

# Médecine nucléaire thérapeutique dans le CHC radionucléides au-delà de l'Y90? et autres considérations

B. Guillet, D. Taïeb  
AMU/APHM

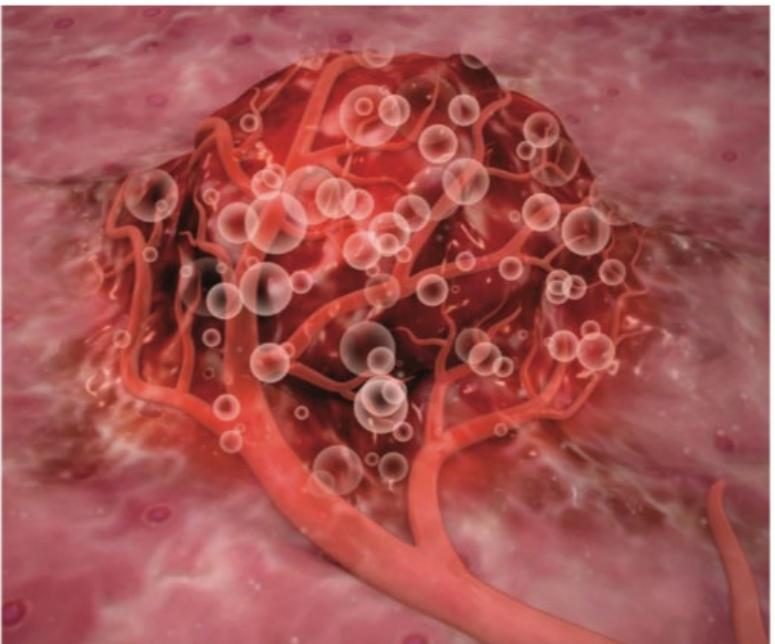
# Aujourd’hui

Y-90 (2,67 d)

$\beta^-$  (2,28 MeV)  
99,99 %

Zr-90 (stabil)

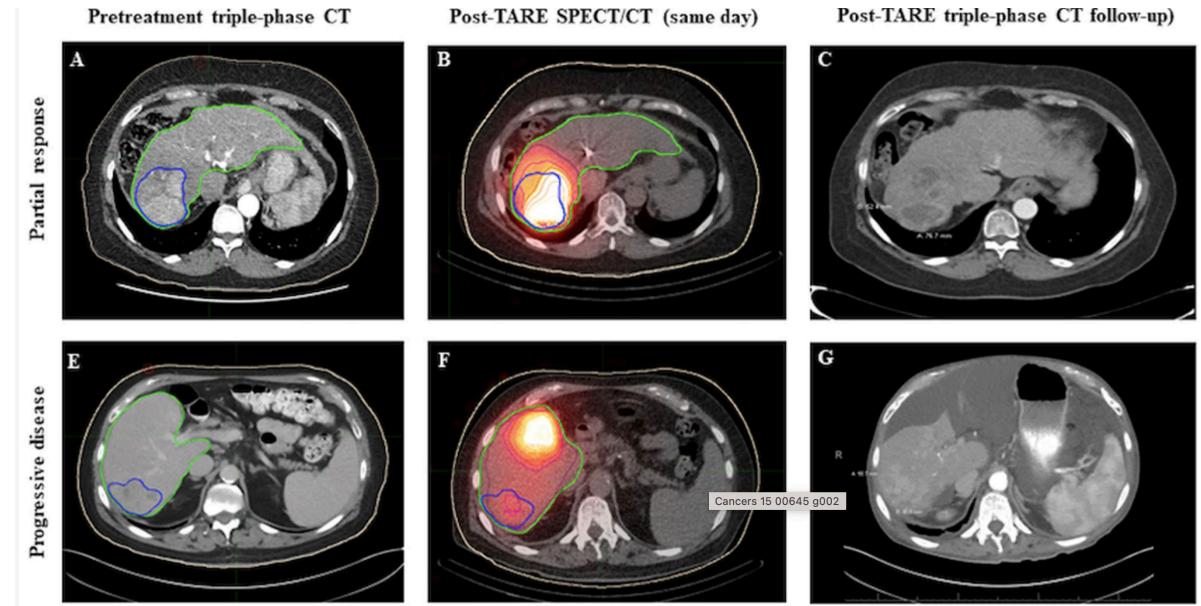
# 90Y



Name	TheraSphere®	SIR-Spheres®
Material	Glass microsphere	Resin microsphere
Size of particle (microns)	20–30	20–60
Embolic effect	Mild	Mild to moderate
Doses	3–20 GBq	3 GBq
Number of particles per treatment	1.2–8 million	Up to 30 million

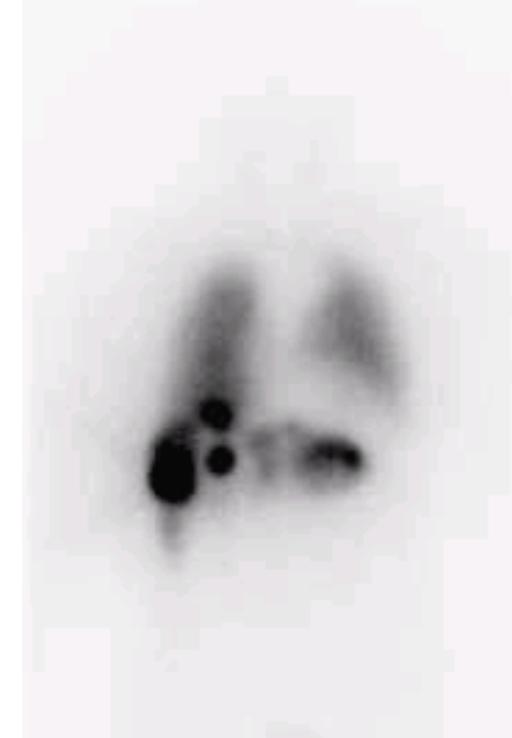
# Who's Next

- Imagerie compliquée
- Coût de production
- Augmenter le dépôt d'énergie
- Entrer dans la danse



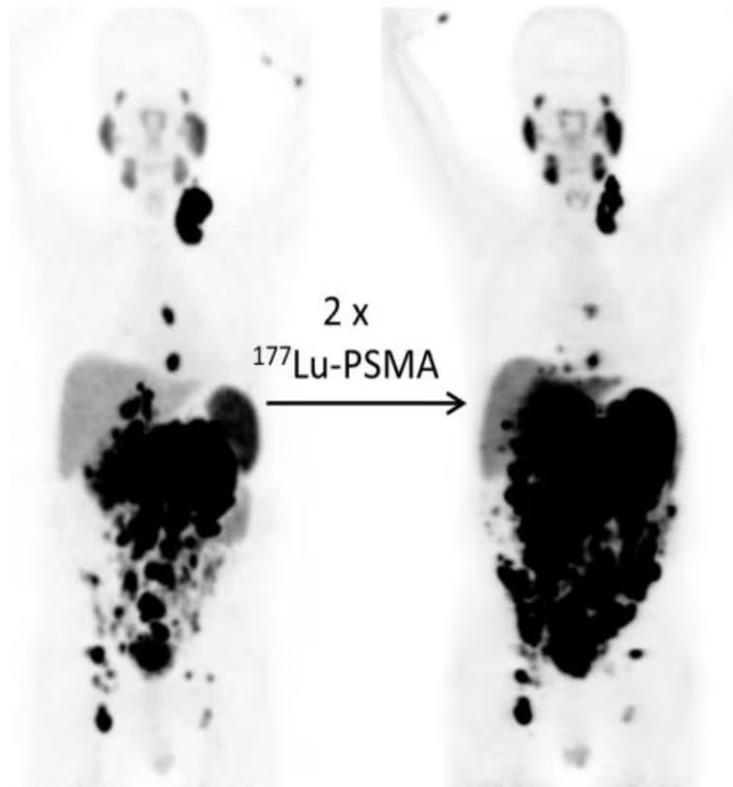
## Les candidats potentiels ?

$\beta$	$\alpha$
Iode-131	Actinium-223
Holmium-166	Plomb-212
Rhénium-188	Astate-211
Lutétium-177	



# Who's Next

JRC



6/2015  
PSA = 294 ng/ml

9/2015  
PSA = 419 ng/ml

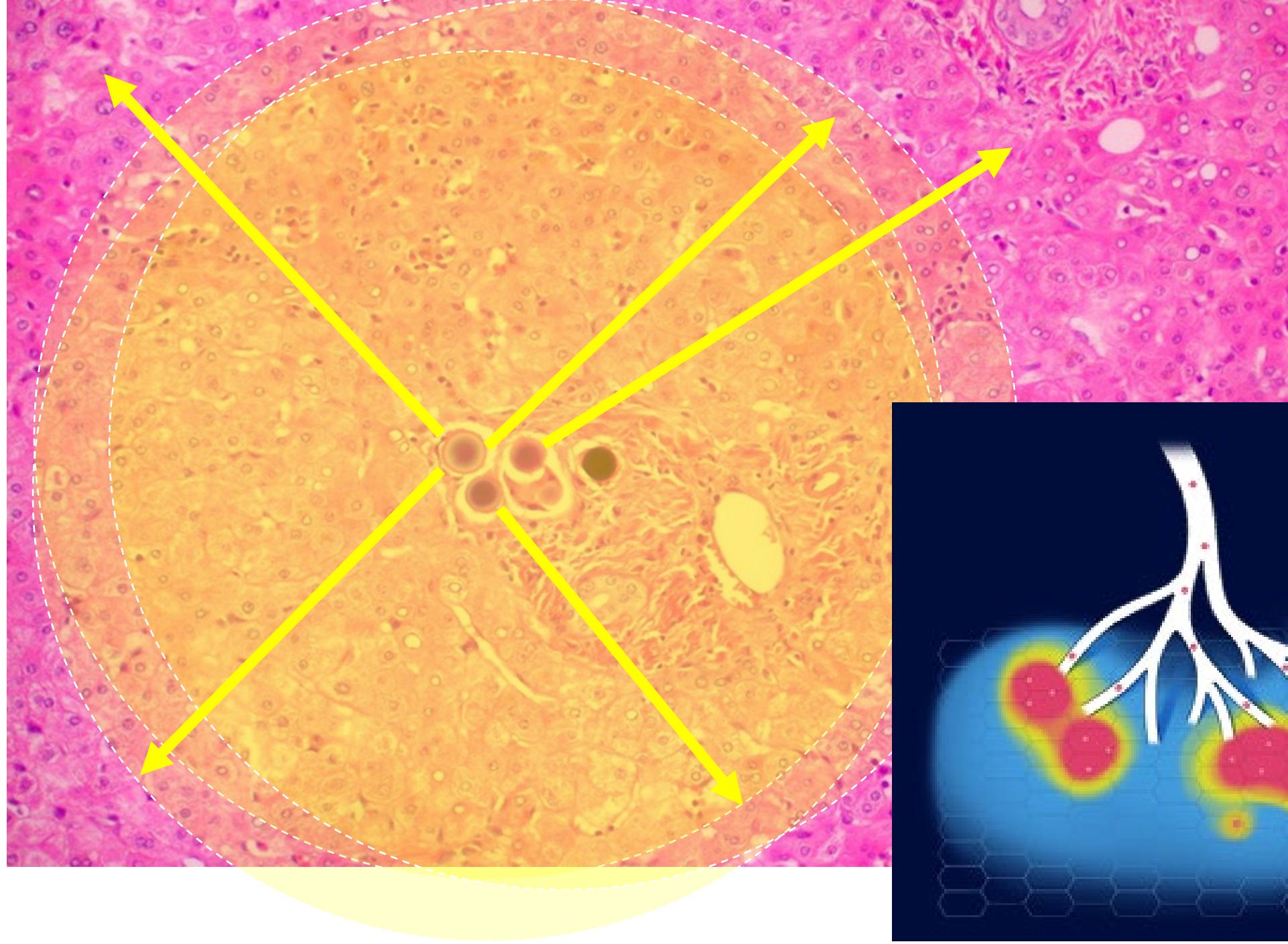


$\alpha$

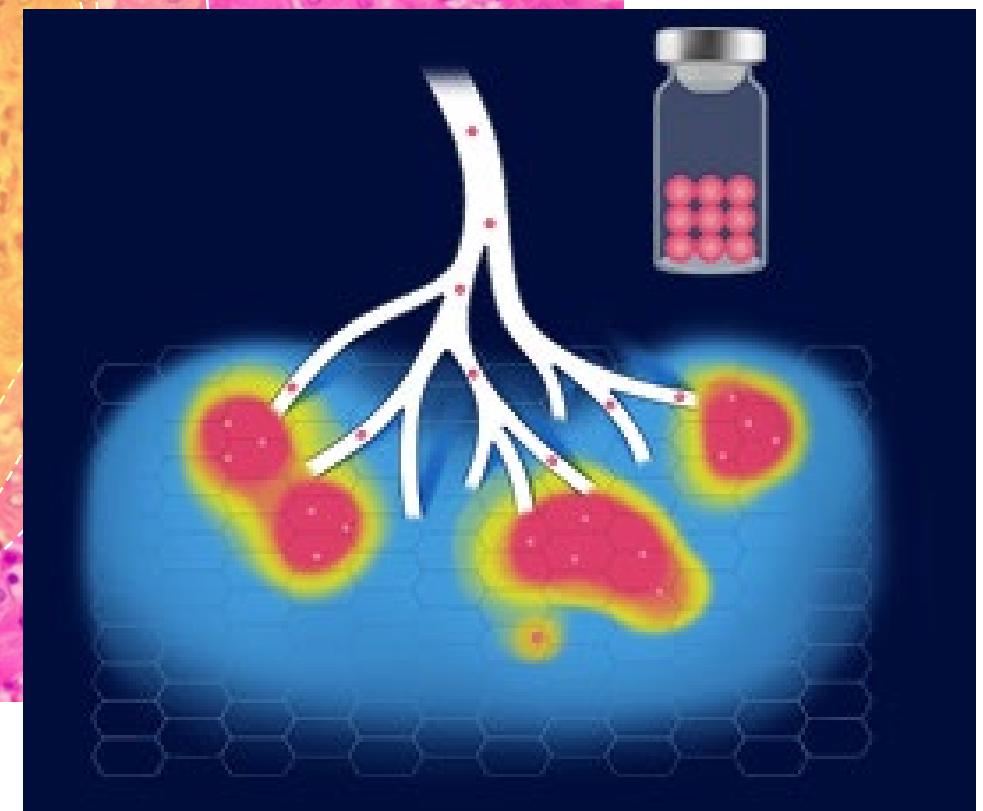
Actinium-223

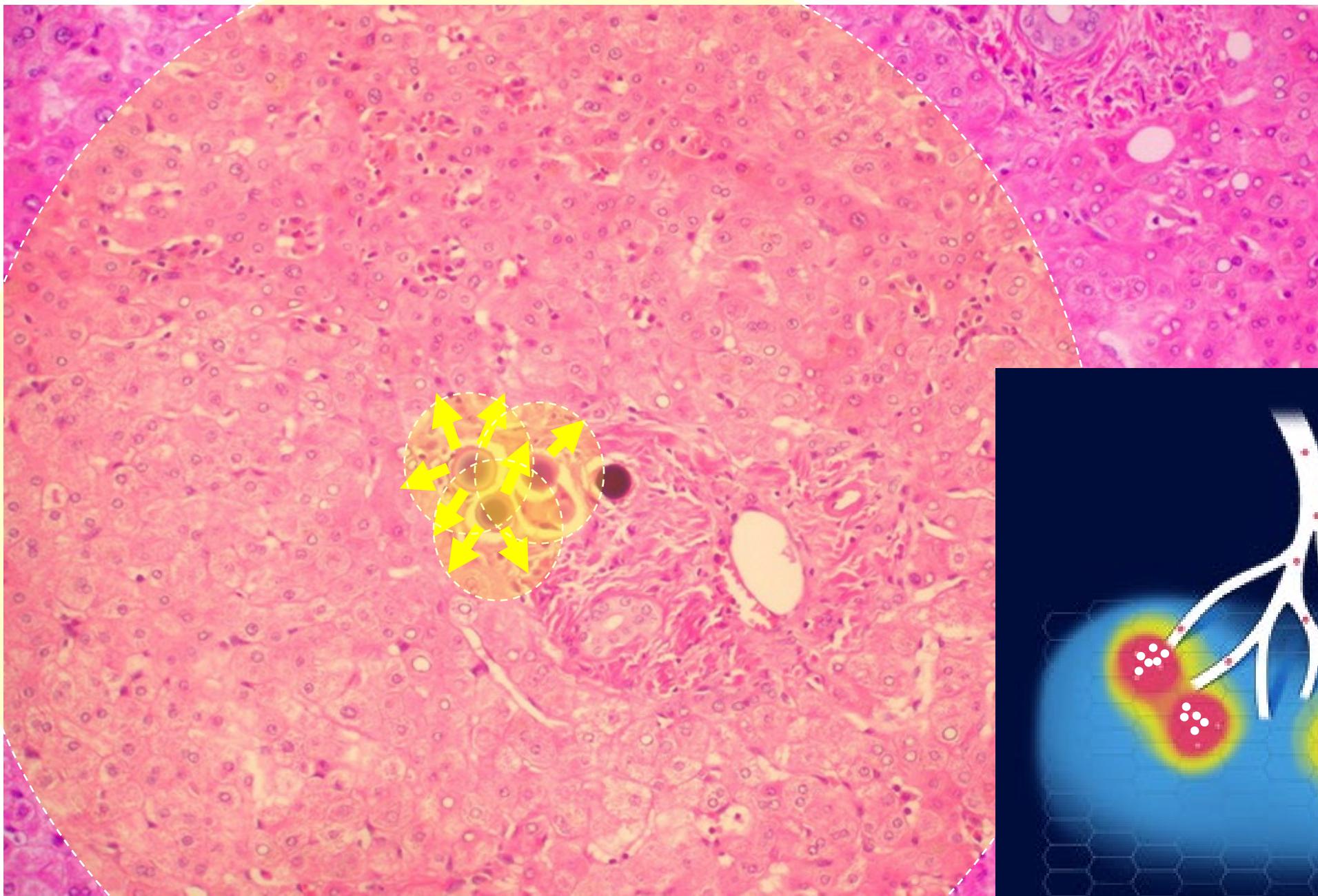
Plomb-212

Astate-211



90Y



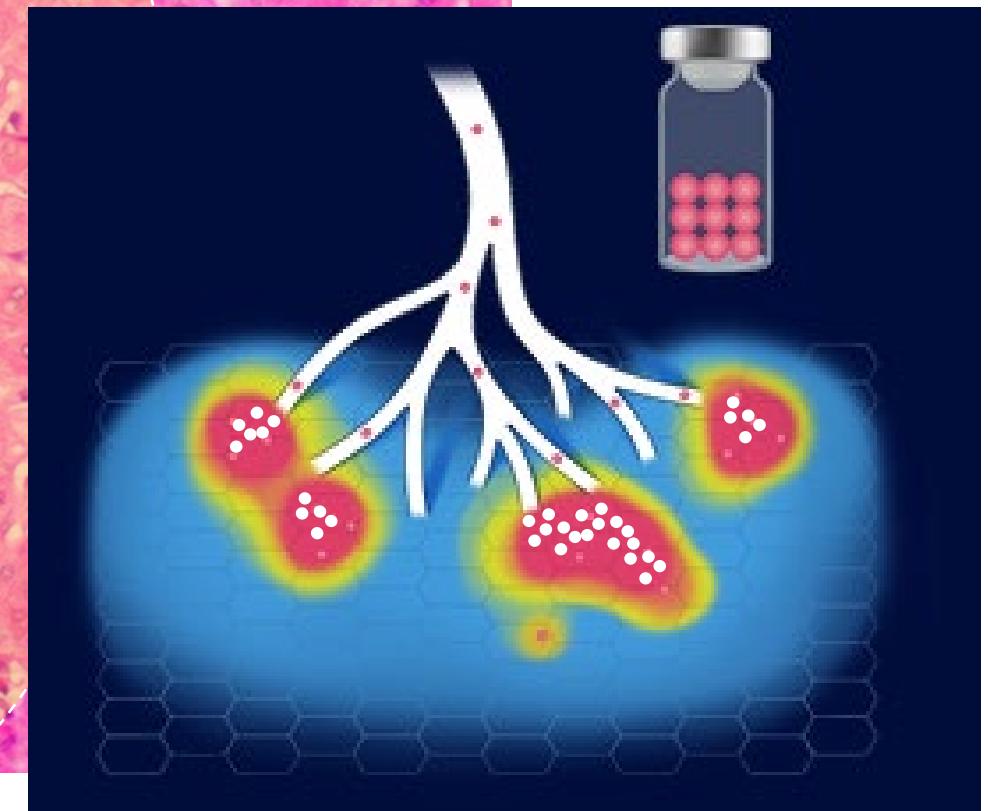


$\alpha$

Actinium-223

Plomb-212

Astate-211



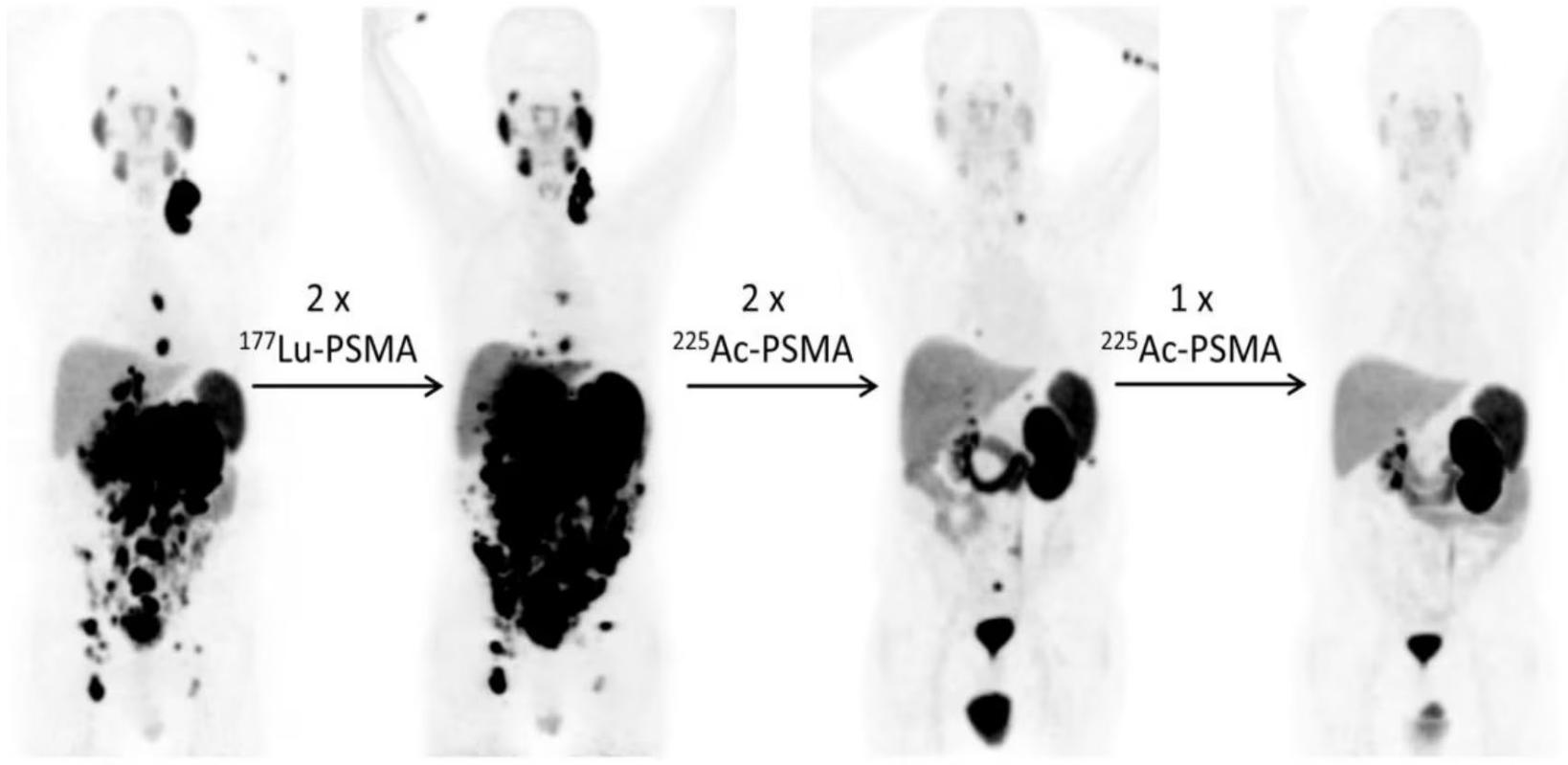
# Who's Next

$\beta$

JRC



Lutecium-177

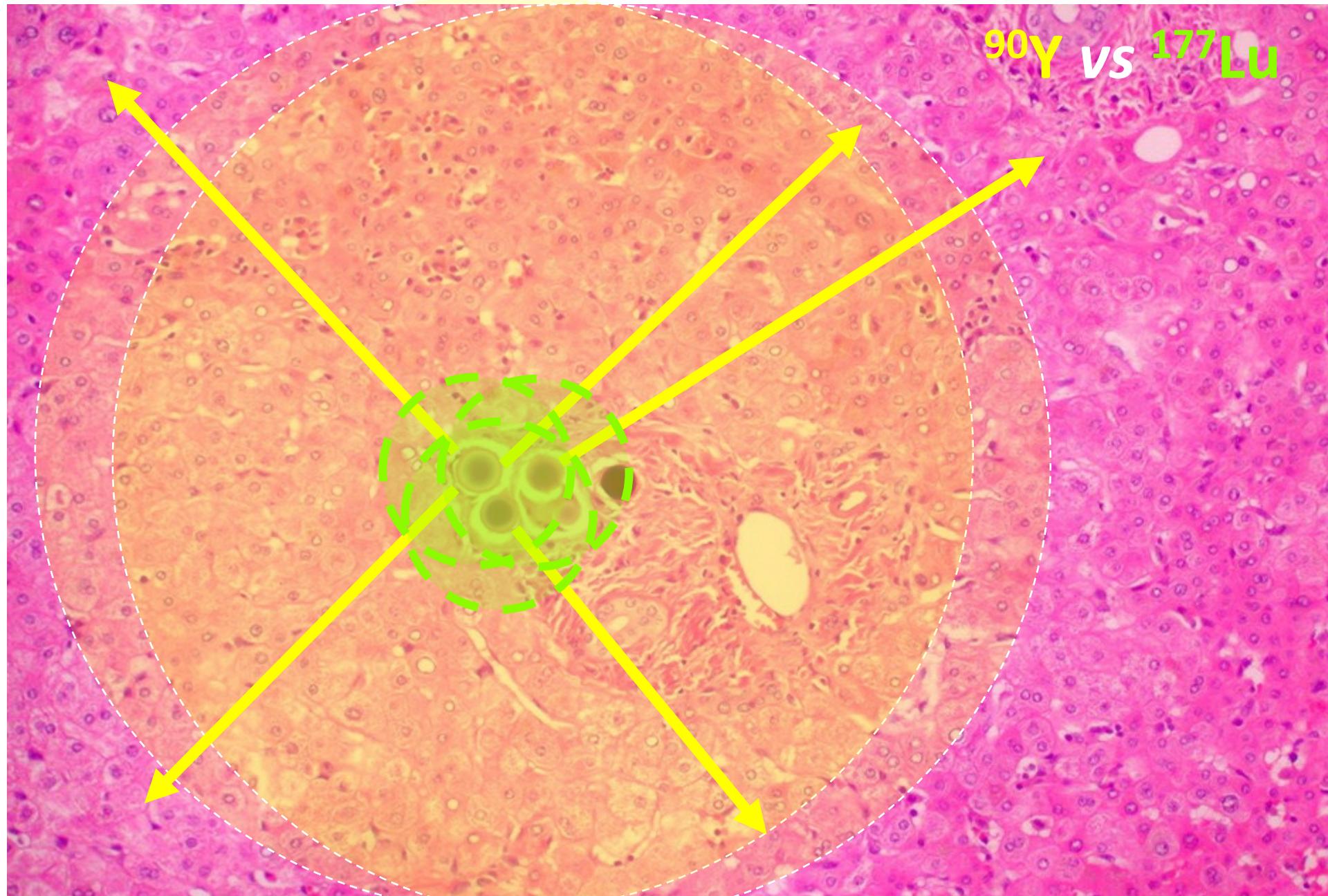


6/2015  
PSA = 294 ng/ml

9/2015  
PSA = 419 ng/ml

2/2016  
PSA = 3.5 ng/ml

4/2016  
PSA < 0.1 ng/ml



# Who's Next

**Holmium-166 ( $^{166}\text{Ho}$ )** : Imagerie SPECT et IRM (paramagnétiques)  
**Rhénium-188 ( $^{188}\text{Re}$ )** : Générateur ( $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$ ) + kit “on-site” + imagerie

$\beta$	$\gamma$	$\frac{1}{2}$ vie
1,85 Mev	81 kev	1,12 j
2,1 Mev	155 kev	17 h

Essai	Isotope / formulation	Indication (type de tumeur)	Phase / statut
Smits et al., 2010 (phase I dose-escalation) / JECCR	$^{166}\text{Ho-PLLA}$ microspheres	Méタstases hépatiques (divers primaires)	Phase I — terminé
Prince et al., 2018 (JNMM) — étude de phase I/feasibility	$^{166}\text{Ho-microspheres}$	Tumeurs hépatiques primaires et secondaires	Phase I / essais précoce — terminé
Reinders et al., 2022 (Eur J Nucl Med Mol Imaging / PubMed)	$^{166}\text{Ho-microspheres (dosimétrie personnalisée)}$	Hepatocellular carcinoma (HCC)	Phase II / série prospective — terminé
Kühnel et al., 2024 (MDPI — étude centrée sur dosimétrie personnalisée)	$^{166}\text{Ho-TARE}$	HCC (patients non-curatifs)	Série prospective / analyse — publié
Lip-Re-01 (Garin et al., 2023) — Lip-Re (Phase 1)	$^{188}\text{Re-SSS-Lipiodol}$ (formulation stabilisée)	HCC après échec sorafenib (patients avancés)	Phase 1 (escalation) — terminé
Bernal et al., 2007 / études antérieures (divers groupes)	$^{188}\text{Re-lipiodol} / ^{188}\text{Re-HDD lipiodol}$	HCC (variantes locales)	Études cliniques/phase I-II — publiées
Liu et al., 1999 (China) — $^{32}\text{P}$ -glass microspheres	$^{32}\text{P}$ -glass microspheres(intra-artériel)	Tumeurs hépatiques régionales / palliatif	Études cliniques/préliminaires — publiées
Hashikin et al., 2015 (PLOS ONE) & Wong et al., 2020 — Samarium studies	$^{153}\text{Sm-microspheres (neutron-activated)}$	Modèles animaux / ex-vivo ; études précliniques	Préclinique / premières études — pas d'essai clinique de grande ampleur publié

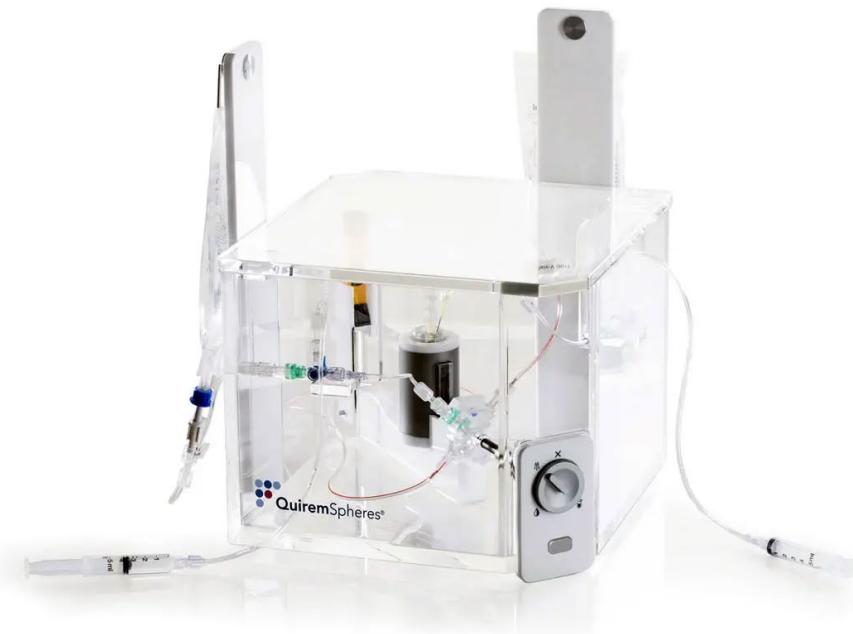
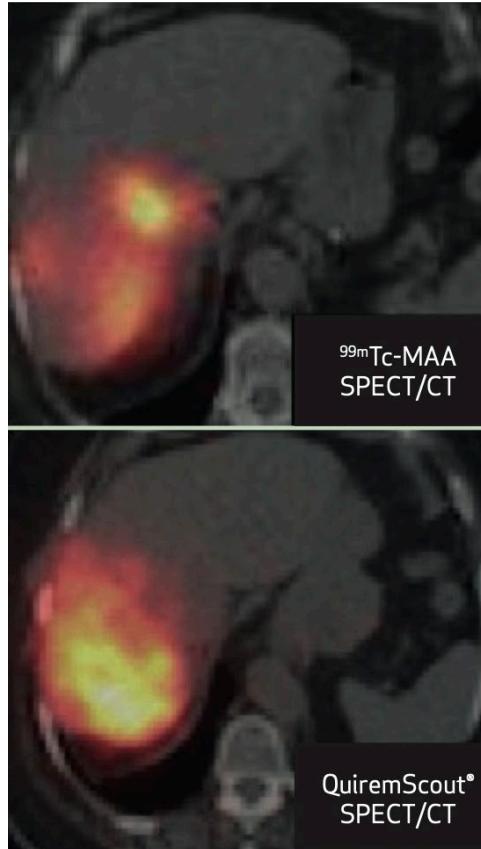
# <sup>166</sup>Ho platform

Microsphères en PLA



*QuiremScout*  2017

*QuiremSpheres*  2015



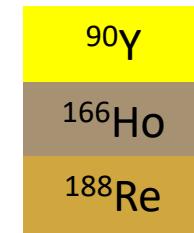
May 2025 : “complexité opérationnelle” → STOP commercialisation

# Dépôt d'énergie

	$\beta$	$\gamma$	$\frac{1}{2}$ vie
<b>Holmium-166 (<math>^{166}\text{Ho}</math>)</b> : Imagerie SPECT (© 80 kev) et IRM (paramagnétiques)	1,85 Mev	81 kev	1,12 j
<b>Rhénium-188 (<math>^{188}\text{Re}</math>)</b> : Générateur ( $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$ ) + kit “on-site”	2,1 Mev	155 kev	17 h

Activité résiduelle (MBq)

$$D \propto A_0 \cdot E_\beta \cdot \tau$$



Jour post implantation

# Beaucoup à faire encore ....



Effet embolique de certaines : hypoxie et radiorésistance ?

Particule biodégradable ?

Dosimétrie ?

Combinaison avec autres traitements ?

How to Scale up ?

Pratique : sphères non injectées

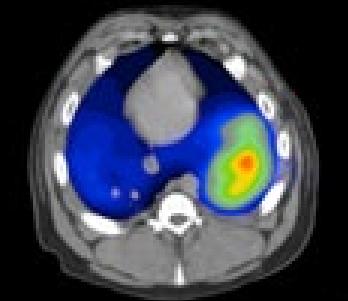
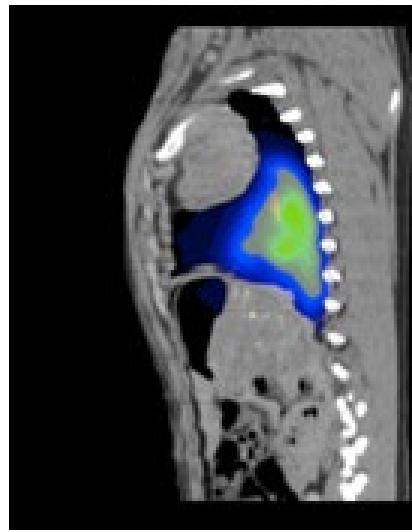
débit embolisation : *ie* plus lent → dépôt plus uniforme ?

lieu de largage ?

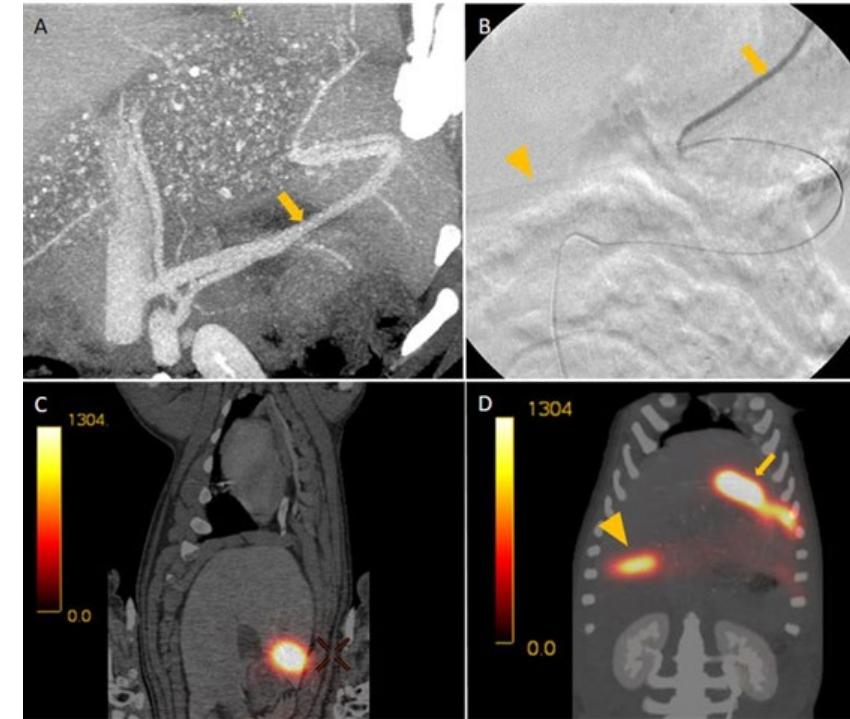
reproductibilité work-up / traitement : opérateur dépendant et temps dépendant ?

→ Optimiser MAIS sans complexifier

# Pour nous aider

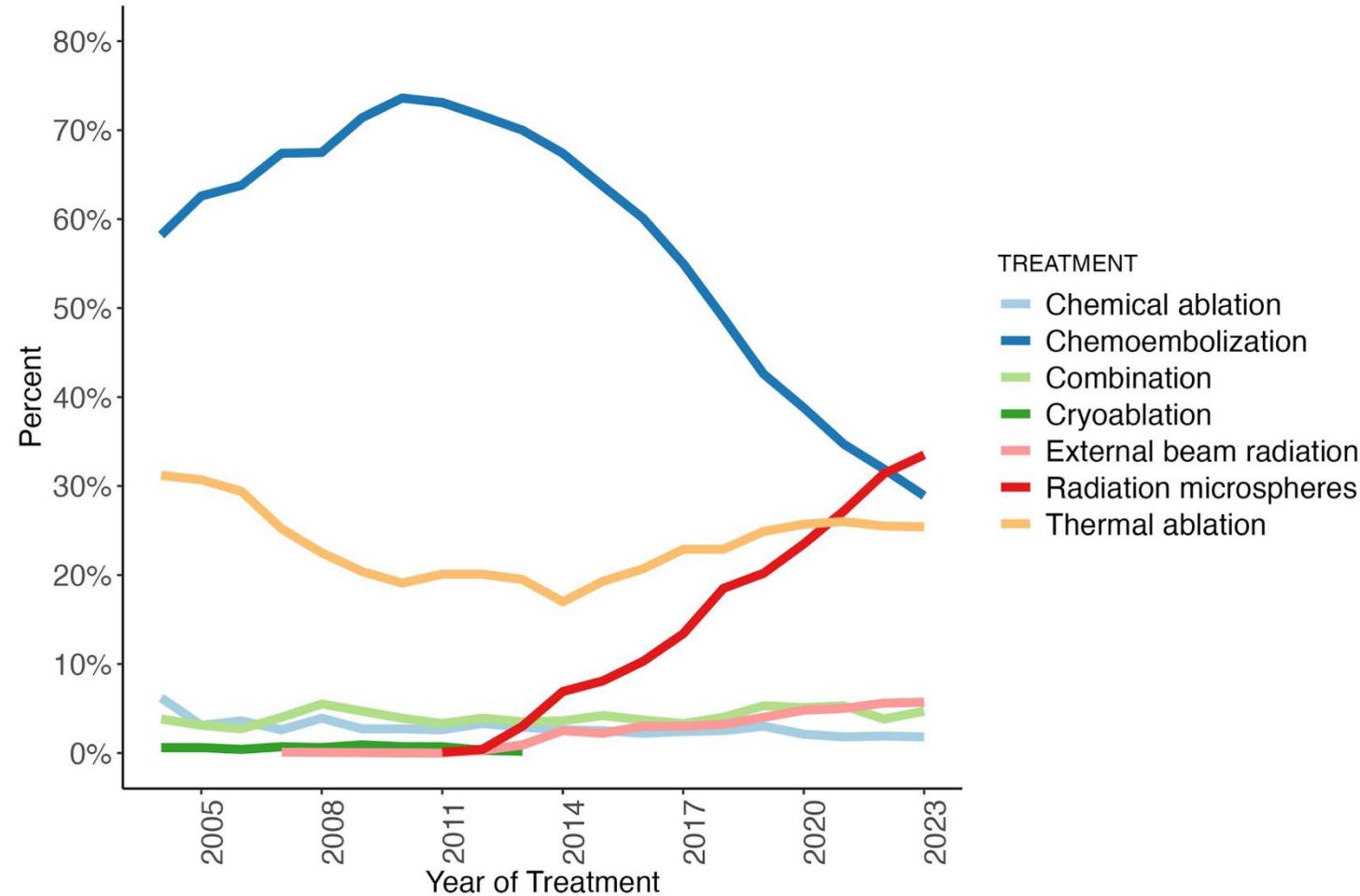


*C. Di Rocco*



Quantification distribution anatomique  
Mesure distances à la plèvre

# Comment environner cette activité croissante?



Formation  
RH (multidisciplinarité)  
Capacitaire (bloc de  
RI)  
Disponibilité caméras

## Faut-il réaliser un « work-up » pour tous les patients ?

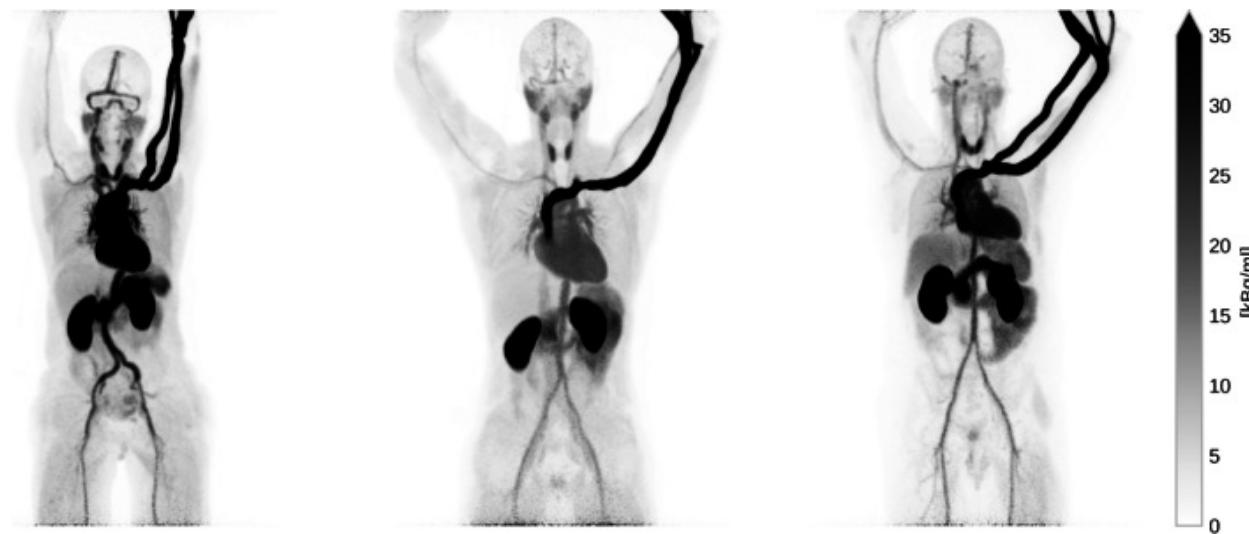
- Pour segmentectomie (simplifiée, mono-Cp)
- En dehors de la segmentectomie (partition)
- Rôle du CT préopératoire et modélisation (Cf Y Rolland)

# TEP de perfusion: Rb-82

## Comparison of $^{86}\text{Rb}$ and Microsphere Estimates of Left Ventricular Bloodflow Distribution

Lewis Becker, Rafael Ferreira and Michael Thomas

Journal of Nuclear Medicine November 1974, 15 (11) 969-973;



## Comment optimiser l'homogénéité du dépôt (couverture) de dose ?

- Concentration/calibration des microsphères
- Considérations rhéologiques et mécaniques (« jumeaux digitaux », Cf Y Rolland)
- Combinaison SIRT et radiothérapie stéréotaxique

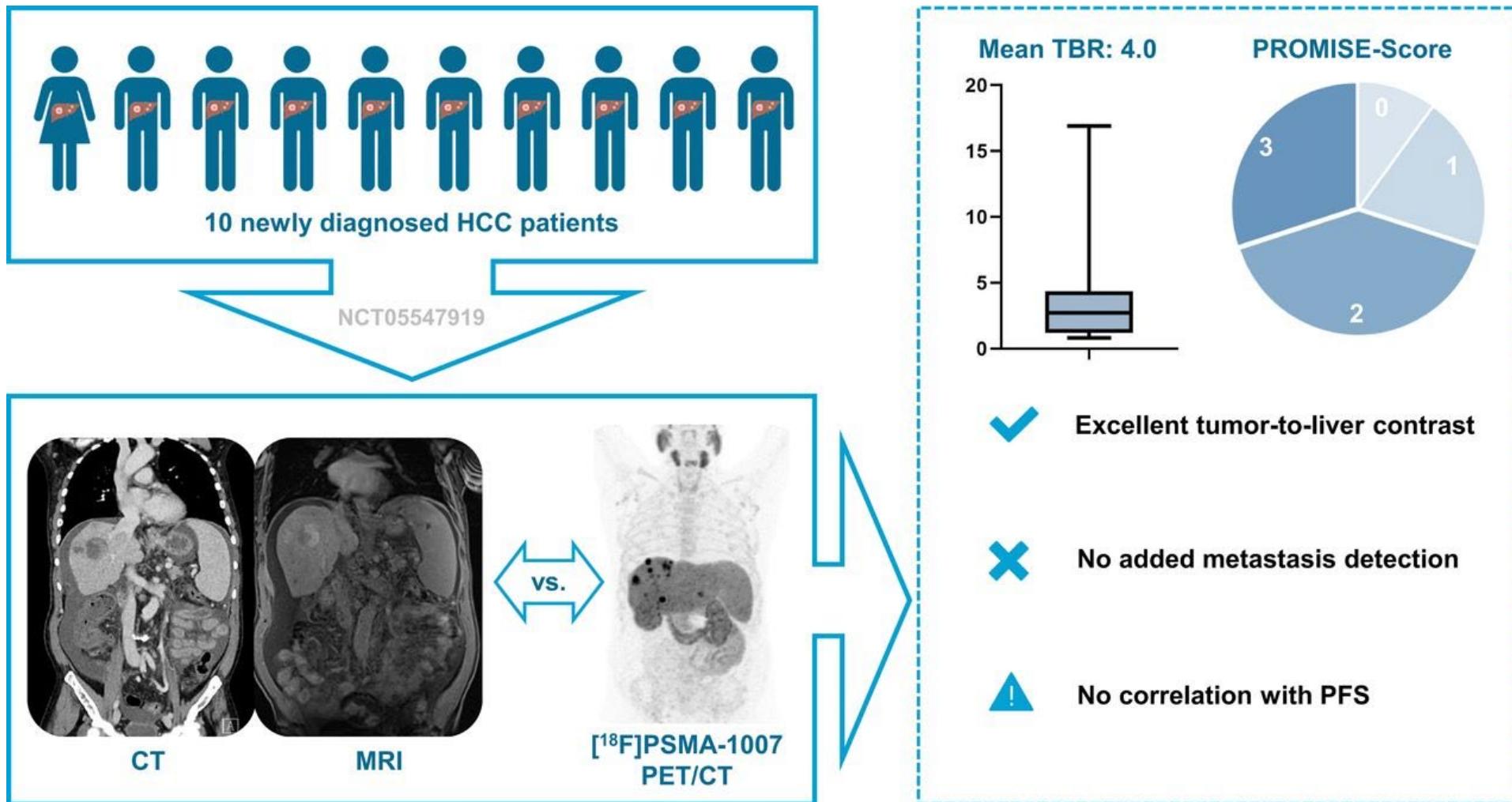
## Comment augmenter l'effet radiobiologique?

- Ultrasons focalisés
- Microbulles
- Agents radiosensibilisants (nanoparticules..)

## Quid de l'immunothérapie en combinaison?

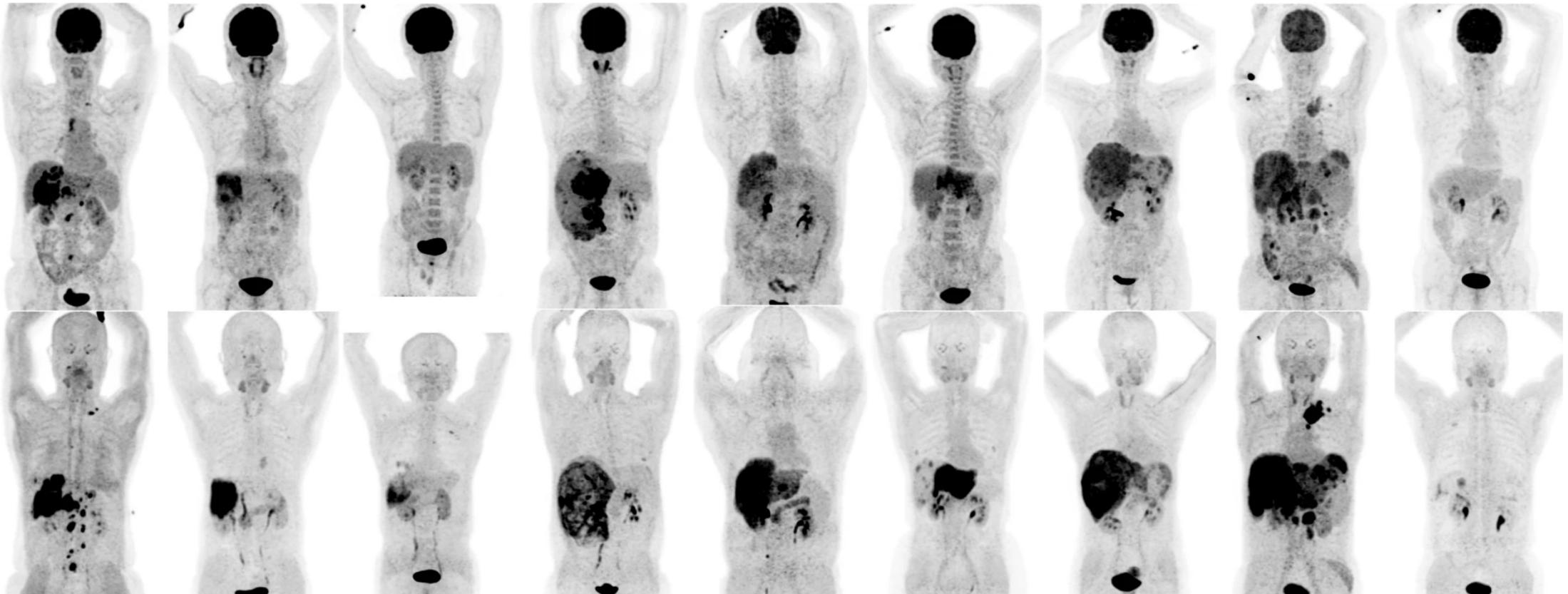
- Stade précoce: durée de réponse (effet vaccinal??)
- Stades intermédiaire (infiltratif ou bilobaire) et stades avancés: ampleur de la réponse, risque d'insuffisance hépatique
- Rendre plus immunogénique la tumeur (probablement très rare)

# Autres cibles: PSMA



# Autres cibles: FAPI

<sup>18</sup>F-FDG PET/CT



Patient 13

Patient 32

Patient 33

Patient 34

Patient 38

Patient 42

Patient 47

Patient 48

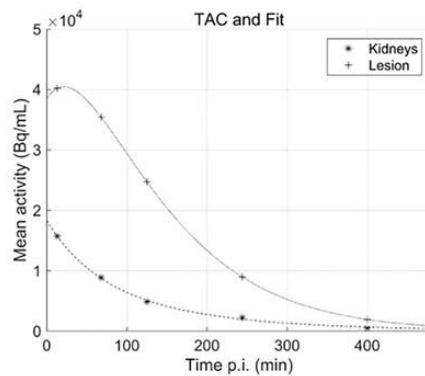
Patient 49

2 études de phase 2 thérapeutique

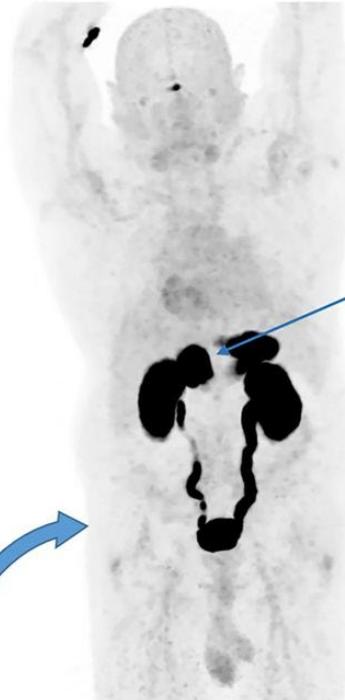
Cancer imaging 2023

# Autres cibles: Glypican 3/GPC3 (Anticorps, CART, MRP)

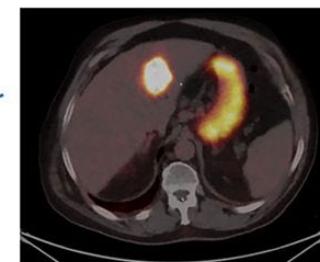
Time-activity curves for the kidneys and HCC lesion



[<sup>68</sup>Ge]Ga-RAYZ-8009

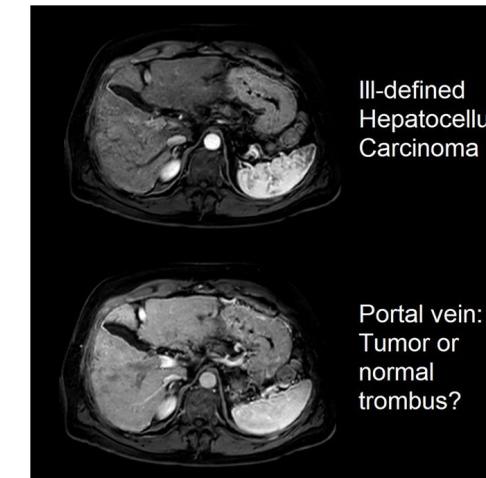


0 || 1 || 2 || 3 || 4 || 5

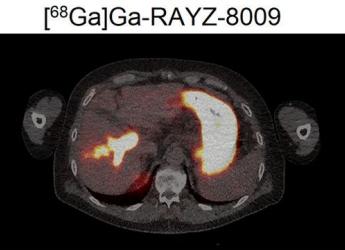


Tumor uptake in HCC in liver segment IV

	SUV <sub>max</sub>	TBR
10 min	33.6	37.3
1 h	51.5	64.4
2 h	64.2	91.7
4 h	79.1	87.9
7 h	88.4	55.3



Glypican-3 targeted PET

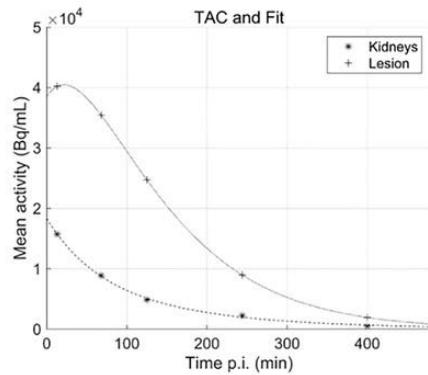


JNM Nov 2025

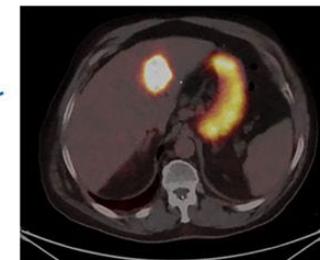
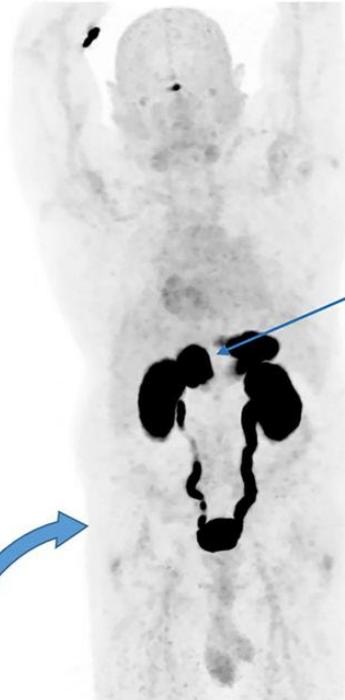
JNM Oct 2024

# Autres cibles: Glypican 3 (Anticorps, CART, MRP)

Time-activity curves for the kidneys and HCC lesion

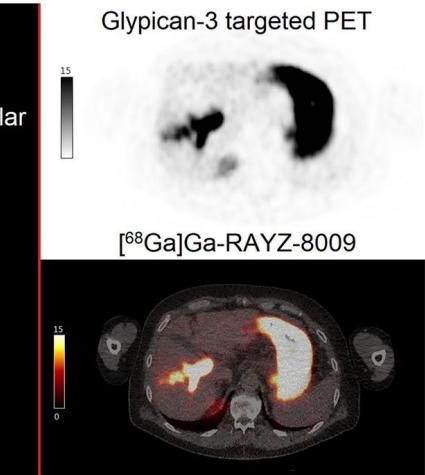
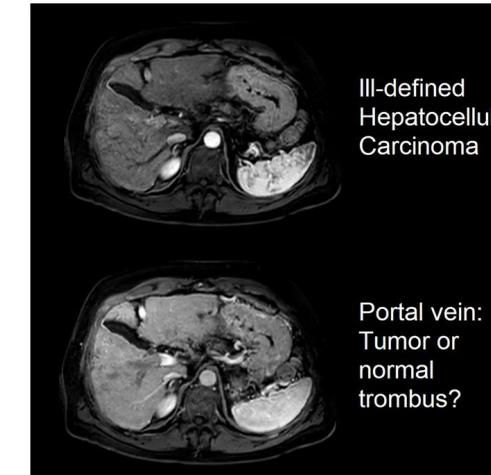


[<sup>68</sup>Ge]Ga-RAYZ-8009



Tumor uptake in HCC in liver segment IV

	SUV <sub>max</sub>	TBR
10 min	33.6	37.3
1 h	51.5	64.4
2 h	64.2	91.7
4 h	79.1	87.9
7 h	88.4	55.3



JNM Nov 2025

JNM Oct 2024

