

**IRSN**

INSTITUT  
DE RADIOPROTECTION  
ET DE SÛRETÉ NUCLÉAIRE

*Faire avancer la sûreté nucléaire*

## DOSIMÉTRIE MONTE CARLO PERSONNALISÉE POUR LA PLANIFICATION ET L'ÉVALUATION DES TRAITEMENTS DE RADIOTHÉRAPIE INTERNE

### APPLICATION AUX TRAITEMENTS DES CANCERS HÉPATIQUES PAR $^{90}\text{Y}$ -MICROSPHÈRES

PETITGUILLAUME Alice <sup>1</sup>, BERNARDINI Michela <sup>2</sup>, De LABRIOLLE-VAYLET  
Claire <sup>3</sup>, FRANCK Didier <sup>1</sup>, DESBREE Aurélie <sup>1</sup>

<sup>1</sup> IRSN/PRP-HOM/SDI/LEDI

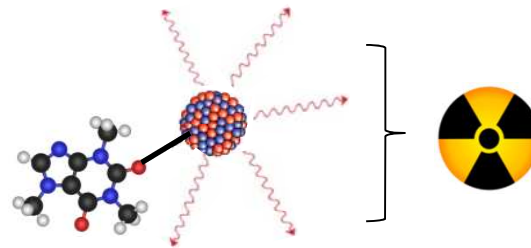
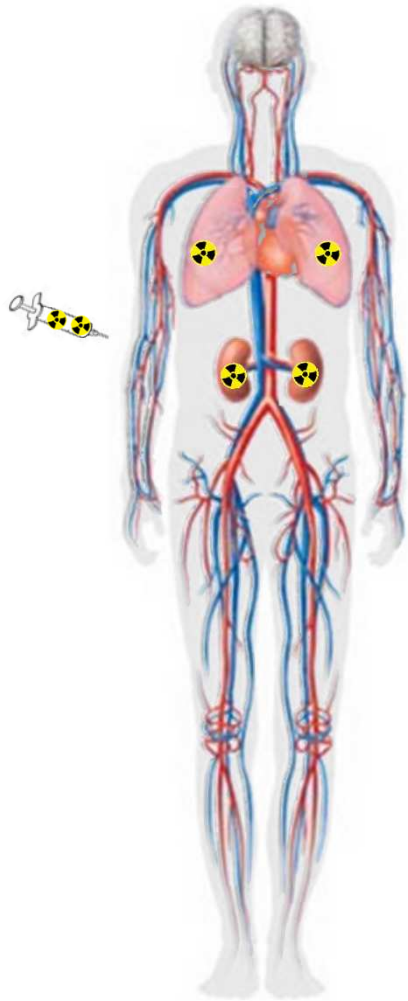
<sup>2</sup> Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, France

<sup>3</sup> Hôpital Trousseau, Paris, France



# 1. DOSIMÉTRIE PATIENT EN RADIOTHÉRAPIES INTERNES VECTORISÉES

MÉDECINE NUCLÉAIRE = ADMINISTRATION D'UN RADIOPHARMACEUTIQUE



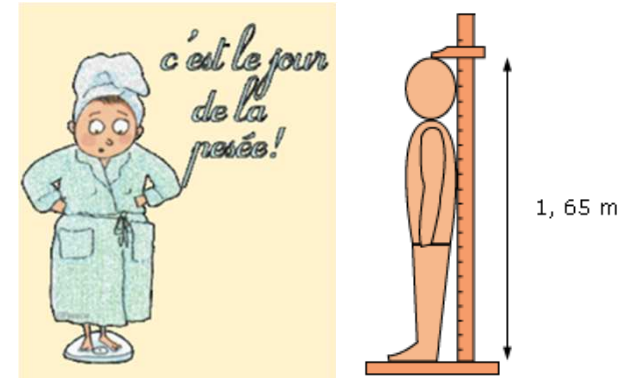
Molécule vectrice + Radionucléide → Radiopharmaceutique

APPLICATIONS : DIAGNOSTIQUES & THÉRAPEUTIQUES

## RADIOTHÉRAPIES INTERNES VECTORISÉES (RIV)

ETAPE #1 : Evaluation = Simulation du traitement

ETAPE #2 : Administration d'une activité standard



### ASSOCIATION EUROPÉENNE DE MÉDECINE NUCLÉAIRE (EANM)

“RADIONUCLIDE METABOLIC THERAPY” (ISBN : 978-3-902785-08-4)

Les *effets de la thérapie*, en termes de *réponse* et de *toxicité*, sont essentiellement dépendants *des doses absorbées délivrées aux tissus* plutôt qu'au niveau d'activité administré calculé à partir du poids ou de la surface corporelle du patient

- ⇒ **RAPPORT BÉNÉFICES/RISQUES NON OPTIMAL**
- ⇒ **TRAITEMENTS INEFFICACES OU TROP TOXIQUES**

## RADIOTHÉRAPIES - RÉGLEMENTATION

CONSEIL DE L'UNION EUROPÉENNE - DIRECTIVE EURATOM 97/43 - ARTICLE 4.1.B

MISE À JOUR : DIRECTIVE 2013/59/EURATOM - ARTICLE 56

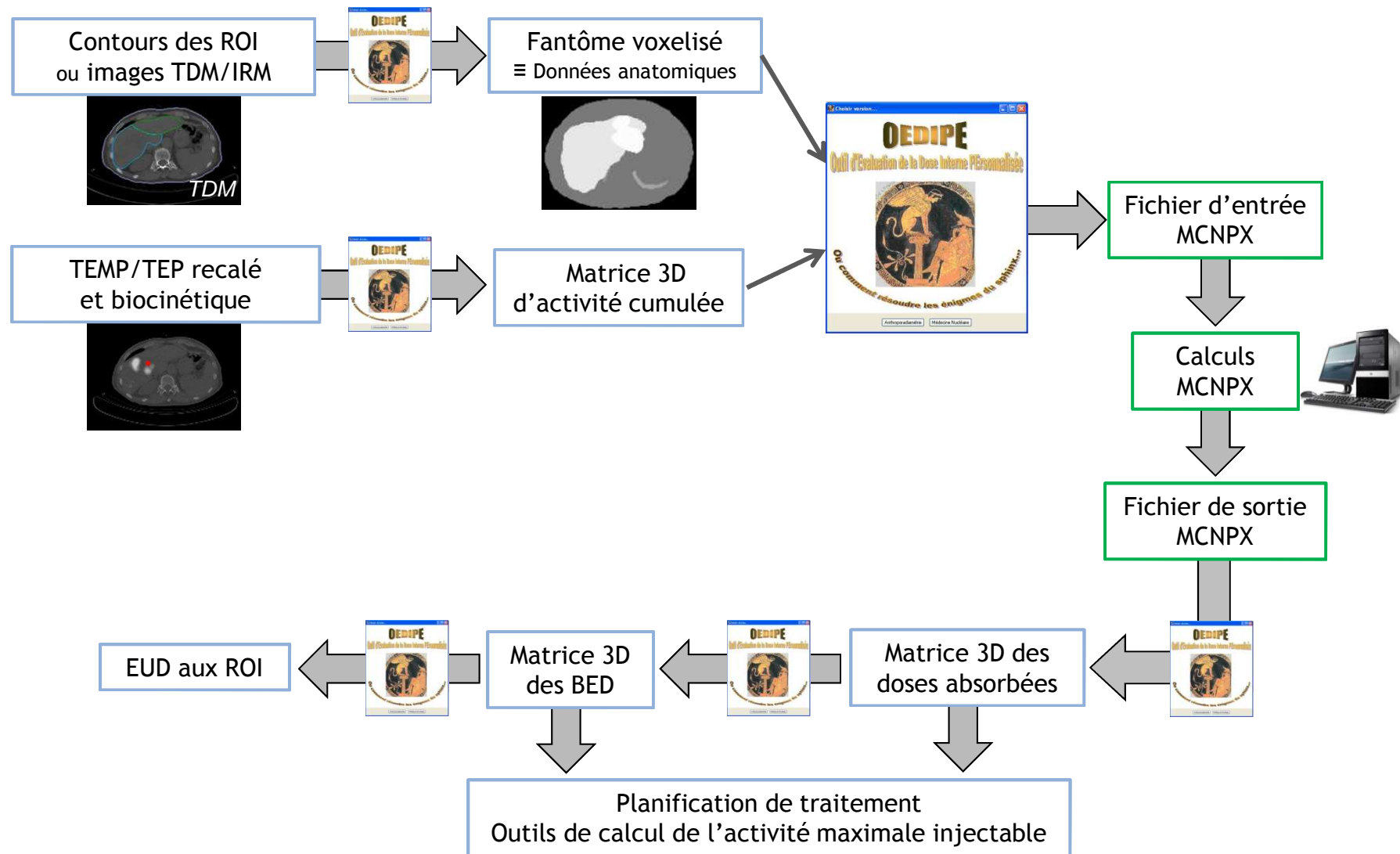
*Pour toutes les expositions à des fins médicales de patients à des fins radiothérapeutiques, les expositions des volumes cibles sont programmées au cas par cas et leur mise en œuvre est contrôlée de manière appropriée, en tenant compte du fait que les doses pour les volumes et tissus autres que ceux de la cible sont maintenues au niveau le plus faible qu'il soit raisonnablement possible d'atteindre tout en étant conformes à l'objectif radiothérapeutique de l'exposition.*

## OBJECTIF DU PROJET

*Mettre au point une méthodologie pour réaliser une dosimétrie personnalisée en vue d'améliorer la planification des RIV.*

# 1. DOSIMÉTRIE PATIENT EN RADIOTHÉRAPIES INTERNES VECTORISÉES

## MÉTHODOLOGIE GÉNÉRALE & ARCHITECTURE DU LOGICIEL OEDIPE



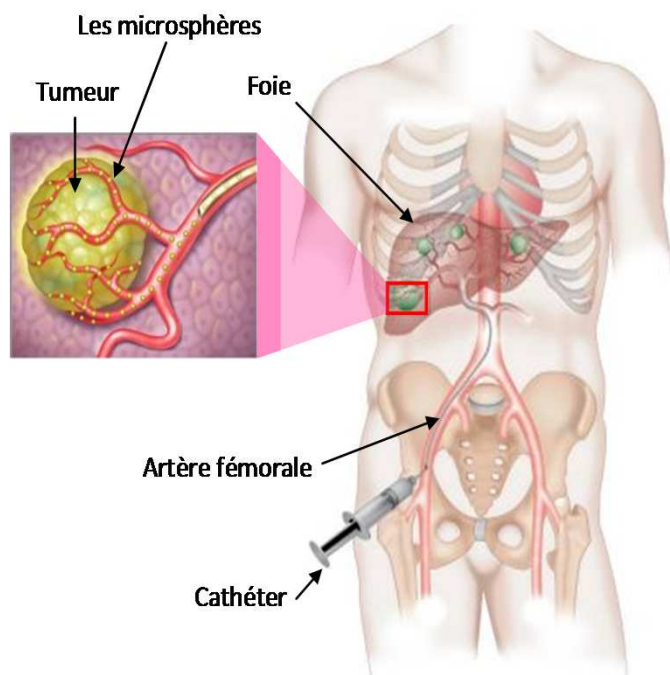
## 2. APPLICATION À LA RADIOTHÉRAPIE INTERNE SÉLECTIVE (SIRT)



Etude initiée dans le cadre d'une collaboration avec le service de médecine nucléaire de l'hôpital européen Georges Pompidou (HEGP)

Chef de service : M. Faraggi, P. Weinmann  
Physicienne médicale : M. Bernardini

➤ Traitements SIRT réalisés depuis 2009



### Thérapie alternative pour le traitement des tumeurs hépatiques inopérables

- Cathétérisation transfémorale
- Injection de  $^{90}\text{Y}$ -microsphères dans l'artère hépatique
- Injection lobaire ou « foie total »
- Cancers primaires ou secondaires

### IRRADIATION SÉLECTIVE DU TISSU TUMORAL

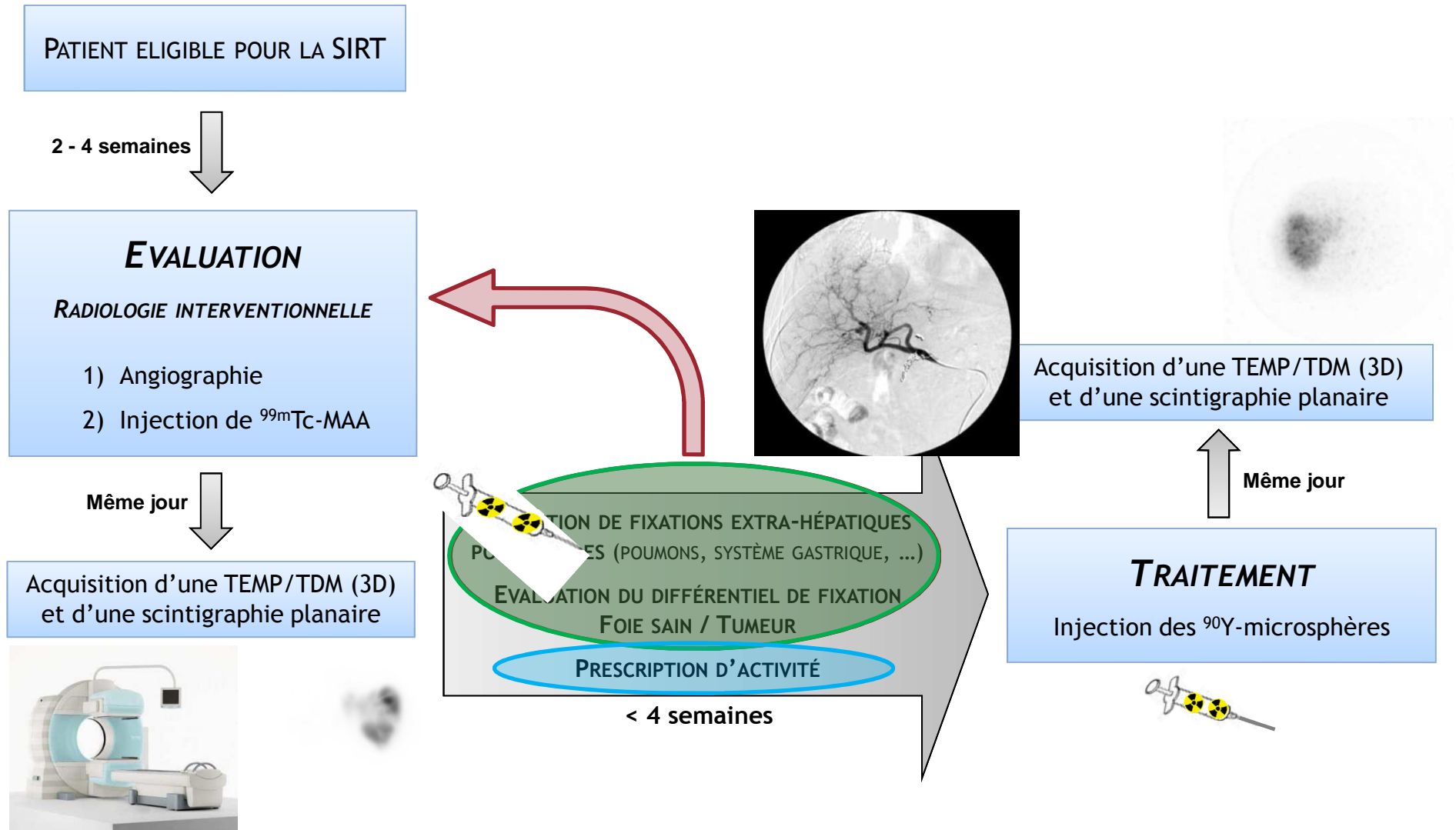
Différences de vascularisation entre tissus sains et tumoraux

### Types de microsphères :

- SIR-Spheres (SIRTEX) & TheraSpheres (NORDION)
- 20-60  $\mu\text{m}$
- $^{90}\text{Y}$  - Désintégration  $\beta^-$

## 2. APPLICATION À LA RADIOTHÉRAPIE INTERNE SÉLECTIVE (SIRT)

### ÉTAPES DU TRAITEMENT



## 2. APPLICATION À LA RADIOTHÉRAPIE INTERNE SÉLECTIVE (SIRT)

### MÉTHODES CLINIQUES DE PRESCRIPTION D'ACTIVITÉ

Méthode BSA-1

Modèle à partition

3 régions : Tumeur, Foie sain et Poumons

Prise en compte de la *fixation pulmonaire*  
et du *différentiel de fixation* entre *foie sain* et *lésions tumorales*

Critères de tolérance sur les doses absorbées moyennes aux OAR :

$$D_{\text{poumons}} < 30 \text{ Gy} \quad \& \quad D_{\text{foie sain}} < 30 \text{ Gy}$$

⇒ **Modèle le plus avancé en clinique actuellement**

#### HYPOTHÈSES :

- Totalité de l'activité injectée dans les lésions, le foie sain et les poumons
- Absence de tirs croisés
- Distribution homogène de l'activité dans les régions

⇒ QUEL EST LE DEGRÉ DE PRÉCISION DE LA DOSIMÉTRIE  
UTILISÉE DANS LE MODÈLE À PARTITION ?



## 2. APPLICATION À LA RADIOTHÉRAPIE INTERNE SÉLECTIVE (SIRT)

### ECHANTILLON DE PATIENT ÉTUDIÉ

15 patients : 2 femmes et 13 hommes

18 traitements ( $^{90}\text{Y}$ -microsphères) :

- 10 métastases hépatiques
- 6 carcinomes hépatocellulaire
- 2 cholangiocarcinome intra-hépatique

24 évaluations ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA) :

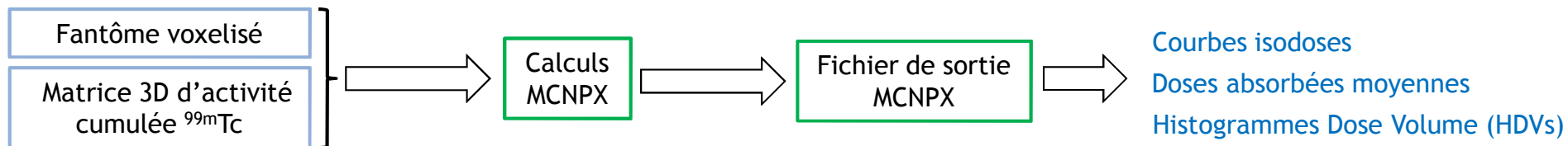
- 8 injections « foie total » - FT
- 11 injections « foie droit » - FD
- 5 injections « foie gauche » - FG



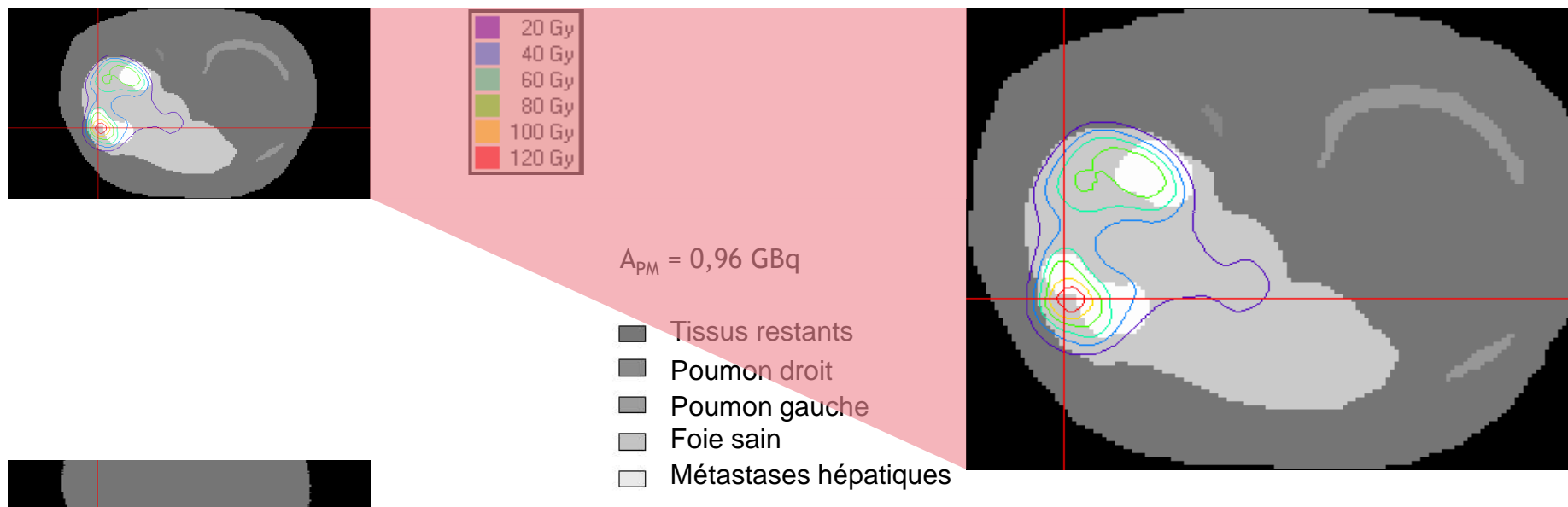
⇒ UTILISATION DE CES DONNÉES PERSONNALISÉES POUR ÉTUDIER  
L'APPORT DE DIFFÉRENTES TECHNIQUES DE PLANIFICATION DE TRAITEMENT EN SIRT  
(MÉTHODES CLINIQUES, APPORT DE LA PMCD, APPORT DE LA RADIOBIOLOGIE, ...)

## 2. APPLICATION À LA RADIOTHÉRAPIE INTERNE SÉLECTIVE (SIRT)

### APPLICATION DE LA PMCD

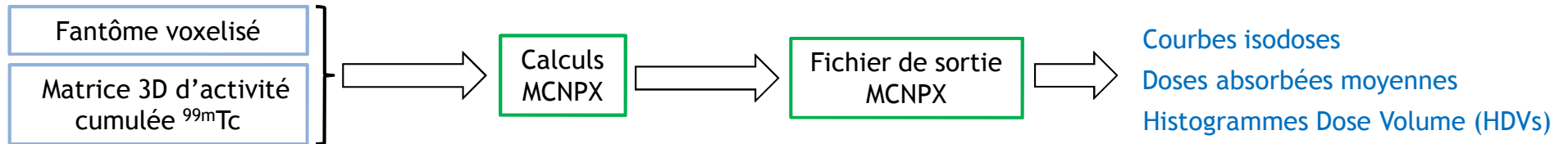


CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE : Homme, Métastases hépatiques, Foie droit, Distribution <sup>99m</sup>Tc-MAA



## 2. APPLICATION À LA RADIOTHÉRAPIE INTERNE SÉLECTIVE (SIRT)

### APPLICATION DE LA PMCD



CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE : Homme, Métastases hépatiques, Foie droit, Distribution  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA

<i>Activité (Modèle à partition) = 0,96 GBq</i>	
<i>Regions d'intérêt</i>	<i>Dose absorbée moyenne (Gy)</i> Dosimétrie Personnalisée Monte Carlo (PMCD)
Poumon gauche	0,4
Poumon droit	0,5
Foie sain (NTL)	22,2
Métastases hépatiques (TL)	59,0

Critère de tolérance - Poumons :

$$D_{\text{moyenne, Poumons}} < 30 \text{ Gy}$$

Critère de tolérance - Foie sain :

$$D_{\text{moyenne, Foie sain}} < 30 \text{ Gy}$$

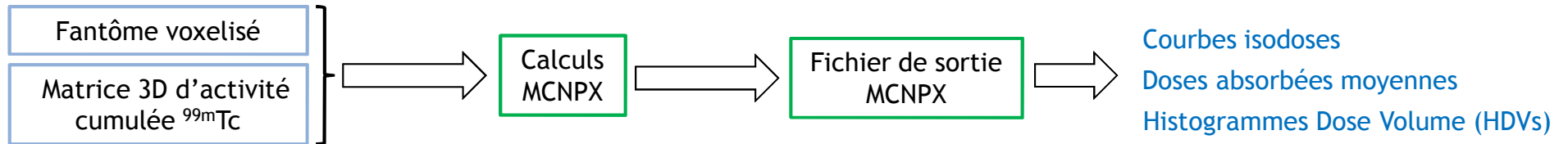


Activité maximale injectable (MIA) :

$$\text{MIA} (D_{\text{moyenne, Foie sain}} = 30 \text{ Gy}) = 1,30 \text{ GBq}$$

## 2. APPLICATION À LA RADIOTHÉRAPIE INTERNE SÉLECTIVE (SIRT)

### APPLICATION DE LA PMCD



CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE : Homme, Métastases hépatiques, Foie droit, Distribution <sup>99m</sup>Tc-MAA

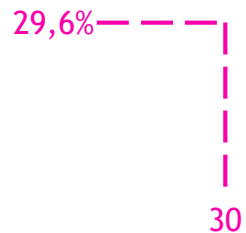
Critère de tolérance - Foie sain :

$$V_{30\text{Gy}, \text{Foie sain}} < 50 \%$$



Activité maximale injectable (MIA) :

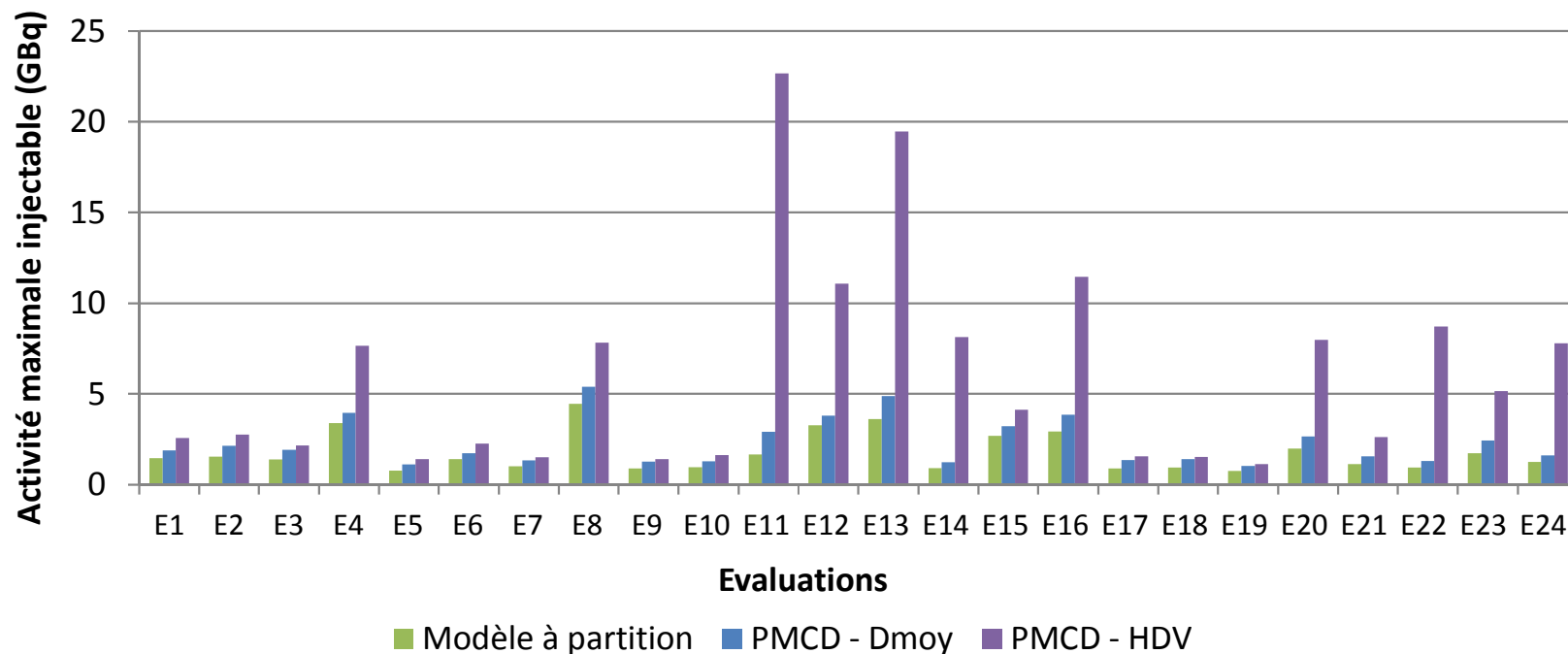
$$\text{MIA} (V_{30\text{Gy}, \text{Foie sain}} < 50 \%) = 1,63 \text{ GBq}$$



## 2. APPLICATION À LA RADIOTHÉRAPIE INTERNE SÉLECTIVE (SIRT)

### SYNTHÈSE DES RÉSULTATS OBTENUS POUR LA MIA AVEC LA PMCD

ECHANTILLON : 24 évaluations  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA



- PMCD - Critères  $D_{\text{moy}}$  => MIA ↗ 35% comparé au modèle à partition
- PMCD - Critères HDV => MIA ↗ (8%-779%) comparé à PMCD - Critères  $D_{\text{moy}}$

## 2. APPLICATION À LA RADIOTHÉRAPIE INTERNE SÉLECTIVE (SIRT)

### MODÉLISATION DES EFFETS BIOLOGIQUES & FRACTIONNEMENT

#### DOSE BIOLOGIQUE EFFICACE (BED)

##### DÉFINITION

Grandeur équivalente à la *dose absorbée totale* requise pour un *effet biologique (E)* donné dans le cas d'un traitement délivré en une *infinité de fractions infinitésimales*

⇒ Fractionnement de la dose pour l'optimisation des traitements

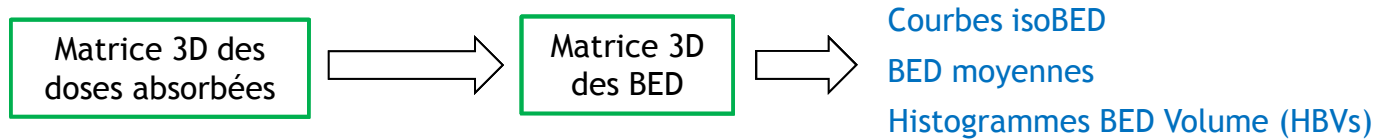
⇒ Comparaison de tout types de traitements  
(radiothérapie externe fractionnée ou non, curiethérapie, thérapies internes vectorisées, ...)  
sur le plan des effets biologiques aux tissus sains et aux cellules cancéreuses

Retour EBRT - Irradiation du foie

$BED_{\text{moy,foie sain}}$  de 54 Gy<sub>2,5</sub>  $\equiv$  risque de 5% d'hépatite sévère ou de défaillance hépatique à 5 ans

## 2. APPLICATION À LA RADIOTHÉRAPIE INTERNE SÉLECTIVE (SIRT)

### FRACTIONNEMENT DE LA DOSE



CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE : Homme, CHC, Foie droit, Distribution  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA

Activité maximale injectable (GBq)			
1 fraction	2 fractions	3 fractions	4 fractions
1,15	1,43	1,59	1,70

$\text{BED}_{\text{Tumeur}} \nearrow$  &  $\text{BED}_{\text{Foie sain}} \rightarrow$

## CONCLUSIONS

- En médecine nucléaire, la **planification** des traitements est **minimale** et dans la plupart des cas, **aucune dosimétrie**, notamment pour les organes à risque, n'est réalisée.
  - ⇒ Nécessité de faire évoluer les pratiques
  - ⇒ **Développement d'un « TPS »** (Treatment Planning System), à l'image de ce qui est fait en radiothérapie externe, pour les applications de médecine nucléaire thérapeutique
  - ⇒ **Aide à la décision**
  
- Dans le cas de la **SIRT**, démonstration qu'une **planification de traitement** est **envisageable en clinique** grâce à la réalisation d'une **dosimétrie personnalisée** et pourrait permettre une **augmentation de l'activité** injectée aux patients tout en respectant les **critères de tolérance aux organes à risque**
  
- La prise en compte de certains aspects radiobiologiques, grâce au calcul de la **Dose Biologique Efficace (BED)**, peut permettre d'aller plus loin dans la planification de traitement par l'étude de **protocoles fractionnés**





MERCI POUR VOTRE ATTENTION

