

INNOVATIONS EN ONCOLOGIE

Dossier élaboré
selon les conseils
du Dr Arnaud Beddok

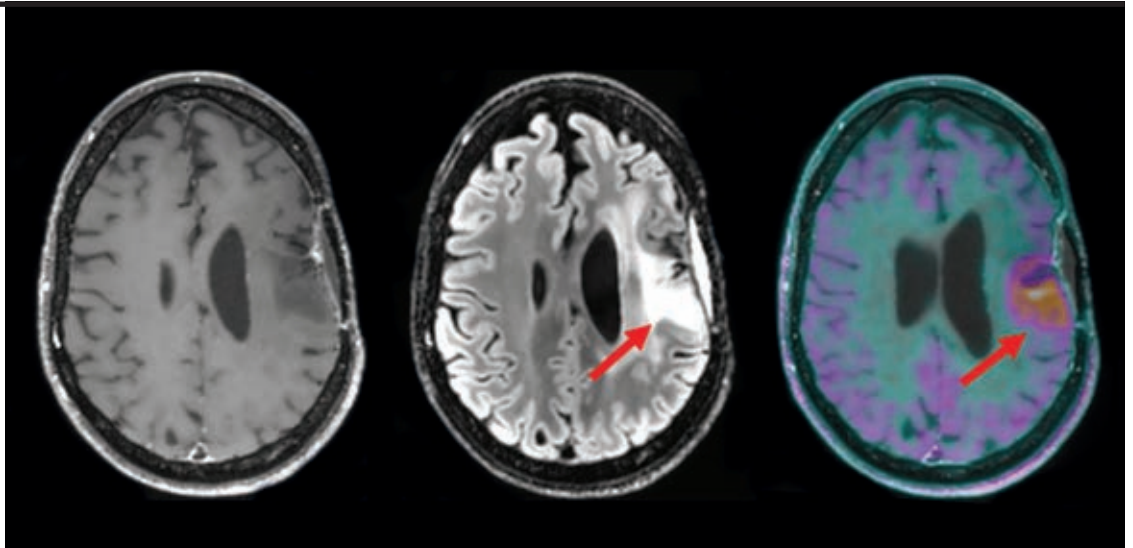
Département
d'oncologie
radiologique,
Institut Godinot,
Reims, France

Université de Reims
Champagne-Ardenne,
CRESTIC, Reims, France

PET Research Center,
Yale School of Medicine,
New Haven,
Connecticut, États-Unis

[arnaud.beddok](mailto:arnaud.beddok@reims.unicancer.fr)
[@reims.unicancer.fr](mailto:arnaud.beddok@reims.unicancer.fr)

L'auteur déclare n'avoir
aucun lien d'intérêts.



Des technologies émergentes pour faciliter la pratique

La prise en charge des cancers repose sur une approche multidisciplinaire associant les expertises complémentaires des oncologues et des médecins non oncologues. Des avancées en imagerie médicale aux nouveaux standards thérapeutiques en oncologie médicale, en passant par la chirurgie, la médecine nucléaire et la radiothérapie ainsi que la place croissante de l'intelligence artificielle : chaque progrès transforme les disciplines clés de l'oncologie.

Un questionnaire interactif rapide (moins de dix minutes) est mis à votre disposition pour recueillir vos impressions et évaluer vos connaissances générales en oncologie. Il est accessible *via* le QR code ci-contre ou ce lien : <https://forms.gle/SRa4XdP8Quo1axEc6>. Vos réponses anonymes contribueront à une étude épidémiologique visant à identifier les besoins pédagogiques en la matière.

Nous vous invitons à compléter ce questionnaire avant de lire le dossier, puis à le remplir une seconde fois après lecture si vous le souhaitez.



Perspectives en imagerie médicale oncologique

Amélioration du dépistage et du diagnostic

Jeremy McGale¹,
Antoine Girard²,
Abdallah Lamane³,
Augustin Leclerc⁴,
Romain Beddok⁵,
Lambros Tselikas⁶,
Romain-David Seban⁷,
Mickael Tordjman⁸,
Laura Rozenblum⁹,
Arnaud Beddok¹⁰,
Laurent Dercle¹¹

1. NewYork-Presbyterian hospital, Columbia University Irving Medical Center, Columbia, États-Unis

2. Département de médecine nucléaire, CHU d'Amiens, université Amiens-Picardie, Amiens, France

3. Harvard-MIT, Division of Health Sciences and Technology, Cambridge, Massachusetts, États-Unis

4. Université Paris-Cité, Paris, France

5. Médecin généraliste, Rueil-Malmaison, centre d'imagerie médicale Cardinet, Paris, France

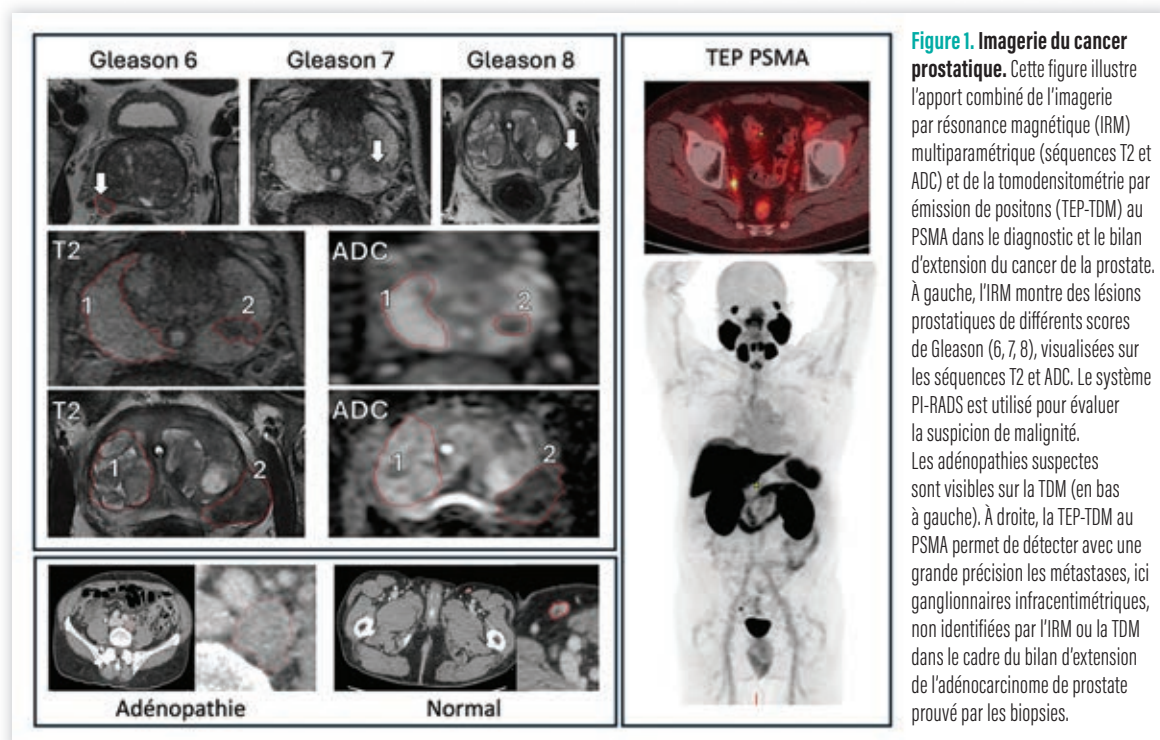
Le dépistage, le diagnostic et la prise en charge des cancers les plus fréquents, tels que le cancer du sein, de la prostate, du poumon et colorectal, reposent sur des avancées majeures en imagerie médicale. Grâce à des techniques performantes comme la mammographie, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) multiparamétrique, la tomodensitométrie à faible dose et la colonoscopie virtuelle, il est désormais possible de détecter ces pathologies à un stade précoce, réduisant ainsi la mortalité en améliorant les chances de succès des traitements. Les innovations récentes, comme la tomosynthèse, l'intelligence artificielle, les nouveaux traceurs de tomographie par émission de positons (TEP) et les nouvelles techniques de scanner (tomodensitométrie [TDM]), viennent renforcer cette approche en optimisant la

précision des diagnostics et en minimisant les risques de surdiagnostic et de faux positifs. Cet article expose les dernières recommandations et innovations scientifiques relatives au dépistage et au diagnostic initial de ces pathologies, ainsi que l'état actuel et les innovations dans le domaine de la radiologie interventionnelle qui représente un paradigme de traitement en développement pour certains cancers.

Cancer de la prostate

Pratiques actuelles : examen clinique et mesure du PSA

Le dépistage du cancer de la prostate se fait principalement sur l'examen clinique et la mesure du taux d'antigène prostatique spécifique (PSA) dans le sang ; il est



VIGNETTE CLINIQUE 1

Un homme de 55 ans sans antécédents familiaux de cancer de la prostate et dont le PSA est élevé consulte. Une IRM multiparamétrique (IRMmp) lui est prescrite en première intention.

Pourquoi ?

L'antigène prostatique spécifique (PSA) élevé est un indicateur potentiel de cancer de la prostate, mais il ne permet pas de confirmer le diagnostic. L'IRMmp est une technique d'imagerie par résonance magnétique qui fournit des images détaillées de la prostate et permet de détecter les anomalies suspectes avec une grande précision. L'IRMmp est plus précise que les autres examens d'imagerie, tels que l'échographie transrectale, pour la détection du cancer de la prostate. Cet examen a pour principal intérêt de permettre la réalisation ultérieure de biopsies ciblées sur les zones prostatiques suspectes de néoplasie, améliorant ainsi le rendement diagnostique comparativement aux biopsies systématiques probabilistes seules.

D'autres examens radiologiques peuvent avoir un intérêt :

- l'échographie transrectale (ETR) permet de visualiser la prostate et de détecter les nodules ; elle est moins précise que l'IRMmp ;
- la scintigraphie osseuse est utile pour détecter les métastases osseuses dans le cadre du bilan d'extension d'un cancer de la prostate confirmé mais ne permet pas de localiser la tumeur primaire ;
- la TEP-TDM au PSMA peut, à ce stade de la prise en charge, permettre de guider les biopsies de deuxième intention en cas de forte probabilité d'adénocarcinome de prostate avec IRMmp non contributive ou biopsies de première intention non contributives.

généralement recommandé pour les hommes âgés de plus de 50 ans ou moins en présence de facteurs de risque élevé, comme des antécédents familiaux ou des disparités ethniques, et qui ont une espérance de vie de plus de dix ans. Lorsque les patients ont un taux de PSA relativement élevé et/ou des symptômes, une biopsie de la prostate est recommandée pour détecter la présence de tissu cancéreux.¹⁻⁴

La sensibilité et la spécificité du taux de PSA ne sont pas absolues. Dans certains cas, l'IRM peut être utilisée pour évaluer la prostate et localiser les lésions suspectes. Elle est interprétée en utilisant les critères *Prostate Imaging- Reporting and Data System* (PI-RADS). PI-RADS est un ensemble de directives pour l'interprétation de l'IRM de la prostate améliorant la détection du cancer cliniquement significatif. La version 2 de PI-RADS met l'accent sur l'utilisation du coefficient d'atténuation de diffusion (ADC) et de l'IRM pondérée en diffusion pour les anomalies de la zone périphérique, et sur l'IRM pondérée en T2 pour la zone de transition,

simplifiant l'évaluation des images contrastées. En cas de forte suspicion de cancer de la prostate avec IRM et biopsies négatives, la TEP-TDM au PSMA (antigène membranaire spécifique de la prostate) permet la détection d'un cancer de la prostate cliniquement significatif chez environ la moitié des patients. Dans cette situation, la TEP-TDM au PSMA peut guider la biopsie de deuxième intention (fig.1).

Lorsqu'un cancer de la prostate à haut risque (ou intermédiaire défavorable) selon la classification pronostique d'Amico est diagnostiqué, un bilan d'extension par examens d'imagerie complémentaires est réalisé. Ces examens visent à détecter les métastases lymphatiques et osseuses. Bien que l'imagerie conventionnelle (TDM thoraco-abdomino-pelvienne et tomoscintigraphie osseuse) reste un standard, depuis 2021, la TEP-TDM au PSMA se généralise dans cette indication, avec une meilleure précision diagnostique sur l'atteinte ganglionnaire pelvienne et métastatique à distance et une accessibilité croissante sur le territoire français.⁵

Innovations : IRM multiparamétrique et TEP-TDM au PSMA

L'IRM multiparamétrique peut améliorer le diagnostic et la caractérisation du cancer de la prostate. L'IRM peut aussi être utilisée pour déterminer avec précision le volume de la prostate, ce qui, associé au niveau de PSA, permet de calculer un indicateur appelé « densité de PSA ». Une densité de PSA élevée indique une probabilité importante de maladie maligne et a été utilisée pour orienter la gestion clinique.⁶

L'IRM multiparamétrique pourrait aussi être utilisée comme point de triage pour les patients avec des tests de PSA positifs ; les biopsies pourraient être évitées, au moins temporairement, et remplacées par une stratégie de surveillance active, pour les patients avec un test de PSA positif mais des études d'imagerie négatives.⁷ De plus, si une biopsie est éventuellement nécessaire, il a été démontré que la qualité d'une biopsie guidée par IRM préprocédure est supérieure à celle d'une biopsie standard guidée par échographie transrectale.⁸

Les performances de la TEP-TDM au PSMA sont supérieures à celles de l'imagerie conventionnelle (scanner et tomoscintigraphie osseuse) lors du bilan d'extension initial (lorsque celui-ci est indiqué) et dans le bilan d'extension des récives biologiques (fig.1).⁴ Elle peut également être utile, en deuxième intention, pour cibler les biopsies prostatiques.

Cancer du sein

Pratiques actuelles : mammographie en première intention

La mammographie est l'examen de référence pour le dépistage du cancer du sein tous les deux ans pour les

6. Radiologie interventionnelle, département anesthésie, chirurgie et interventionnel, CIC BIOTHERIS Inserm U1428, Gustave-Roussy, université Paris-Saclay, Villejuif, France

7. Département de médecine nucléaire et d'endocrinologie, institut Curie, Saint-Cloud, France

8. Département de radiologie, Hôtel-Dieu, AP-HP, Paris, France

9. Service de médecine nucléaire, hôpital de la Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Paris, France

10. Département d'oncologie radiologique, Institut Godinot, Reims ; université de Reims Champagne-Ardenne, CRESTIC, Reims, France et PET Research Center, Yale School of Medicine, New Haven, Connecticut, États-Unis

11. NewYork-Presbyterian hospital, Columbia University Irving Medical Center, USA, et Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, États-Unis

jm4782
@cumc.columbia.edu
ld2752
@cumc.columbia.edu

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

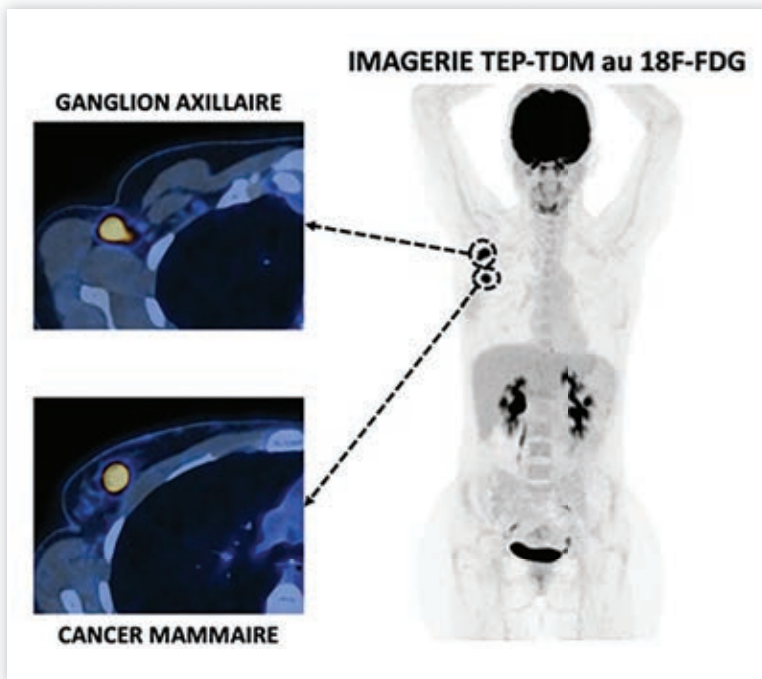


Figure 2. Imagerie du cancer mammaire Patiente de 45 ans avec un diagnostic récent de cancer du sein droit, dont l'examen pathologique a confirmé qu'il s'agissait d'un carcinome mammaire, de sous-type triple négatif (RO-, RP-, HER2 -). La cytologie des ganglions lymphatiques est positive. La tomodesitométrie par émission de positons (TEP-TDM) au fluorodésoxyglucose (FDG) met en évidence la lésion primitive et une atteinte ganglionnaire lymphatique axillaire homolatérale, sans mettre en évidence de métastase à distance. Guidé par ces résultats, un traitement néoadjuvant est administré.

femmes entre 50 et 75 ans sans symptôme ni facteur de risque particulier.⁹ L'IRM est utilisée pour le dépistage des femmes à haut risque et dans des cas particuliers, tandis que l'échographie est préférée pour examiner les tissus mammaires denses et pour les suivis après des mammographies ambiguës.

En cas de détection de lésion suspecte, la prise en charge dépend de la classification de la lésion selon les critères de l'*American College of Radiology Breast Imaging Reporting and Data System* (ACR BI-RADS). Le système ACR BI-RADS est une classification standardisée utilisée pour interpréter les résultats de la mammographie, de l'échographie et de l'IRM dans le suivi du cancer du sein. Il permet de catégoriser les anomalies mammaires en sept classes, allant de BI-RADS 0 (évaluation incomplète) à BI-RADS 6 (cancer prouvé), chaque classe correspondant à un risque spécifique de malignité.

Lors du diagnostic d'un cancer du sein, comme pour le cancer de la prostate, l'imagerie permet d'évaluer l'extension de la maladie. L'évaluation loco-régionale est réalisée avec la combinaison mammographie et échographie associée à l'IRM mammaire dans certaines situations. La recherche de métastase ganglionnaire et à distance est effectuée grâce à la scintigraphie du ganglion sentinelle, la TEP-TDM au FDG ou par la

combinaison TDM thoraco-abdomino-pelvienne et tomoscintigraphie osseuse. Un exemple de bilan d'extension initial par TEP-TDM au FDG est présenté en [figure 2](#).

Innovations : pour personnaliser la prise en charge

Le cancer du sein est une maladie dont le comportement et la susceptibilité au traitement varient considérablement en fonction du sous-type histologique. Déterminés par l'analyse anatomopathologique, les sous-groupes différents de la maladie, définis par le statut des récepteurs hormonaux ou de l'expression du gène *HER2* (amplification du gène conduisant à une sur-expression du récepteur *HER2*), dictent le choix de la thérapie et le suivi de la réponse. Dans une optique de personnalisation de la prise en charge, de nouvelles techniques explorent ces hétérogénéités des cancers du sein. Ainsi, le fluoroestradiol (FES) est un traceur pour la TEP (disponible en France depuis 2020) qui permet la détection *in vivo* des lésions surexprimant les récepteurs fonctionnels aux œstrogènes. La TEP-TDM au FES est aujourd'hui indiquée pour la caractérisation de l'hormonosensibilité (en cas de fixation des lésions) ou de l'hormonorésistance (en l'absence de fixation des lésions) attendue des métastases non biopsiables afin d'évaluer l'intérêt d'un traitement par hormonothérapie. Elle pourrait bientôt jouer un rôle dans le bilan d'extension des carcinomes mammaires des sous-types lobulaires, surexprimant très fréquemment les récepteurs hormonaux, pour lesquels le bilan d'extension standard est sous-optimal.

Cancer du poumon

Pratiques actuelles : dépistage individuel chez les patients à risque

À ce jour, en France, il n'existe pas de programme organisé de dépistage systématique du cancer bronchopulmonaire. L'Institut national du cancer (INCa) vient de clôturer un appel à candidatures pour un programme pilote portant sur le dépistage des cancers du poumon, effectué à l'aide de la TDM à faible dose, qui est l'examen de choix dans cette indication. Cette modalité est recommandée en dépistage dans les populations ciblées (en particulier les fumeurs) dans plusieurs autres pays développés, augmentant significativement la détection du cancer au stade précoce (asymptomatique). Dans une méta-analyse portant sur plus de 94 000 patients, cette méthode de dépistage a rapporté une baisse de la mortalité spécifique de 21 % et une baisse de la mortalité globale de 5 %.¹⁰ Les risques de faux positifs du dépistage, de multiplication des explorations complémentaires (et de leurs éventuelles complications), sans oublier leur impact anxiogène et leur effet sur la qualité de vie des patients, constituent un frein à la mise en place d'une

campagne organisée de dépistage en France. Actuellement, un dépistage individuel est possible chez les patients à risque, sous réserve du consentement éclairé du patient. Ce dernier doit être informé des risques de surdiagnostic et de découvertes fortuites significatives estimés à 8,9 % et 7,5 %, respectivement.¹¹

Lorsqu'ils sont détectés par imagerie, les nodules de moins de 6 mm ne sont pas suivis chez les patients à bas risque (non-fumeurs). Pour les nodules mesurant entre 6 et 8 mm, une TDM de contrôle est réalisée à six-douze mois. Enfin, une TEP-TDM au FDG (ou un scanner ou une biopsie) est indiquée pour les nodules pulmonaires solitaires solides de plus de 8 mm de diamètre (selon les guidelines de la *Fleischner Society*) avec de bonnes performances pour différencier les lésions bénignes et malignes.¹² Un exemple de nodules pulmonaires solitaires solides visualisés sur la TDM thoracique et une TEP-TDM au FDG de suivi est présenté en **figure 3**. La détection peut cependant être limitée par des faux positifs et négatifs dus à des facteurs techniques ainsi qu'aux éventuelles infections ou inflammations intercurrentes.

En cas de suspicion de cancer du poumon, il est essentiel d'obtenir une TDM diagnostique avec injection de produit de contraste iodé, qui permet de mieux délimiter une infiltration locale du cancer et améliore la visualisation du médiastin, des adénomégalies, de la paroi thoracique et des tissus mous. De plus, l'évaluation par TDM facilite la planification d'une biopsie pour la confirmation diagnostique par l'anatomopathologiste. Cependant, la TDM présente des limites dans l'évaluation des métastases ganglionnaires.¹³ Pour le bilan d'extension régional et à distance, la

VIGNETTE CLINIQUE 2

Une femme avec des antécédents familiaux de cancer du sein et une mutation BRCA doit être dépistée par mammographie à partir de 30 ans.

Pourquoi ?

Les femmes porteuses d'une mutation BRCA1 ou BRCA2 ont un risque très élevé de développer un cancer du sein et de l'ovaire. Pour les femmes porteuses d'une mutation BRCA, il est généralement recommandé de commencer la mammographie à un âge plus jeune que la population générale, souvent dès 30 ans. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) mammaire permet de détecter les cancers du sein à un stade plus précoce que la mammographie, en particulier chez les femmes avec du tissu mammaire dense.

La recommandation de l'Institut national du cancer (INCa) de 2009 sur la prise en charge des femmes porteuses d'une mutation BRCA1 ou 2, en cours de modification, prévoit, jusqu'à actualisation :

- une surveillance clinique tous les six mois à partir de l'âge de 20 ans ;
- un suivi par imagerie mammaire annuel à partir de l'âge de 30 ans, consistant en la réalisation d'un examen par IRM et d'une mammographie voire échographie en cas de seins denses, le tout sur une période n'excédant pas deux mois. En cas d'anomalie détectée, l'IRM doit être réalisée en premier lieu pour permettre d'orienter les autres examens. Les cas justifiant d'un suivi radiologique plus précoce sont discutés au cas par cas.

En dehors de quelques situations, il est rappelé qu'il n'y a pas lieu de réaliser une mammographie ou une échographie mammaire de dépistage en dehors de la tranche d'âge de participation au programme national de dépistage organisé, c'est-à-dire entre 50 et 74 ans.

TEP-TDM au FDG est associée à l'IRM cérébrale. Cette approche permet de déterminer le stade de la maladie et d'identifier un site de biopsie optimal si une cible est plus accessible que la lésion pulmonaire.

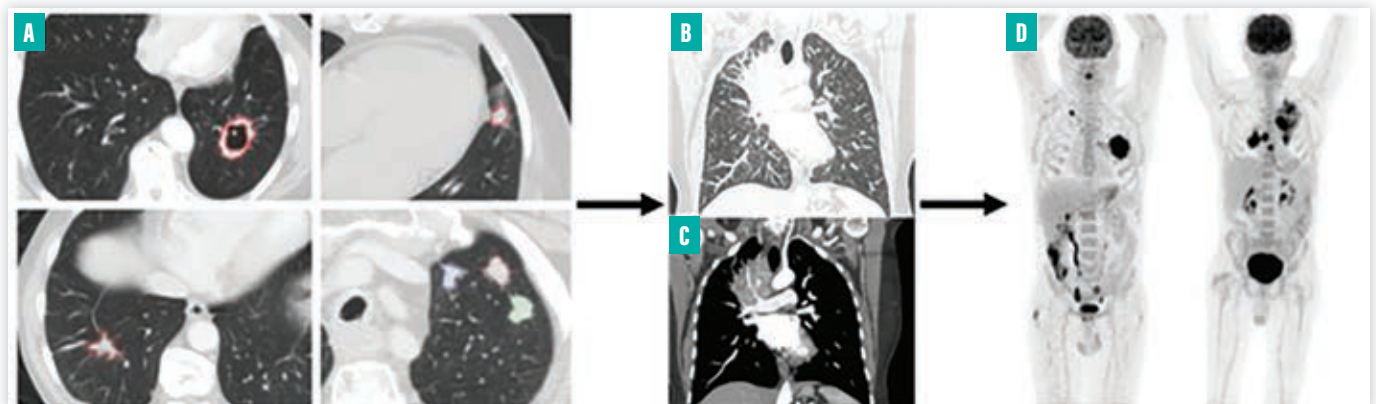


Figure 3. Imagerie du cancer pulmonaire. Séquence diagnostique potentielle pour le cancer du poumon (les images représentent des patients différents, mais tous les cas correspondent à des cancers du poumon confirmés par biopsie). Exemples de nodules pulmonaires solitaires solides de plus de 8 mm visualisés sur la tomodensitométrie (TDM) thoracique (A). La stadification est effectuée par la TDM spécifique au poumon : TDM thoracique coupe coronale en fenêtre parenchymateuse (B) et médiastinale (C), montrant une volumineuse masse du lobe supérieur droit, correspondant à un carcinome pulmonaire non à petites cellules. Selon les recommandations de la *Fleischner Society*, pour un nodule pulmonaire solitaire solide d'une taille supérieure à 8 mm, il est recommandé de réaliser une tomographie par émission de positons (TEP-TDM) au fluorodésoxyglucose (FDG), une biopsie ou un contrôle par TDM à trois mois, que le patient soit à faible ou haut risque. L'image D montre deux patients avec un cancer pulmonaire avancé évalué par TEP-TDM au FDG dans le cadre du bilan initial.

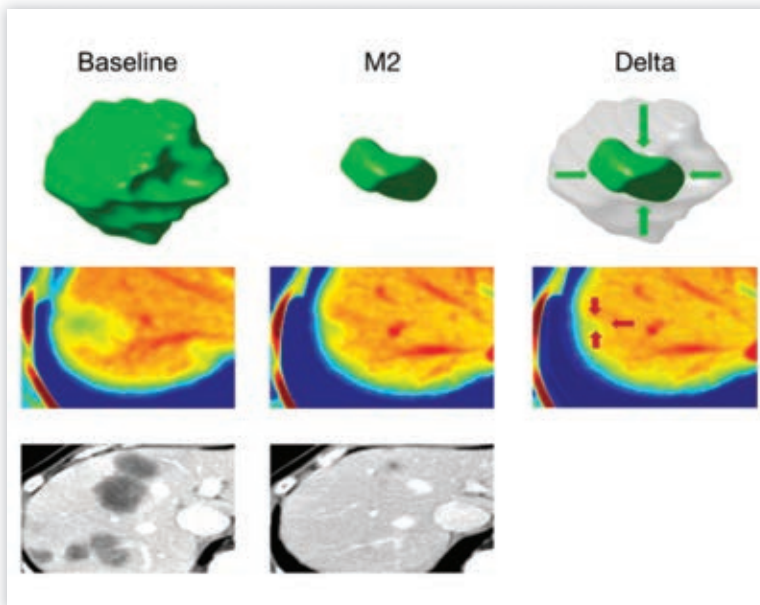


Figure 4. Imagerie de lésions secondaires du cancer colorectal. Cette figure illustre l'analyse de métastases hépatiques de cancer colorectal avant (Baseline) et après deux mois de chimiothérapie (M2) à l'aide d'un algorithme d'intelligence artificielle (IA) appliqué sur des images de tomodensitométrie (TDM). En haut, les images segmentées montrent une réduction du volume tumoral entre l'évaluation initiale (Baseline) et après traitement (M2). La variation sous traitement, représentée dans la colonne Delta, met en évidence ces diminutions avec des flèches vertes. Au milieu, l'analyse radiomique (technique de recherche) montre une réduction de l'hétérogénéité tumorale, indiquant une réponse thérapeutique. En bas, les images TDM avec injection de produit de contraste confirment visuellement la diminution des lésions tumorales sous chimiothérapie. Ces résultats illustrent le rôle crucial de l'imagerie dans le bilan d'extension initial et l'évaluation de la réponse thérapeutique chez les patients atteints de métastases hépatiques. L'intégration d'algorithmes d'intelligence artificielle permet une analyse précise et automatisée, améliorant ainsi les performances diagnostiques et l'évaluation de la réponse au traitement.

VIGNETTE CLINIQUE 3

Un patient de 65 ans, ancien fumeur avec un antécédent d'hypertension artérielle bien contrôlée, consulte pour une toux persistante. Une tomodensitométrie (TDM) révèle un nodule pulmonaire solitaire solide de 9 mm de diamètre. Il lui est ensuite recommandé de réaliser une tomodensitométrie par émission de positons (TEP-TDM) au fluorodésoxyglucose (FDG).

Pourquoi ?

Selon les recommandations de la *Fleischner Society*, pour un nodule pulmonaire solitaire solide de plus de 8 mm, il est recommandé de réaliser une TEP-TDM au fluorodésoxyglucose pour le caractériser, puis une biopsie ou un contrôle par TDM à trois mois, aussi bien chez les patients à faible qu'à haut risque.¹²

Innovations : amélioration de la détection et de la caractérisation des lésions

L'utilisation de systèmes de classification comme Lung-RADS vise à réduire le nombre de faux positifs associés au dépistage par tomodensitométrie à faible dose et à améliorer la spécificité. Les lésions évaluées par Lung-RADS sont classées de 1 (haute probabilité d'être bénignes) à 4 (avec une sous-classification A ou B, bien que les deux indiquent une suspicion forte de malignité), en fonction de critères comme la taille, la présence de calcifications, les caractéristiques des bords, la localisation (poumon ou plèvre) et les éléments kystiques, entre autres. Chaque classe est accompagnée d'une recommandation pour des examens supplémentaires : les nodules de classes 1 et 2 nécessitent une TDM à faible dose dans les douze mois, ceux de classe 3 une TDM à faible dose dans les six mois et ceux de classe 4A une TDM à faible dose dans les trois mois ou un suivi par TEP-TDM au FDG. Les lésions de classe 4B sont les plus suspectes ; une TDM diagnostique et une TEP-TDM au FDG (selon la taille de la lésion) sont alors recommandées. La TDM à double énergie peut aussi améliorer la détection et la caractérisation des nodules et masses pulmonaires.¹⁴ Des logiciels d'intelligence artificielle ont également été récemment développés pour améliorer la détection des nodules par les radiologues sur les TDM thoraciques.

Cancer colorectal

Pratiques actuelles : dépistage en population générale à partir de 50 ans

Pour le cancer colorectal, la méthode de dépistage actuelle est un test immunologique de sang occulte dans les selles pour les personnes à faible risque (pas de symptômes ni d'antécédents personnels ou familiaux de polypes ou de cancer touchant le côlon ou le rectum), suivi par une coloscopie si le test initial est positif. La coloscopie permet, en une seule procédure, la confirmation du diagnostic et le traitement. En général, les patients à risque normal commencent le dépistage à 50 ans, selon les recommandations françaises, et font un suivi tous les deux ans jusqu'à l'âge de 74 ans, si aucune pathologie n'est détectée.¹⁵

Innovations : de prometteuses alternatives à la coloscopie

Récemment, la coloscopie virtuelle par TDM a été développée comme une alternative prometteuse aux coloscopies ou aux tests de selles. Cette méthode est plus sensible que tous les autres tests, à l'exception de la coloscopie, pour la détection des polypes, et elle est particulièrement adaptée aux personnes moins aptes à tolérer la coloscopie (par exemple, en cas d'âge avancé ou de comorbidités). La préparation avant l'imagerie est réalisée à l'aide de laxatifs ou d'une solution spéciale de marquage des selles (pour que celles-ci puissent être

soustraites dans l'analyse des images). En général, ce test est réalisé tous les cinq ans pour les individus à risque moyen.

De plus, des techniques en phase précoce, telles que la TDM spectrale à double énergie, sont en cours d'investigation. Cette modalité offre une mesure plus détaillée pour le surlignage tissulaire avec contraste, permettant une meilleure caractérisation des tumeurs colorectales. L'utilisation d'une sonde ultrasonore endorectale pourrait permettre la différenciation des lésions bénignes et malignes en exploitant les différences d'échostructure.¹⁶

Une approche prometteuse pour réduire la variabilité dans l'interprétation des images est la radiomique, qui consiste à quantifier des caractéristiques d'imagerie qualitatives qui n'étaient auparavant que subjectivement interprétées. Ces résultats numériques peuvent être utilisés pour représenter les caractéristiques d'une tumeur telles que la nature de ses bords, sa texture et sa forme. Cette approche a été utilisée pour analyser les tumeurs dans des études préliminaires sur le cancer colorectal et pour prédire la réponse au traitement (fig. 4).¹⁷

Radiologie interventionnelle

La radiologie interventionnelle offre diverses options thérapeutiques dans la prise en charge des patients diagnostiqués pour ces cancers. Elle se présente comme une alternative moins invasive que les techniques chirurgicales traditionnelles. Il existe actuellement cinq techniques, auxquelles s'ajoutent des innovations.

Embolisation

L'une des techniques les plus utilisées est l'embolisation, qui consiste à bloquer l'apport sanguin à une tumeur. Elle peut être utilisée seule ou en association avec d'autres traitements comme l'administration locale de chimiothérapie (la chimio-embolisation, surtout pour le carcinome hépatocellulaire et certaines métastases hépatiques). La radio-embolisation, utilisée dans le cas de tumeurs hépatiques inopérables, y compris des métastases d'origine colorectale, est une technique très proche de la chimio-embolisation mais permettant de déposer localement des billes chargées avec un radio-isotope, pour une radiothérapie interne sélective.

Ablation par radiofréquence

L'ablation par radiofréquence utilise des ondes électromagnétiques pour chauffer et détruire les tissus tumoraux. Cette méthode est fréquemment appliquée pour traiter de petites tumeurs dans le foie, les reins ou les poumons, en particulier chez des patients pour qui la chirurgie n'est pas une option adaptée. La radiofréquence est prisée pour sa capacité à cibler spécifiquement les tumeurs sans nécessiter d'incision, rédui-

sant ainsi le risque de complications et le temps de récupération.

Ablation par micro-ondes

Similaire à la radiofréquence, l'ablation par micro-ondes génère de la chaleur pour détruire les cellules tumorales, offrant une propagation de chaleur plus rapide et plus étendue. Cette technique est particulièrement utile pour traiter des tumeurs plus grandes dans le foie et constitue une alternative à la radiofréquence pour les tumeurs de taille moyenne dans les poumons et les reins, surtout chez des patients à risque chirurgical élevé.

Cryoablation

La cryoablation fonctionne en détruisant les tumeurs par le froid (en dessous de -40 °C) grâce à plusieurs mécanismes : la nécrose de coagulation, la destruction mécanique par la formation de cristaux de glace, une activation immunitaire, des phénomènes osmotiques et vasculaires. Elle est principalement employée pour les tumeurs rénales, offrant une alternative moins invasive pour les patients à risque chirurgical élevé ou ceux qui préfèrent éviter les complications liées à la chirurgie ouverte. Elle est également utilisée dans le traitement de cancers localisés de la prostate. La visibilité de la zone de glace pendant le traitement constitue l'avantage primordial de cette technologie par rapport aux autres méthodes d'ablation percutanée guidées par l'image.

Thermoablation par laser

La thermoablation par laser implique l'utilisation de laser pour chauffer localement et détruire les tissus cancéreux. Elle est particulièrement indiquée pour des tumeurs cérébrales accessibles qui ne peuvent être réséquées chirurgicalement, ainsi que pour des applications spécifiques dans le foie et l'os. Cette technique permet une précision remarquable, limitant les dommages au niveau des tissus sains environnants et facilitant la récupération postopératoire.

Ces technologies, essentielles pour les traitements ciblés, sont cruciales pour réduire les risques et améliorer la qualité de vie des patients.

Innovations : des interventions moins invasives

La radiologie interventionnelle a connu des avancées majeures depuis sa création, transformant les interventions radiologiques grâce à des technologies comme l'échographie, le Cone Beam CT (angiographie rotationnelle), la TDM et l'IRM. Embarquer en salle interventionnelle de l'imagerie de guidage de pointe a permis de pousser les limites des traitements dans la prise en charge du cancer.

De nouvelles techniques de traitement sont en cours d'évaluation, comme l'électroporation, l'électrochimiothérapie ou l'administration locale d'immunothérapies.

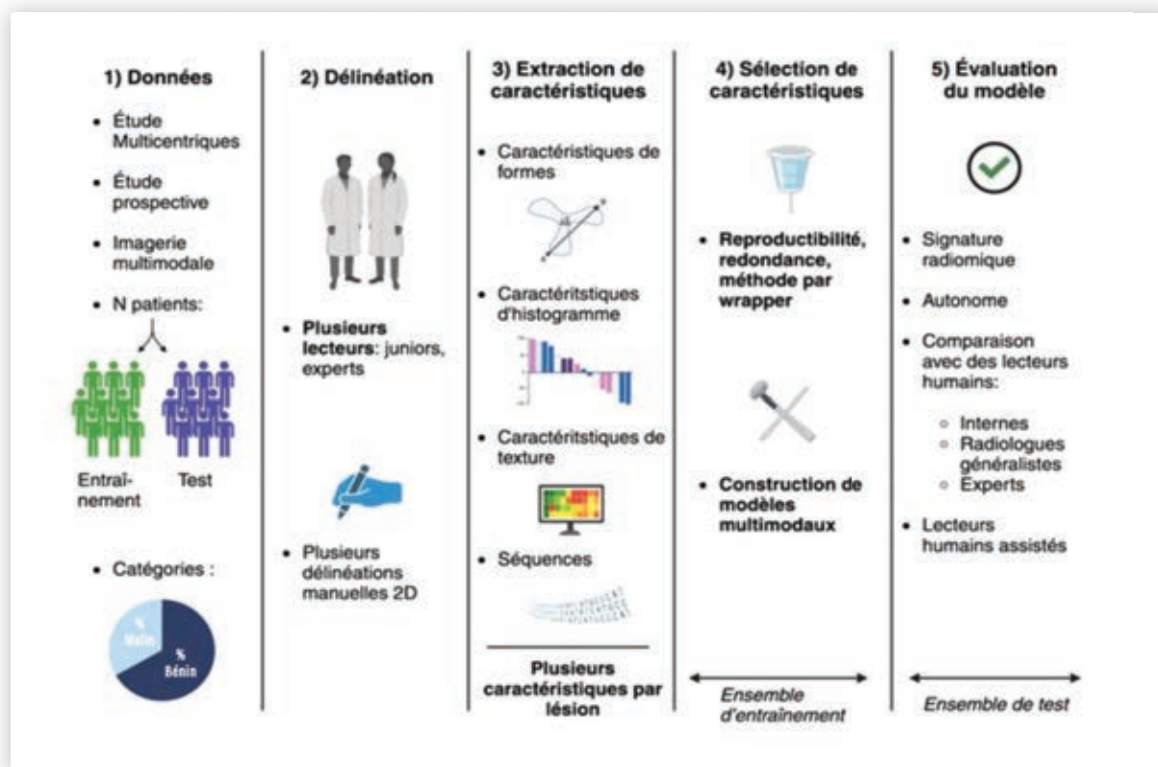


Figure 5. Processus de développement et évaluation d'une intelligence artificielle en radiologie : potentiel et limites. Cette figure illustre les étapes clés de la conception et de l'évaluation d'un modèle typique d'intelligence artificielle (IA) en radiologie, depuis l'acquisition des données jusqu'à l'évaluation finale. Elle met en évidence le rôle des données cliniques, de la délimitation manuelle par les experts et de l'extraction ainsi que de la sélection des caractéristiques pour construire des modèles performants. Ceux-ci sont ensuite comparés aux performances des lecteurs humains, soulignant à la fois le potentiel de l'IA dans l'amélioration de la prise en charge des patients et les limites liées à la complexité des données, aux méthodes utilisées et aux biais éventuels.

Les salles multimodales combinant rayons X, TDM et IRM deviennent la norme, tandis que l'intelligence artificielle (IA) promet d'améliorer la qualité d'image, la précision du guidage des interventions et la modélisation prédictive des résultats. L'évolution continue de la radiologie interventionnelle s'aligne sur les objectifs de fournir des soins centrés sur le patient, efficaces et économiques, tout en renforçant la relation médecin-patient à travers des interventions minimales invasives et des processus de décision partagée. Les futures innovations technologiques, telles que l'imagerie photoacoustique et l'utilisation d'algorithmes fondés sur l'IA, devraient favoriser une pratique de la radiologie interventionnelle encore plus précise et personnalisée, offrant de nouvelles perspectives dans le diagnostic et le traitement des pathologies complexes.^{18,19} La prise en charge des symptômes liés au cancer, comme la douleur (consolidations, dénervations) ou les complications d'autres traitements (drainages, embolisations, support interventionnel), est un axe également très important de développement de la radiologie interventionnelle oncologique.

Transformations profondes liées à l'imagerie médicale oncologique et à l'intégration de l'IA

Les avancées en imagerie médicale oncologique transforment le dépistage, le diagnostic et la prise en charge des cancers les plus fréquents. Des technologies comme la mammographie numérique, l'IRM multiparamétrique, la TDM à faible dose et la coloscopie virtuelle offrent désormais des outils plus précis et moins invasifs pour détecter les cancers à des stades précoces, réduisant ainsi la mortalité et améliorant les options thérapeutiques.

L'intégration de l'IA (fig. 5), des radiotraceurs spécifiques et des techniques hybrides d'imagerie ouvre de nouvelles perspectives, en offrant des solutions cliniques adaptées et faciles à intégrer dans la pratique quotidienne des médecins. Ces innovations permettent non seulement une personnalisation accrue des soins mais renforcent également le rôle clé des généralistes dans les stratégies de dépistage et de suivi. Une compréhension claire des bénéfices, des limites et des applications pratiques des innovations en imagerie médicale est donc cruciale pour améliorer la prise en charge des patients et contribuer à la lutte contre le cancer. ●

RÉSUMÉ PERSPECTIVES EN IMAGERIE MÉDICALE ONCOLOGIQUE

Les avancées récentes en imagerie médicale transforment le dépistage et la prise en charge des cancers les plus fréquents, tels que les cancers du sein, de la prostate, du poumon et colorectal, mais également des cancers plus rares, comme le cancer du foie ou du rein. Les techniques comme la mammographie, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) multiparamétrique, la tomodensitométrie à faible dose et la coloscopie virtuelle permettent une détection précoce, réduisant la mortalité en améliorant les résultats thérapeutiques. Ces outils sont maintenant renforcés par des innovations technologiques majeures, notamment l'intelligence artificielle et les traceurs spécifiques, qui optimisent la précision des diagnostics tout en limitant les faux positifs et le surdiagnostic. Par ailleurs, la radiologie interventionnelle permet non seulement le traitement de façon mini-invasive de tumeurs de petite taille mais aussi la prise en charge des symptômes liés au cancer.

SUMMARY PERSPECTIVES IN ONCOLOGICAL MEDICAL IMAGING

Recent advances in medical imaging are transforming the screening and management of the most common cancers, such as breast, prostate, lung and colorectal, as well as rarer cancers such as liver and kidney cancer. Techniques such as mammography, multiparametric magnetic resonance imaging (MRI), low-dose CT scans and virtual colonoscopy enable early detection, reducing mortality and improving therapeutic outcomes. These tools are now reinforced by major technological innovations, including artificial intelligence and specific tracers, which optimize diagnostic accuracy while limiting false positives and overdiagnosis. Furthermore, interventional radiology not only enables the minimally invasive treatment of small tumors, but also the management of cancer-related symptoms.

RÉFÉRENCES

1. Ploussard G, Fiard G, Barret E, et al. French AFU Cancer Committee Guidelines-Update 2022-2024: Prostate cancer-Diagnosis and management of localised disease. *Prog Urol* 2022;32(15):1275-372.
2. Cornford P, van den Bergh RCN, Briers E, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG guidelines on prostate cancer-2024 update. Part I: Screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *Eur Urol* 2024;86(2):148-63.
3. Prostate Cancer [Guideline]s. European association of urology (EAU). <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer>
4. Ploussard G, Baboudjian M, Barret E, et al. French AFU Cancer Committee Guidelines-Update 2024-2026: Prostate cancer-Diagnosis and management of localised disease. *Fr J Urol* 2024;34(12):102717.
5. Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ, et al. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): A prospective, randomised, multicentre study. *Lancet* 2020 11;395(10231):1208-16.
6. Schoots IG, Osses DF, Drost FJH, et al. Reduction of MRI-targeted biopsies in men with low-risk prostate cancer on active surveillance by stratifying to PI-RADS and PSA-density, with different thresholds for significant disease. *Transl Androl Urol* 2018;7(1):132-44.
7. Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): A paired validating confirmatory study. *Lancet* 2017;389(10071):815-22.
8. Eklund M, Jäderling F, Discacciati A, et al. MRI-targeted or standard biopsy in prostate cancer screening. *N Engl J Med* 2021;385(10):908-20.
9. Institut national du cancer (INCa). Le programme de dépistage organisé des cancers du sein. <https://urls.fr/vyax08>
10. Bonney A, Malouf R, Marchal C, et al. Impact of low-dose computed tomography (LDCT) screening on lung cancer-related mortality. *Cochrane Database Syst Rev* 2022;8(8):CD013829.
11. de Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, et al. Reduced lung-cancer mortality with volume CT screening in a randomized trial. *N Engl J Med* 2020;382(6):503-13.
12. MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, et al. Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: From the Fleischner Society 2017. *Radiology* 2017;284(1):228-43.
13. Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, et al. Methods for staging non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed. American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013;143(5 Suppl):e211S-e250S.
14. Douek PC, Boccacini S, Oei EH, et al. Clinical applications of photon-counting CT: A review of pioneer studies and a glimpse into the future. *Radiology* 2023;309(1):e222432.
15. Institut national du cancer (INCa). Le programme national de dépistage du cancer colorectal. <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Depistage-et-detection-precoce/Depistage-du-cancer-colorectal/Le-programme-national-de-depistage>
16. García-Figueiras R, Baleato-González S, Padhani AR, et al. Advanced imaging techniques in evaluation of colorectal cancer. *Radiographics* 2018;38(3):740-65.
17. Dercle L, Zhao B, Gönen M, et al. An imaging signature to predict outcome in metastatic colorectal cancer using routine computed tomography scans. *Eur J Cancer* 2022;161:138-47.
18. Brock KK, Chen SR, Sheth RA, et al. Imaging in interventional radiology: 2043 and beyond. *Radiology* 2023;308(1):e230146.
19. von Ende E, Ryan S, Crain MA, et al. Artificial intelligence, augmented reality, and virtual reality advances and applications in interventional radiology. *Diagnostics (Basel)* 2023;13(5):892

Avancées et intégration de la médecine nucléaire dans la pratique clinique

Élargissement des applications

Laura Rozenblum

Service de médecine nucléaire,
hôpital de la Pitié-Salpêtrière,
AP-HP, Paris, France

laura.rozenblum@aphp.fr

L'auteure déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

La médecine nucléaire, spécialité d'imagerie médicale en plein essor depuis cinquante ans, joue aujourd'hui un rôle important dans de nombreuses spécialités, telles que l'oncologie, la cardiologie ou encore la neurologie. Le principe de la médecine nucléaire repose sur l'utilisation de sources radioactives non scellées pour visualiser *in vivo* des processus physiopathologiques. Contrairement à la radiologie, qui étudie l'aspect anatomique, la médecine nucléaire s'intéresse à l'aspect fonctionnel des organes.

Pour réaliser un examen de médecine nucléaire, un radiopharmaceutique est administré par voie intraveineuse au patient. Il se compose d'un vecteur ciblant un récepteur ou un transporteur spécifique et d'un atome radioactif qui émet un rayonnement détecté par le système d'imagerie, ce qui permet de localiser la pathologie.

En matière d'équipement, la médecine nucléaire dispose de deux principaux types de caméra : la tomographie par émission monophotonique (TEMP) et la tomographie par émission de positons (TEP). La TEMP utilise des rayonnements gamma, avec des émetteurs comme le technétium 99m ou l'iode 123, tandis que la TEP détecte des rayons de 511 keV produits par l'annihilation d'un positon avec un électron. En oncologie, le radiotracer TEP le plus utilisé est le 18F-fluorodésoxyglucose (FDG), un analogue du glucose capté par les cellules en division. Sa demi-vie de cent dix minutes et sa production par des cyclotrons en France facilitent son acheminement régulier vers les centres de médecine nucléaire.

Déroulement d'un examen de médecine nucléaire

Lors d'un examen de médecine nucléaire, des instructions précises doivent être suivies par le patient. Pour un examen TEP-FDG, il est requis d'être à jeun depuis au moins quatre heures afin de réduire la compétition entre le sucre endogène et le radiotracer. En cas de perfusion, une solution de chlorure de sodium est recommandée et toute alimentation parentérale doit être interrompue au minimum quatre heures avant l'examen. Les patients diabétiques doivent suspendre leur prise d'insuline rapide pour éviter une hyperfixation musculaire, susceptible de compromettre la qualité des images. Certains centres préconisent également la prise d'une dose unique de bêtabloquant avant l'examen pour limiter la fixation de la graisse brune, altérant la qualité de l'examen, notamment chez les patients jeunes.

À son arrivée dans le service de médecine nucléaire, le patient est pris en charge par un manipulateur, qui lui administre le radiotracer. Après l'injection, il est installé dans un box pendant une heure, temps nécessaire pour que le radiotracer se fixe sur les tissus cibles. L'examen se déroule ensuite avec l'acquisition simultanée de la TEP et du scanner couplé, du vertex jusqu'à mi-cuisses. Pour les cas de mélanomes ou certains cancers ostéophiles, une acquisition du corps entier est nécessaire. Dans certains centres, le scanner bénéficie d'une injection d'agents de contraste à base de gadolinium, permettant ainsi une imagerie scanner de qualité diagnostique simultanée. Dans la plupart des cas cependant, la résolution du scanner reste inférieure à celle des centres de radiologie et celui-ci est principalement utilisé à des fins de localisation et de correction d'atténuation. Hormis la grossesse, il n'existe pas de contre-indication à la réalisation d'une TEP et aucun effet indésirable n'est attendu à la suite de l'injection du radiopharmaceutique. Une extravasation du produit injecté est parfois possible dans les espaces périvasculaires ou sous-cutanés, pouvant déclencher un œdème ou une douleur au point d'injection. Sa résolution est rapide après surélévation du membre, massage et application de compresses chaudes. Du fait des demi-vies courtes des isotopes radioactifs utilisés en médecine nucléaire et de l'élimination biologique urinaire, la dose radioactive reçue par le patient est très faible. Aucune mesure d'éviction particulière n'est recommandée pour le patient après un examen de médecine nucléaire.

Exemples d'applications en oncologie

En oncologie, la TEP-FDG fait partie intégrante de la prise en charge des cancers FDG-avides, que ce soit pour le bilan d'extension ou le suivi sous traitement. C'est le cas, par exemple, du cancer du poumon, du sein ou des lymphomes.¹⁻³

La TEP permet de détecter précocement l'efficacité d'un traitement, y compris avant que la taille de la lésion ne diminue de manière significative.⁴ Il est important toutefois de réaliser cet examen après un certain délai suivant les thérapeutiques (deux semaines après une chimiothérapie ; un mois après une chirurgie et trois mois après la radiothérapie) pour éviter l'impact des remaniements inflammatoires qui peuvent faussement augmenter le métabolisme glucidique. Il est également

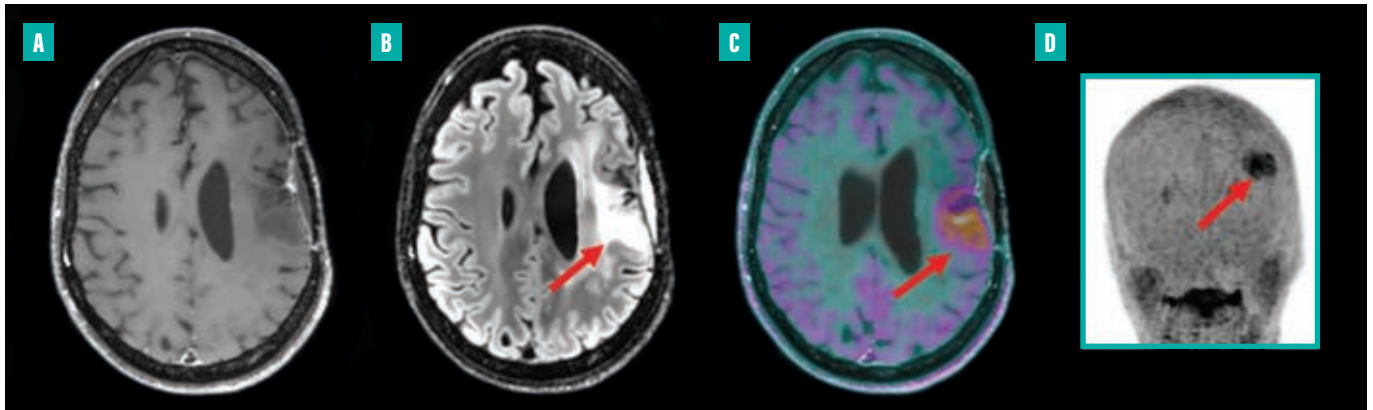


Figure 1. Patiente de 44 ans avec gliome de haut grade, traité par chirurgie et radiothérapie. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) de suivi montre une majoration de l'hypersignal FLAIR suspect de progression. Une tomodensitométrie à émission de positons (TEP)-IRM à la 18F-fluorodopa est demandée pour confirmer ou infirmer la progression. L'IRM ne met pas en évidence de prise de contraste sur la séquence T1 avec injection de produit de contraste (A : coupe axiale). En revanche, elle met en évidence sur la séquence T2 FLAIR (B : coupe axiale) une progression de la portion en hypersignal, d'allure tissulaire, en postéro-inférieure de la cavité opératoire (flèche rouge). La TEP fusionnée à l'IRM montre une capture intense de la 18F-FDOPA en projection de l'hypersignal FLAIR, sur la portion inféro-postérieure de la cavité opératoire, évoquant une récurrence (C : coupe axiale TEP-IRM, D : *maximum intensity projection* en TEP).

essentiel de comprendre que l'absence de captation du FDG ne signifie pas nécessairement l'absence de maladie, car certaines pathologies, telles que le carcinome lobulaire du sein, le carcinome lépidique du poumon, le carcinome à cellules claires du rein ou les tumeurs neuroendocrines, montrent peu ou pas d'affinité pour le FDG.

Plusieurs radiotraceurs autres que le FDG sont disponibles et leur utilisation dépend de l'indication clinique spécifique. Le 68Ga-DOTATOC, qui se lie fortement aux récepteurs de type 2 de la somatostatine, est utilisé pour l'imagerie des tumeurs neuroendocrines pulmonaires et du système digestif, ainsi que pour les méningiomes.⁵ La 18F-fluorodopa, ciblant les transporteurs LAT, est privilégiée pour les tumeurs neuroendocrines iléales, les paragangliomes et les tumeurs gliales.⁶ En oncologie prostatique, le 68Ga-PSMA et le 18F-PSMA, récemment approuvés, sont recommandés lors de la récurrence biologique, supplantant progressivement la 18F-choline.⁷ Enfin, le radiotraceur FAPI cible spécifiquement la protéine d'activation des fibroblastes, abondante dans le stroma des tumeurs.⁸

Nouveaux outils en imagerie nucléaire

Depuis environ une décennie, des systèmes hybrides alliant TEP et imagerie par résonance magnétique (IRM) sont disponibles en milieu clinique. La TEP-IRM présente l'avantage d'exposer les patients à moins de radiations que la TEP, ce qui est particulièrement bénéfique pour les enfants ou les personnes nécessitant des examens répétés dans le cadre de leur traitement. L'intégration de l'IRM améliore considérablement l'analyse des tissus mous et assure une correspondance spatiale parfaite avec les anomalies fonctionnelles détectées par la TEP. Grâce à sa haute résolution, la TEP-IRM

permet d'examiner avec précision les petites structures et de détecter les changements subtils dans les images au cours du traitement. En oncologie, la TEP-IRM est principalement utilisée pour les patients atteints de cancers pelviens (gynécologiques et de la prostate) ainsi que pour les cancers ORL et en neuro-oncologie (fig.1).⁹

Une autre avancée technique en cours de développement est la TEP grand champ.¹⁰ Cette technologie permet de réaliser l'imagerie TEP sur l'ensemble du corps en une seule acquisition contrairement aux acquisitions traditionnelles qui se font par segments de 15 à 30 cm. L'avantage de ce type de caméra réside dans l'augmentation du nombre de détecteurs, permettant de capter la majorité des photons émis et d'accroître ainsi considérablement la sensibilité de l'appareil. Ce dispositif ultraperformant offre plusieurs avantages par rapport aux TEP conventionnelles, tels qu'une meilleure résolution, un temps d'acquisition réduit et une diminution de la dose injectée. En permettant de couvrir tout le corps en une seule position de lit et d'acquérir des projections dynamiques de tout l'organisme simultanément, la TEP grand champ permet également d'évaluer la cinétique des traceurs dans l'organisme ouvrant la voie à de futures recherches pour mieux comprendre la physiopathologie des cancers.

En médecine nucléaire, l'interprétation des images en TEMP (tomographie par émission monophotonique ou scintigraphie) est principalement visuelle, tandis que celle en TEP est plutôt semi-quantitative. Les deux paramètres semi-quantitatifs les plus couramment utilisés en TEP sont la SUVmax (*maximum standardized uptake value*), qui mesure l'intensité de captation du radiotraceur dans le voxel le plus actif de la lésion, et le MTV, un volume métabolique tumoral calculé sur la base d'un seuil spécifique. De nombreuses méta-analyses ont confirmé que la SUVmax est un biomarqueur

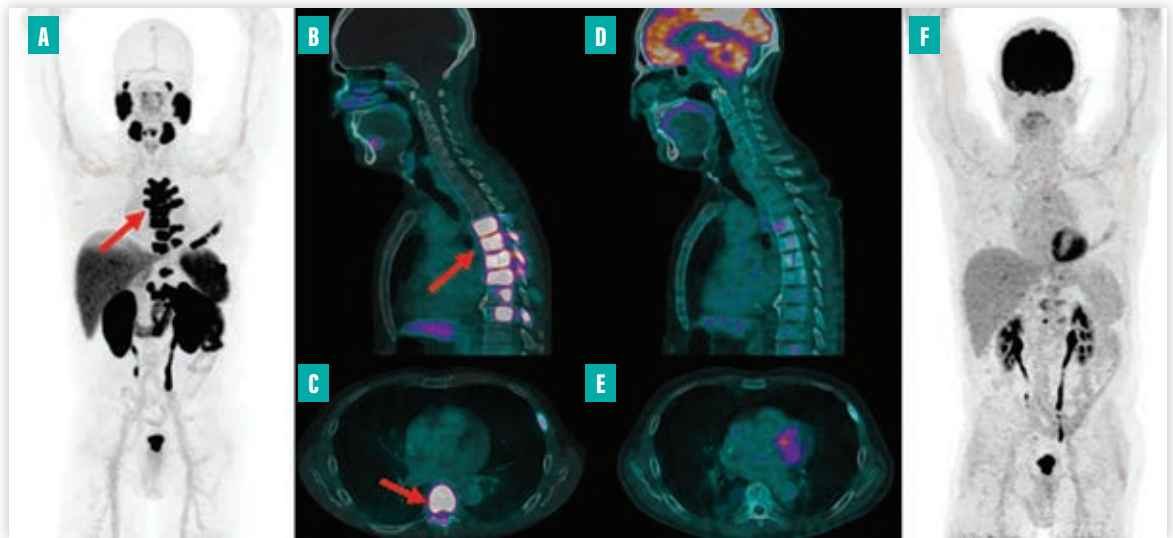


Figure 2. Patient de 70 ans avec adénocarcinome prostatique réfractaire à la chimiothérapie. La réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) propose un traitement par radiothérapie interne vectorisée au Pluvicto. Un bilan par tomodesintométrie à émission de positons (TEP) au 68Ga-PSMA (A, B, C) et 18F-FDG (D, E, F) est réalisé pour vérifier l'éligibilité du patient. La TEP au 68Ga-PSMA (A : *maximal intensity projection*, B, C : coupes fusionnées TEP-tomodensitométrie [TDM] en sagittal et axial) montre une fixation intense du radiotracer sur plusieurs localisations osseuses secondaires rachidiennes (flèches rouges). Au contraire, la TEP-FDG (F : *maximal intensity projection*, D, E : coupes fusionnées TEP-TDM en sagittal et axial) ne montre pas de fixation (ou seulement une fixation minime) des lésions ostéocondensantes du rachis dorsal. La fixation intense des lésions sur la TEP au 68Ga-PSMA est un critère indispensable pour envisager un traitement par Pluvicto.

pronostique fiable dans divers types de cancer.¹¹ Cependant, la radiomique introduit une nouvelle avancée dans l'analyse des images en médecine nucléaire. Apparue vers 2015, ce concept vise à extraire des caractéristiques de texture spatiales complexes des images qui sont imperceptibles à l'œil nu. Des études ont confirmé une corrélation significative entre les caractéristiques radiomiques et l'hétérogénéité cellulaire. L'analyse radiomique des images de cancer pourrait donc révéler l'hétérogénéité tumorale *in vivo*, un marqueur pronostique crucial en oncologie. Ainsi, plusieurs équipes ont identifié des « signatures radiomiques » spécifiques, liées aux niveaux d'agressivité de certaines tumeurs.^{12,13}

La médecine nucléaire tire également profit de l'intelligence artificielle (IA) pour transformer ses pratiques. Des algorithmes permettent de réduire le temps d'acquisition des images, de diminuer la dose de radiopharmaceutique administrée et d'augmenter la résolution des images. De plus, l'IA pourrait aider à la caractérisation et la segmentation automatique des lésions, facilitant ainsi l'interprétation des résultats. En parallèle, l'IA contribue à la conception de nouveaux radiopharmaceutiques en optimisant la structure des molécules ciblant des sites spécifiques. Ces avancées représentent une évolution significative dans la capacité diagnostique de la médecine nucléaire.¹⁴

Radiothérapie interne vectorisée

La médecine nucléaire, depuis ses débuts, a joué un rôle non seulement en imagerie mais aussi en thérapie,

notamment grâce à la radiothérapie interne vectorisée (RIV). L'iode 131, utilisé depuis longtemps pour traiter les troubles thyroïdiens, illustre bien cette dimension thérapeutique fondamentale de la discipline. Ce traitement a introduit le concept de théranostique, qui consiste à visualiser précisément la maladie avant de la traiter et ainsi à sélectionner les patients avec le phénotype le plus adapté (ceux avec la plus forte fixation) pour maximiser l'efficacité thérapeutique. Actuellement, la RIV est également appliquée dans le traitement des tumeurs neuro-endocrines et, depuis peu, dans le cancer de la prostate. En effet, en 2023, Pluvicto (lutécium [177Lu] vipivotide tétraxétan) a été approuvé pour le traitement du cancer de la prostate métastatique, résistant à la castration après échec du traitement par hormonothérapie et chimiothérapie (fig. 2).¹⁵ Les recherches actuelles examinent l'intégration de la RIV avec des thérapies ciblées et étudient son utilisation en première ligne de traitement.

Rôle clé dans le diagnostic et le traitement des cancers

La médecine nucléaire, enrichie par des décennies de progrès, joue un rôle clé non seulement dans le diagnostic mais également de plus en plus dans le traitement des cancers. L'introduction de l'IA et de techniques d'imagerie avancées ouvre de nouvelles voies pour améliorer la précision diagnostique et l'efficacité thérapeutique, promettant des soins personnalisés et moins invasifs pour les patients. ●

RÉSUMÉ AVANCÉES ET INTÉGRATION DE LA MÉDECINE NUCLÉAIRE DANS LA PRATIQUE CLINIQUE

La médecine nucléaire, discipline en pleine expansion, joue un rôle important dans les avancées technologiques et thérapeutiques actuelles, notamment en oncologie. Utilisant des substances radioactives pour l'imagerie et le traitement, cette spécialité se concentre sur l'emploi de radiopharmaceutiques ciblant précisément les processus physiopathologiques au niveau moléculaire. Cette approche offre une perspective fonctionnelle, plutôt qu'anatomique, des organes. Parmi les innovations récentes, on relève le développement de nouveaux radiotraceurs, des améliorations techniques des caméras d'imagerie et l'élargissement des applications de la radiothérapie interne vectorisée à de nouvelles maladies. L'adoption de l'intelligence artificielle en médecine nucléaire révolutionne également la pratique, rendant la prise en charge moins invasive tout en augmentant significativement la rapidité et la précision du diagnostic.

SUMMARY ADVANCES AND INTEGRATION OF NUCLEAR MEDICINE IN CLINICAL PRACTICE

Nuclear medicine, a rapidly expanding field, plays a significant role in current technological and therapeutic advancements, particularly in oncology. Using radioactive substances for imaging and treatment, this specialty focuses on the use of radiopharmaceuticals that precisely target pathophysiological processes at the molecular level. This approach offers a functional rather than anatomical perspective of organs. Recent innovations include the development of new radiotracers, technical improvements in imaging cameras, and the expansion of radiopeptides ligand therapies applications to new diseases. The adoption of artificial intelligence in nuclear medicine is also revolutionizing the practice, making patient care less invasive while significantly increasing the speed and accuracy of diagnostics.

RÉFÉRENCES

1. Ulaner GA. PET/CT for patients with breast cancer: Where is the clinical impact? *AJR Am J Roentgenol* 2019;213:254-65.
2. Kakhki VRD. Positron emission tomography in the management of lung cancer. *Ann Thorac Med* 2007;2:69-76.
3. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: The Lugano classification. *J Clin Oncol* 2014;32:3059-68.
4. MacManus MP, Seymour JF, Hicks RJ. Overview of early response assessment in lymphoma with FDG-PET. *Cancer Imaging* 2007;7:10-8.
5. Graham MM, Gu X, Ginader T, et al. 68Ga-DOTATOC imaging of neuroendocrine tumors: A systematic review and metaanalysis. *J Nucl Med* 2017;58:1452-8.
6. Chondrogiannis S, Marzola MC, Al-Nahhas A, et al. Normal biodistribution pattern and physiologic variants of 18F-DOPA PET imaging. *Nucl Med Commun* 2013;34:1141-9.
7. Farolfi A, Calderoni L, Mattana F, et al. Current and emerging clinical applications of PSMA PET diagnostic imaging for prostate cancer. *J Nucl Med* 2021;62:596-604.
8. Mori Y, Dendl K, Cardinale J, et al. FAPI PET: Fibroblast activation protein inhibitor use in oncologic and nononcologic disease. *Radiology* 2023;306:e220749.
9. Miles KA, Voo SA, Groves AM. Additional clinical value for PET/MRI in oncology: Moving beyond simple diagnosis. *J Nucl Med* 2018;59:1028-32.
10. Daube-Witherspoon ME, Pantel AR, Pryma DA, et al. Total-body PET: A new paradigm for molecular imaging. *Br J Radiol* 2022;95:20220357.
11. Sarker A, Im H-J, Cheon GJ, et al. Prognostic implications of the SUVmax of primary tumors and metastatic lymph node measured by 18F-FDG PET in patients with uterine cervical cancer: A meta-analysis. *Clin Nucl Med* 2016;41:34-40.
12. Gong X-Q, Tao Y-Y, Wu Y, et al. Progress of MRI radiomics in hepatocellular carcinoma. *Front Oncol* 2021;11:698373.
13. Delli Pizzi A, Chiarelli AM, Chiacchiaretta P, et al. MRI-based clinical-radiomics model predicts tumor response before treatment in locally advanced rectal cancer. *Sci Rep* 2021;11:5379.
14. Weber WA, Czernin J, Anderson CJ, et al. The future of nuclear medicine, molecular imaging, and theranostics. *J Nucl Med* 2020;61:263S-272S.
15. Hennrich U, Eder M. [177Lu]Lu-PSMA-617 (Pluvicto™): The first FDA-approved radiotherapeutic for treatment of prostate cancer. *Pharmaceuticals (Basel)* 2022;15:1292.

LE SANG, TISSU LIQUIDE INDISPENSABLE À LA VIE ET À L'IMAGINAIRE DES HOMMES !

Loin d'être un dictionnaire médical, cet ouvrage du professeur émérite d'hématologie Jean-François Schved propose au lecteur une nouvelle découverte sanguine pour chaque lettre de l'alphabet.

Le premier hématologue était-il vraiment un marchand de tissu ?

Que peut bien apporter l'étude du sang des momies ?

Pourquoi les épinards jouissent-ils d'une fausse réputation d'aliment riche en fer ? Banale erreur de virgule ou confusion entre feuilles fraîches et feuilles séchées ?

Qu'est-ce que l'hirudothérapie, longtemps considérée comme le traitement de tous les maux grâce à ses prétendus effets anti-inflammatoires, antirhumatismaux, décongestionnants et fluidifiants pour le sang ?

Pourquoi les Janus kinases s'appellent-elles Janus kinases ? et la thalassémie la thalassémie ?

Quelle est l'origine des expressions, proverbes et citations empruntant au champ lexical du sang : glacer le sang, avoir le sang chaud, se faire un sang d'encre, une goutte de sang vaut mille amis, avoir un sang de navet... ?

Ces passionnantes miscellanées peuvent se lire d'une traite ou se laisser ouvrir au hasard, pour une évasion dans le courant de ce fluide, reflet de l'unité comme de la diversité du vivant. **K. D.**



Dictionnaire du sang
Jean-François Schved.
L'Harmattan, coll. Acteurs
de la science, 2024. 266 p.

Innovations dans la pratique de la chirurgie oncologique Apports de la chirurgie robotique

Judicaël Hotton

Chirurgie oncologique,
Institut Godinot,
Reims, France

judicael.hotton@reims.unicancer.fr

L'auteur déclare n'avoir
aucun lien d'intérêts.

Afin de toujours améliorer les traitements et la prise en charge des cancers, les disciplines oncologiques sont animées par une culture de l'innovation, dans tous les domaines, en anticipant et déployant les principales avancées, qu'elles soient d'ordre médical, organisationnel, en investissant dans les équipements technologiques les plus innovants et en testant les nouvelles possibilités de santé connectée.

Les patients traités pour un cancer peuvent bénéficier de traitements particulièrement innovants – tels que la chirurgie robotique, la radiothérapie adaptative, la radiologie et l'oncologie interventionnelle de précision – grâce à des équipements de pointe.

La chirurgie robotique en France connaît une croissance constante, avec une implantation majoritaire dans les grands centres hospitaliers universitaires et les établissements privés, où les ressources financières et l'activité chirurgicale soutenue justifient ces investissements. Ces équipements sont principalement financés par les établissements eux-mêmes via leurs budgets d'investissement, parfois soutenus par des subventions publiques octroyées par les agences régionales de santé (ARS) ou par des partenariats public-privé. Les hôpitaux généraux et les cliniques de taille moyenne commencent également à s'équiper, bien que de façon moins systématique. Toutefois, des disparités subsistent entre les territoires, certaines zones périphériques ayant un accès limité à la chirurgie robotique. Cette inégalité est liée à la fois aux coûts élevés d'achat et de maintenance des équipements, souvent pris en charge par des contrats de service avec les fabricants, et à la concentration des chirurgiens spécialisés dans les zones urbaines.

Huit patients atteints d'un cancer sur dix auront besoin d'une intervention chirurgicale au cours de leur maladie. La chirurgie oncologique tient donc une place essentielle, avec de multiples rôles : la résection tumorale chirurgicale reste la meilleure chance de guérison pour les tumeurs solides en cas de diagnostic précoce ; elle permet la réduction de risque de contracter un cancer lié aux prédispositions génétiques et aux syndromes héréditaires ; elle permet de diagnostiquer et stadifier le cancer ; elle peut également traiter les cancers localement avancés et les maladies métastatiques ; elle préserve la qualité de vie et permet de pallier les symptômes de la maladie. La chirurgie oncologique peut guérir les cancers les plus répandus et les plus graves, notamment les cancers du sein, du poumon, de la peau, de la prostate ou encore du côlon.

La recherche continue d'affiner les technologies, les techniques et les processus de chirurgie oncologique afin de permettre à un plus grand nombre de patients de bénéficier d'un traitement efficace, sûr, peu invasif et plus économique. Des innovations telles que la chirurgie robotique, couplée à l'imagerie et l'intelligence artificielle (IA) ouvrent de nouveaux horizons pour l'amélioration de la chirurgie oncologique.

Innovations au bloc opératoire : chirurgie coelioscopique robot-assistée

La chirurgie robotique est aujourd'hui reconnue comme une évolution majeure de la chirurgie moderne au même titre que la coelioscopie il y a vingt ans. À cette époque, la coelioscopie avait bouleversé la chirurgie en réduisant la taille des incisions et donc les traumatismes opératoires. L'utilisation du robot chirurgical prolonge ces progrès. Son utilisation est de plus en plus répandue dans les procédures mini-invasives, transcendant les limites des approches chirurgicales traditionnelles.

Avantages pour le chirurgien

La chirurgie robotique présente de nombreux avantages pour le chirurgien. Elle permet de cumuler les avantages de la coelioscopie et de la chirurgie ouverte. La technologie du robot s'appuie sur un système de télémanipulation constitué de trois modules interconnectés : une console de commande permet une exposition contrôlée par le chirurgien, qui y est placé en immersion, une caméra offre une vue détaillée binoculaire tridimensionnelle haute définition du champ opératoire grossie jusqu'à vingt fois, et quatre bras articulés accordent au chirurgien une plus grande précision du geste chirurgical, accrue grâce à des instruments entièrement articulés (sept degrés de liberté de mouvement ; mobilité plus importante que la main de l'homme), avec une plus grande amplitude de mouvement. Les bras du robot, commandés à distance, reproduisent tous les gestes du chirurgien en éliminant les tremblements parasites (fig.1). Le robot offre également la possibilité de connecter en série deux consoles chirurgicales. Cette technologie permet de réaliser des chirurgies à double équipe (3 ou 4 mains) associant par exemple un chirurgien colorectal et un chirurgien gynécologue ou urologue.

Les avantages apportés par le robot chirurgical permettent à son utilisateur de repousser les limites de la chirurgie mini-invasive pour réaliser des opérations de plus en plus complexes et techniquement exigeantes.

Le robot chirurgical permet la dissection, l'ablation et la reconstruction de structures situées dans des endroits peu accessibles par un abord conventionnel. L'évolution d'activité et la courbe d'apprentissage des chirurgiens sont rapides. De ce fait, le robot permet d'augmenter les indications de chirurgies mini-invasives dans des zones difficiles d'accès, quelle que soit la spécialité chirurgicale concernée.

Dans la chirurgie pelvienne des cancers gynécologiques ou colorectaux, les atouts du robot permettent de réaliser des tâches comme les dissections vasculaires, les lymphadénectomies ou encore les anastomoses intracorporelles, en particulier dans des espaces complexes tels que les zones proches des structures vasculaires vitales ou les parois latérales du bassin.

Des résultats d'études récentes démontrent que, dans ces indications, la chirurgie robotique est aussi efficace que la chirurgie ouverte,¹ sans différence significative en matière de résultats oncologiques, de marges saines et de survie globale et sans récurrence.

D'autres chirurgies complexes hépatobiliaires ou pancréatiques bénéficient également de l'assistance robotique. Une étude portant sur 250 résections pancréatiques robotisées a montré que ce geste est réalisable pour les pathologies oncologiques, avec également un faible taux de conversion.²

La chirurgie robotique est aussi largement utilisée en urologie et a révolutionné la prostatectomie radicale. Des recherches approfondies ont montré que la prostatectomie assistée par robot présente plusieurs avantages par rapport à la chirurgie ouverte, notamment de meilleurs résultats fonctionnels.³ En effet, la préservation des nerfs pendant la prostatectomie radicale assistée par robot en fait l'une des techniques les plus importantes pour respecter la fonction génito-urinaire en postopératoire, permettant de préserver à la fois la fonction érectile et celle des voies urinaires inférieures après l'opération.⁴

De nombreuses études soulignent l'intérêt de l'utilisation de la chirurgie robotique dans la prise en charge des cancers gynécologiques dans des populations particulières : les patientes en obésité morbide⁵ ou encore les personnes âgées.⁶

La chirurgie robotique transorale a gagné en popularité grâce à ses instruments à poignet et à sa vue tridimensionnelle agrandie, ce qui améliore le confort chirurgical dans les zones d'accès éloigné. Ses indications s'étendent au traitement des cancers de la tête et du cou, c'est-à-dire à la résection des tumeurs du larynx, de l'hypopharynx ou de l'espace parapharyngé.

Cette technologie apporte également une meilleure ergonomie au chirurgien. La coelioscopie standard peut être responsable de la survenue de troubles musculo-squelettiques (TMS) en raison de mauvaises positions ergonomiques des chirurgiens, qui pourraient être réduites par la coelioscopie robot-assistée grâce à la position assise. Un des objectifs secondaires de l'essai



Figure 1. Configuration du robot chirurgical dans une salle opératoire.

français ROBOGYN-1004 (NCT01247779) était d'évaluer la charge de travail des chirurgiens lors de procédures en temps réel de chirurgie gynécologique oncologique.⁷ La chirurgie robotique améliore la perception de la charge de travail physique, et il est démontré qu'elle demande moins d'efforts pour toutes les parties du corps et, en particulier, pour les cervicales et les épaules, par rapport à la coelioscopie standard. La chirurgie robotique réduit ainsi l'inconfort et la fatigue des chirurgiens, ainsi que le risque de TMS, grâce à une activité musculaire et une fatigue moindre, et à une position plus confortable. Moins de fatigabilité, donc davantage de concentration chirurgicale, la chirurgie robot-assistée pourrait réduire aussi les potentielles erreurs chirurgicales.

Avantages pour le patient

Les études démontrent que la chirurgie robot-assistée apporte de nombreux avantages également pour les patients. La majorité des données rapportent une diminution des pertes sanguines, la réduction des complications et des douleurs postopératoires, une reprise du transit plus précoce, une récupération postopératoire plus rapide et une durée d'hospitalisation plus courte, voire ambulatoire, facilitée. L'abord mini-invasif limite également les séquelles esthétiques, avec une diminution de la rançon cicatricielle et des cicatrices quasi invisibles dans certaines indications (chirurgie mammaire sans cicatrice sur la poitrine ; cicatrice de chirurgie thyroïdienne quasi invisible). L'ensemble de ces avantages permet au patient une reprise de ses activités plus précoce et une réinsertion professionnelle plus rapide.

Apports de la fluorescence

Le robot chirurgical peut également fournir une imagerie endoscopique par fluorescence en temps réel.

Grâce à cette technologie, le chirurgien peut procéder, lors de l'acte chirurgical, à une évaluation visuelle des vaisseaux, du flux sanguin et de la perfusion tissulaire par une image dans le proche infrarouge (fig. 2). La biopsie du ganglion sentinelle pelvien par fluorescence constitue l'une des avancées possibles.⁸ Cette procédure s'effectue sous cœlioscopie classique ou robotique. La méthode la plus courante consiste à injecter un produit de contraste fluorescent – le vert d'indocyanine – dans le col utérin avant le début de l'intervention. Les ganglions sentinelles pelviens deviennent fluorescents et peuvent être prélevés de manière sélective grâce à un module spécifique intégré au robot chirurgical. La fluorescence peut aussi être utilisée dans les actes de résection rectale. Elle présente un intérêt en particulier pour évaluer la vascularisation des anastomoses digestives en cours d'intervention et prévenir le risque de fuite anastomotique.⁹ Un autre aspect prometteur est l'utilisation de ce traceur sanguin pour repérer le réseau vasculaire propre à la tumeur durant l'intervention. Plus particulièrement lors d'un geste de néphrectomie partielle, le chirurgien bénéficie en direct d'une vision en réalité augmentée, avec des renseignements issus de la fusion des images réelles et des images virtuelles en fluorescence. Lorsque les vaisseaux sont liés, la tumeur devient noire et le reste du parenchyme rénal normal vascularisé apparaît en fluorescence. Cette technique permet de préserver un maximum de parenchyme rénal sain.

Chirurgie guidée par l'image et modélisation tridimensionnelle

Le robot chirurgical permet aussi d'intégrer l'imagerie médicale pour mieux visualiser l'espace réduit dans lequel il est possible d'opérer. Mais, surtout, il applique des algorithmes pour visualiser les images acquises en

préopératoire afin de guider le déroulement de l'intervention. En effet, la chirurgie robotique tient compte de multiples flux d'information, y compris des techniques d'imagerie avancées, dans une expérience immersive au niveau de la console robotique. La modélisation et l'intégration des images dans le champ opératoire ont été ajoutées dans la console chirurgicale. Cette technologie facilite la réalisation de gestes de segmentectomie pulmonaire robotisés guidés par l'image, améliorant la sécurité et la fiabilité des procédures, avec une parfaite précision anatomique opératoire.¹⁰ Des procédés similaires d'impression tridimensionnelle et de réalité augmentée sont développés en chirurgie urologique carcinologique. La chirurgie conservatrice pour tumeur du rein impose, pour une préservation optimale du parenchyme sain et une exérèse tumorale en marges saines, une bonne appréhension de l'anatomie spécifique du cas. Il existe des méthodes de modélisation en 3D du rein tumoral, et son utilisation peropératoire guide l'acte chirurgical. Cette modélisation en 3D est un outil utile fournissant une planification préopératoire et une visualisation avec une navigation peropératoire avancée pour influencer la prise de décision lors de néphrectomies partielles par voie robotique.¹¹

Innovations périopératoires : réhabilitation accélérée après chirurgie

La plupart de ces interventions en chirurgie robotique sont encadrées par un programme de réhabilitation accélérée après chirurgie (RAAC). Celle-ci a été décrite dans les années 1990 par le Pr Henrik Kehlet, chirurgien digestif danois, d'abord en chirurgie colique. Cette prise en charge périopératoire s'est rapidement étendue à toutes les spécialités. Il s'agit d'une approche pluridisciplinaire autour des périodes pré-, per- et postopératoires. En 2016, la Haute Autorité de santé définissait la RAAC comme une approche de prise en charge globale du patient favorisant un rétablissement précoce de ses capacités après la chirurgie. Il s'agit d'un protocole pour lequel toutes les étapes sont rédigées préalablement et dont l'application suit un parcours précis. Durant la totalité de ce parcours clinique, le patient est acteur de ses soins. Les principaux objectifs de la RAAC sont d'améliorer les suites opératoires et le vécu des patients tout en diminuant les complications, en raccourcissant les durées de séjour et en accélérant le retour à l'état physique et psychologique initial.¹² Tous les patients opérés suivent un parcours clinique standard, débutant en consultation de chirurgie. En postopératoire, ils bénéficient du protocole RAAC quelle que soit l'intervention ou la voie d'abord utilisée (vidéochirurgie ou voie ouverte). Les équipes médicales et paramédicales sont formées et organisent la mobilisation précoce, la réalimentation rapide, le contrôle de la douleur pour un retour à l'état

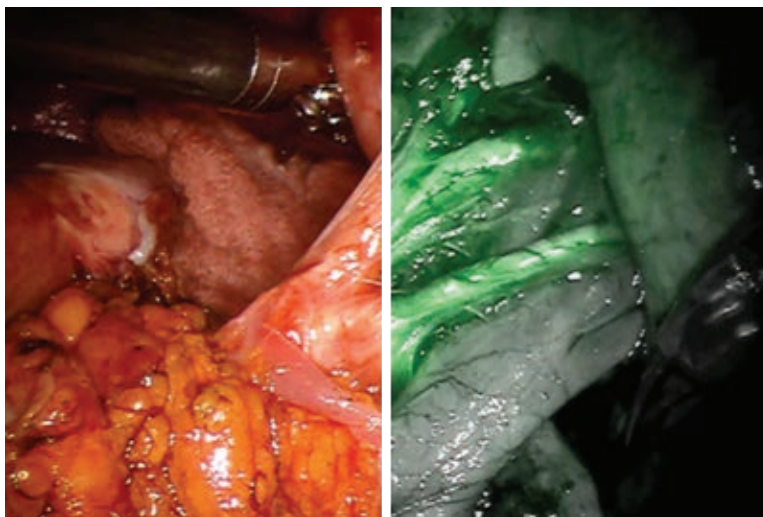


Figure 2. Identification des vaisseaux du hile rénal en mode d'imagerie par fluorescence.

physiologique rapide et bien toléré. Ce sont les étapes clés du parcours postopératoire du patient. La littérature concernant la RAAC a établi une supériorité de l'application de cette procédure par rapport aux soins conventionnels pour une grande variété d'interventions chirurgicales (chirurgie colorectale, gynécologique, thoracique, orthopédique...), avec des avantages économiques substantiels.

Innovations pédagogiques : simulation chirurgicale

La simulation en santé correspond à l'utilisation d'un matériel, de la réalité virtuelle ou d'un patient dit « standardisé » pour reproduire des situations ou des environnements de soins, pour enseigner des procédures diagnostiques et thérapeutiques et permettre de répéter des processus, des situations cliniques ou des prises de décision par un professionnel de santé ou une équipe professionnelle. L'ensemble des gestes chirurgicaux est accessible à la simulation, du plus simple au plus

complexe, en chirurgie ouverte, en cœlioscopie et en robotique.

Le robot chirurgical est équipé d'un logiciel qui permet d'élaborer des programmes d'apprentissage en chirurgie robotique de sorte que les étudiants chirurgiens puissent acquérir cette compétence dès leur formation initiale.¹³

Les nouvelles plateformes d'assistance robotique favorisent l'apprentissage des internes et des assistants grâce à la double console et au simulateur. Elles facilitent également la formation chirurgicale et accélèrent l'apprentissage des chirurgiens.

Apports indéniables du robot chirurgical en oncologie

Dans le domaine de la chirurgie oncologique, le robot chirurgical permet de repousser les limites de la cœlioscopie, d'optimiser et démocratiser cette chirurgie difficile et de faciliter son accès aux plus jeunes chirurgiens. ●

RÉFÉRENCES

1. Liao G, Li YB, Zhao Z, et al. Robotic-assisted surgery versus open surgery in the treatment of rectal cancer: The current evidence. *Sci Rep* 2016;6:26981.
2. Zureikat AH, Moser AJ, Boone BA, et al. 250 robotic pancreatic resections: Safety and feasibility. *Ann Surg* 2013;258(4):554-9; discussion:559-62.
3. Ficarra V, Novara G, Artibani W, et al. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: A systematic review and cumulative analysis of comparative studies. *Eur Urol* 2009;55(5):1037-63.
4. Haga N, Miyazaki T, Tsubouchi K, et al. Comprehensive approach for preserving cavernous nerves and erectile function after radical prostatectomy in the era of robotic surgery. *Int J Urol* 2021;28(4):360-8.
5. Hinshaw SJ, Gunderson S, Eastwood D, et al. Endometrial carcinoma: The perioperative and long-term outcomes of robotic surgery in the morbidly obese. *J Surg Oncol* 2016;114(7):884-7.
6. Lindfors A, Åkesson Å, Staf C, et al. Robotic vs open surgery for endometrial cancer in elderly patients: Surgical outcome, survival, and cost analysis. *Int J Gynecol Cancer* 2018;28(4):692-9.
7. Hotton J, Bogart E, Le Deley MC, et al. Ergonomic assessment of the surgeon's physical workload during robot-assisted versus standard laparoscopy in a french multicenter randomized trial (ROBOGYN-1004 Trial). *Ann Surg Oncol* 2023;30(2):916-23.
8. Rossi EC, Kowalski LD, Scalici J, et al. A comparison of sentinel lymph node biopsy to lymphadenectomy for endometrial cancer staging (FIRES trial): A multicentre, prospective, cohort study. *Lancet Oncol* 2017;18(3):384-92.
9. Lucarini A, Guida AM, Orville M, et al. Indocyanine green fluorescence angiography could reduce the risk of anastomotic leakage in rectal cancer surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Colorectal Dis* 2024;26(3):408-16.
10. Baste JM, Soldea V, Lachkar S, et al. Development of a precision multimodal surgical navigation system for lung robotic segmentectomy. *J Thorac Dis* 2018;10(Suppl 10):S1195-204.
11. Wake N, Bjurlin MA, Rostami P, et al. Three-dimensional printing and augmented reality: Enhanced precision for robotic assisted partial nephrectomy. *Urology* 2018;116:227-8.
12. Lambaudie E, de Nonneville A, Brun C, et al. Enhanced recovery after surgery program in gynaecologic oncological surgery in a minimally invasive techniques expert center. *BMC Surg* 2017;17(1):136.
13. Hubert J. Chirurgie assistée par robot : principes et indications ; formation et évaluation des compétences. *Bulletin de l'Académie nationale de médecine* 2017;201(7):1045-57.

RÉSUMÉ INNOVATIONS DANS LA PRATIQUE DE LA CHIRURGIE ONCOLOGIQUE

La chirurgie oncologique évolue avec les innovations. Elle permet de traiter les cancers graves les plus fréquents comme ceux du poumon, gynécologiques, de la prostate et du côlon. La chirurgie robotique constitue l'une des avancées majeures car elle optimise l'abord mini-invasif pour permettre la réalisation d'interventions toujours plus complexes, tout en réduisant les pertes sanguines, les complications et les douleurs postopératoires, et en accélérant la récupération et le retour à domicile. Cette technologie offre également une imagerie endoscopique en temps réel, potentiellement couplée à la fluorescence ou des modélisations tridimensionnelles pour une meilleure évaluation péri-opératoire. La récupération accélérée après chirurgie vise à améliorer les suites opératoires et le bien-être des patients tout en réduisant les complications et la durée de l'hospitalisation. Enfin, la simulation chirurgicale utilise des équipements, la réalité virtuelle ou des patients standardisés pour enseigner et répéter des procédures diagnostiques et thérapeutiques, améliorant ainsi la formation des professionnels de santé.

SUMMARY INNOVATIONS IN SURGICAL ONCOLOGY PRACTICE

Oncology surgery is evolving with the times. It is used to treat the most common, and serious cancers, such as lung, gynecological, prostate, and colon. One of the major advances is robotic surgery, which optimizes the minimally invasive approach to enable increasingly complex procedures to be carried out, while reducing blood loss, complications and post-operative pain, and speeding recovery and return home. This technology also offers real-time endoscopic imaging, potentially coupled with fluorescence or three-dimensional modelling for improved intra-operative assessment. Accelerated recovery after surgery aims to improve post-operative recovery and patient well-being, while reducing complications and hospital stays. Finally, surgical simulation uses equipment, virtual reality or standardized patients to teach and rehearse diagnostic and therapeutic procedures, thus improving the training of healthcare professionals.

Nouvelles classes thérapeutiques en oncologie médicale

Évolution des standards et innovations

Diana Bello Roufai

Département
d'oncologie médicale,
Institut Curie,
Saint-Cloud, France

diana.belloroufai
@curie.fr

L'auteure déclare
avoir participé à
des interventions
ponctuelles pour
AstraZeneca et avoir
été prise en charge,
à l'occasion de
déplacements pour
congrès, par MSD.

L'oncologie médicale est une discipline en perpétuelle évolution qui a pour rôle de définir les stratégies systémiques pertinentes dans la prise en charge des cancers. Ces traitements systémiques peuvent être administrés aussi bien en phase précoce qu'en situation métastatique, à des fins préventives, curatives ou palliatives. Différentes classes thérapeutiques ont été développées et peuvent actuellement être prescrites en monothérapie ou en association de façon séquentielle ou synchrone, en fonction du niveau de risque des cancers et de leur identité biomoléculaire.

Chimiothérapie, traitement historique des cancers

La chimiothérapie cytotoxique est le traitement systémique historique de l'oncologie médicale. Son activité antitumorale repose sur :

- son action directe ou indirecte sur l'ADN tumoral en bloquant sa réplication et en empêchant sa transcription ;
- ou l'empoisonnement du fuseau mitotique qui inhibe les molécules de tubuline et donc la migration polaire des chromosomes pendant la mitose.

Ces mécanismes concourent à une inhibition de la prolifération tumorale ou à une action proapoptique sur des cellules hautement prolifératives que sont les cellules cancéreuses, sans pour autant les cibler spécifiquement. La chimiothérapie reste un maillon essentiel de l'arsenal thérapeutique.

Les associations (synchrone ou séquentielles) visent à agir sur des cibles différentes pour obtenir un effet additif ou synergique sur des phases différentes du cycle cellulaire. Les chimiothérapies innovantes récemment développées ambitionnent d'améliorer les modalités d'absorption, de diffusion ou de ciblage. Le [tableau 1](#) résume les principales classes de chimiothérapie.

Trois générations d'anticorps drogue-conjugués

Les anticorps drogue-conjugués (ADC) ont une structure caractéristique : un anticorps qui reconnaît la cible cellulaire, une chimiothérapie cytotoxique et un « lin-

ker », lien rattachant chimiothérapie et anticorps. Ce dernier se lie et forme un complexe avec le facteur transmembranaire cible situé à la surface de la cellule cancéreuse. Ce complexe est ensuite absorbé par la cellule, où la drogue est décomposée par un clivage protéolytique, libérant la chimiothérapie, qui provoque ainsi la mort cellulaire.

Un effet « *bystander* » est observé avec la troisième génération des ADC. Ce phénomène repose sur la capacité à obtenir une activité cytotoxique sur des cellules n'exprimant pas la cible de l'anticorps via la diffusion d'un composant cytotoxique libre à partir des cellules tumorales exprimant la cible par diffusion membranaire. Cet effet « *bystander* » contribue de façon importante à l'activité des ADC, particulièrement dans les tumeurs pouvant présenter une hétérogénéité tumorale ; il peut également être responsable d'une plus grande toxicité nécessitant une prise en charge spécifique. On peut ainsi citer l'exemple du trastuzumab dé-ruxutécan¹ délivrant un inhibiteur de topo-isomérase I sur les cellules tumorales surexprimant l'*human epithelial receptor-2* (HER-2) ou le sacituzumab govitécan² délivrant un inhibiteur de topo-isomérase I sur les cellules tumorales surexprimant TROP-2, prescrits dans le cancer du sein.

Ces nouvelles générations d'ADC ont également permis d'augmenter la survie globale de patients atteints de cancers jusqu'à présent démunis d'options thérapeutiques pertinentes. Il en est ainsi, par exemple, du carcinome séreux de haut grade ovarien résistant aux sels de platine surexprimant des récepteurs aux folates alpha avec le mirvétuximab soravtansine ou du cancer du col utérin en échec de chimiothérapie par sels de platine avec le tisotumab védotine ciblant spécifiquement le facteur tissulaire. Certains ADC ont pu dépasser la place hégémonique de la chimiothérapie en première ligne, notamment dans le cancer de la vessie métastatique avec l'enfortumab védotine³ lorsqu'il est associé à une immunothérapie.

Immunothérapie, bouleversement de la thérapeutique

L'immunothérapie inclut :

- l'immunothérapie non spécifique visant à réactiver

TABEAU 1. PRINCIPALES CLASSES DE CHIMIOTHÉRAPIE

Classe thérapeutique	Famille thérapeutique	Mode d'action	Molécules
Anti-ADN tumoral	Antimétabolites	Inhibition de la synthèse d'ADN en s'incorporant dans l'ADN en lieu et place des bases puriques et pyrimidiques	5-fluoro-uracile, méthotrexate, mercaptopurine, gemcitabine, capécitabine, pémétrexed
	Agents alkylants	Formation de liaisons covalentes avec l'ADN	Cyclophosphamide, ifosfamide, trabectédine
	Inhibiteurs de topo-isomérase	Induction des cassures simple brin ou double brin de l'ADN	<u>Inhibiteurs de topo-isomérase II/anthracyclines</u> : doxorubicine, épirubicine, idarubicine, mitoxantrone <u>Inhibiteurs de topo-isomérase I</u> : topotécan, irinotécan
Poisons du fuseau	Vinca-alcaloïdes	Inhibition de la polymérisation de la tubuline, et par conséquent de la formation du fuseau mitotique	Vincristine Vindésine Vinblastine Vinorelbine Étoposide
	Taxanes	Stabilisation des microtubules en inhibant leur dépolymérisation et fixation du réseau microtubulaire	Paclitaxel Docétaxel, nab-paclitaxel
	Autres		Éribuline, maytansine

de façon non spécifique les défenses immunitaires comme les lymphocytes T cytotoxiques ;

- l'immunothérapie cellulaire ;
- l'immunothérapie ciblée qui a pour objectif de rompre la tolérance vis-à-vis de la tumeur en se liant spécifiquement à des protéines membranaires impliquées dans la régulation de l'immunité.

Cette dernière classe thérapeutique a profondément bouleversé les algorithmes thérapeutiques en oncologie médicale, notamment avec l'avènement des molécules ciblant la voie *programmed cell death protein 1* (PD-1)/*programmed death ligand-1* (PD-L1).

PD-1 est un récepteur protéique transmembranaire de type I qui, en interagissant avec ses ligands, PD-L1 et PD-L2, déclenche une cascade de signaux en aval et supprime l'activation des cellules T. Les lymphocytes T CD8 + jouant un rôle essentiel dans l'élimination des cellules cancéreuses, leur inhibition nuit à l'éradication du cancer et lui permet d'échapper au système immunitaire. La tolérance immunitaire est favorisée par l'expression de PD-L1 induite par les cytokines dans les tissus et par l'activation de la protéine PD-1 sur les lymphocytes T. Une fois activée, la voie PD-1/PD-L1 inhibe la transduction du signal des récepteurs des cellules T (TCR), entravant ainsi l'activité des cellules T. Les inhibiteurs de PD-1 et de PD-L1 agissent donc en rompant cette tolérance immunitaire.

De multiples voies de restauration de la veille immunitaire antitumorale sont par ailleurs en cours de développement.⁴

Thérapies ciblées, médecine de précision

Ce terme générique désigne l'ensemble des stratégies thérapeutiques s'insérant dans l'ère de la médecine de précision qui vise à antagoniser l'action de cibles participant à la prolifération tumorale. Le démantèlement moléculaire tumoral participe à étoffer les ressources en thérapies ciblées qui peuvent être regroupées en plusieurs catégories.

Inhibiteurs de protéines kinases (tyrosine et sérine/thréonine kinases)

Les kinases régulent l'activité de protéines impliquées dans la prolifération et la survie cellulaire, les processus de migration, d'invasion et l'angiogenèse. Leur activation aberrante conduit à l'expression de gènes de prolifération ou antiapoptotiques.

Inhibiteurs de récepteurs membranaires/ facteurs de croissance

Il s'agit essentiellement d'anticorps monoclonaux ou de petites molécules à activité cytotatique ou cytolytique pouvant cibler :

- des antigènes membranaires, aboutissant à l'apoptose de la cellule tumorale ou au recrutement de cellules effectrices du système immunitaire ;
- des récepteurs impliqués dans la prolifération tumorale (inhibiteurs de l'*epidermal growth factor receptor*, [EGF-R]) ;

TABLEAU 2. SYNTHÈSE DES PRINCIPALES ÉTUDES ÉVALUANT LES INHIBITEURS DE CDK 4/6 ET L'HORMONOTHÉRAPIE EN PREMIÈRE LIGNE MÉTASTATIQUE DANS LE CANCER DU SEIN

Étude	Hormonosensibilité	Thérapeutique	Survie globale (mois)
MONALEESA 2 (Hortobagyi GN, et al. NEJM 2022)	Hormonosensible	létrozole létrozole + ribociclib	51,4 63,9
PALOMA 2 (ASCO 2022)	Hormonosensible	létrozole létrozole + palbociclib	51,2 53,9
MONARCH 3 (ESMO 2023)	Hormonosensible	NSAI NSAI + abémaciclib	54,6 67,1
PALOMA 3 (Turner NC, et al. NEJM 2018, ASCO 2021)	Hormonorésistant	fulvestrant fulvestrant + palbociclib	28 34,9
MONALEESA 3 (Neven P, et al. Breast Cancer Res 2023)	Mixte	fulvestrant fulvestrant + ribociclib	51,8 67,6
MONARCH 2 (Sledge GW, et al. JAMA Oncol 2020)	Hormonorésistant	fulvestrant fulvestrant + abémaciclib	37,3 46,7
MONALEESA 7 (Im SA, et al. NEJM 2019. Lu YS, et al. CCR 2022)	Mixte	létrozole létrozole + ribociclib	48 58,7

NSAI : anti-aromatase non stéroïdien.

– des récepteurs (*vascular endothelial growth factor receptor* [VEGF-R]) ou facteurs proangiogéniques (VEGF) responsables de la néovascularisation tumorale ; ainsi, le bévacicumab,^{5,6} anticorps monoclonal dirigé contre le VEGF, est utilisé en association avec la chimiothérapie ou seul, en guise de traitement de maintenance dans plusieurs cancers.

Protéines cellulaires

Les inhibiteurs de kinases dépendantes des cyclines (CDK) 4/6 sont un exemple de thérapie ciblée par protéines cellulaires. Leur action synergique avec l'hormonothérapie confère des bénéfices significatifs en survie globale dans le cas des cancers du sein⁷ surexprimant les récepteurs œstrogéniques en situation métastatique et une réduction significative du risque de rechute en situation adjuvante pour les cancers à haut risque de rechute.⁸ En effet, la transition de chaque phase du cycle cellulaire est contrôlée par l'action des CDK qui sont elles-mêmes activées par leurs cyclines partenaires. Les protéines CDK sont activées par leur liaison aux cyclines et inactivées par leur liaison aux *cyclin-dependent kinase inhibitors* (CKI) comme les inhibiteurs de CDK 4/6. Le [tableau 2](#) synthétise les principales études évaluant les inhibiteurs de CDK 4/6 et l'hormonothérapie en première ligne métastatique dans le cancer du sein.

Hormonothérapie pour limiter les mécanismes de résistance

L'hormonothérapie est une forme de thérapie ciblée ayant pour objectif de diminuer les hormones circulantes à l'échelle centrale ou périphérique ou de limiter leur fixation sur leurs récepteurs dédiés. Les hormonothérapies historiques regroupent :

- les inhibiteurs de l'aromatase, qui inhibent la conversion des androgènes en œstrogènes ;
- les agonistes de la LH-RH⁹ qui, par rétrocontrôle négatif sur la boucle hypothalamo-hypophysaire-glandes périphériques, conduisent à un blocage de la production d'œstrogène ou de testostérone ;
- les *selective estrogen degrader modulators* (SERM) comme le tamoxifène¹⁰ et les *selective estrogen receptor degraders* (SERD) comme le fulvestrant qui inhibent/modulent les récepteurs aux œstrogènes et donc la fixation des œstrogènes sur ceux-ci ;
- les antiandrogènes.¹¹

Des hormonothérapies de nouvelle génération, aptes à contrer les mécanismes de résistances primaires ou secondaires, émergent. Ainsi, les SERD¹² oraux, caractérisés par une meilleure biodisponibilité et une activité significative en cas de mutations *ESR*, mécanisme majeur de résistance à l'hormonothérapie par antiaromatase dans le cancer du sein, connaissent

un développement dans de multiples indications et font même l'objet d'une approbation par les autorités de santé américaines (*Food Drug Administration* [FDA]) en deuxième ligne métastatique.

Cellules CAR-T en cours de développement

Le principe des cellules CAR-T (*chimeric antigen receptors-T*)¹³ repose sur une approche actuellement utilisée en hématologie qui fait également l'objet d'essais thérapeutiques en tumeurs solides. Elle consiste à prélever les lymphocytes T d'un patient pour les modifier génétiquement et les lui réinjecter. Avant l'injection, le patient reçoit une chimiothérapie immunosuppressive. Une fois dans l'organisme, les cellules CAR-T reconnaissent et ciblent les cellules tumorales de manière spécifique grâce au récepteur CAR, puis s'activent contre elles et les éliminent. Le déploiement de cette stratégie thérapeutique fait partie des axes en cours de développement en oncologie médicale.

Vers des prises en soins de plus en plus individualisées

Il existe actuellement un élargissement de l'arsenal thérapeutique oncologique, essentiellement guidé par une médecine de précision permise par une connaissance accrue de la biologie tumorale. Au-delà de l'association synchrone ou séquentielle de ces classes thérapeutiques aux différents stades des cancers permettant

l'augmentation de la survie et la réduction du risque de rechute, les enjeux de l'oncologie moderne reposent sur le développement d'outils visant à améliorer la qualité de vie des patients en limitant la toxicité des thérapies et leurs séquelles. Les stratégies de codéveloppement de soins de support accompagnant ces traitements innovants sont donc déterminantes. La construction de parcours de soins spécifiques fait aujourd'hui partie intégrante des outils concourant à l'innovation thérapeutique. ●

RÉSUMÉ NOUVELLES CLASSES THÉRAPEUTIQUES EN ONCOLOGIE MÉDICALE

L'oncologie médicale est en constante évolution, utilisant diverses thérapies systémiques pour traiter le cancer à différents stades. La chimiothérapie, les anticorps médicament-conjugués, l'immunothérapie, les thérapies ciblées et l'hormonothérapie constituent les principales stratégies actuelles. L'évolution des traitements, notamment avec les cellules CAR-T, vise à améliorer la survie des patients tout en réduisant les effets indésirables. L'accent est mis sur la médecine de précision et l'amélioration de la qualité de vie des patients, avec des soins de support intégrés aux traitements innovants.

SUMMARY THERAPEUTIC CLASSES IN MEDICAL ONCOLOGY

Medical oncology is constantly evolving, utilizing various systemic therapies to treat cancer at different stages. Chemotherapy, antibody-drug conjugates, immunotherapy, targeted therapies, and hormone therapy represent the main current strategies. The evolution of treatments, particularly with CAR-T cells, aims to improve patient survival while reducing side effects. Emphasis is placed on precision medicine and improving patients' quality of life, with supportive care integrated into innovative treatments.

RÉFÉRENCES

- Modi S, Jacot W, Yamashita T, et al. Trastuzumab deruxtecan in previously treated HER2-low advanced breast cancer. *N Engl J Med* 2022;387(1):9-20.
- Bardia A, Hurvitz SA, Tolaney SM, et al. Sacituzumab govitecan in metastatic triple-negative breast cancer. *N Engl J Med* 2021;384(16):1529-41.
- Coleman RL, Lorusso D, Gennigens C, et al. Efficacy and safety of tisotumab vedotin in previously treated recurrent or metastatic cervical cancer (innovaTV 204/G06-3023/ENGOT-cx6): A multicentre, open-label, single-arm, phase 2 study. *Lancet Oncol* 2021;22(5):609-19.
- Shimizu Y, Suzuki T, Yoshikawa T, et al. Next-generation cancer immunotherapy targeting glypican-3. *Front Oncol* 2019;9:248.
- Burger RA, Brady MF, Bookman MA, et al. Incorporation of bevacizumab in the primary treatment of ovarian cancer. *N Engl J Med* 2011;365(26):2473-83.
- Yamazaki K, Nagase M, Tamagawa H, et al. Randomized phase III study of bevacizumab plus FOLFIRI and bevacizumab plus mFOLFOX6 as first-line treatment for patients with metastatic colorectal cancer (WJOG4407G). *Ann Oncol* 2016;27(8):1539-46.
- Preusser M, De Mattos-Arruda L, Thill M, et al. CDK4/6 inhibitors in the treatment of patients with breast cancer: Summary of a multidisciplinary round-table discussion. *ESMO Open* 2018;3(5):e000368.
- Johnston SRD, Masakazu T, O'Shaughnessy, et al. Abemaciclib plus endocrine therapy for hormone receptor-positive, HER2-negative, node-positive, high-risk early breast cancer (monarchE): Results from a preplanned interim analysis of a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2023;24(1):77-90.
- LHRH-agonists in Early Breast Cancer Overview group, Cuzick J, Ambrois L, et al. Use of luteinising-hormone-releasing hormone agonists as adjuvant treatment in premenopausal patients with hormone-receptor-positive breast cancer: A meta-analysis of individual patient data from randomised adjuvant trials. *The Lancet* 2007;369(9574):1711-23.
- Francis PA, Pagani O, Fleming GF, et al. Tailoring adjuvant endocrine therapy for premenopausal breast cancer. *N Engl J Med* 2018;379(2):122-37.
- Beer TM, Tombal B. Enzalutamide in metastatic prostate cancer before chemotherapy. *N Engl J Med* 2014;371(18):1755-6.
- Bidard FC, Kaklamani V, Neven P, et al. Elacestrant (oral selective estrogen receptor degrader) versus standard endocrine therapy for estrogen receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer: Results from the randomized phase III EMERALD trial. *J Clin Oncol* 2022;40(28):3246-56.
- Cappell KM, Kochenderfer JN. Long-term outcomes following CAR T cell therapy: What we know so far. *Nat Rev Clin Oncol* 2023;20(6):359-71.

Innovations en radiothérapie

Vers une prise en charge plus précise et personnalisée

Arnaud Beddok

Département
d'oncologie
radiologique,
Institut Godinot,
Reims, France

Université de Reims
Champagne-Ardenne,
CRESTIC, Reims, France

PET Research Center,
Yale School of Medicine,
New Haven,
Connecticut, États-Unis

arnaud.beddok@reims.unicancer.fr

L'auteur déclare n'avoir
aucun lien d'intérêts.

Dans le cadre de la prise en charge des cancers, la radiothérapie joue un rôle central, constituant une modalité de traitement utilisée chez plus de la moitié des patients à un moment de leur parcours thérapeutique. Bien qu'elle soit une composante essentielle des soins oncologiques, ses aspects techniques et ses évolutions récentes demeurent souvent méconnus des médecins non oncologues, qui participent pourtant activement à l'accompagnement des patients, notamment dans les phases de diagnostic, de suivi et de gestion des effets indésirables. Les innovations majeures en radiothérapie reposent sur des avancées technologiques. Renforcer les connaissances des professionnels de santé non oncologues améliore la communication et la coordination au sein des équipes multidisciplinaires, garantissant ainsi une prise en charge plus cohérente et centrée sur les besoins des patients.

Nouvelles indications de la radiothérapie

En complément des indications classiques de la radiothérapie,¹ deux indications innovantes ont émergé ces dernières années : la prise en charge des maladies oligométastatiques et la réirradiation.

Maladies oligométastatiques

La maladie oligométastatique concerne des patients ayant, en plus de leur maladie primitive, un nombre limité de métastases (classiquement 5 ou moins), soit dès le diagnostic, soit au cours de l'évolution. Le paradigme oligométastatique suppose qu'un contrôle durable de la maladie puisse être obtenu si toutes les localisations métastatiques sont traitées localement. L'essai COMET, étude randomisée de phase II avec suivi prolongé, a démontré que l'ajout de la radiothérapie aux traitements systémiques standard permet une amélioration significative de la survie globale à cinq ans (42,3 % contre 17,7 % ; $p = 0,006$), sans compromis sur la qualité de vie ni effets indésirables supplémentaires.² Ces résultats renforcent l'intérêt de cette approche, bien que son application doive être nuancée selon les localisations.

Réirradiation

La réirradiation constitue une autre indication innovante, bien que peu récente, ses premières applications

remontant à plus de trente ans. Cette pratique consiste à irradier une même région plusieurs fois. Elle connaît une montée en fréquence grâce aux avancées technologiques qui permettent de mieux épargner les tissus sains tout en ciblant efficacement la tumeur. La réirradiation est particulièrement pertinente pour traiter des récidives locales ou des cancers primitifs secondaires survenant dans des régions déjà irradiées, en l'absence de métastases évolutives. Cependant, elle s'accompagne de défis importants : sélection des patients, définition précise des volumes cibles, sommation des doses des irradiations successives et choix des techniques les plus adaptées.¹

Innovations pour la définition des volumes cibles et des tissus sains

Il existe des atlas de contourage issus de consensus internationaux, servant de guides pour la délimitation des volumes cibles et des tissus sains.^{3,4} Pourtant, la définition précise de ces volumes reste une tâche complexe. La variabilité entre observateurs constitue encore une problématique importante.⁵ Pour répondre aux défis du contourage manuel, la dernière décennie a vu l'émergence d'algorithmes fondés sur l'intelligence artificielle (en particulier le « *deep learning* ») qui visent à automatiser et améliorer la segmentation des volumes cibles et des tissus sains.⁶ Ces innovations offrent un bénéfice notable pour la radiothérapie, car elles permettent de renforcer la précision et la reproductibilité dans la délimitation de ces structures. Par exemple, une étude récente a développé un algorithme de « *deep learning* » en utilisant les données de 150 patients atteints de cancer de l'oropharynx. Cet algorithme a été conçu pour segmenter les volumes tumoraux à partir de différentes modalités d'imagerie, notamment la tomographie par émission de positons (TEP), et a atteint une performance impressionnante, avec un indice de similarité de 81 % comparé aux contours réalisés par des experts.⁷ De plus, une étude randomisée récente a démontré que l'utilisation d'un modèle personnalisé de « *deep learning* » pour la segmentation automatique des tissus sains permet de réduire le temps de contourage de 76 %, tout en offrant une précision améliorée par rapport aux méthodes manuelles.⁸ La supervision humaine reste néanmoins essentielle pour garantir que les volumes segmentés sont adaptés à la situation

clinique de chaque patient, réduisant ainsi le risque d'erreurs et de sous- ou surestimation des volumes à traiter.

Prise en compte des mouvements de la tumeur liés à la respiration

Certaines tumeurs sont sensibles aux mouvements respiratoires, comme celles du poumon, du sein ou du foie. Pour prendre en compte les déplacements tumoraux liés à la respiration, plusieurs techniques ont été développées au cours des vingt dernières années.⁹

La première méthode consiste à réaliser plusieurs scanners à différents moments du cycle respiratoire, une technique appelée scanner 4D ou 4D-CT. Cette approche permet de cartographier les positions de la tumeur au cours du cycle respiratoire et d'intégrer ces informations lors de la définition des volumes cibles. Le 4D-CT peut également être utilisé pour traiter la tumeur uniquement à certains moments précis du cycle respiratoire, une technique appelée « *gating* » respiratoire.

Une autre méthode repose sur l'apprentissage par le patient d'un blocage respiratoire à un moment spécifique du cycle respiratoire, technique connue sous le nom de blocage respiratoire en inspiration profonde (« *deep inspiration breath hold* », DIBH). Cette méthode est particulièrement utilisée pour les cancers du sein gauche¹⁰ et les lymphomes de Hodgkin afin de réduire l'exposition du cœur et des poumons aux radiations.

Enfin, des techniques modernes permettent de suivre la tumeur en temps réel pendant le traitement, une approche appelée « *tracking* ».¹¹ Ces systèmes d'asservissement respiratoire ajustent en permanence le faisceau de traitement pour cibler la tumeur malgré ses mouvements, offrant ainsi une précision accrue et une meilleure préservation des tissus sains environnants.

Avancées des techniques de radiothérapie

Les techniques de radiothérapie ont considérablement évolué au cours des dernières décennies, permettant le développement de techniques avancées visant à améliorer la précision des traitements tout en réduisant les complications.

Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité

La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI, « *intensity-modulated radiation therapy* », IMRT) permet de moduler l'intensité du faisceau de rayonnement pour l'adapter précisément à la forme de la tumeur. Cette technique offre la possibilité d'administrer des doses élevées tout en épargnant les organes voisins. Par exemple, dans les cancers de la tête et du cou, l'IMRT a démontré sa capacité à réduire les complications en limitant l'exposition des structures critiques comme les glandes salivaires et la moelle

épinière. Une étude randomisée récente a montré l'intérêt clinique de cette technique pour protéger de façon optimale les muscles constricteurs du pharynx et ainsi réduire le risque de dysphagie chez les patients traités pour un cancer de l'oropharynx.¹²

Radiothérapie stéréotaxique

La radiothérapie stéréotaxique, utilisée pour des cibles tumorales petites et bien définies, offre une précision submillimétrique et nécessite un nombre réduit de séances. On distingue la radiothérapie stéréotaxique extracrânienne (SBRT), adaptée aux tumeurs localisées dans les poumons ou le foie, et la radiochirurgie stéréotaxique, pour les cibles intracrâniennes telles que les tumeurs cérébrales. Cette technique d'irradiation est en particulier utilisée, comme mentionné précédemment, pour le traitement des patients ayant une maladie oligométastatique.²

Curiethérapie

La curiethérapie reste une technique essentielle, particulièrement dans le traitement des cancers gynécologiques. Cette approche consiste à placer des sources radioactives directement dans ou à proximité de la tumeur. La curiethérapie offre une distribution de dose hautement localisée, minimisant l'exposition des tissus environnants. Elle peut être administrée en mode haute dose (HDR), sur plusieurs courtes séances, ou basse dose (LDR), avec une exposition prolongée sur plusieurs jours.¹³

Radiothérapie FLASH dans un futur proche ?

Une innovation prometteuse, encore en phase expérimentale, est la radiothérapie FLASH, qui délivre des doses de rayonnement ultra-élevées en une fraction de seconde. Cette technologie pourrait considérablement réduire les toxicités sur les tissus sains tout en maintenant une efficacité tumorale élevée. Des études précliniques ont montré que FLASH pourrait élargir la fenêtre thérapeutique, permettant de délivrer des doses plus élevées sans accroître les complications.¹⁴ Si elle est encore en phase de recherche, la radiothérapie FLASH pourrait devenir une avancée majeure, notamment pour les cancers situés à proximité d'organes critiques, comme les tumeurs cérébrales, pulmonaires ou de la tête et du cou.

Délivrance du traitement de plus en plus précise

La délivrance du traitement en radiothérapie repose sur une précision millimétrique, indispensable pour maximiser l'efficacité sur la tumeur tout en minimisant l'exposition des tissus sains. Les incertitudes liées au repositionnement quotidien, dues aux mouvements du patient ou à des variations anatomiques, représentent un défi majeur dans la pratique clinique. Pour y répondre, des innovations récentes dans les systèmes de radiothérapie guidée par l'image ont révolutionné

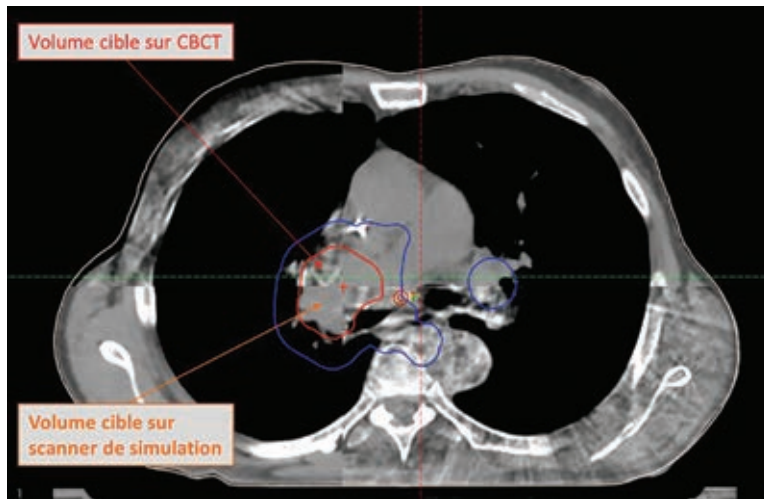


Figure. Illustration de la fusion entre scanner de simulation et CBCT. La superposition des images du scanner de simulation (en bleu) et du CBCT (en rouge) permet d'assurer un positionnement précis du patient juste avant la délivrance du traitement. CBCT : *Cone beam computed tomography*.

la prise en charge, en permettant une localisation et un alignement précis des volumes avant chaque séance.

Tomographie par faisceau conique

Parmi ces avancées, la tomographie par faisceau conique (CBCT : *Cone beam computed tomography*) joue un rôle central en réduisant les marges entre le volume cible clinique (CTV) et le volume cible planifié (PTV).¹ Cette réduction des marges permet de diminuer la dose au niveau des tissus sains tout en assurant une couverture optimale de la tumeur. Historiquement, la qualité d'image des CBCT classiques était inférieure à celle des scanners pour la planification. Cette limite entravait une délimitation précise des tumeurs et des tissus sains ainsi qu'un calcul optimal des doses. Les technologies CBCT de nouvelle génération (**figure**) ont considérablement amélioré la qualité d'image en matière de résolution spatiale, de réduction des artefacts et de précision des calculs de dose, rendant ces systèmes désormais adaptés à la personnalisation quotidienne des traitements.¹⁵

Radiothérapie guidée par IRM

Parallèlement, la radiothérapie guidée par imagerie par résonance magnétique (IRM) [MRgRT] représente une autre avancée majeure, intégrant une IRM en temps réel à la délivrance des rayons. Cette technologie permet des adaptations quotidiennes encore plus précises, notamment pour les tumeurs situées près d'organes critiques ou dans des zones sujettes à des variations anatomiques importantes, comme les cancers de la tête et du cou¹⁶ ou les adénocarcinomes de la prostate. La MRgRT se distingue par une qualité d'image supérieure pour les tissus mous, permettant une délimitation précise des volumes et une réduction significative de l'exposition des tissus sains grâce à des ajustements journaliers.

Bien que la MRgRT nécessite des ressources importantes et soit plus chronophage, ses bénéfices en matière de personnalisation des traitements et de réduction des effets indésirables en font une technologie intéressante, notamment dans les situations complexes comme la réirradiation.

Gains en précision et personnalisation de la radiothérapie

Les avancées technologiques en radiothérapie ont transformé cette modalité de traitement, offrant des solutions toujours plus précises et personnalisées pour la prise en charge des patients atteints de cancer. Qu'il s'agisse de nouvelles indications comme la maladie oligométastatique ou la réirradiation, des innovations dans la définition des volumes cibles, la prise en compte des mouvements respiratoires ou encore les systèmes de délivrance tels que le CBCT et la MRgRT, ces progrès permettent de maximiser l'efficacité tout en minimisant les toxicités. ●

RÉSUMÉ INNOVATIONS EN RADIOTHÉRAPIE

La radiothérapie est une modalité essentielle dans le traitement des cancers, utilisée chez plus de la moitié des patients. Des innovations majeures en radiothérapie transforment cette discipline en un outil toujours plus précis et personnalisé. Les nouvelles indications comme la maladie oligométastatique et la réirradiation bénéficient de techniques avancées telles que la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) et la radiothérapie stéréotaxique. Les technologies d'imagerie guidée, telles que la tomographie par faisceau conique (CBCT) de nouvelle génération et la radiothérapie guidée par imagerie par résonance magnétique (IRM) [MRgRT], permettent des ajustements quotidiens et une meilleure prise en compte des variations anatomiques. Par ailleurs, des techniques comme le *deep inspiration breath hold* (DIBH) ou le *tracking* respiratoire optimisent les traitements pour les tumeurs mobiles. Ces avancées, en réduisant les toxicités tout en augmentant l'efficacité, marquent une étape clé dans la prise en charge des patients atteints de cancer.

SUMMARY INNOVATIONS IN RADIOTHERAPY

Radiation therapy is a cornerstone in cancer management, used in over 50% of patients. Major innovations in radiotherapy transform it into an increasingly precise and personalized treatment modality. Emerging indications, such as oligometastatic disease and reirradiation, benefit from advanced techniques like intensity-modulated radiotherapy (IMRT) and stereotactic radiotherapy. Image-guided technologies, including next-generation CBCT and MR-guided radiotherapy (MRgRT), enable daily adaptive treatment planning and better management of anatomical variations. Additionally, techniques like deep inspiration breath hold (DIBH) and respiratory tracking enhance treatment precision for mobile tumors. These advancements significantly reduce toxicities while improving treatment efficacy. They represent a pivotal step in the evolution of cancer care, highlighting the importance of multidisciplinary collaboration to optimize patient outcomes. As radiotherapy continues to evolve, these innovations pave the way for more effective and safer treatments, redefining standards.

RÉFÉRENCES

1. Beddok A. Guide pratique de l'oncologie-radiothérapie. Rev Prat 2024;74(9):1015-9 et Beddo A, et al. Ré-irradiation. Innovations & Thérapeutiques en Oncologie 2024;10(6):372-400.
2. Palma DA, Olson R, Harrow S, et al. Stereotactic ablative radiotherapy for the comprehensive treatment of oligometastatic cancers: Long-term results of the SABR-COMET phase II randomized trial. J Clin Oncol 2020;38(25):2830-8.
3. Grégoire V, Evans M, Le QT, et al. Delineation of the primary tumour Clinical Target Volumes (CTV-P) in laryngeal, hypopharyngeal, oropharyngeal and oral cavity squamous cell carcinoma: AIRO, CACA, DAHANCA, EORTC, GEORCC, GORTEC, HKNPCSG, HNCIG, IAG-KHT, LPRHHT, NCIC CTG, NCRI, NRG Oncology, PHNS, SBRT, SOMERA, SRO, SSHND, TROG consensus guidelines. Radiother Oncol 2018;126(1):3-24.
4. Brouwer CL, Steenbakkers RJHM, Bourhis J, et al. CT-based delineation of organs at risk in the head and neck region: DAHANCA, EORTC, GORTEC, HKNPCSG, NCIC CTG, NCRI, NRG Oncology and TROG consensus guidelines. Radiother Oncol 2015;117(1):83-90.
5. Guzene L, Beddok A, Nioche C, et al. Assessing interobserver variability in the delineation of structures in radiation oncology: A systematic review. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2022;S0360-3016(22)03551-9.
6. Savjani RR, Lauria M, Bose S, et al. Automated tumor segmentation in radiotherapy. Semin Radiat Oncol 2022;32(4):319-29.
7. Bollen H, Willems S, Wegge M, et al. Benefits of automated gross tumor volume segmentation in head and neck cancer using multi-modality information. Radiother Oncol 2023;182:109574.
8. Lucido JJ, DeWees TA, Leavitt TR, et al. Validation of clinical acceptability of deep-learning-based automated segmentation of organs-at-risk for head-and-neck radiotherapy treatment planning. Front Oncol 2023;13:1137803.
9. Dieterich S, Green O, Booth J. SBRT targets that move with respiration. Phys Med 2018;56:19-24.
10. Bergom C, Currey A, Desai N, et al. Deep inspiration breath hold: Techniques and advantages for cardiac sparing during breast cancer irradiation. Front Oncol 2018;8:87.
11. Salari E, Wang J, Wynne JF, et al. Artificial intelligence-based motion tracking in cancer radiotherapy: A review. J Appl Clin Med Phys 2024;25(11):e14500.
12. Nutting C, Finneran L, Roe J, et al. Dysphagia-optimised intensity-modulated radiotherapy versus standard intensity-modulated radiotherapy in patients with head and neck cancer (DARS): A phase 3, multicentre, randomised, controlled trial. Lancet Oncol 2023;24(8):868-80.
13. Chargari C, Deutsch E, Blanchard P, et al. Brachytherapy: An overview for clinicians. CA Cancer J Clin 2019;69(5):386-401.
14. Favaudon V, Caplier L, Monceau V, et al. Ultrahigh dose-rate FLASH irradiation increases the differential response between normal and tumor tissue in mice. Science Translational Medicine 2014;6(245):245ra93-245ra93.
15. Kunnen B, van de Schoot AJAJ, Fremeijer KP, et al. The added value of a new high-performance ring-gantry CBCT imaging system for prostate cancer patients. Radiother Oncol 2024;200:110458.
16. Bruijnen T, Stemkens B, Terhaard CHJ, et al. Intrafraction motion quantification and planning target volume margin determination of head-and-neck tumors using cine magnetic resonance imaging. Radiother Oncol 2019;130:82-8.

À RETENIR

Innovations en oncologie : les 10 messages-clés

Arnaud Beddok

Département
d'oncologie
radiologique,
Institut Godinot,
Reims, France

Université de Reims
Champagne-Ardenne,
CRESTIC, Reims, France

PET Research Center,
Yale School of Medicine,
New Haven,
Connecticut, États-Unis

[arnaud.beddok
@reims.unicancer.fr](mailto:arnaud.beddok@reims.unicancer.fr)

L'auteur déclare n'avoir
aucun lien d'intérêts.

1 La gestion des cancers repose sur une collaboration étroite entre médecins spécialisés en oncologie, médecins généralistes et autres spécialistes. Cette prise en charge multidisciplinaire permet de personnaliser les soins et d'améliorer les résultats pour les patients.

2 L'imagerie de précision, comme la tomодensitométrie à émission de positons-imagerie par résonance magnétique (TEP-IRM) et les nouvelles modalités d'imagerie médicale fonctionnelle, offre des outils puissants pour le diagnostic et le suivi des cancers, aidant à mieux définir les volumes cibles et à mieux évaluer les réponses thérapeutiques.

3 La médecine nucléaire se situe entre diagnostic et thérapie. Les radiopharmaceutiques ciblés transforment la médecine nucléaire en un outil thérapeutique puissant, offrant des traitements spécifiques pour des pathologies difficiles à traiter, comme les métastases osseuses ou les tumeurs neuro-endocrines.

4 La chirurgie robotique, particulièrement utile dans les cancers gynécologiques et colorectaux, permet des gestes d'une précision accrue, avec une récupération postopératoire plus rapide et des résultats oncologiques optimisés.

5 La chirurgie mini-invasive constitue un tournant dans le traitement des cancers. L'intégration de techniques minimalement invasives améliore la qualité de vie des patients en réduisant la douleur postopératoire et les complications, tout en garantissant une efficacité oncologique.

6 Les standards thérapeutiques en oncologie médicale évoluent. Les thérapies ciblées et immunothérapies, comme les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire et les anticorps conjugués, révolutionnent les traitements en augmentant la survie dans de nombreux cancers.

7 L'émergence des thérapies combinées, associant traitements systémiques et locorégionaux, souligne l'importance d'une approche multidisciplinaire pour optimiser les résultats tout en minimisant les effets indésirables.

8 De nouvelles indications et techniques apparaissent en radiothérapie. La radiothérapie par modulation d'intensité (IMRT) et la radiothérapie stéréotaxique permettent des traitements plus précis dans des indications innovantes comme la maladie oligométastatique, tout en réduisant la toxicité pour les tissus sains.

9 La radiothérapie guidée par IRM (MRgRT) permet une personnalisation quotidienne des plans de traitement, particulièrement utile dans des contextes complexes comme les cancers de la tête et du cou ou la réirradiation.

10 Ces progrès en oncologie, qu'ils concernent l'imagerie, les traitements systémiques, la chirurgie, la radiothérapie ou la médecine nucléaire, nécessitent une collaboration étroite entre les disciplines pour maximiser leurs bénéfices et offrir des soins toujours plus personnalisés et efficaces. ●