

## Proposition de thèse 2019

**Titre :** Développement et évaluation d'un imageur gamma ambulatoire pour le contrôle de la dose délivrée en radiothérapie interne

### Mots Clés

Imagerie gamma, instrumentation nucléaire, simulation Monte Carlo, thérapie par radionucléide, dosimétrie

### Présentation détaillée

La thérapie interne par radionucléides (aussi appelé radiothérapie moléculaire) est actuellement en pleine évolution grâce au développement conjoint de nouveaux traceurs et de radionucléides innovants, qui ouvrent notamment la porte à un traitement plus ciblé des cancers. Dans ce contexte, la grande hétérogénéité des doses absorbées et des effets observés, à la fois en termes de toxicité et de réponse, démontrent qu'une dosimétrie personnalisée est essentielle pour optimiser le traitement. Celle-ci repose sur la quantification de la biodistribution et de la cinétique du radiopharmaceutique au niveau de la cible, comme une tumeur, et des organes à risque. En pratique clinique, ces informations sont obtenues au cours de la phase de planification à partir de l'image d'un traceur pré-thérapeutique ou, pendant le traitement, à l'aide d'une sonde de comptage. Cependant, le meilleur moyen d'accéder à une vraie quantification de la dose absorbée serait de pouvoir réaliser une image de la distribution du radionucléide au cours du traitement, ce qui n'est pas possible avec les dispositifs conventionnels, à la fois pour des raisons de performances (fortes activités, gamma de haute énergie), d'ergonomie et de disponibilité (pour accéder à un échantillonnage temporel précis de la cinétique du radiotraceur).

L'objectif du projet MoTi (Mobile Therapy Imager) est de renforcer le contrôle de la dose délivrée en radiothérapie interne en développant une gamma caméra ambulatoire pour la mesure précise, au lit du patient et pendant le traitement, de la distribution et de la cinétique du radiotraceur au niveau de la structure cible et des organes à risque. Ces informations doivent permettre de corréliser directement la dose déposée à l'effet clinique afin d'optimiser le protocole de manière itérative ou de contrôler que la dose optimale a bien été déposée dans le cas d'un traitement fractionné. Ce projet est mené en collaboration avec la société AGM Solutions et l'IRSN (laboratoire d'évaluation de la dose interne du service de Dosimétrie Interne).

Un premier prototype de faisabilité de la gamma caméra ambulatoire (champ de vue de  $5 \times 5 \text{ cm}^2$ ) a été développée sur la base de solutions instrumentales déjà développées au laboratoire IMNC (scintillateurs inorganiques et matrices de photomultiplicateurs silicium). Son évaluation sur des sources fantômes, réalisée en collaboration avec l'IRSN, les services de médecine nucléaire de l'hôpital Bécélère et du Kremlin Bicêtre et le Royal Marsden hospital, a mis en évidence des résultats très prometteurs et conformes aux estimations théoriques. Même s'ils ne constituent qu'une première étape vers l'élaboration d'une caméra totalement opérationnelle, ces premiers résultats ont permis de fédérer un réseau de collaboration pluridisciplinaire et de préparer sereinement la seconde phase du projet. Celle-ci est articulée autour de quatre objectifs principaux qui constituent le cœur du nouveau projet de thèse :

- 1) développer un nouveau prototype clinique de la caméra ambulatoire optimisé en termes de champs de vue ( $10 \times 10 \text{ cm}^2$ ) et de performances (taux de comptage, sensibilité) pour répondre aux contraintes du contrôle de la dose délivrée à la thyroïde au cours de traitement avec de  $^{131}\text{I}$ .
- 2) caractériser et calibrer ses performances à l'aide de sources géométriques et de fantômes anatomiques afin d'étudier l'ensemble des paramètres influençant la précision et de la robustesse de la quantification de l'activité dans la thyroïde : spécificité de la fixation du radiotraceur, nombre d'incidences angulaires (évaluation de l'intérêt d'un système tomographique), temps d'acquisition,...
- 2) évaluer cliniquement l'intérêt dosimétrique de la caméra dans le cadre du traitement des cancers ou des maladies bénignes de la thyroïde en collaboration avec le Royal Marsden Hospital

3) investiguer d'autres protocoles thérapeutiques en collaboration avec l'IRSN (cancer de la prostate avec métastases osseuses traités avec du  $^{223}\text{Ra}$ , cancer du foie traités avec des microsphères marquées à  $^{90}\text{Y}$ ).

### **Profil du candidat**

Le/la candidat(e) doit avoir des connaissances en physique nucléaire et/ou en ingénierie. Il devra également avoir un goût prononcé pour le travail en instrumentation, impliquant la conception par simulation, le développement et la caractérisation de dispositifs de mesures et d'imagerie. Des compétences en dosimétrie seraient considérées comme un plus appréciable. Une forte curiosité pour l'imagerie médicale et la radiothérapie est évidemment requis. Enfin, le sujet proposé nécessitera une rigueur et un sens relationnel permettant de coordonner les actions des différentes parties du projet.

### **Contact**

Laurent Ménard, 01 69 15 44 67, [menard@imnc.in2p3.fr](mailto:menard@imnc.in2p3.fr)

### **Localisation**

Laboratoire Imagerie et Modélisation en Neurobiologie et Cancérologie (UMR 8165), bâtiment 440, Campus d'Orsay, 91406 Orsay Cedex

## **PhD proposal 2019**

### **Title**

Development and evaluation of a mobile gamma imaging system for absorbed radiation dose control in radionuclide therapy.

### **Keywords**

Gamma Imaging, nuclear instrumentation, Monte Carlo simulation, radionuclide therapy, dosimetry

### **Overview of the research**

Molecular radiotherapy is currently evolving thanks to the joint development of new tracers and innovative radionuclides, which open the field to a more targeted treatment of cancers. In that context, the large heterogeneity of absorbed doses and the range of effects observed, both in terms of toxicity and response, demonstrate that personalized dosimetry is essential to optimize treatment. This relies on the quantification of the biodistribution and kinetics of the radiopharmaceutical at the target level, such as a tumor, and the organs-at-risk. In clinical practice, such information is obtained during the planning process from the image of a pre-therapeutic radiotracer or, during treatment, using a counting probe. However, the best way to obtain a true quantification of the absorbed dose would be to make an image of the radionuclide distribution during treatment, which is not possible with conventional devices, due both to their performances (high activity, high energy gamma rays), ergonomics and availability (to access to an accurate temporal sampling of the radiotracer kinetics).

The objective of the MoTi project (Mobile Therapy Imager) is to strengthen the control of the dose released during internal radionuclide therapy by developing a mobile gamma camera that would be able to measure at the patient's bedside and during treatment the distribution and kinetics of the radiotracer in the target structure and the organs-at-risk. This should allow to correlate the absorbed dose with the clinical effect so as to optimize the protocol iteratively or to control that the optimal dose has been deposited when using a fractional treatment. This project is carried out in collaboration with the AGM Solutions company and the IRSN (laboratoire d'évaluation de la dose interne du service de Dosimétrie Interne).

A first feasibility prototype of the mobile gamma camera (5x5 cm<sup>2</sup> field of view) was developed based on instrumental solutions already developed in the IMNC laboratory (inorganic scintillators and silicon photomultiplier arrays). Its evaluation on phantom sources, carried out in collaboration with the IRSN, the nuclear medicine departments of the Bécélère and Kremlin Bicêtre hospitals and the Royal

Marsden Hospital, has shown very promising results that are in line with the theoretical estimates. These preliminary results, which are only a first step towards the development of a fully operational camera, have allowed to federate a multidisciplinary collaboration network and to prepare the second phase of the project. It is articulated around four main objectives, which constitute the core of the new thesis project:

- 1) develop a new clinical prototype of the ambulatory camera optimized in terms of field of view ( $10 \times 10 \text{ cm}^2$ ) and performances (counting rate, sensitivity) to meet the specific needs of dosimetry of the thyroid during treatment with  $^{131}\text{I}$ .
- 2) characterize and calibrate its performances using geometric sources and anatomical phantoms in order to study all parameters influencing the accuracy and robustness of the activity quantification in the thyroid: radiotracer specificity, number of angular views (evaluation of the interest for a tomographic system), image acquisition time, ...
- 3) evaluate the dosimetric interest of the camera for the treatment of cancerous or benign diseases of the thyroid in collaboration with the Royal Marsden Hospital
- 4) investigate other therapeutic protocols in collaboration with IRSN (prostate cancer with bone metastases treated with  $^{223}\text{Ra}$ , liver cancer treated with  $^{90}\text{Y}$ -labeled microspheres).

### **Applicant profile**

The candidate should have a nuclear physics and/or engineering background. A strong interest for instrumental work is also required, including the design with simulation, development and characterization of imaging devices. Skills in dosimetry would be considered positively. Curiosity for medical imaging and radiotherapy is obviously mandatory. Finally, the project will require rigor and interpersonal skills in order to coordinate the tasks associated to the different work packages.

### **Contact**

Laurent Ménard, 01 69 15 44 67, [menard@imnc.in2p3.fr](mailto:menard@imnc.in2p3.fr)

### **Location**

Laboratoire Imagerie et Modélisation en Neurobiologie et Cancérologie (UMR 8165), bâtiment 440, Campus d'Orsay, 91406 Orsay Cedex