

IMAGERIE FONCTIONNELLE POUR LA RADIOTHÉRAPIE

IMAGERIE
FONCTIONNELLE
POUR LA
RADIOTHÉRAPIEIMAGERIE FONCTIONNELLE
POUR LA RADIOTHÉRAPIE

Comment collaborer entre les services de médecine nucléaire et de radiothérapie ?

Romain Modzelewski¹, David Gensanne², Sébastien Hapdey¹, Pierrick Gouel¹, Pr Pierre Vera¹,
Pr Sébastien Thureau²

1. Department of Nuclear Medicine, Henri Becquerel Cancer Center and Rouen University Hospital, & QuantIF – LITIS [EA (Equipe d'Accueil) 4108 – FR CNRS 3638], Faculty of Medicine University of Rouen, 76000 Rouen, France

2. Department of Radiation Oncology, Henri Becquerel Cancer Center and Rouen University Hospital, & QuantIF – LITIS [EA (Equipe d'Accueil) 4108 – FR CNRS 3638], Faculty of Medicine University of Rouen, 76000 Rouen, France

Introduction

Avec le déploiement des traitements de radiothérapie (RT) de haute technologie, tels que les traitements par modulation d'intensité rotationnelle, par stéréotaxie, ou par protonthérapie, l'onco-radiothérapeute est de plus en plus amené à travailler sur des examens d'imagerie issus de modalités multiples afin de mieux définir le volume cible et ses éventuelles extensions. Parmi les techniques d'imagerie disponibles, l'imagerie fonctionnelle fournie par les services de médecine nucléaire (MN) représente un outil de choix pour l'onco-radiothérapeute pour cibler l'activité tumorale. La tomographie par émission de positons (TEP) en est la principale modalité. L'imagerie fonctionnelle permet en effet de guider l'onco-radiothérapeute dans ses décisions et

dans le choix stratégique de la prise en charge pathologique.

De nombreuses études ont montré que l'imagerie TEP permet, en fonction de la captation du radiotraceur, d'adapter l'irradiation et la dose prescrite (on parle de Dose Painting [1]). Ainsi, par exemple, une dose supplémentaire peut être ajoutée aux zones hypoxiques de la tumeur, connues pour être radiorésistantes et visibles sur l'imagerie TEP FMISO ou FAZA [2]. Dans cette approche, la dose prescrite est directement corrélée à la concentration radioactive du radiopharmaceutique.

La réalisation d'examens d'imagerie en cours de traitement permet d'évaluer la réponse de la tu-

meur au traitement. En fonction de la réponse observée, il est possible de réajuster les volumes d'intérêt ou la dose à délivrer [3]. La réduction du volume cible limite l'exposition des tissus sains et contribue ainsi à une meilleure tolérance du traitement. En revanche, la prise en compte d'une augmentation de volume permet de maintenir un ciblage optimal afin de garantir l'efficacité du traitement. Une escalade de dose sur les zones radorésistantes peut également compléter le traitement.

Enfin, l'imagerie fonctionnelle réalisée après la radiothérapie donne une indication sur l'efficacité du traitement réalisé et permet de détecter

d'éventuelles récurrences comme c'est le cas pour les cancers ORL traités par radiochimiothérapie exclusive permettant d'éviter des curages ganglionnaires inutiles [4].

Pour parvenir à une utilisation optimale de l'imagerie fonctionnelle en radiothérapie, il convient de définir un cadre et un certain nombre de règles de bonne pratique. Sur base de l'expérience acquise ces dix dernières années dans le domaine, nous proposons de définir un certain nombre de recommandations pour la mise en place d'un travail collaboratif entre les services de médecine nucléaire et de radiothérapie.

Recommandations

L'organisation doit être prioritairement axée sur le parcours de santé du patient et peut se décliner selon les sous-objectifs suivants :

- ▶ Organiser le déploiement de la TEP/TDM en condition de traitement de RT, voire même l'utilisation de la TDM associée à la TEP pour le calcul de la dosimétrie de radiothérapie (moins d'examens, plus de précision).
- ▶ Optimiser la coordination RT-NM pour réduire les délais de prise en charge.
- ▶ Fixer les obstacles techniques et organisationnels résultant de ces changements de pratique.

Pour atteindre ces objectifs, nous proposons différentes recommandations :

1. Mettre en place un groupe de pilotage RT-NM

La création d'un groupe de pilotage pluridisciplinaire démontre clairement la volonté des services d'imagerie (médecine nucléaire/radiologie) et de radiothérapie de travailler ensemble pour améliorer la prise en charge des patients. Les ressources humaines nécessairement incluses dans ce groupe de pilotage représentent les professionnels participant à la prise en charge du patient dans chacun des 2 services impliqués (Médecins, Physiciens NM et RT, gestionnaires, manipulateurs, dosimétristes, secrétaires). L'inclusion de personnes ayant une double compétence (radiothérapeute ayant une pratique de la médecine nucléaire, physicien RT ayant une bonne pratique de l'imagerie, etc.) est un plus lorsqu'il s'agit de trouver des consensus/engagements et d'appliquer une décision.

Les objectifs du pilotage du "Groupe Radiothérapie Assisté par l'Image (GRAI)" sont :

- ▶ Choisir des équipements d'imagerie compatibles avec les contraintes de l'installation de radiothérapie.

- ▶ Mettre en commun ou disposer d'équipements communs et homogènes permettant une synergie dans la prise en charge des patients.
- ▶ Choisir les localisations de RT (pathologies) concernées afin de limiter la complexité de la mise en œuvre.
- ▶ Définir et mettre en place des protocoles d'acquisition d'imagerie adaptés aux besoins des traitements de RT et des outils dédiés (matériel d'immobilisation, logiciels) aux différentes prises en charge communes des patients.
- ▶ Résoudre les différents problèmes, qu'ils soient d'ordre technique ou logistique (mettre en place un système de retour d'information).
- ▶ Diffuser une information unique et complète aux deux services.
- ▶ Mettre en place un système d'assurance qualité dédié (documentation, contrôle de qualité, etc.).
- ▶ Assurer le suivi et le respect des différentes instructions.

2. Définition de la logistique organisationnelle

Différentes étapes sont nécessaires à la prise en charge du patient, elles s'articulent autour de :

a. Prescription de l'examen d'imagerie TEP par l'onco-radiothérapeute, et validation par le médecin nucléaire

La demande d'examen d'imagerie TEP en position de traitement RT est le point de départ de la prise en charge du patient. Cette demande, validée par le médecin nucléaire, doit donc contenir toutes les informations nécessaires à la réalisation d'un examen en vue d'un futur traitement par radiothérapie, en particulier :

- ▶ La localisation de la tumeur.
- ▶ La technique souhaitée (type d'acquisition, injection ou non de produit de contraste, 4D, etc.).
- ▶ L'information donnée au patient sur le futur traitement de radiothérapie (réalisation masque si nécessaire, points de tatouage).
- ▶ Le choix du matériel d'immobilisation du patient.

3. Former le personnel

Des connaissances pluridisciplinaires sont nécessaires pour la mise en œuvre de ce type de prise en charge des patients :

- a. Les secrétariats des RT et des NM sont formés à une logistique spécifique pour comprendre les enjeux de la programmation de la prise en charge du patient ou de la réalisation des examens.
- b. Les manipulateurs NM doivent être autonomes pour mettre le patient en condition de traitement RT.

b. La prise de rendez-vous (conjointe ou séquentielle)

Les rendez-vous doivent être pris par le secrétariat d'imagerie en collaboration avec le secrétariat de radiothérapie/planification. Des créneaux de planification spécifiques doivent être disponibles afin de garantir une prise en charge rapide du patient. Parallèlement, les plannings du service MN doivent être optimisés pour regrouper plusieurs examens TEP de ce type à la suite et éviter ainsi la manipulation de l'équipement de radiothérapie.

c. Diffusion de l'information aux équipes

Les équipes de médecine nucléaire et de radiothérapie doivent avoir le même niveau d'information au même moment. Les outils de diffusion possibles sont : le Système d'Information Hospitalier (SIH), le Système d'Information de Médecine Nucléaire et de RT ou une liste de diffusion.

- c. Les dosimétristes doivent savoir comment utiliser les données d'imagerie TEP pour la planification (reconstructions dédiées à la RT) ainsi que les fichiers de contours (s'ils sont réalisés dans le service de médecine nucléaire).
- d. Les médecins nucléaires, s'ils segmentent les volumes hypermétabolismes tumoraux, doivent être formés à la segmentation et à l'exportation des contours au format RT (DICOM RTSS).
- e. Les onco-radiothérapeutes connaissent les spécificités et les limites de l'imagerie TEP.

4. Normaliser les nomenclatures

Des terminologies spécifiques sont nécessaires lors de la prise en charge des patients soumis à ce type d'examen (demande d'examen, rendez-vous, nom spécifique des examens, nom de la série d'examens, nomenclature des contours, etc.).

5. Le choix du matériel

a. Outils informatiques (visualisation / contournage / transfert)

Si les contours sont réalisés dans le service MN, le logiciel utilisé pour réaliser les contours doit permettre d'exporter au format DICOM RTSS.

Si les contours sont réalisés sur le logiciel de RT, celui-ci doit pouvoir réaliser une visualisation standardisée (SUV) et permettre un contour par seuillage par rapport au SUV max d'une région d'intérêt 3D.

b. Outils informatiques (secrétariat / prise de rendez-vous / prise en charge du patient)

Le mode de fonctionnement peut être très intriqué entre les 2 services. Il peut aller jusqu'à une

utilisation de logiciel de MN en RT et inversement. (Le secrétariat de RT peut utiliser le logiciel RIS

(Radiology Information System) de la MN pour prendre lui-même les rendez-vous, les manipulateurs de MN effectuant l'examen TEP/CT de

MEP peuvent utiliser le TPS de RT pour rentrer les informations de positionnement du patient)

c. Spécificités de la salle d'examen TEP

Afin de réaliser la meilleure intégration de l'imagerie fonctionnelle en radiothérapie, l'équipement présent dans la salle TEP/TDM doit être adapté à l'installation des patients en position de traitement par RT.

Au minimum :

- ▶ Taille du champ de vision (diamètre de l'anneau) compatible avec l'installation de radiothérapie.
- ▶ Plateau rigide : permet d'améliorer le repositionnement du patient entre les séances.
- ▶ Lasers de centrage : nécessaires au positionnement et à l'alignement du patient.
- ▶ Système de tatouage : identification des points de repère sur la peau du patient pour faciliter l'alignement.

Recommandations

L'utilisation des mêmes systèmes de contention que pour la radiothérapie permet d'imager le patient dans les conditions exactes du futur traitement de radiothérapie et contribue ainsi à faciliter le recalage entre les examens.

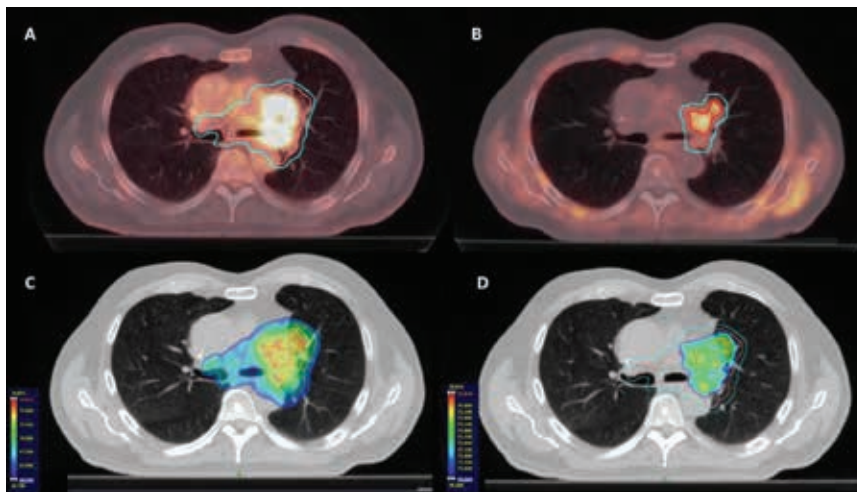


Patient en position de traitement pour une TEP TDM de mise en place dans le cadre de la prise en charge d'un patient traité pour un cancer bronchique

d. Technique d'acquisition

Si le PET/CT est utilisé pour les calculs de dosimétrie, les paramètres d'acquisition et de reconstruction doivent être identiques à ceux utilisés en radiothérapie :

- ▶ Épaisseur des coupes, résolution spatiale et champ de vision (FOV d'acquisition).
- ▶ Paramètres d'acquisition (kV, mAs).
- ▶ Nombre de coupes.
- ▶ Synchronisation respiratoire.
- ▶ Injection de l'agent de contraste.



Volumes cibles définis à partir d'une TEP TDM préthérapeutique (image A) ou per-thérapeutique (42Gy) (image B) avec en rose le CTV, en bleu le PTV et en rouge le BTV (Biologic Target Volume).

Dosimétrie permettant de mettre en évidence le volume recevant 66Gy (image C) et le volume recevant 74Gy (image D) dans le cadre de l'essai RTEP7.

6. Mettre en œuvre les contrôles de qualité réglementaires

Au-delà des contrôles de qualité standards requis pour tout système TEP, travailler avec les outils de radiothérapie nécessite le respect de la réglementation en vigueur concernant les contrôles de qualité dédiés à la radiothérapie.

a. Lasers

Les équipes doivent vérifier quotidiennement leur réglage. Ce contrôle porte sur leur horizontalité, leur verticalité et leur orthogonalité.

b. Planéité de la table d'examen

Elle doit être vérifiée extérieurement au début de l'installation et annuellement.

c. Précision du positionnement de l'axe z du patient

Il s'agit d'un contrôle interne mensuel et externe annuel.

d. Courbe de correspondance entre les unités Hounsfield et les densités électroniques

Si le scanner de l'examen TEP/TDM est utilisé pour la planification de la dosimétrie, une courbe d'étalonnage reliant les densités électroniques aux unités Hounsfield doit être établie et véri-

fiée annuellement. Cette courbe doit être intégrée dans le logiciel de planification (TPS) pour le calcul de la dosimétrie. Ce contrôle doit être effectué en interne sur une base annuelle. L'utilisation du PET/CT pour la planification de la dosimétrie nécessite une déclaration spécifique du scanner PET auprès de l'agence de sécurité nucléaire.

e. Transfert de données

Vérifier que le transfert des données entre les différents logiciels mis à disposition dans les services n'entraîne pas de perte d'information. Cela concerne le format des images (compression, interpolation lors de la fusion TEP/TDM), leurs en-têtes ainsi que les contours associés (lissés ou non). Un contrôle interne annuel doit être effectué.

f. Contrôles de qualité de la TEP (non obligatoires)

Des contrôles de qualité sont effectués sur l'imagerie TEP pour s'assurer que les mesures de SUV sont stables dans le temps.

7. Interprétation / discussion / réunion commune sur les contours RT-NM

L'examen TEP/TDM en position de traitement ne nécessite théoriquement pas de rapport. Cependant, il est intéressant pour l'onco-radiothérapeute, surtout si les régions d'intérêt segmentées sont définies par le médecin nucléaire (exportées en DICOM-RTSS).

Les discussions/explications entre le médecin nucléaire et l'onco-radiothérapeute devant le même écran de visualisation s'avèrent être la solution de communication optimale. Cette réunion multidisciplinaire de contournage permet d'obtenir rapidement un consensus, mais nécessite du temps médical supplémentaire.

8. Continuum recherche / routine clinique

La rigueur nécessaire au bon déroulement des protocoles de recherche clinique est un support important pour que ces modes opératoires spécifiques aux protocoles soient intégrés dans la routine clinique et contribuent ainsi à une meilleure prise en charge du patient et de son parcours entre le service de médecine nucléaire et le service de radiothérapie.

Depuis plusieurs années, le Centre Henri-Becquerel a acquis une expertise dans la caractérisation des tumeurs en imagerie métabolique (TEP) ainsi que dans les mécanismes d'évaluation des tu-

meurs lors de la radiothérapie. Plusieurs essais cliniques ont permis aux équipes d'imagerie et de radiothérapie de collaborer ensemble dans le domaine de la prise en charge personnalisée des patients, notamment pour des localisations telles que pulmonaires [5-9], œsophagiennes [10, 11], et ORL [12].

Notamment 2 PHRC (RTEP5, NCT01576796; RTEP7, NCT02473133) ont été obtenus sur cette thématique dans les cancers pulmonaires et un 3^{ème} vient d'être déposé sur les cancers oropharyngés.

Conclusion

La collaboration entre les services de médecine nucléaire et de radiothérapie nécessite la mise en place d'un groupe de travail pour assurer une parfaite coordination à tous les niveaux. Les points clés d'une gestion commune et coordonnée entre les deux services sont la définition d'une logistique organisationnelle, la formation du personnel à tous les niveaux, la standardisation des nomenclatures, le choix d'équipements adaptés et communs, la mise en place de contrôles réglementaires, le continuum recherche / routine clinique.

La mise à disposition d'examens fonctionnels dédiés à la radiothérapie en routine clinique est possible et nécessite une convergence des équipes et une mise en commun des outils et des techniques.

Le travail en commun entre deux disciplines différentes permet des échanges constructifs mais entraîne aussi souvent des contraintes et peut générer des conflits. Ceux-ci sont généralement liés à des incompréhensions qui peuvent être surmontées par une information/formation commune. Le facteur humain est, comme toujours, un point central d'un projet comme celui-ci, et le dialogue est la solution.

Ce mode de fonctionnement est précurseur d'un futur mode de travail en radiothérapie qui s'appuiera de plus en plus sur l'imagerie. L'évolution des équipements (TEP numérique, linac/PET) et l'amélioration de la précision (détectabilité) permettront à l'onco-radiothérapeute d'utiliser pleinement l'imagerie multimodale dans toutes les phases du traitement.

Bibliographie

1. S. M. Bentzen and V. Gregoire, "Molecular Imaging-Based Dose Painting: A Novel Paradigm for Radiation Therapy Prescription," *Seminars in Radiation Oncology*. 2011.
2. P. Vera et al., "Radiotherapy boost in patients with hypoxic lesions identified by 18 F-FMISO PET/CT in non-small-cell lung carcinoma: can we expect a better survival outcome without toxicity? IRTEP5 long-term follow-up," *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, 2019.
3. M. Guckenberger, A. Richter, J. Wilbert, M. Flentje, and M. Partridge, "Adaptive radiotherapy for locally advanced non-small-cell lung cancer does not underdose the microscopic disease and has the potential to increase tumor control," *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 81, no. 4, pp. 275–282, 2011.
4. Mehanna H, Wong WL, McConkey CC, Rahman JK, Robinson M, Hartley AG, Nutting C, Powell N, Al-Booz H, Robinson M, Junor E, Rizwanullah M, von Zeidler SV, Wiesmann H, Hulme C, Smith AF, Hall P, Dunn J; PET-NECK Trial Management Group. PET-CT Surveillance versus Neck Dissection in Advanced Head and Neck Cancer. *N Engl J Med*. 2016 Apr 14;374(15):1444-54.
5. A. Edet-Sanson et al., "Serial assessment of FDG-PET FDG uptake and functional volume during radiotherapy (RT) in patients with non-small cell lung cancer (NSCLC)," *Radiother. Oncol.*, vol. 102, no. 2, pp. 251–257, 2012.
6. J. Calais et al., "Areas of high 18F-FDG uptake on preradiotherapy PET/CT identify preferential sites of local relapse after chemoradiotherapy for non-small cell lung cancer," *J. Nucl. Med.*, vol. 56, no. 2, pp. 196–203, 2015.
7. P. Vera et al., "FDG PET during radiochemotherapy is predictive of outcome at 1 year in non-small-cell lung cancer patients: A prospective multicentre study (RTEP2)," *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, vol. 41, no. 6, pp. 1057–1065, 2014.
8. P. Vera et al., "Simultaneous positron emission tomography (PET) assessment of metabolism with 18F-fluoro-2-deoxy-d-glucose (FDG), proliferation with 18F-fluoro-thymidine (FLT), and hypoxia with 18fluoro- misonidazole (F-miso) before and during radiotherapy in patients wi," *Radiother. Oncol.*, vol. 98, no. 1, pp. 109–116, 2011.
9. S. Thureau et al., "First comparison between [18F]-FMISO and [18F]-Faza for preoperative pet imaging of hypoxia in lung cancer," *Cancers (Basel)*, vol. 13, no. 16, p. 4101, 2021.
10. C. Lemarignier et al., "Pretreatment metabolic tumor volume is predictive of disease-free survival and overall survival in patients with oesophageal squamous cell carcinoma," *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2014.
11. J. Calais et al., "High FDG uptake areas on pre-radiotherapy PET/CT identify preferential sites of local relapse after chemoradiotherapy for locally advanced oesophageal cancer," *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, vol. 42, no. 6, pp. 858–867, 2015.
12. P. Gouel et al., "Quantitative MRI to Characterize Hypoxic Tumors in Comparison to FMISO PET/CT for Radiotherapy in Oropharynx Cancers," *Cancers (Basel)*, vol. 15, no. 6, p. 1918, 2023.