

DOSIMETRIE MONTE CARLO PERSONNALISÉE POUR LA PLANIFICATION ET L'ÉVALUATION DES TRAITEMENTS DE RADIOTHÉRAPIE INTERNE : APPLICATION AUX TRAITEMENTS DES CANCERS HÉPATIQUES PAR ⁹⁰Y-MICROSPHÈRES

**Alice PETITGUILLAUME, Michela BERNARDINI, C. de LABRIOLLE-VAYLET,
D. FRANCK, Aurélie DESBRÉE**

Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire
31 avenue de la Division Leclerc 92260 FONTENAY-AUX-ROSES
aurelie.desbree@irsn.fr

Techniques médicales en plein essor suscitant d'importants espoirs thérapeutiques, les radiothérapies internes vectorisées (RIV) consistent à administrer un radiopharmaceutique pour traiter sélectivement les tumeurs. A l'heure actuelle, l'activité injectée au patient est généralement standardisée et leur planification demeure un véritable défi. Ainsi, afin d'établir des relations dose-effet robustes et d'optimiser le traitement en préservant au mieux les tissus sains, une dosimétrie personnalisée doit être réalisée, à l'image des pratiques cliniques existant en radiothérapie externe ou en curiethérapie. Dans ce but, le logiciel OEDIPE (Outil d'Evaluation de la Dose Interne PErsonnalisée) est développé depuis une quinzaine d'années à l'IRSN. La méthode mise au point permet, à l'aide de calculs Monte Carlo directs, de calculer la distribution tridimensionnelle des doses absorbées en fonction de l'anatomie du patient, définie à l'aide d'images TDM ou IRM, ainsi que de la biodistribution de l'activité spécifique au patient, définie à partir de données d'émission TEMP ou TEP. De plus, afin de prendre en compte certains aspects biologiques, tels que les différences de radiosensibilité et de vitesse de réparation entre les tissus sains et les lésions tumorales, le calcul de la Dose Biologique Efficace (BED) et de la Dose Biologique Efficace Equivalente Uniforme (EUD), définies à partir du modèle linéaire-quadratique, a été intégré au logiciel OEDIPE. Enfin, des outils d'aide à la planification de traitement ont été développés pour calculer l'activité maximale injectable (MIA) respectant des critères de tolérance pour les organes à risque. Cette méthodologie a alors été appliquée dans le cadre de la radiothérapie interne sélective (Selective Internal Radiation Therapy – SIRT).

La SIRT a été introduite en pratique clinique au début des années 1990 en Australie et dans les années 2000 en Europe comme une alternative pour le traitement des tumeurs hépatiques inopérables. Cette thérapie consiste en l'injection intra-artérielle de microsphères chargées à l'⁹⁰Y. En effet, du fait des particularités anatomiques et vasculaires du foie, un certain degré de sélectivité peut être obtenu grâce à cette technique. Cependant, certains tissus environnants, tels que le foie non tumoral et les poumons, sont également irradiés.

Afin d'assurer la radioprotection du patient et d'optimiser l'efficacité de la thérapie, une planification de traitement précise est cruciale. Ainsi, avant l'administration des microsphères, des macro-agrégats d'albumine humaine marquées au ^{99m}Tc (^{99m}Tc-MAA) sont injectés dans les mêmes conditions que celles prévues pour le traitement à l'⁹⁰Y. Des images TEMP sont alors acquises afin de visualiser la biodistribution des ^{99m}Tc-MAA et permettre d'évaluer la répartition des ⁹⁰Y-microsphères dans le corps qui devrait être obtenue lors du traitement. L'activité à injecter au patient est alors déterminée en utilisant l'une des méthodes de planification standards suivantes : la méthode BSA (Body Surface Area) ou le modèle à partition. La première méthode est une approche empirique où l'activité à injecter est ajustée selon l'envahissement tumoral et les caractéristiques physiques du patient.

La seconde méthode est basée sur le formalisme du MIRD (Medical Internal Radiation Dose) qui considère des valeurs de doses absorbées moyennes au foie et aux poumons à ne pas dépasser. Cependant, les calculs dosimétriques utilisés pour le modèle à partition reposent sur l'hypothèse d'une distribution homogène du radionucléide dans les différents tissus et l'absence de tirs croisés entre les différentes régions.

Dans ce contexte, en collaboration avec l'hôpital européen Georges Pompidou (HEGP, France), une dosimétrie tridimensionnelle spécifique au patient, permettant la prise en compte de l'hétérogénéité de distribution de l'activité et des tirs croisés a été développée. Tout d'abord, l'anatomie du patient et les lésions tumorales ont été segmentées à partir d'images CT et la répartition des microsphères a été définie sur la base des images TEMP acquises après l'injection des ^{99m}Tc -MAA. Les calculs de dose absorbée ont été réalisés à l'échelle du voxel à l'aide du logiciel OEDIPE associé au code de calcul Monte Carlo MCNPX. Les distributions des doses absorbées ont été obtenues pour 24 évaluations aux ^{99m}Tc -MAA réalisées à l'HEGP. Ces résultats ont été comparés aux méthodes classiques utilisées en clinique et l'intérêt d'une dosimétrie précise et personnalisée pour la planification de traitement a été étudié grâce à l'obtention et à l'analyse des courbes isodoses et isoBED superposées à l'anatomie du patient (Figure 1), des doses absorbées et BED moyennes aux régions d'intérêt ainsi que des histogrammes dose-volume et BED-volume (Figure 2). D'une part, la possibilité d'augmenter l'activité de manière personnalisée a été mise en évidence par le calcul de la MIA en fonction de critères de tolérance donnés aux organes à risque (Figure 3). D'autre part, l'utilisation des grandeurs radiobiologiques (BED et EUD) a également permis d'évaluer l'apport potentiel de protocoles fractionnés en SIRT (Figure 4).

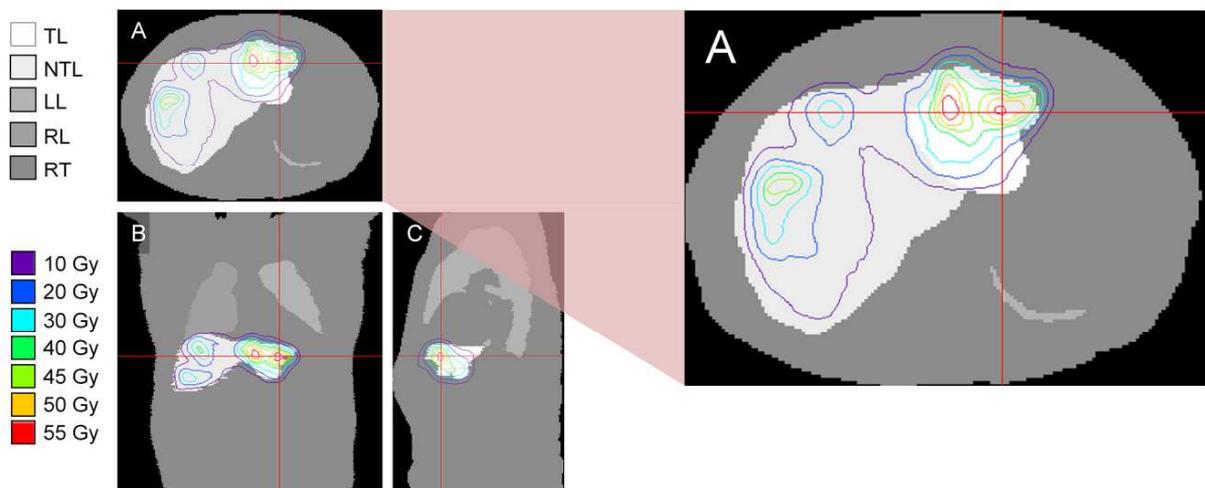


Figure 1 : Exemple de courbes isodoses superposées aux images anatomiques segmentées du patient obtenues pour une évaluation aux ^{99m}Tc -MAA.

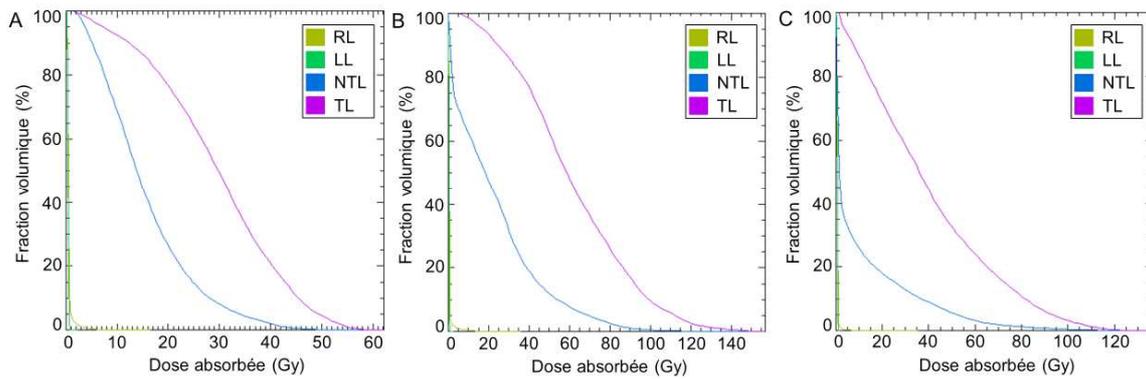


Figure 2 : Histogrammes dose-volume du foie non tumoral, du poumon droit, du poumon gauche et des lésions hépatiques obtenus pour trois évaluations aux ^{99m}Tc -MAA.

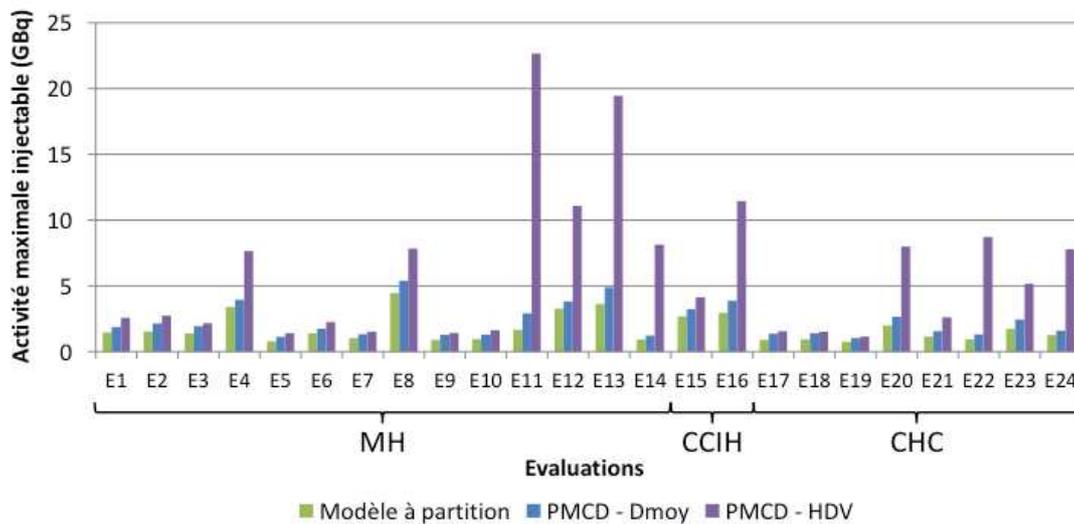


Figure 3 : Activités maximales injectables (MIA) pour les 24 évaluations étudiées (E1 à E24), déterminées à l'aide du modèle à partition, de la dosimétrie 3D personnalisée (PMCD) avec critère de tolérance sur les doses absorbées moyennes (critère D_{moyenne} : $D_{\text{moy,Foie non tumoral}} < 30 \text{ Gy}$ et $D_{\text{moy,poumons}} < 30 \text{ Gy}$) et de la dosimétrie 3D personnalisée avec critère de tolérance sur les histogrammes dose-volume (critère HDV : $V_{30\text{Gy}} < 50\%$ pour le foie non tumoral et $V_{20\text{Gy}} < 35\%$ pour les poumons).

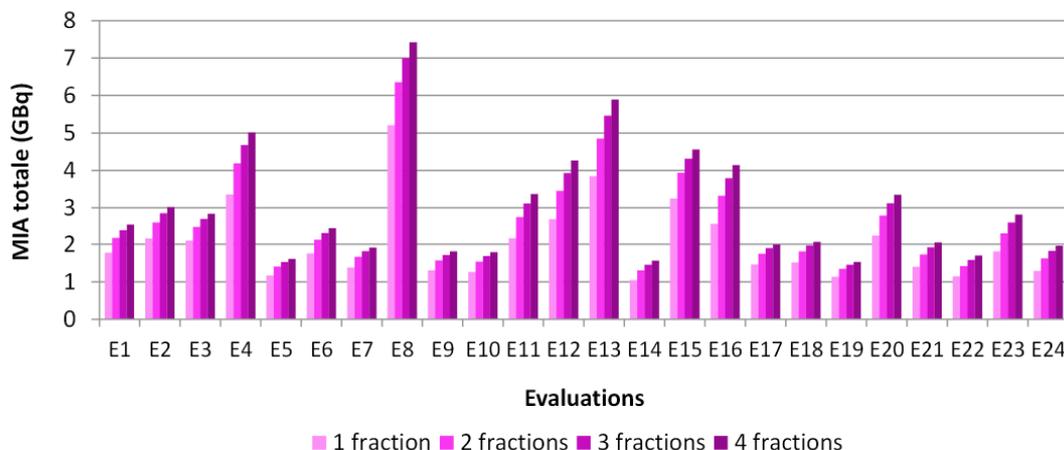


Figure 4 : Activités maximales injectables (MIA) pour les 24 évaluations aux ^{99m}Tc -MAA étudiées (E1 à E24), déterminées à partir de la distribution de la dose biologique efficace (BED) pour différents fractionnements.