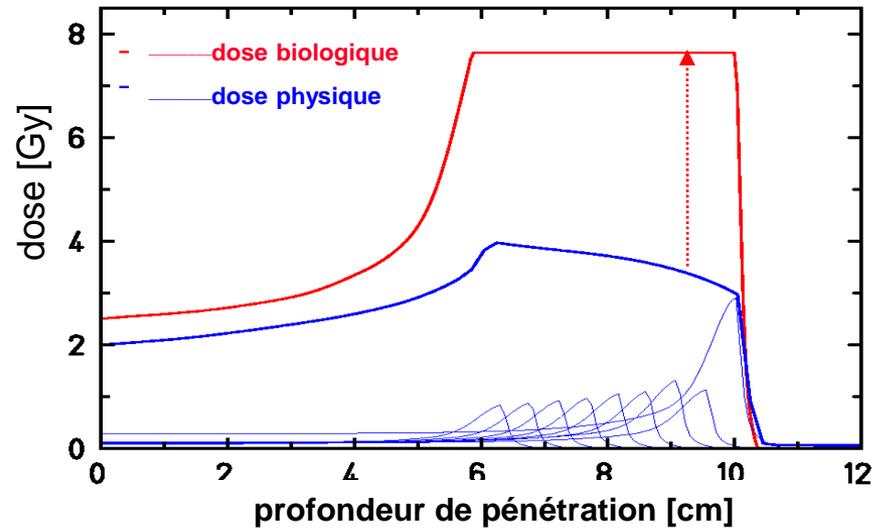
Irradiation de cellules en plusieurs couches contigues

- Mesure de l'efficacité biologique d'un rayonnement
- Particulièrement bien adapté pour les tumeurs dites « radorésistantes »

Carbone 270 MeV/u



Compétition entre la dose biologique et la dose physique



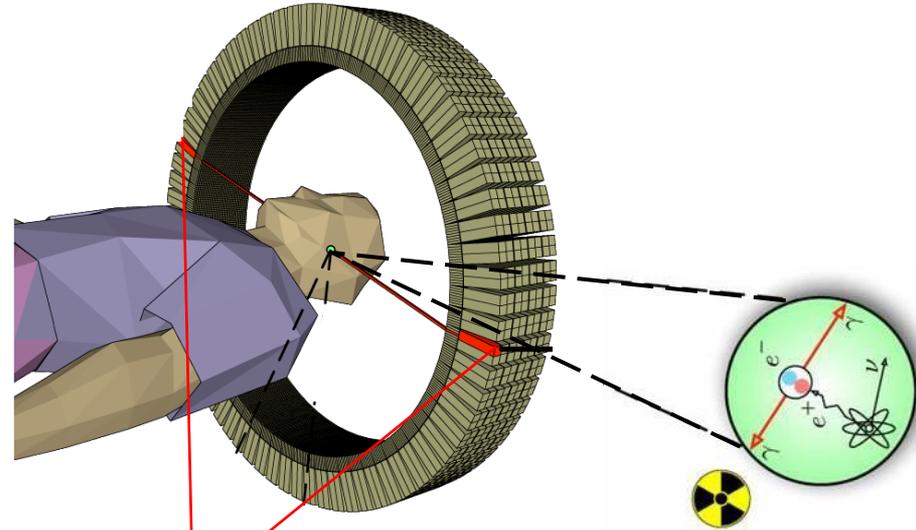
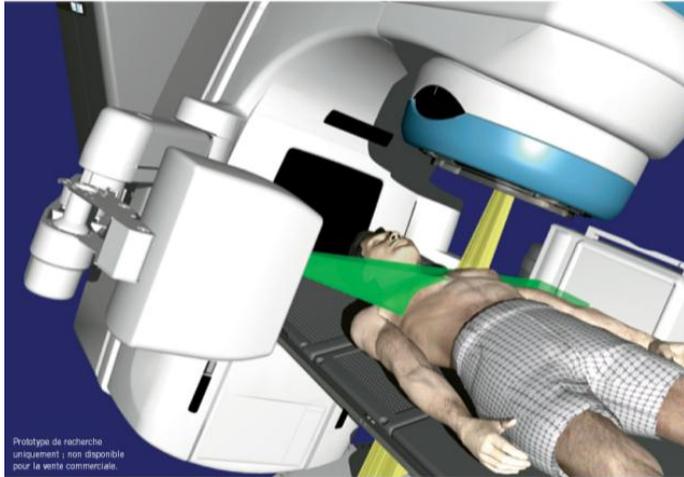
...on diverge :

**Expérimentation numérique et
simulation dans le domaine de
la cancérologie**

Traitement du cancer par radiothérapie

Une idée pour le contrôle thérapeutique en hadronthérapie : l'imagerie TEP

cea



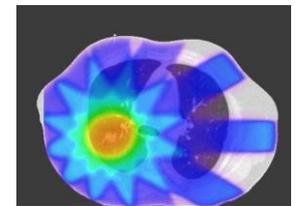
- Multifragmentation nucléaire du



- (^{11}C ^{15}O) Emetteur β^+ : Imagerie TEP



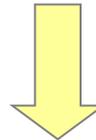
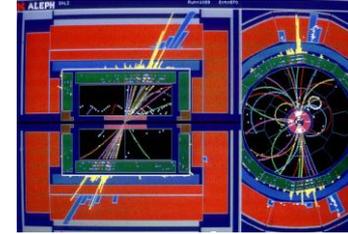
Dosimétrie in-vivo en ligne
Contrôle thérapeutique



Simulation Monte Carlo : Principe

Modélisation des interactions particules / matière

Prise en compte du caractère non déterministe de ces processus physiques

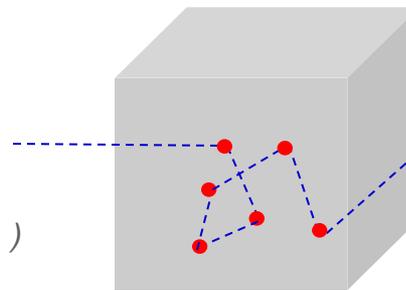


• Interactions

Processus électromagnétiques
Processus hadroniques
Décroissance radioactive
.....
Tables de section efficace

• Particules

Hadrons (proton ; neutron...)
Leptons (photon ; e^- ; e^+ ; μ^- ; μ^+ ...)
Noyaux...
Cinétique, conditions initiales...



• Matériaux

Propriétés atomique : Z , A , densité...
Description de la géométrie...

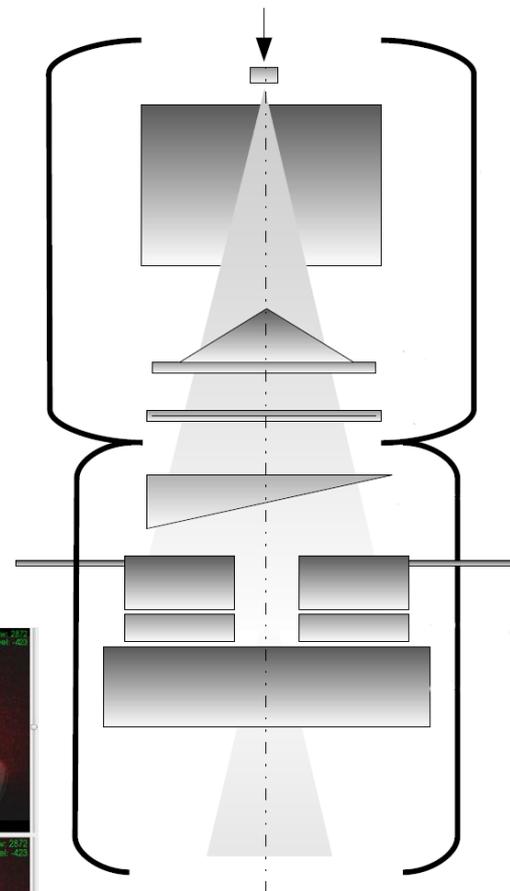
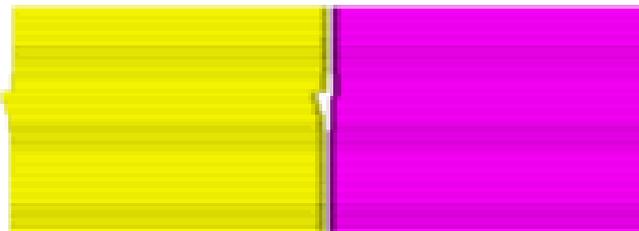


Tirage aléatoire
ET
Evolution spatio-temporelle du système

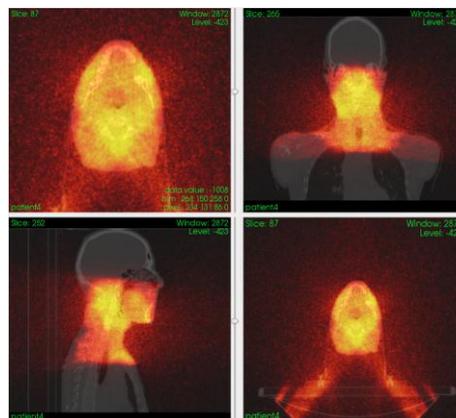
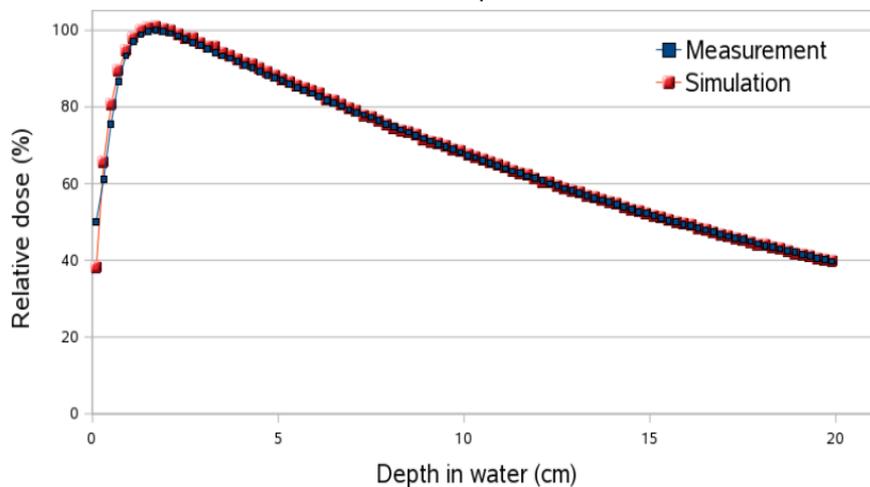
Simulation en radiothérapie



- *Set-up réaliste*
- *accélérateur*
- *Interactions photons*
- *Mouvements collimateurs*

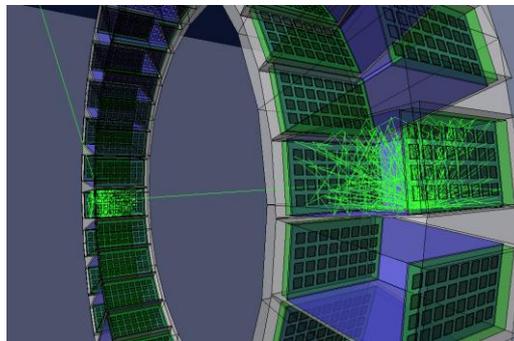
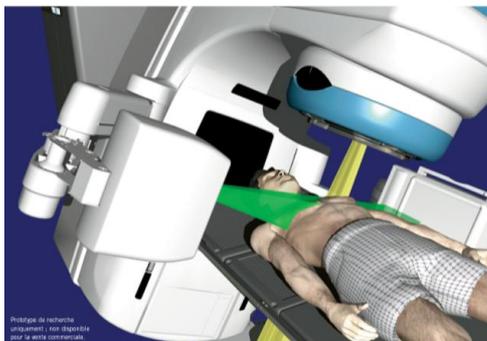


Percent depth dose

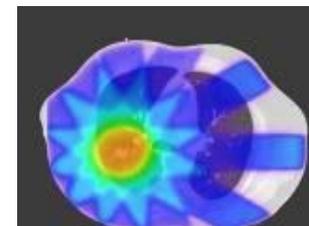


Simulation en radiothérapie

Une idée pour le contrôle thérapeutique en hadronthérapie : l'imagerie TEP



Dosimétrie in-vivo en ligne



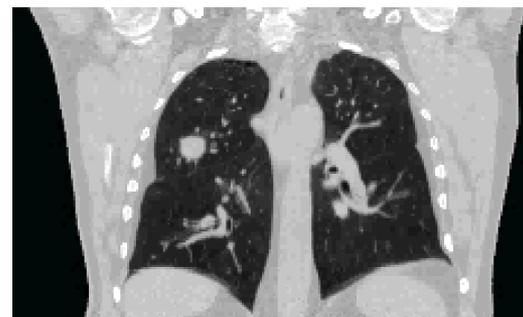
Fragmentations nucléaires et collisions : ^{12}C \rightarrow ^{15}O ^{11}C **Emetteurs β^+**

- Fantôme: CT scan
- Tumeur segmentée \varnothing 2 cm
- 1 faisceau - $9 \cdot 10^8$ ^{12}C

- Fantôme: CT scan 4D
- Tumeur réelle
- 3 faisceaux - 10^8 ^{12}C / faisceau

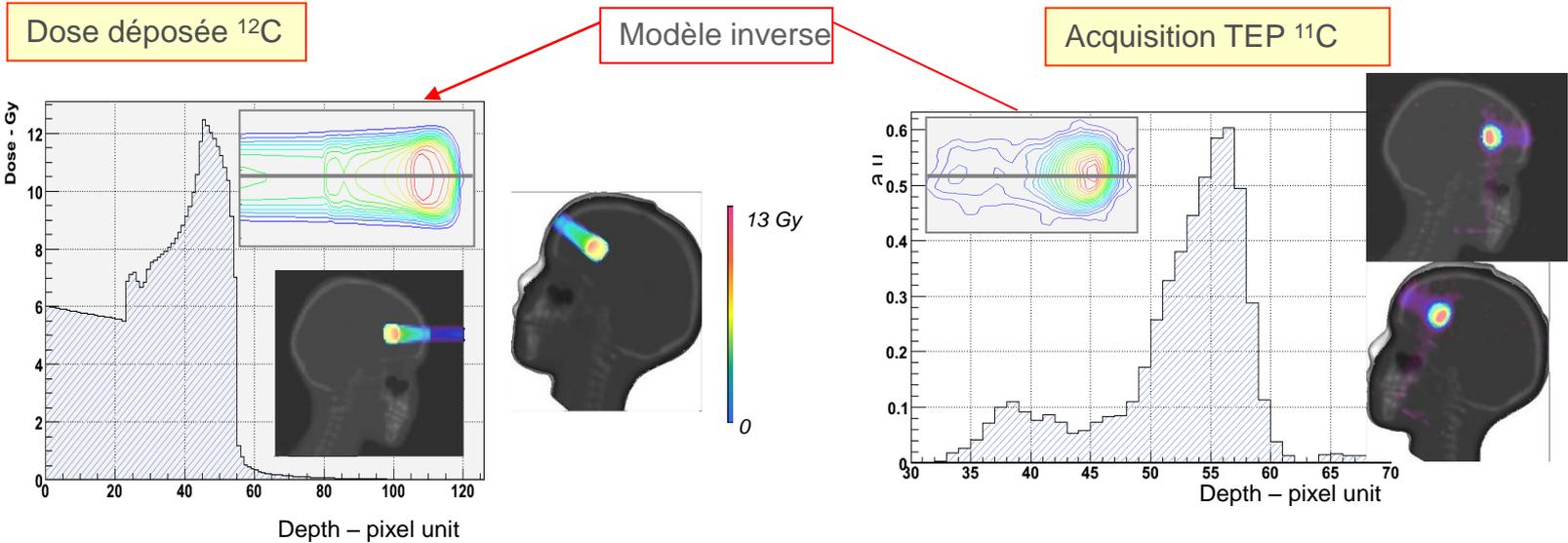


Hounsfield number



Hounsfield number

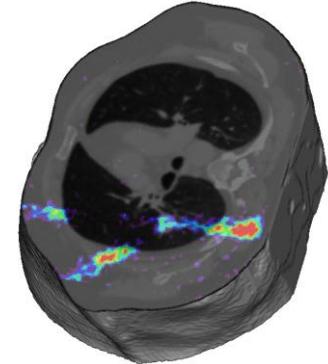
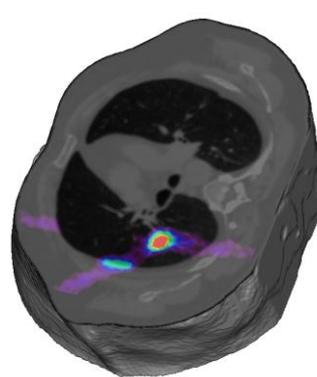
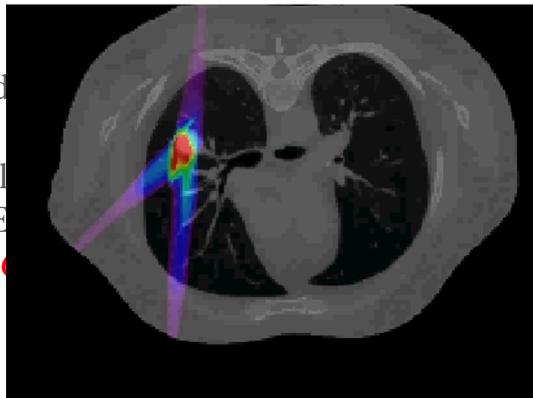
Hadronthérapie & Contrôle thérapeutique « en ligne »



Dose déposée ^{12}C

Acquisition TEP ^{11}C

Acquisition TEP ^{15}O



Etude du seuil en dose permettant une statistique minimale pour l'imagerie TEP

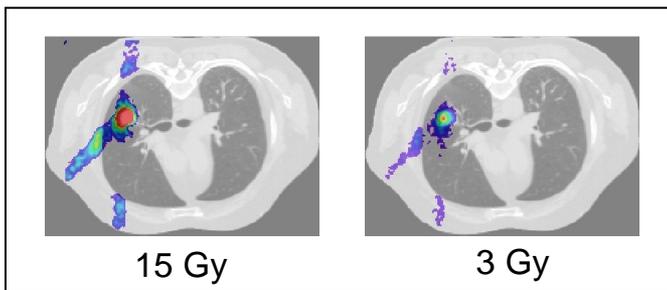
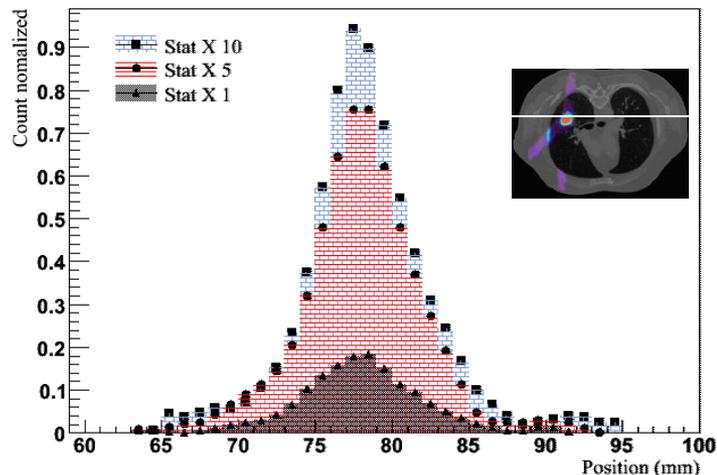
$Dose_{min} = [5 - 10 \text{ Gy}]$

Examen réaliste en imagerie & Protocole d'irradiation réaliste
 ...de l'ordre de 50000 h CPU..... 1 semaine sur 400 processeurs

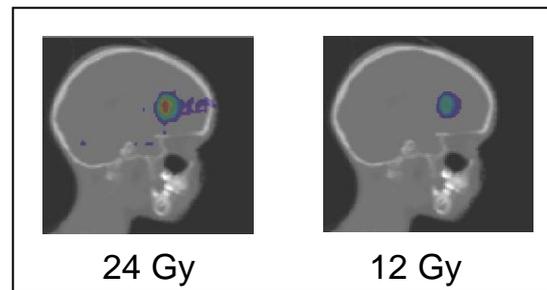
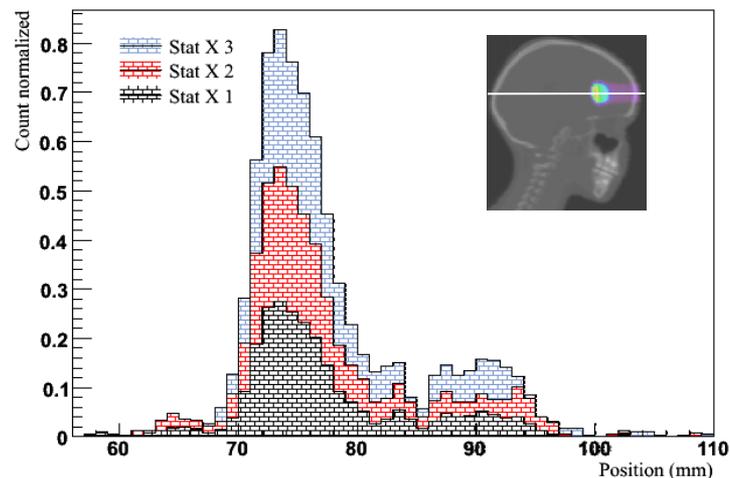
Simulation en radiothérapie



Poumon ^{11}C



Tête ^{11}C



Incidence de la dose déposée en ^{12}C sur la quantification TEP ^{11}C

Pour conclure...

◆ Intérêts scientifiques de la pluridisciplinarité

