

# THERAPIE EN MEDECINE NUCLEAIRE



Dr N. Charrier  
Dr D. Ouk  
Institut Paoli Calmettes

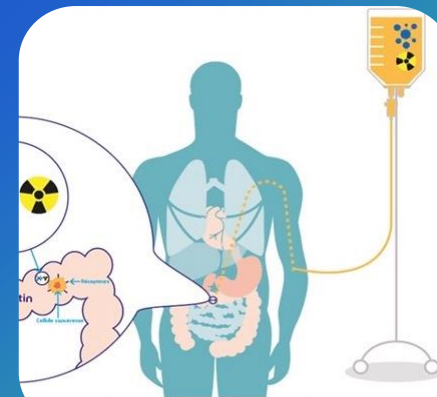
# Types d'activités



Scintigraphie



TEP-scanner



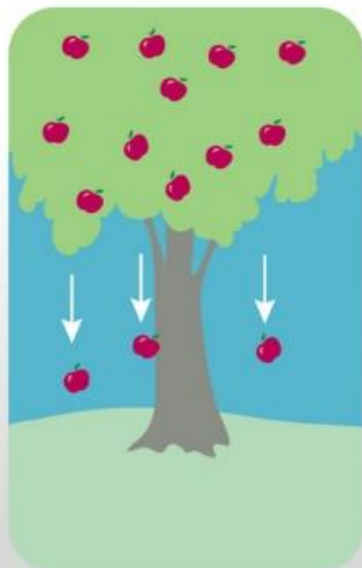
noté par des récepteurs qui sont spécifiques aux cellules cancéreuses.

Thérapie

# Notions de Dosimétrie

## Généralités

Activité injectée  $\neq$  Dose absorbée  $\neq$  Dose efficace



Le becquerel (Bq)



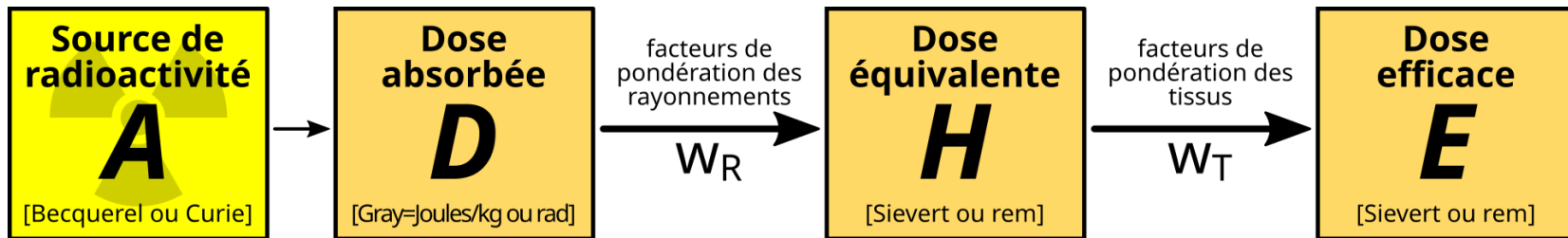
Le gray (Gy)



Le sievert (Sv)

# Notions de Dosimétrie

## Généralités



Dose absorbée



La dose absorbée est la quantité d'énergie cédée par le rayonnement.

Dose équivalente



La dose équivalente permet de connaître l'impact d'un rayonnement donné.

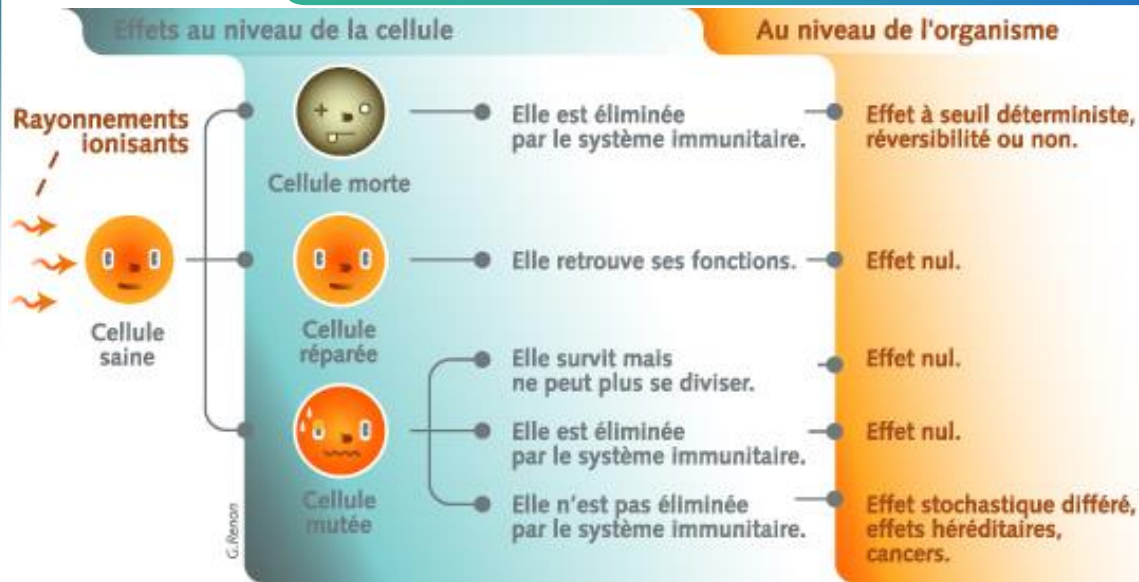
Dose efficace



La dose efficace prend en compte la « fragilité » d'un tissu ou d'un organe et le type de rayonnement.

# Notions de Dosimétrie

## Généralités



### Effets déterministes

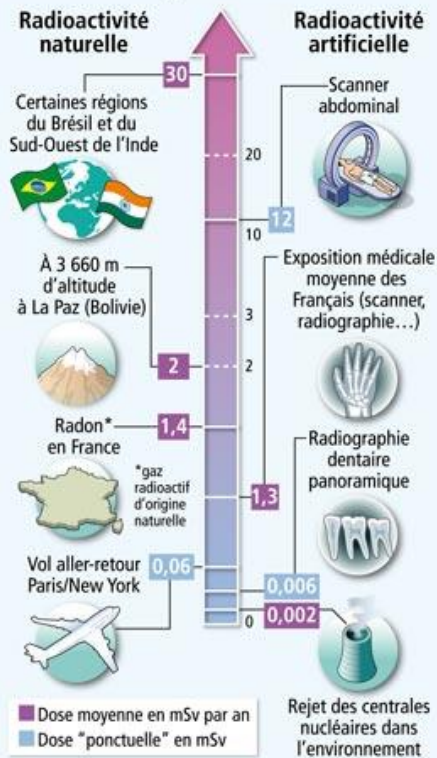
Lésions radio induites

Cassures doubles brins ADN

### Equilibre

Efficacité / Tolérance

### Quelques exemples de sources d'exposition sur l'homme





# RADIOEMBOLISATION HEPATIQUE

# Généralités

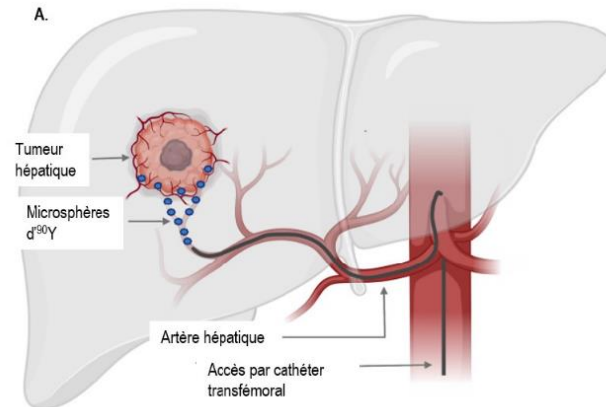
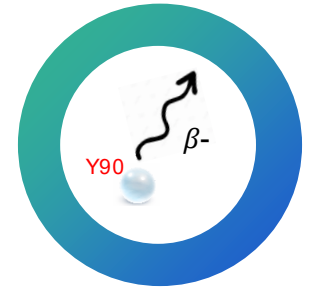
## Radioembolisation :

- Injection **intra-artérielle hépatique** de microsphères marquées à l'**Yttrium-90**
- Traitement des tumeurs intra-hépatiques

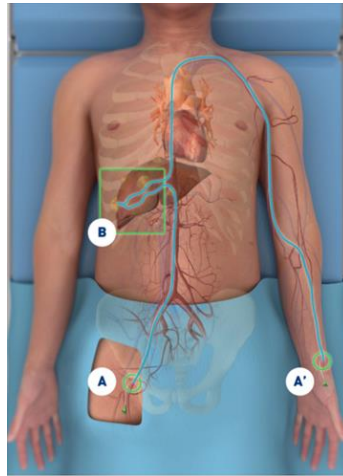
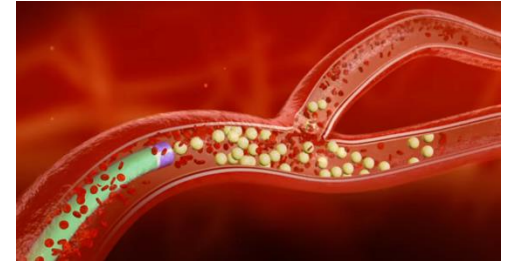
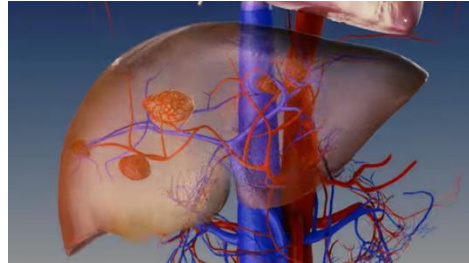
## Principes :

- **Embolisation** = mécanisme d'implantation
- **Irradiation** = mécanisme d'action

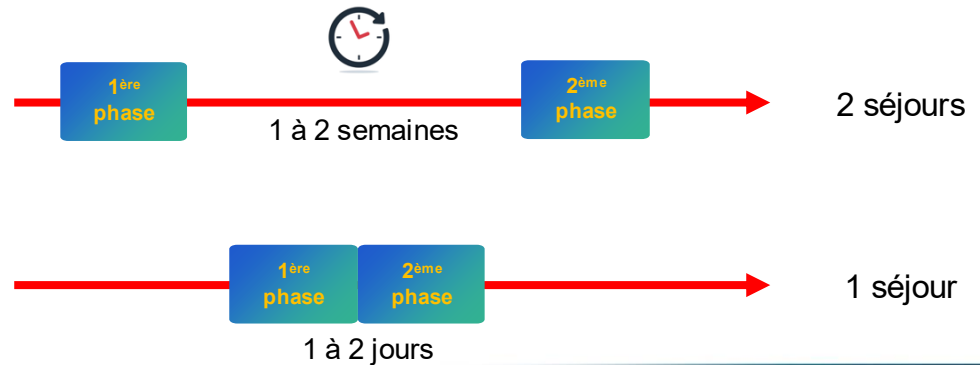
→ **Radiothérapie interne sélective**



# Principles

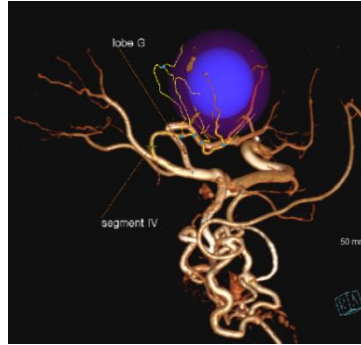


# Déroulement



# 1<sup>ère</sup> phase : simulation

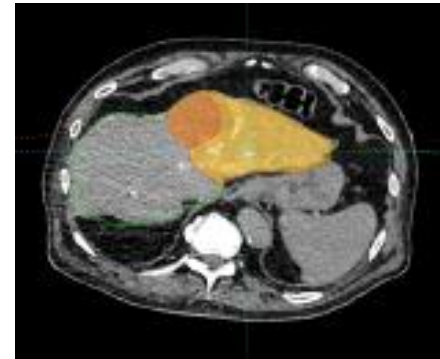
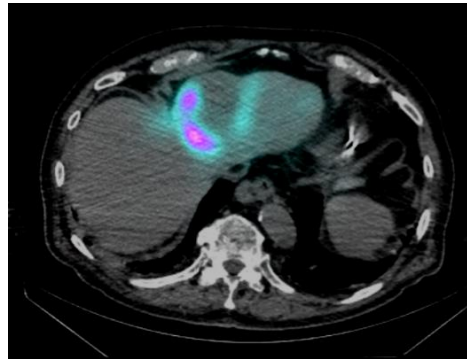
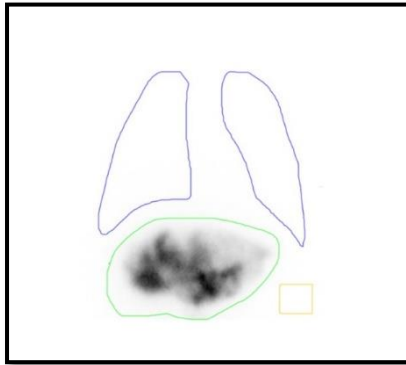
## 1. ARTERIOGRAPHIE AVEC SCANNER



# 1<sup>ère</sup> phase : simulation

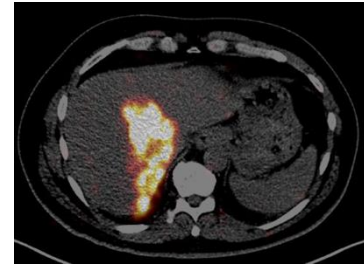
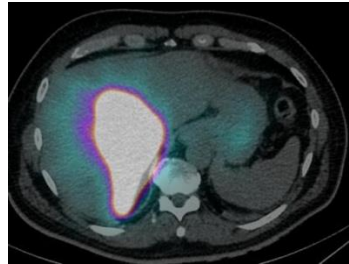
## 2. INJECTION DU RADIOTRACEUR (MAA) AU TECHNETIUM

## 3. SCINTIGRAPHIE



# 2<sup>ème</sup> phase : traitement

1. DEUXIEME ARTERIOGRAPHIE
2. ADMINISTRATION DES MICROSPHERES 90Y
3. CONTRÔLE POST THERAPEUTIQUE TEP TDM



# Physique & radioprotection

## Caractéristiques physiques

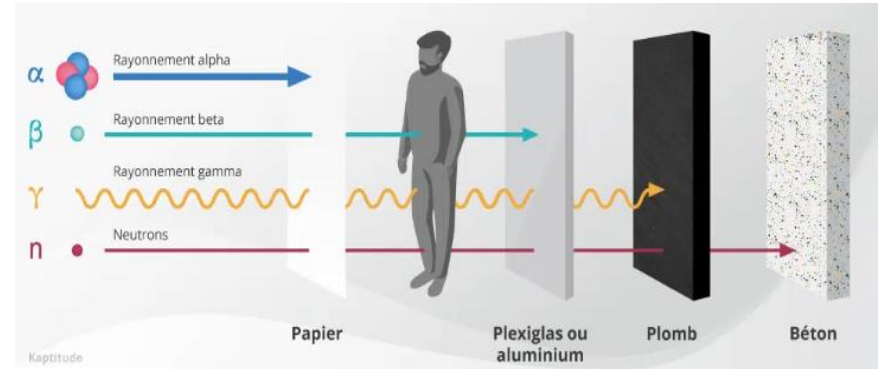
- Emetteur  $\beta$ - (parcours moyen matière  $\sim 2,5$  mm)
- Décroissance : 95% en 11 jours ( $1/2$  vie : 64h)
- Dosimétrie :  $1,5 \mu\text{Sv/h}$  à 1 m

## Technique

- Implantation définitive des sphères : **pas d'élimination**

## Conséquences pour le patient

- Pas de chambre radio protégée
- Pas de précaution pour entourage
- Retour à domicile dès le lendemain



# Effets indésirables

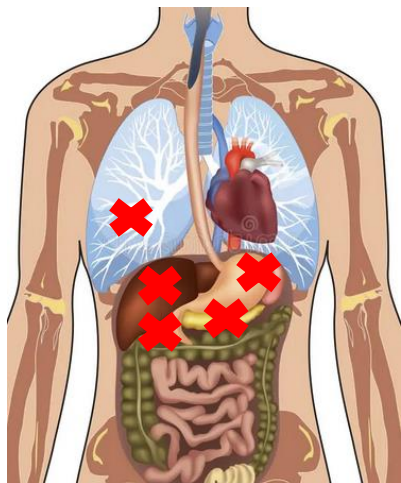
## Fréquents, légers, précoces

	Durée	Prévention / action
<b>Fatigue</b>	< 1 semaine	<b>Traitement symptomatique</b>
<b>Douleurs abdominales</b>	< 24 h	
<b>Nausées / vomissements</b>	< 24 h	
<b>Fébricule</b>	< 1 semaine	



# Effets indésirables

## Rares, tardifs, +/- graves



	Causes	Prévention / Action	Incidence
<b>Ulcère gastro-duodénale</b>	Mauvais ciblage	Coil / IPP	~2%
<b>Cholécystite</b>		Coil / Spasmer artère cystique / ATB prophylaxie / cholécystectomie	< 1%
<b>Pancréatite</b>		Coil	< 1%
<b>Pneumopathie radique</b>	Irradiation élevée	< 30 Gy ou < 50 Gy cumulé	< 1%
<b>Insuffisance hépatique</b>	Réserve hépatique faible	Sélection patient Dosimétrie	~5 %

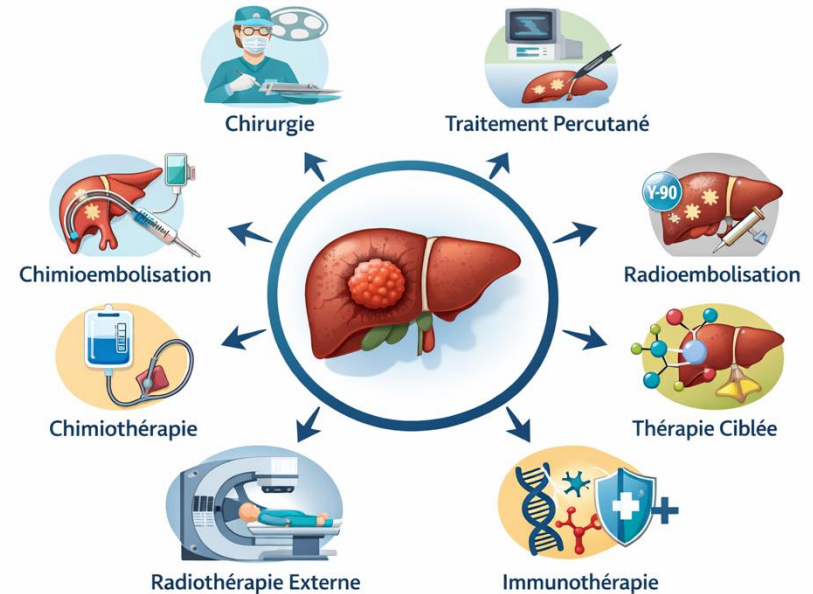
# Stratégie thérapeutique

## Indications :

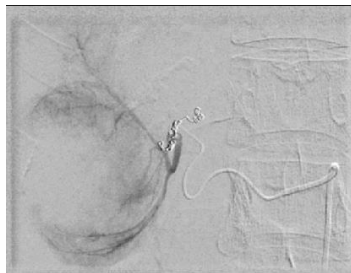
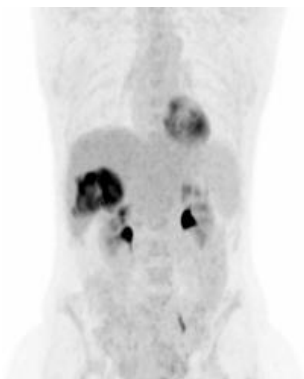
- Carcinome hépato-cellulaire
- Cholangiocarcinome
- Métastases de cancer colorectal

## Spécificités de la radioembolisation :

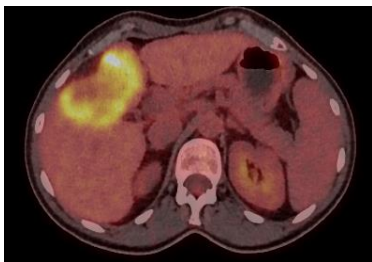
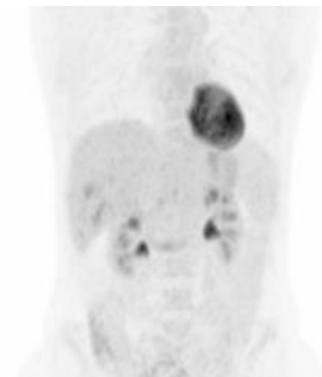
- Traitement local de 2ème ligne (inopérable)
- Possible si tumeurs volumineuses
- Excellent rapport bénéfice/risque



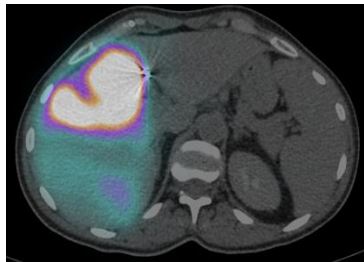
# Cas clinique



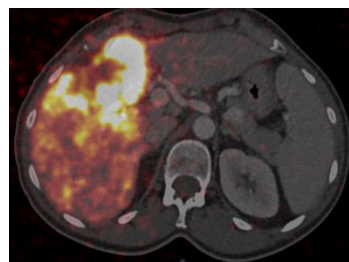
Artériographie 2D



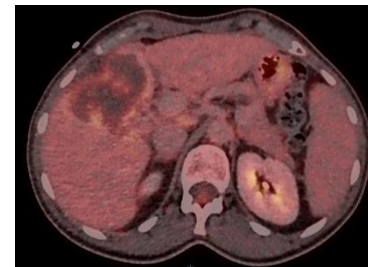
TEP FDG initiale



1<sup>ère</sup> phase  
Scintigraphie Tc 99m



2<sup>ème</sup> phase  
TEP Yttrium 90



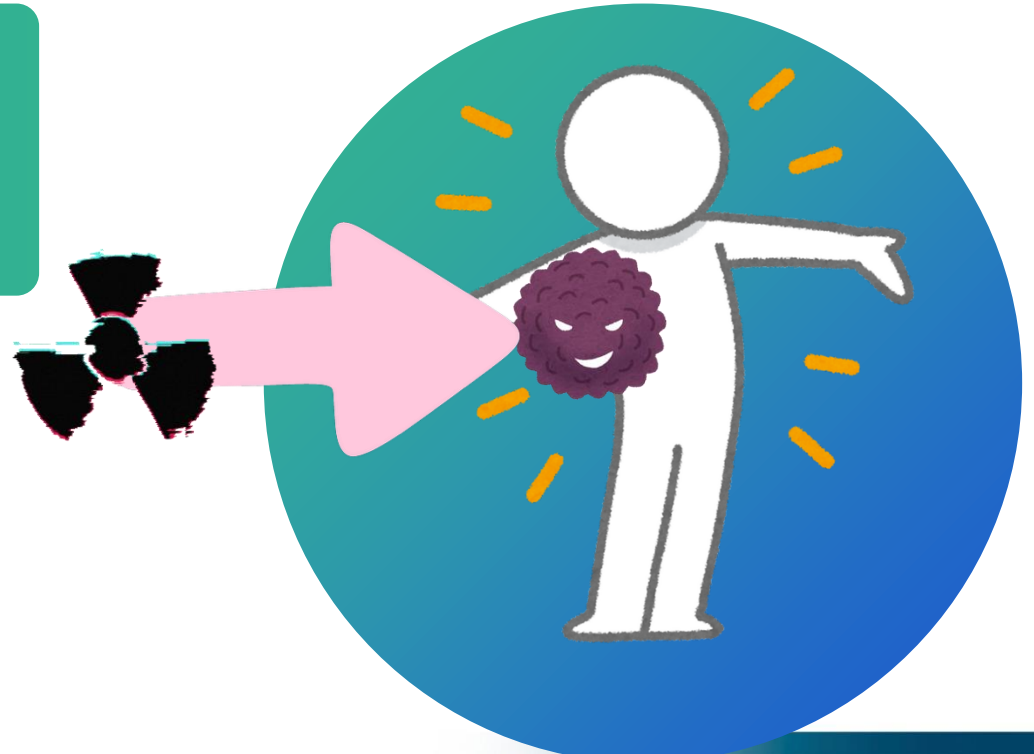
TEP FDG + 3 mois

# Radiothérapie Interne Vectorisée

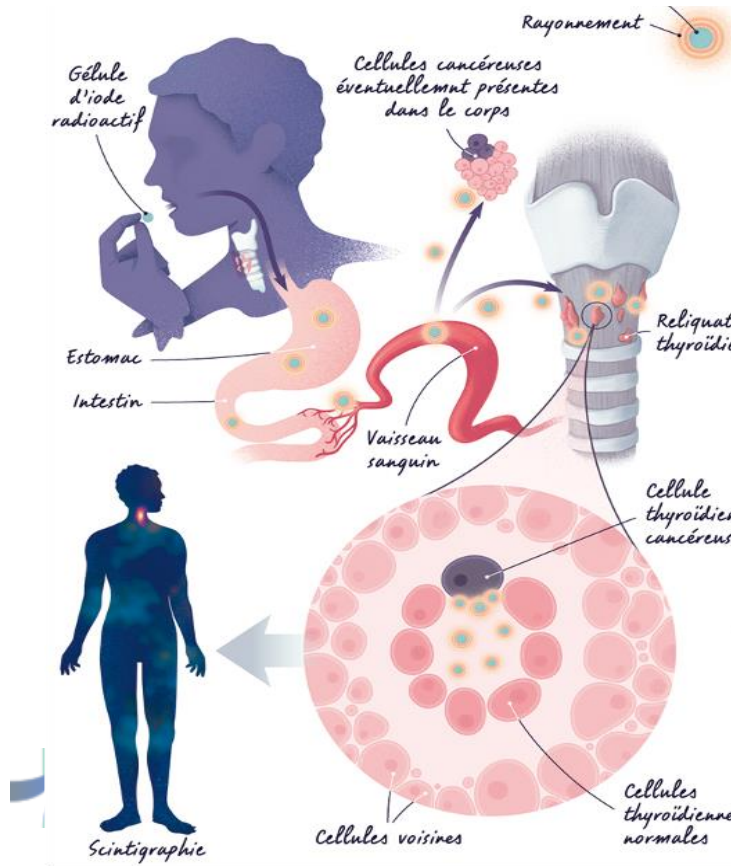


# Radiothérapie interne vectorisée

Radionucléide + chélateur +  
traceur



# Radiothérapie interne vectorisée: IRAthérapie



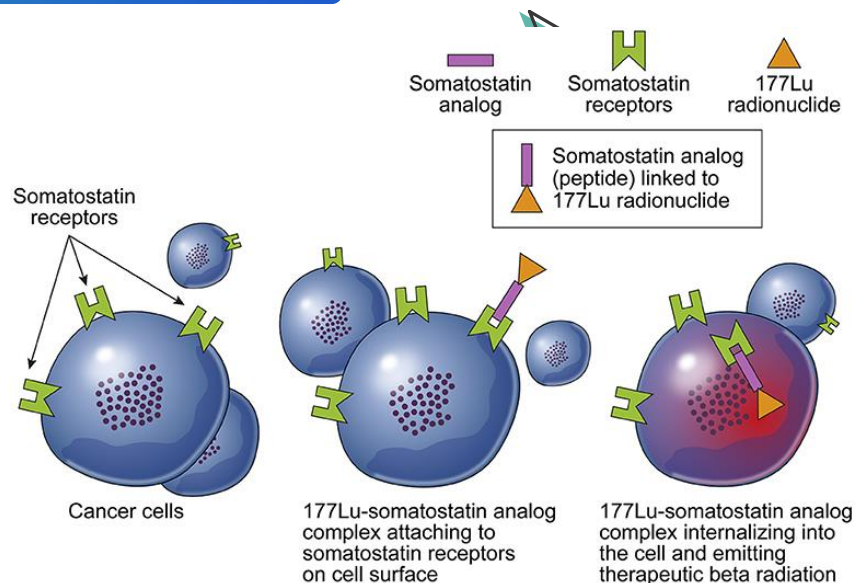
Cancers de la  
thyroïde  
Hyperthyroïdie

Traitement historique :  
1942!

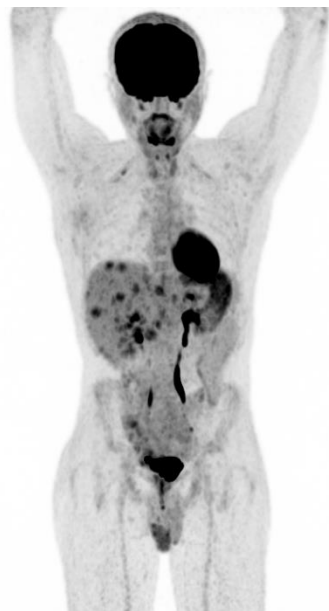
# RIV Tumeurs Neuroendocrines: LUTATHERA



- Traitement des tumeurs neuroendocrines métastatiques
- Injection IV d'un vecteur ciblant directement les cellules néoplasiques (DOTA-Tyr3-Octreotate) combiné au Lutetium 177 (période 6j)
- 4 cures espacées de 10 semaines chacune



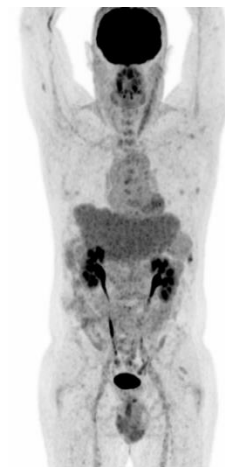
# Couple théranostique



18F-FDG



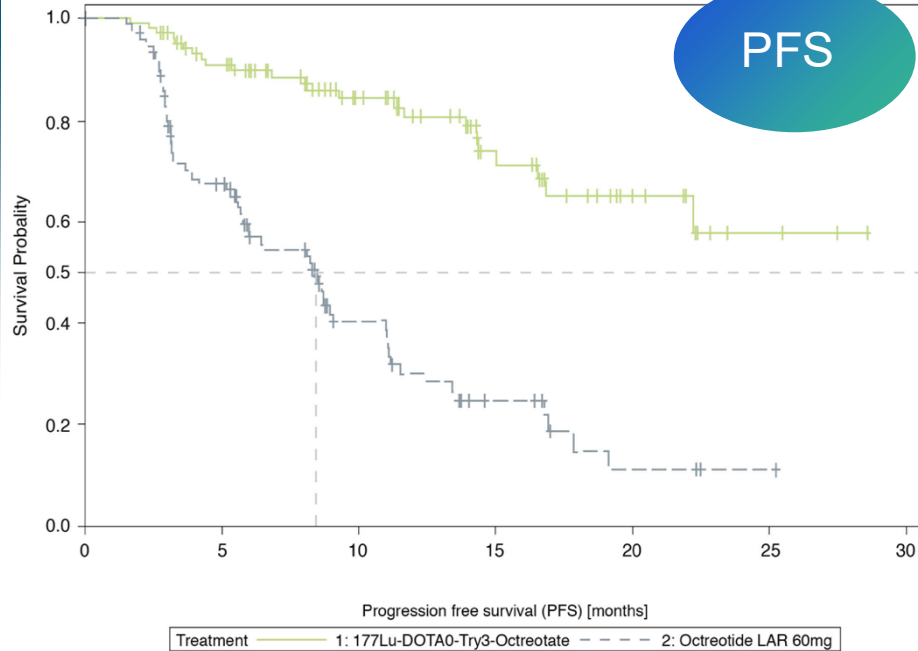
68Ga-DOTATOC



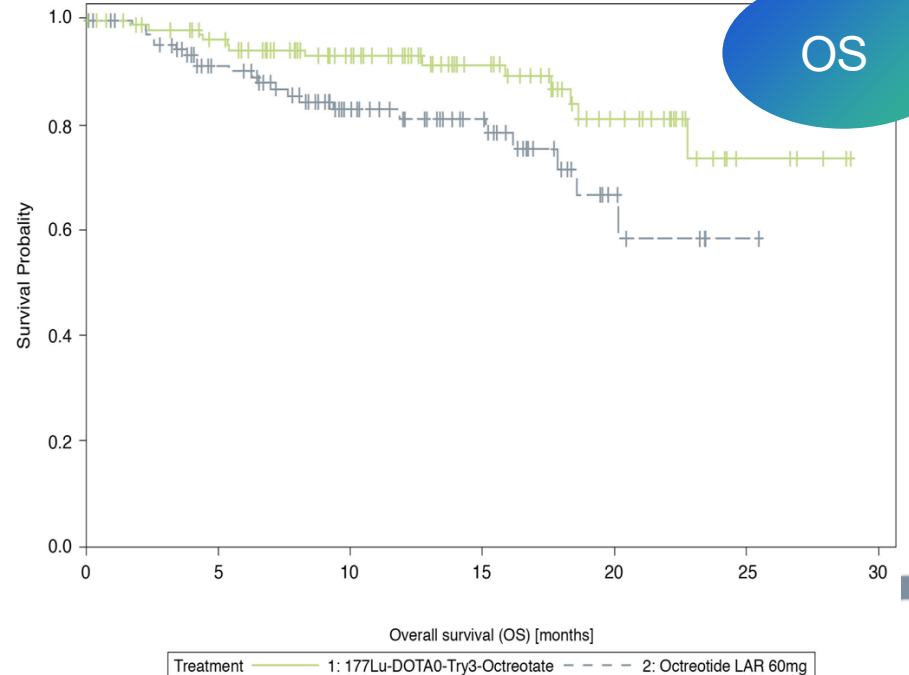
	Well-differentiated		Poorly differentiated
Grade (ENETS)	Low (G1)	Intermediate (G2)	High (G3)
Ki-67 index (%)	≤2	3-20	>20
Anatomic imaging	more rapid growth on serial imaging		
Functional imaging	Octreoscan SPECT or SSTR PET +ve		FDG PET +ve
Prognosis	Indolent (slowly growing)		Aggressive

# Tumeurs Neuroendocrines: LUTATHERA








PFS



OS



# LUTATHERA: EI

 <b>Hématologiques</b>	Thrombopénie, Lymphopénie, Anémie, +/- Neutropénie, SMD, LA
 <b>Métaboliques</b>	Hypothyroïdie, Hyperglycémie
 <b>Psychiatriques</b>	Troubles du sommeil
 <b>Cardiovasculaires</b>	HTA, Bouffées de chaleur, HypoTA
 <b>Gastro-intestinaux</b>	Nausées, vomissements, douleurs abdo, diarrhées, constipation, gastrite, hyperbilirubinémie, Cytolyse hépatique
 <b>Reins</b>	Insuffisance Rénale, Hématurie
 <b>Général</b>	Asthénie, anorexie, alopecie, douleurs musculaires, symptômes grippaux

# RIV Cancer de Prostate: Lu PSMA (Pluvicto®)

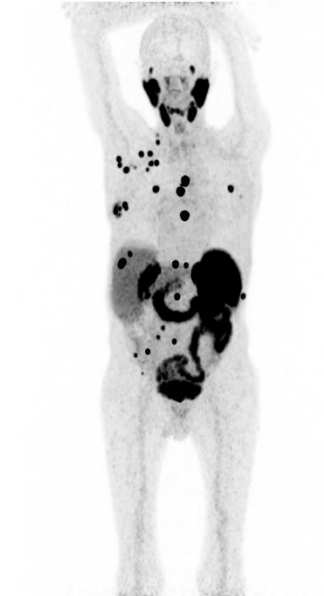
- Traitement des adénocarcinomes de prostate métastatiques
- Injection intra-veineuse d'un vecteur ciblant les cellules néoplasiques prostatiques (PSMA-617) combiné au Lutetium 177 6 cures espacées de 6 semaines chacune



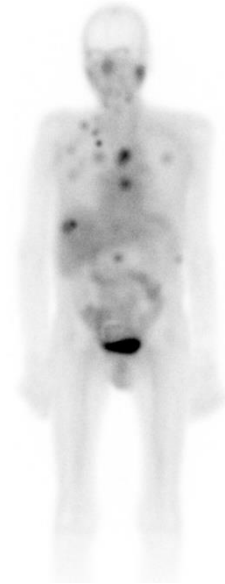
# Généralités

## Principes

- Théranostique
- Imagerie des lésions par TEP Gallium PSMA
- Traitement de ces mêmes lésions par  $^{177}\text{Lu}$  PSMA



TEP Ga PSMA

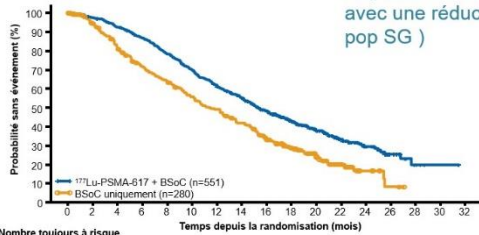


Scintigraphie post Lu PSMA

# Etude VISION

OS

L'ajout de <sup>177</sup>Lu-PSMA-617 à la BSoC a amélioré la SG, avec une réduction de 38 % du risque de décès (FSA – pop SG)

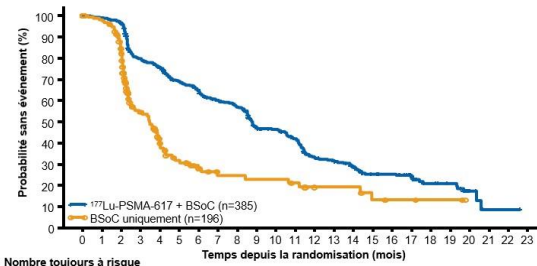


	<sup>177</sup> Lu-PSMA-617 + BSoC (n=551)	BSoC uniquement (n=280)
Médiane SG - mois	15,3	11,3
Δ SG - mois	4,0	
HR (IC de 95 %)	0,62 (0,52-0,74)	
Valeur p, unilatérale	<0,001	

Nombre toujours à risque																	
<sup>177</sup> Lu-PSMA-617 + BSoC	551	535	506	470	425	377	332	289	239	189	112	63	36	15	5	2	0
BSoC uniquement	280	238	203	173	150	133	117	86	73	51	33	18	8	2	0	0	0

La durée de vie était significativement plus longue dans le groupe <sup>177</sup>Lu-PSMA-617 + BSoC que dans le groupe BSoC seul (HR 0,62 ; IC 95 % 0,52-0,74 ; P<0,001)

PFS



	<sup>177</sup> Lu-PSMA-617 + BSoC (n=385)	BSoC uniquement (n=196)
Médiane SSPr - mois	8,7	3,4
Δ SSPr - mois	5,3	
HR (IC 99,2 %)	0,40 (0,29 - 0,57)	
Valeur p, unilatérale	<0,001	

Nombre toujours à risque																								
<sup>177</sup> Lu-PSMA-617 + BSoC	385	373	362	292	272	235	215	194	182	146	137	121	88	83	71	51	49	37	21	16	8	1	1	0
BSoC uniquement	196	148	110	88	38	28	19	14	14	13	13	11	7	7	7	4	3	3	2	2	0	0	0	0

L'ajout de <sup>177</sup>Lu-PSMA-617 à la BSoC a prolongé de manière significative la SSPr par rapport à la BSoC seule (HR 0,40 ; 99,2% CI 0,29-0,57 ; P<0,001)

Figure présentée avec la permission de M. Mariani. BSoC, meilleure standard de soins ; IC, intervalle de confiance ; HR, rapport de risques ; SG, survie globale. Sartor O, et al. N Engl J Med. 2021 Jun 23. doi:10.1056/NEJMoa2107322.

AAA-PSMA-0094

\* SSPr a été évaluée selon l'IRC. BSoC, meilleure standard de soins ; IC, intervalle de confiance ; HR, rapport de risques ; IRC, comité d'examen indépendant ; SSPr, survie sans progression radiographique. Sartor O, et al. N Engl J Med. 2021 Jun 23. doi:10.1056/NEJMoa2107322.

AAA-PSMA-0094

# Effets indésirables

## Symptômes cliniques

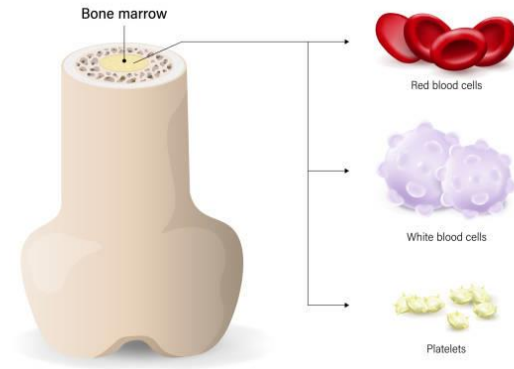
	Durée	Prévention / action
Fatigue	1 semaine	Traitement symptomatique
Sécheresse oculaire et buccale	1 à 2 semaines	
Nausées / vomissements / Diarrhées	24-48 h	
Augmentation douleurs osseuses	1 semaine	



# Effets indésirables

## Effets biologiques : moelle osseuse

- Anémie +++
- Leucopénie
- Thrombopénie
- Effets +/- irréversibles par destruction radique de la moelle osseuse



# RIV Cancer de Prostate: Radium 223 (Xofigo®)

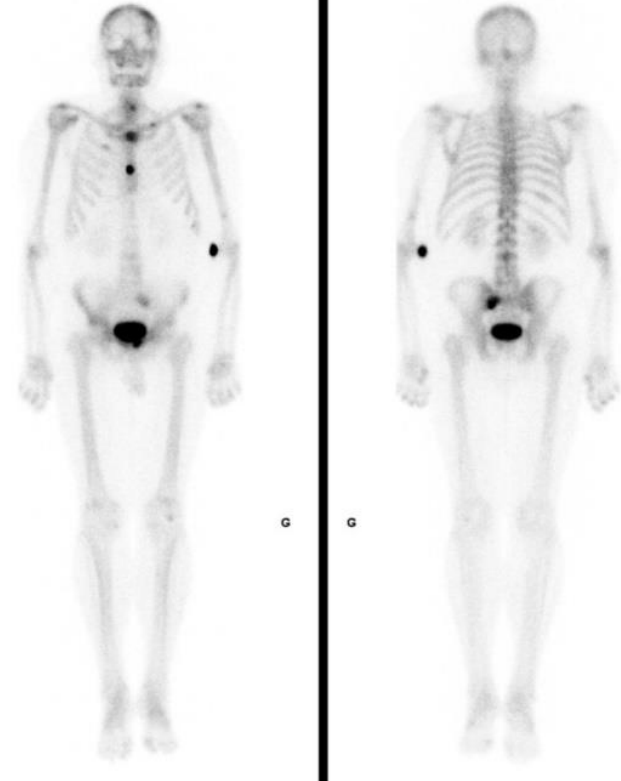
- Traitement des métastases osseuses douloureuses des adénocarcinomes de prostate
- Injection intra-veineuse d'un émetteur alpha (Radium 223) ciblant le remaniement osseux
- 6 cures espacées de 4 semaines chacune



# Généralités Xofigo®

## Principes

- Imagerie des lésions par scintigraphie osseuse (traceur est lui aussi un analogue des biphosphonates) pour cartographie des lésions.
- Pas d'imagerie post traitement.



# Effets indésirables

	Durée	Prévention / action
Fatigue	1 semaine	Traitement symptomatique
Douleurs osseuses augmentées transitoirement	1 semaine	
Nausées / vomissements	24-48 h	
Diarrhées	24-48 h	
Moelle osseuse	Plusieurs semaines	Facteurs de croissance/transfusions

# RIV EN PRATIQUE

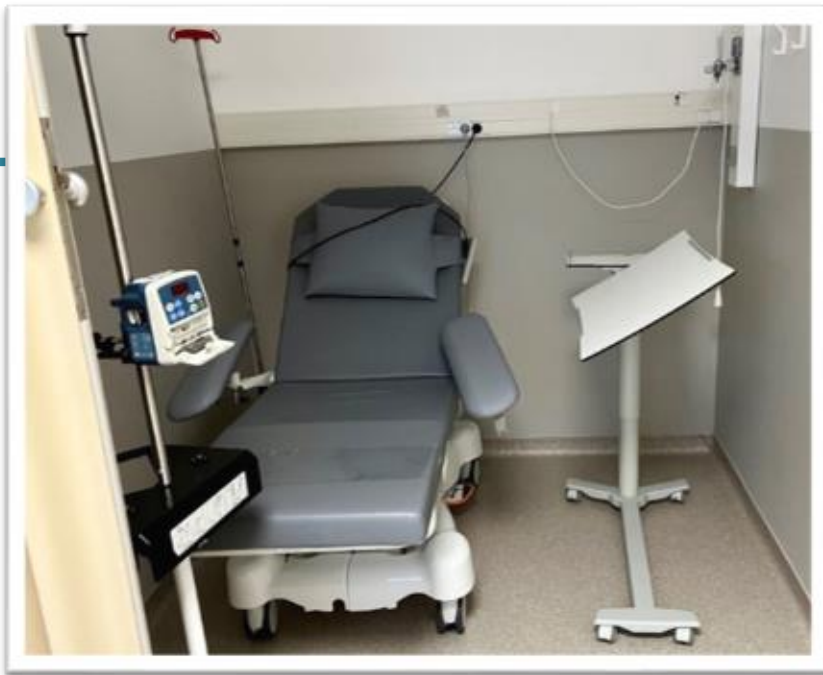


Ce à quoi s'attend le patient...



# RIV EN PRATIQUE

VS la réalité . . .



# RIV EN PRATIQUE



Ce à quoi s'attend le patient...



# RIV EN PRATIQUE



VS la réalité...

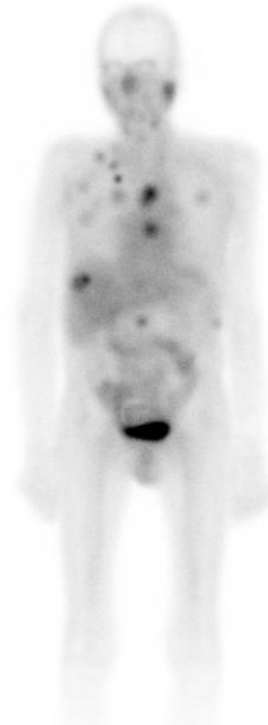


# RIV EN PRATIQUE



Après une infusion plus ou moins longue, un repas de qualité médiocre, 8 pauses toilette, un peu de bavardage avec son nouveau BFF du jour le manip, 457 scrolls sur son smartphone et beaucoup de patience...

# RIV EN PRATIQUE



# RIV EN PRATIQUE



## Plan Personnalisé de Soins

### $^{177}\text{Lu}$ -oxodotrétotide (LUTATHERA®)

Médicament radiopharmaceutique indiqué dans le traitement de certains tumeurs neuroendocrines.



Bilan biologique à faire **9 jours** et **1 jour** avant l'administration de Lutathera® et **48h avant chaque consultation avec l'oncologue**.

Merci de bien respecter les jours indiqués sur le mémo pour réaliser vos prises de sang.

Pour les injections de somatostatine/sandostatine, merci de vous référer aux jours indiqués par le médecin.



Aucun accompagnant ne pourra rester avec vous.

Prévoyez de la lecture, de la musique sous casque ou tout mode de distraction qui vous convient (silencieusement).

Le personnel soignant vous rendra visite mais pour des raisons de radioprotection son temps dans la pièce ainsi que la distance seront limités.



✓ En cas de problèmes ou pour toutes questions supplémentaires, vous pouvez contacter le service de médecine nucléaire ou votre médecin référent.

#### Contacts

 [mednucl@ipc.unicancer.fr](mailto:mednucl@ipc.unicancer.fr)  
 04 91 22 33 45

## Plan Personnalisé de Soins

### $^{177}\text{Lu}$ -oxodotrétotide (LUTATHERA®)



#### Effets indésirables possibles

- **Nausées/vomissements, diarrhées** : prenez les traitements contre les nausées et la diarrhée prescrits. En cas de symptômes persistants, contactez le service de médecine nucléaire ou votre médecin référent. Un anti-nauséeux à visée préventive vous sera administré 30 minutes avant l'injection de Lutathera®.
- **Fatigue**
- **Alopecie partielle transitoire** : réversible à l'arrêt du traitement
- **Diminution de l'hémoglobine, des globules blancs ou des plaquettes** : une surveillance biologique régulière sera réalisée durant toute la durée de la prise en charge.

Selon les résultats de biologie et des effets indésirables rencontrés, le médecin pourra décider de retarder, suspendre ou arrêter le traitement de Lutathera®.



#### Conseils de radioprotection

##### Précautions générales :

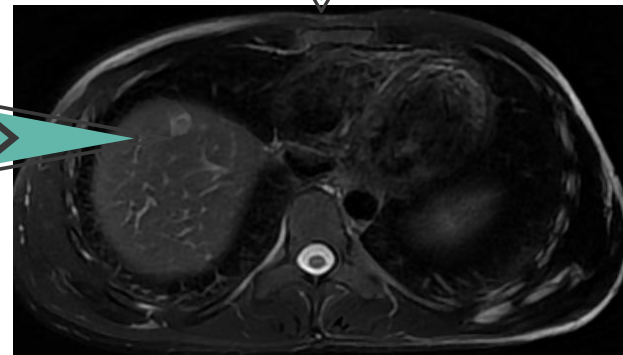
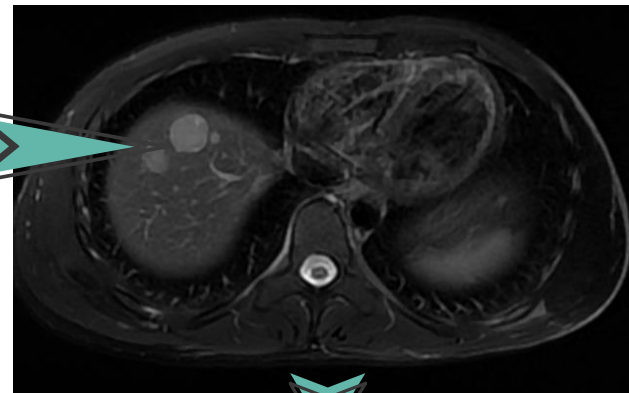
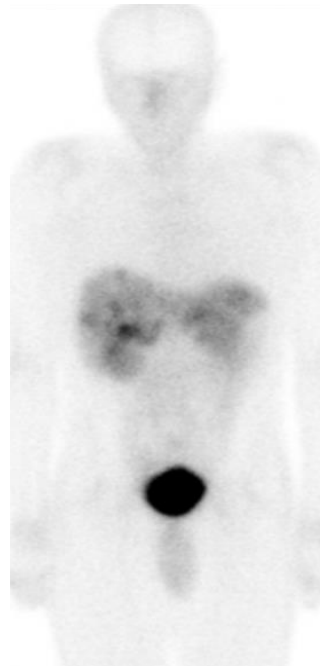
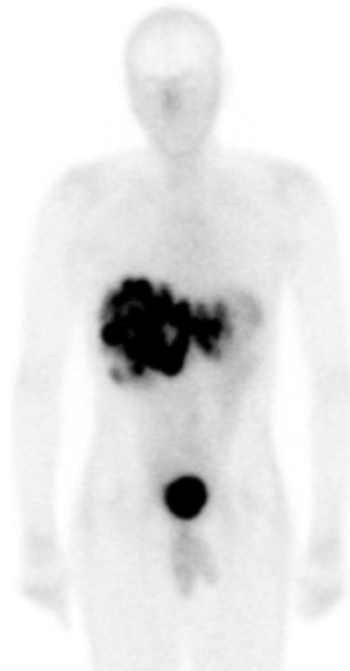
- Prendre une douche quotidiennement.
- Utiliser les toilettes en position assise et tirer deux fois la chasse d'eau.
- Bien vous laver les mains.
- Laver vos vêtements séparément des autres vêtements de la famille pendant 7 jours.

##### Par rapport à votre entourage :

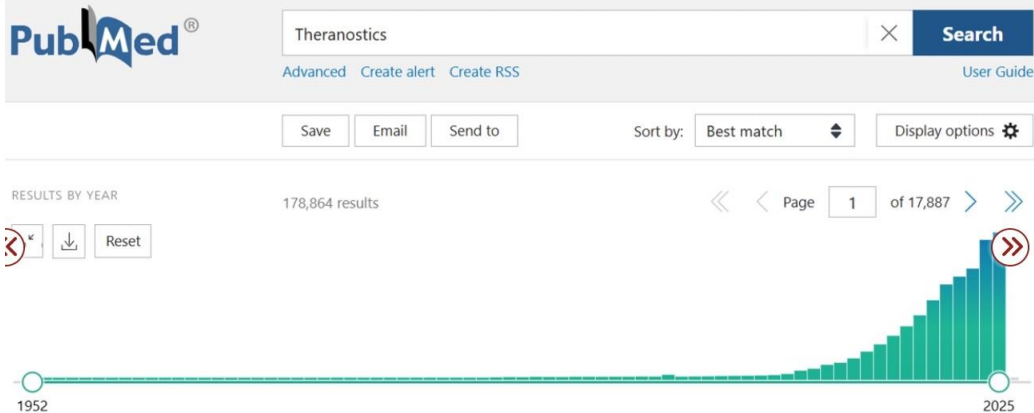
- Éviter les contacts rapprochés prolongés avec l'entourage.
- Dormir seul pendant 7 jours suivant la cure (15 jours si votre conjointe est enceinte).
- Limiter les contacts avec enfants (< 10 ans) et femmes enceintes pendant 15 jours. Si dans le cadre de votre travail vous avez un contact prolongé avec ces personnes vous devez nous le signaler.
- Éviter les lieux fréquentés (cinéma, théâtre...) et les longs trajets en transports publics pendant 7 jours. Si vous devez prendre l'avion, veuillez nous prévenir ; un certificat vous sera délivré.

Les contacts rapprochés de courte durée ne présentent aucun risque.

# Résultats

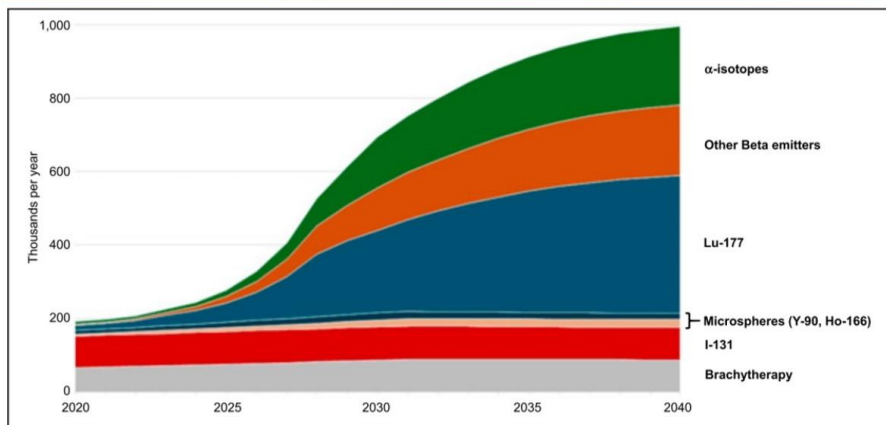


# PERSPECTIVES

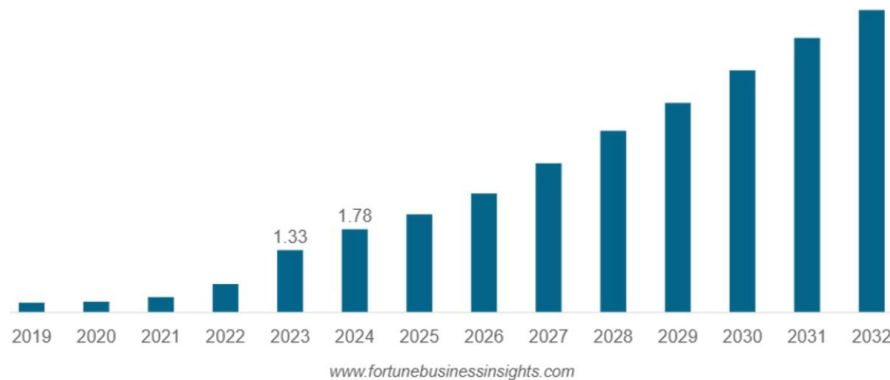


Publications on Theranostic in Pubmed (4.10.2025)

## Estimated market of RPT in Europe



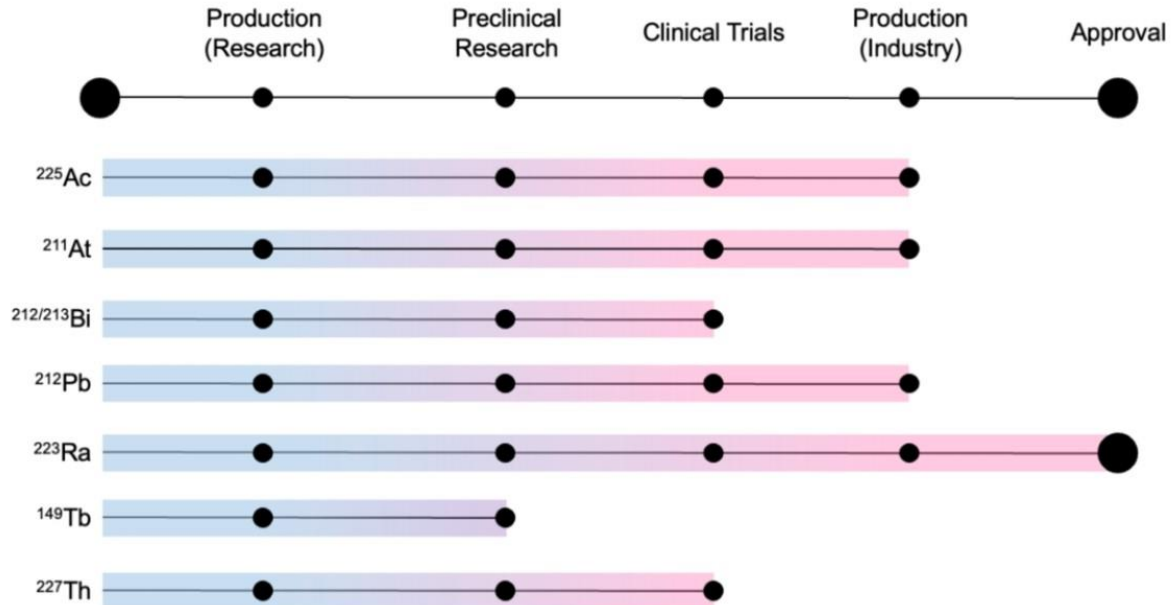
## North America Lu-177 Market Size, 2019-2032 ( US \$ Billion)



# PERSPECTIVES RIV

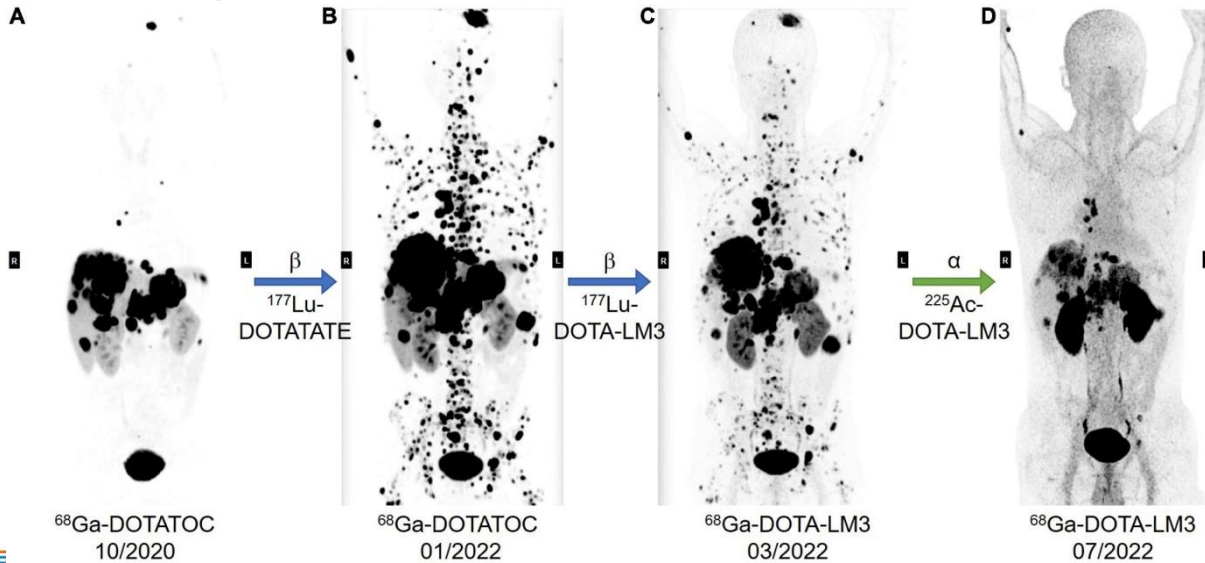
## Rayonnement alpha

# Thérapies alpha



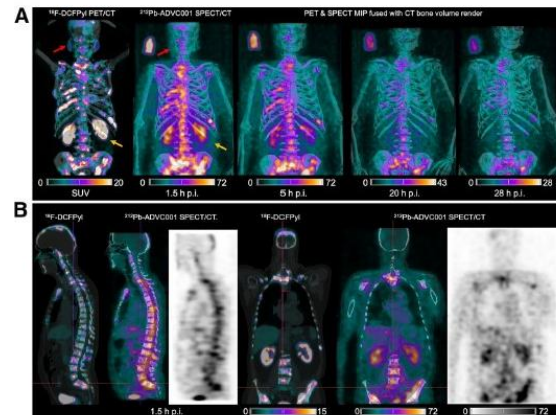
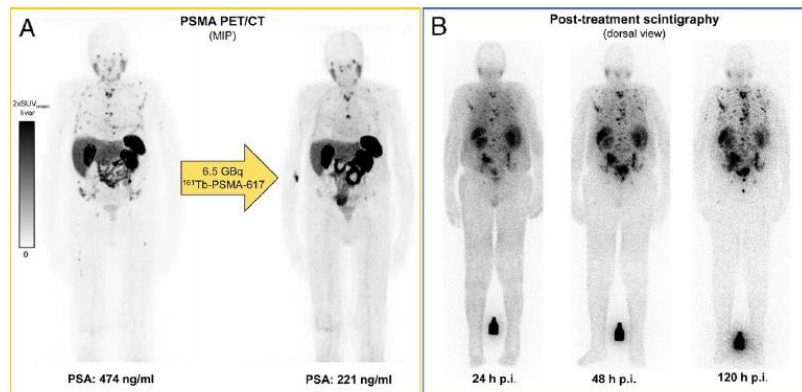
# Tumeurs neuro-endocrines

**Étude ACTION-1** : étude comparant le traitement par RYZ101 au traitement standard chez des patients atteints de GEP-NET qui ont progressé après un traitement antérieur par  $^{177}\text{Lu}$ -SSA.



# Cancer de la prostate

-  $^{161}\text{Tb}$ -PSMA



$^{212}\text{Pb}$ -PSMA  
 $^{212}\text{Pb}$ -NG001

AdvanCell oranomed  
 ARTBIO

M.R Griffiths et al. JNM 2024

# PERSPECTIVES RIV

➤ **Rayonnement alpha**

➤ **Lignes thérapeutiques**

- Traitement en deuxième ligne avant la chimiothérapie (essai Eclipse Prostate)
- Traitement néoadjuvant avant chirurgie

# PERSPECTIVES RIV

- **Rayonnement alpha**
- **Lignes thérapeutiques**
- **Dosimétrie:**
  - Approche personnalisée (volume tumoral, patient ...)
  - Augmentation dose efficace en limitant les effets sur organes de voisinages/toxicité
  - MAIS: multiplication passages caméra
  - IPC: Projet DRIV : simplification des images nécessaires aux calculs dosimétriques

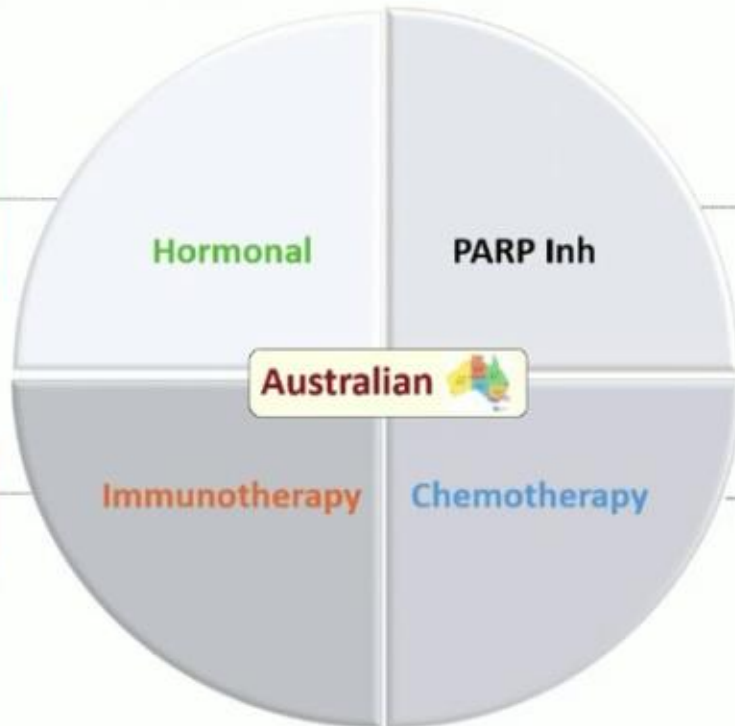
# PERSPECTIVES RIV

- **Rayonnement alpha**
- **Lignes thérapeutiques**
- **Dosimétrie**
- **Combinaisons**

# <sup>177</sup>Lu-DOTATATE Combinations 2025

★ Recruiting  
★ Presented

★ **STOPNET**  
(On or Off SSA) during  
PRRT, non-functional  
NEN  
NCT06345079



★ **PARLuNET (Ph1)**  
(Talazoparib)  
NCT05053854

**Olaparib (phase 1) Sweden**  
RP2 dose 200mg bd  
DOI: 10.2967/jnumed.124.268902 (2025)

★ **GOTHAM (Nivolumab)**  
Merkell cell ca  
NCT04261855

★ **CONTROL NETs (CAPTEM)**  
NCT02358356

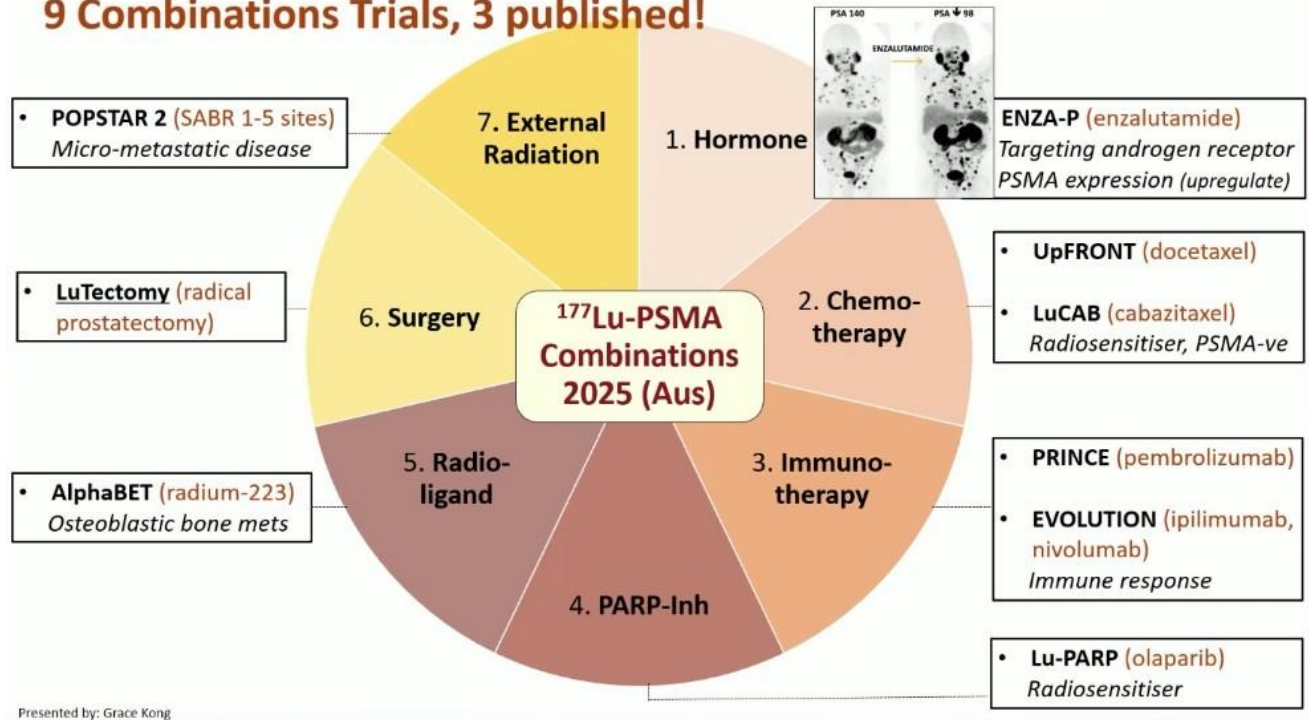


**BARCELONA** OCTOBER 4-8, 2025  
easnm25-easnm.org

Presented by: Grace Kong

# Cancer de la prostate

## 9 Combinations Trials, 3 published!



Presented by: Grace Kong

# PERSPECTIVES RIV

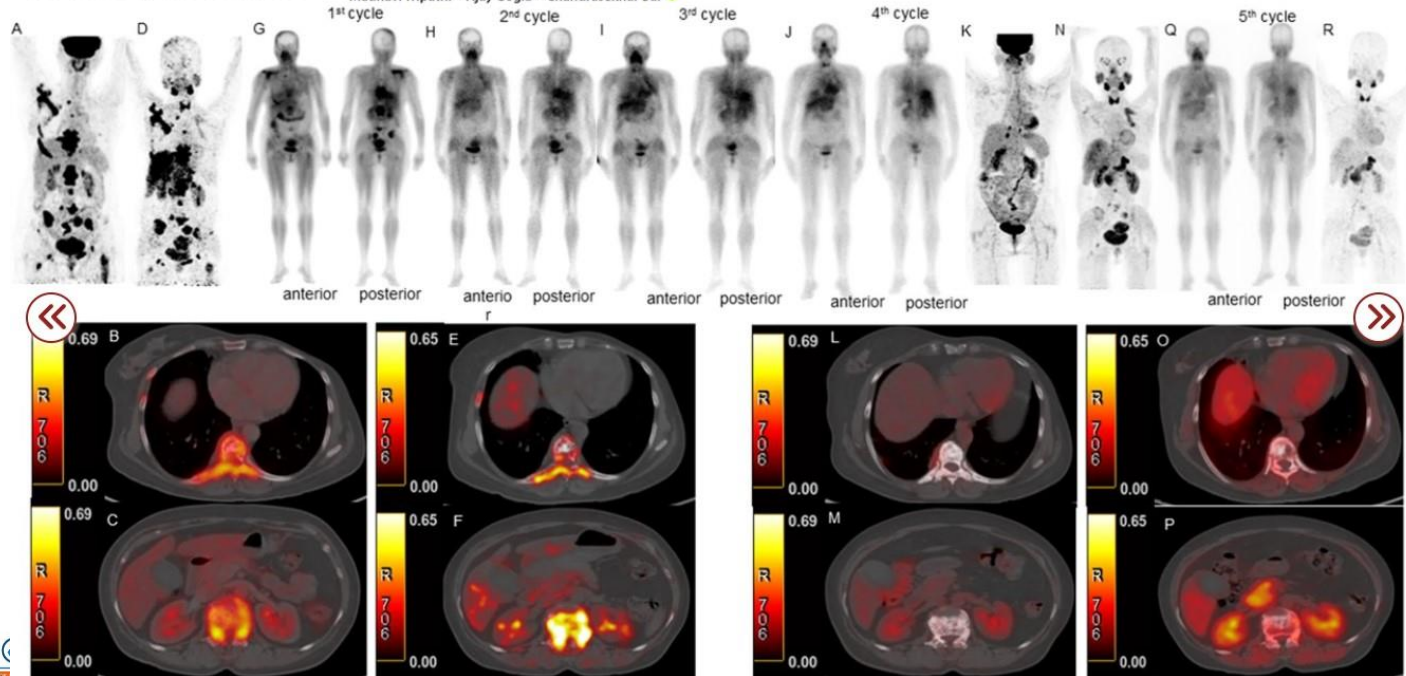
- **Rayonnement alpha**
- **Lignes thérapeutiques**
- **Dosimétrie**
- **Combinaisons**
- **Nouveaux traceurs**

# FAPi

## Therapeutic potential of [<sup>177</sup>Lu]Lu-DOTAGA-FAPi dimers in metastatic breast cancer patients with limited treatment options: efficacy and safety assessment

European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (2024) 51:805–819  
<https://doi.org/10.1007/s00259-023-06482-z>

Madhav P. Yadav<sup>1</sup> · Sanjana Ballal<sup>1</sup> · Marcel Martin<sup>2</sup> · Frank Roesch<sup>2</sup> · Swayamjeet Satapathy<sup>1</sup> · Euy S. Moon<sup>2</sup> ·  
Madhavi Tripathi<sup>1</sup> · Ajay Gogia<sup>3</sup> · Chandrasekhar Bal<sup>1</sup>

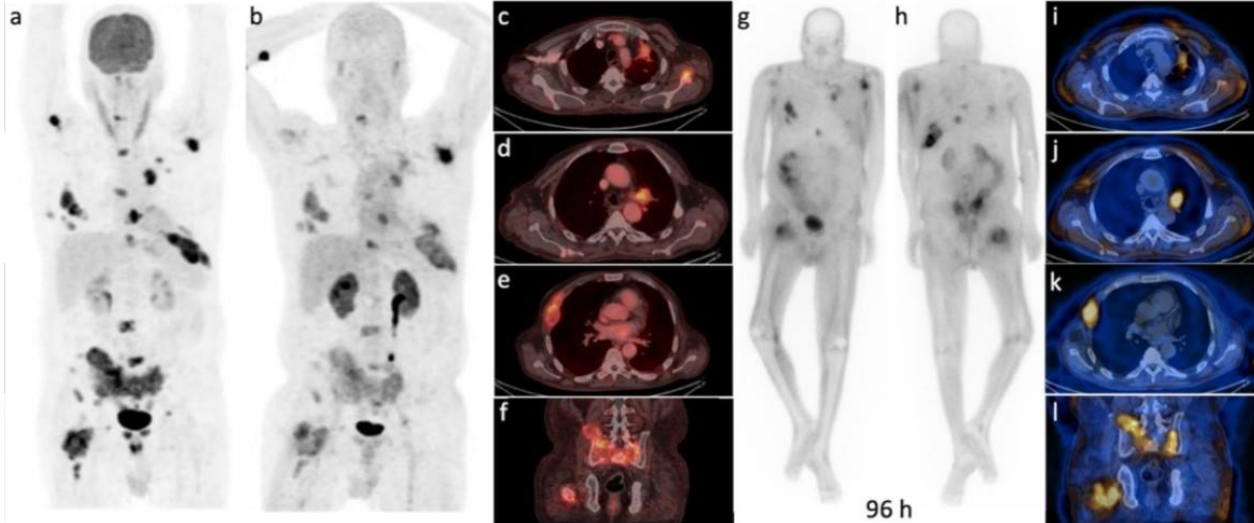
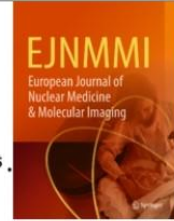


# FAPi



## Targeting of fibroblast activation protein with [ $^{161}\text{Tb}$ ]Tb-FAP-2286 in treatment-refractory non-small cell lung cancer

Swगत Dash<sup>1</sup> · Vindhya Malasani<sup>1</sup> · Rakhee Vatsa<sup>2</sup> · Majid Assadi<sup>3</sup> · Habibollah Dadgar<sup>4</sup> · Hossein Arabi<sup>5</sup> · Ashok Kumar<sup>6</sup> · Dinesh Pendharkar<sup>7</sup>



# FAPI



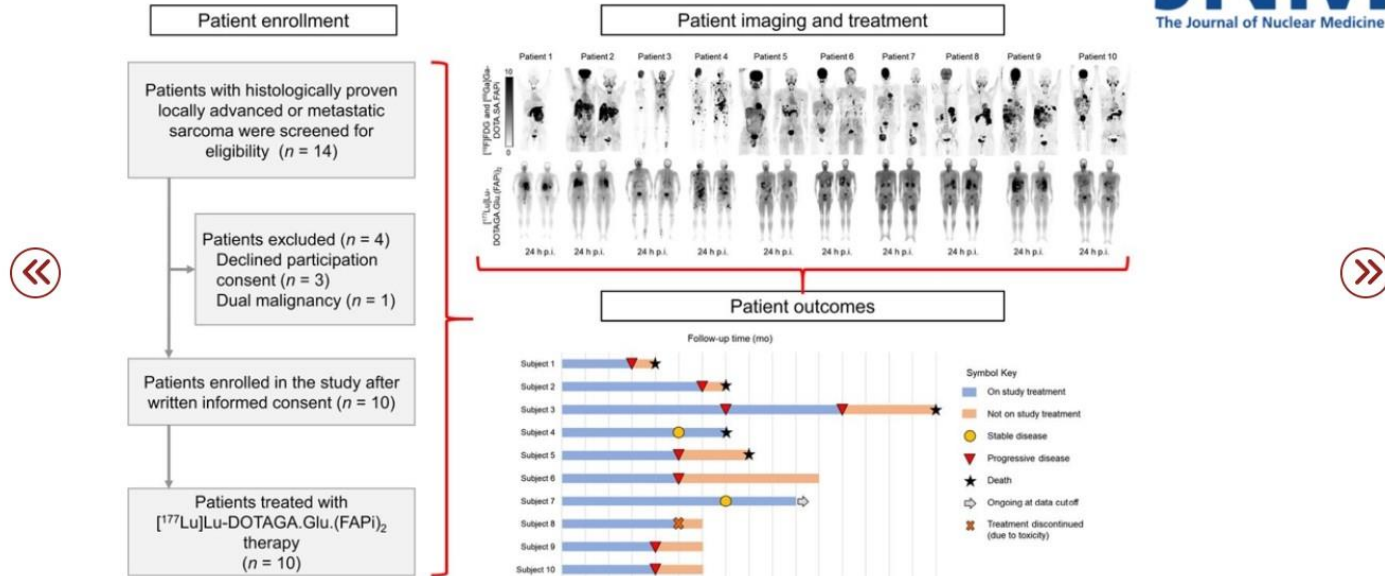
## Efficacy and Safety of [<sup>177</sup>Lu]Lu-DOTAGA.Glu.(FAPI)<sub>2</sub> Therapy in Patients with Sarcoma



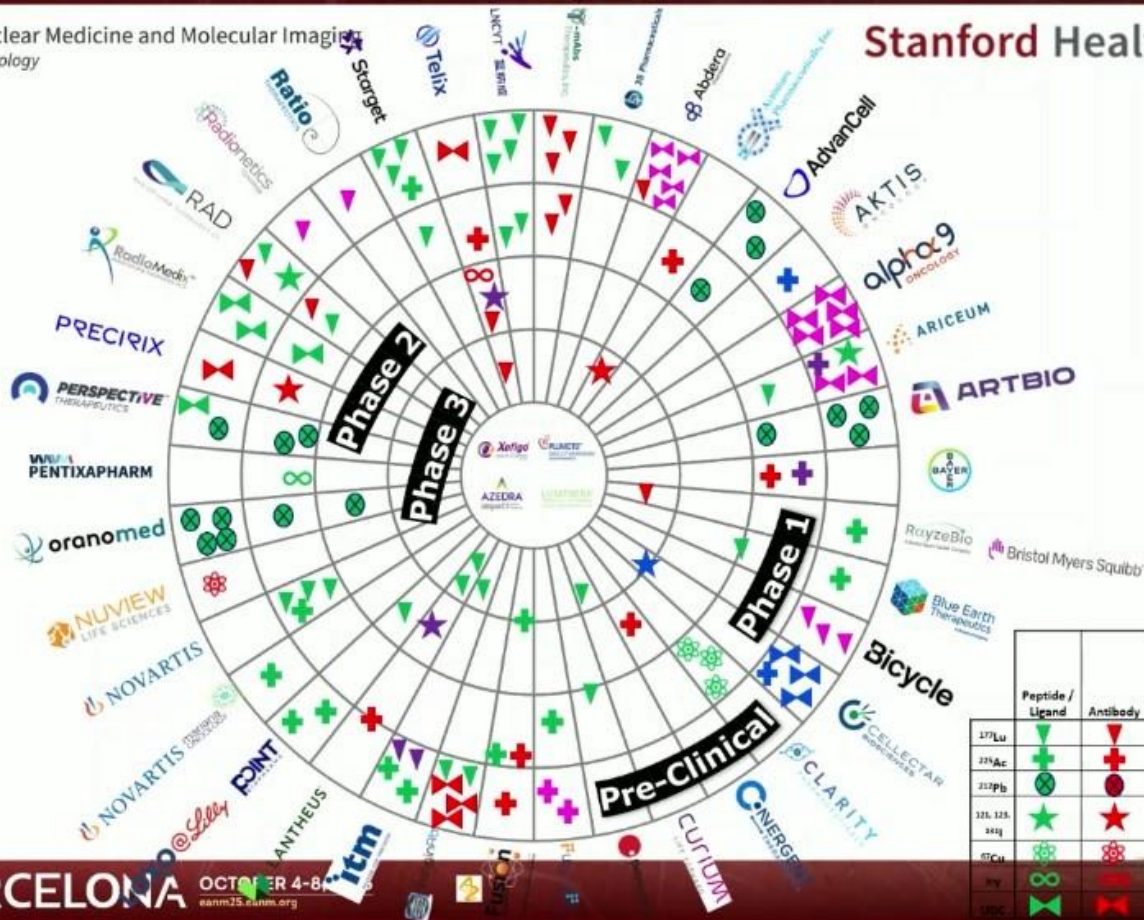
Sanjana Ballal, Mohammad Sakir, Kunal R. Chandekar, Sameer Rastogi, Madhav P. Yadav, Frank Roesch, Madhavi Tripathi, Marcel Martin and Chandrasekhar Bal  
Journal of Nuclear Medicine August 2025, jnumed.125.270186, DOI: <https://doi.org/10.2967/jnumed.125.270186>

### Efficacy and Safety of [<sup>177</sup>Lu]Lu-DOTAGA.Glu.(FAPI)<sub>2</sub> Therapy in Patients with Sarcoma

**JNM**  
The Journal of Nuclear Medicine



[<sup>177</sup>Lu]Lu-DOTAGA.Glu.(FAPI)<sub>2</sub> demonstrated clinical antitumor activity with a manageable safety in sarcoma patient.



40th Anniversary  
EAM 25th Anniversary

**BARCELONA**

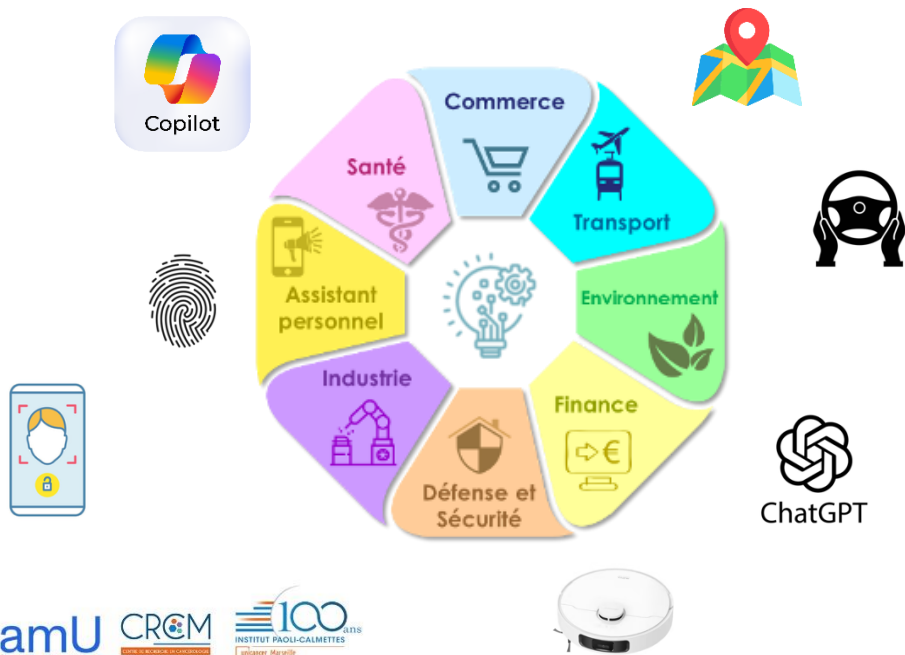
OCTOBER 4-8  
eannm25.eurim.org

# IA en médecine nucléaire



# Généralités

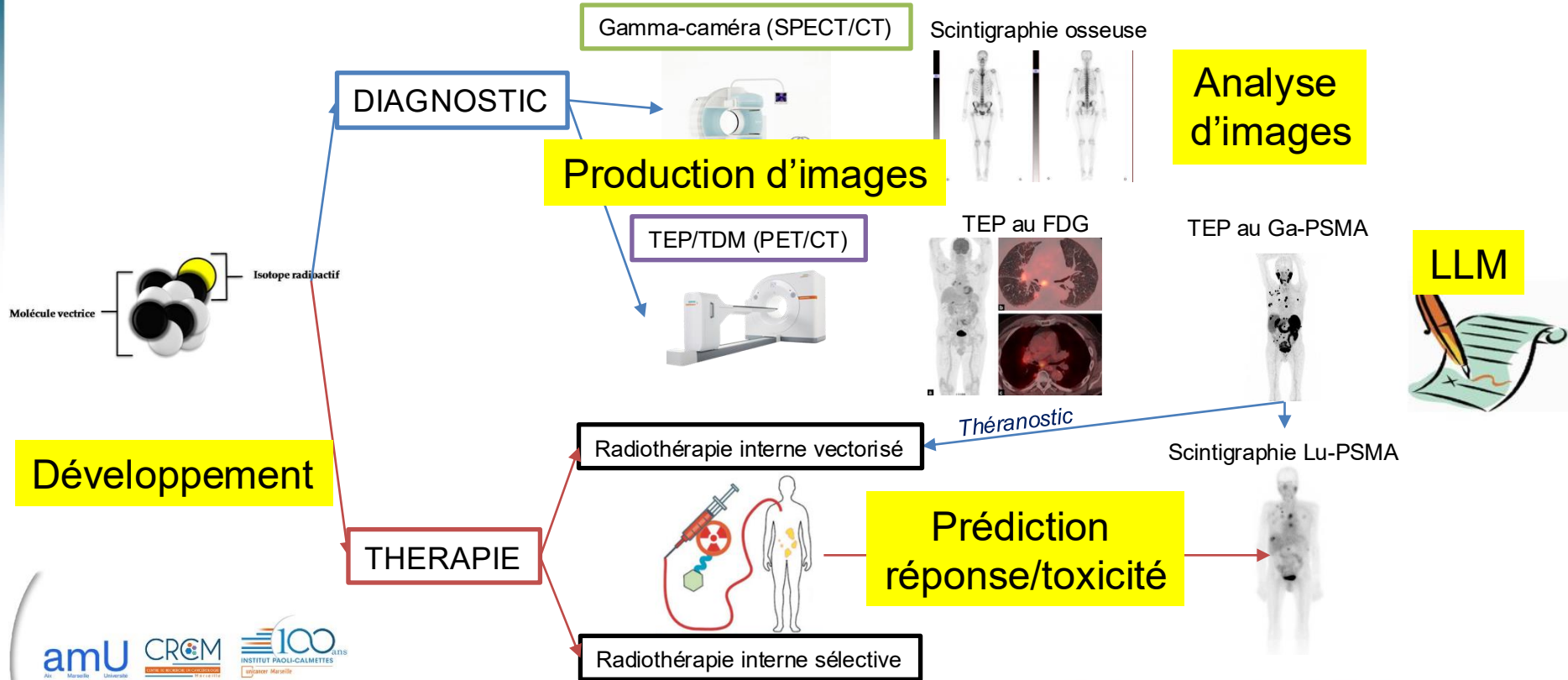
« L'IA désigne la possibilité pour une machine de reproduire des comportements liés aux humains, tels que le **raisonnement**, la **planification** et la **créativité**. »  Parlement européen



## Pourquoi l'IA en médecine ?

- Augmentation de la demande de soin
  - Vieillesse de la population
  - Augmentation des maladies chroniques
- Pénurie de professionnels de santé
  - Personnel médical et paramédical
- Explosion des données médicales
  - Biologique, imagerie, dossiers médicaux
- Complexité thérapeutique croissante
  - Besoin de standardisation
- Contrainte économique
  - Augmenter l'efficacité en limitant le coût

# En médecine nucléaire



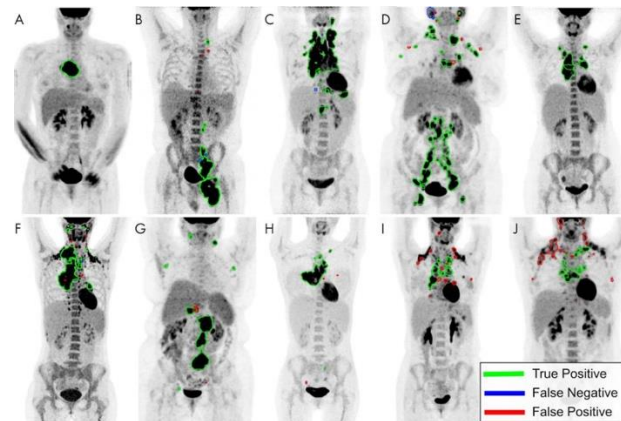
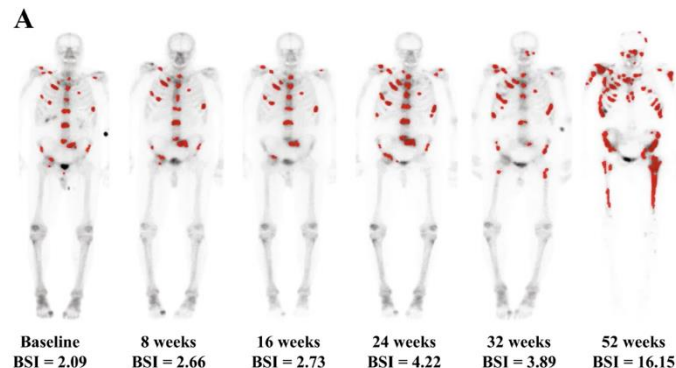
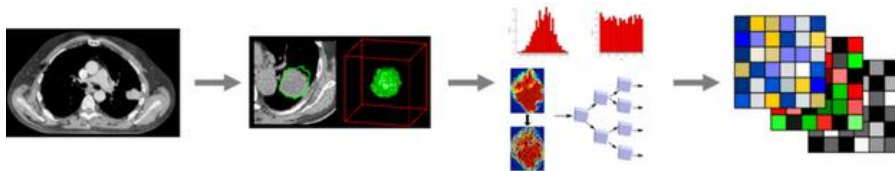
# Analyse d'images

## Problèmes :

- Interprétation équivoque
- Comparaison chronophage
- Nombreuses données inexploitées dans les images

## Objectifs :

- Localiser
- Classifier : bénin vs malin
- Quantifier : volume métabolique
- Comparer : évaluation thérapeutique
- Découvrir de nouveaux biomarqueurs pronostics



# En pratique

## Perspectives de l'IA :

- Levier incontournable d'innovation en médecine nucléaire
  - Accélération du développement de nouveaux radiotraceurs
  - Appareillage amélioré : meilleure qualité, plus rapide, plus accessible
  - Médecine plus personnalisée : biomarqueurs prédictifs
- Accompagne le médecin sans le remplacer
  - Automatise les tâches répétitives ou à faible valeur ajoutée
- Nécessite une formation des médecins pour maîtriser le fonctionnement et les limites de ces outils





Together,  
shaping the **FUTURE** of oncology



[www.institutpaolicalmettes.fr](http://www.institutpaolicalmettes.fr)