

# CALCUL DES DOSES SECONDAIRES AUX TISSUS SAINS REÇUES PAR LES PATIENTS TRAITÉS PAR PROTON THÉRAPIE POUR DES TUMEURS OCULAIRES OU INTRACRANIENNES

**Jad FARAH, Florent MARTINETTI, Rima SAYAH, Laurent DONADILLE,  
Joël HERAULT, Sabine DELACROIX, Catherine NAURAYE, Choonsik LEE,  
Wesley BOLCH et Isabelle CLAIRAND**

- 1 Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire (IRSN) – PRP-HOM/SDE/LDRI - BP17, 92262 Fontenay-aux-Roses Cedex, France
- 2 Centre Antoine Lacassagne (CAL) - Cyclotron biomédical, 227 avenue de la Lanterne, 06200 Nice, France
- 3 Institut Curie – Centre de Protonthérapie d'Orsay (ICPO) - Campus universitaire Bâtiment 101, 91898 Orsay, France
- 4 Division of Cancer Epidemiology and Genetics - National Cancer Institute, National Institute of Health, Bethesda, MD 20852, USA
- 5 Departments of Nuclear & Radiological and Biomedical Engineering - University of Florida, Gainesville, FL 32611, USA

**Résumé :** Dans ce travail, la méthode de calcul Monte Carlo a été utilisée pour déterminer les doses neutroniques aux tissus sains reçues par les patients traités par proton thérapie pour une tumeur oculaire (faisceau de 75 MeV) ou intracrânienne (faisceau de 178 MeV). Utilisant des modèles MCNPX validés de deux lignes de proton thérapie, les doses secondaires ont été calculées en utilisant le fantôme mathématique du MIRD ou les fantômes hybrides pédiatriques et adultes de l'Université de Floride. Les simulations ont montré des doses secondaires non négligeables au niveau des tissus sains impliquant un risque non nul de second cancer. En particulier, les organes sains les plus exposés sont l'œil non traité (0,6 mGy) et les glandes salivaires (14 mGy) respectivement pour un traitement type chez l'adulte d'une tumeur oculaire ou intracrânienne. Les calculs montrent également que les doses secondaires diminuent avec la distance au volume cible, augmentent avec l'énergie du faisceau et dépendent fortement de la taille du patient et de son âge.

## Introduction

Grâce à ses propriétés balistiques, la proton thérapie constitue une technique de pointe permettant de traiter, avec une grande précision, des tumeurs radio-résistantes situées à proximité de structures critiques (Olsen et al 2007). Cependant, au cours de tels traitements, des neutrons et d'autres particules secondaires sont libérés à la suite des réactions nucléaires du faisceau primaire de protons dans les composantes de la ligne et dans le patient lui-même. Ces particules secondaires sont ainsi susceptibles de déposer une dose aux tissus sains entraînant un problème de radioprotection pour le patient. La mesure *in vivo* de ces doses aux organes étant impossible en routine clinique, la méthode de calcul Monte Carlo (MC) a été adoptée et a démontré son grand intérêt dans de telles applications (Zacharatou-Jarlskog et al 2008, Newhauser et al 2009). Toutefois, la littérature a prouvé le besoin de réaliser des calculs spécifiques à chaque installation. Ainsi, et depuis 2005, l'IRSN mène des travaux de recherche en collaboration avec l'Institut Curie afin de déterminer les doses secondaires dues aux neutrons reçues par les patients traités pour une tumeur oculaire (faisceau de 75 MeV) ou intracrânienne (faisceau de 178 MeV) sur les installations du Centre de Proton thérapie d'Orsay. Ce travail présente les principales étapes et résultats de ces travaux.

## Matériels et Méthodes

### *Modèles MCNPX des lignes de proton thérapie et fantômes numériques*

Pour utiliser l'outil MC, l'installation de proton thérapie doit être précisément modélisée à partir des données du constructeur pour reproduire tous les éléments de la ligne de traitement (roue de modulation, collimateurs, diffuseurs, etc.) ainsi que ceux de la salle (murs, sols, etc.) susceptibles de produire des neutrons secondaires. Basée sur la comparaison des calculs avec des mesures expérimentales, une méthode globale de validation expérimentale a été proposée par l'IRSN pour étudier la capacité des modèles à reproduire correctement le faisceau primaire de protons (Martinetti et al 2009, Sayah et al 2013) ainsi que la simulation des neutrons secondaires présents dans la salle de traitement (Farah et al 2013). Les doses aux organes ont été calculées en utilisant le fantôme mathématique du MIRD (Cristy et Eckerman 1987) et les fantômes voxelisés pédiatriques et adultes de l'Université de Floride (Lee et al 2010).

### *Conditions d'irradiations et doses aux organes*

Les simulations reproduisent des traitements standards d'une tumeur oculaire ou intracrânienne. Pour une tumeur oculaire, 54,5 Gy sont délivrés (i.e. 60 Gy-Co en tenant compte de l'efficacité biologique relative des protons  $\sim 1,1$ ) à l'aide d'un seul faisceau incident dont l'énergie moyenne est de 75 MeV. Les paramètres de la ligne sont ajustés afin d'obtenir une largeur de modulation de 1,5 cm, une collimation de 3 cm de diamètre et un parcours de 2,6 cm. Par ailleurs, pour traiter un craniopharyngiome, la dose prescrite est de 49 Gy et 5 incidences sont typiquement requises avec une énergie moyenne de 178 MeV. Dans ce cas, les paramètres de la ligne correspondent à une largeur de modulation de 5,6 cm, une collimation de 5,5 cm de diamètre et un parcours de 10,5 cm. Les doses neutroniques ont été évaluées pour plusieurs organes situés à l'extérieur du volume cible tumoral en utilisant un tally F6. Pour obtenir une incertitude statistique sur le calcul  $< 5\%$ , un nombre de particules élevé a été utilisé et la carte de "collision forcée" - une méthode de réduction de variance - a été activée. Enfin, pour déterminer la dose équivalente à l'organe, les coefficients de pondérations  $w_R$  (ICRP 2007) ont été calculés pour chaque organe à partir de la simulation du spectre neutronique.

## Résultats

### *Doses neutroniques pour un traitement oculaire avec des protons de 75 MeV*

La Figure 1 présente le résultat des simulations MC pour les organes du fantôme mathématique adulte du MIRD. Elle montre des doses neutroniques secondaires faibles en comparaison à la dose prescrite à la tumeur, mais non négligeables avec un maximum de 11,42  $\mu\text{Gy}/\text{Gy}$  au niveau de l'œil non traité, soit 0,6 mGy en dose absorbée et 6,6 mSv en dose équivalente pour la totalité du traitement. La Figure 1 montre également une décroissance rapide de la dose absorbée avec l'augmentation de la distance à la tumeur. Les organes les plus éloignés, comme la vessie par exemple, reçoivent seulement 1  $\mu\text{Gy}/\text{Gy}$ .

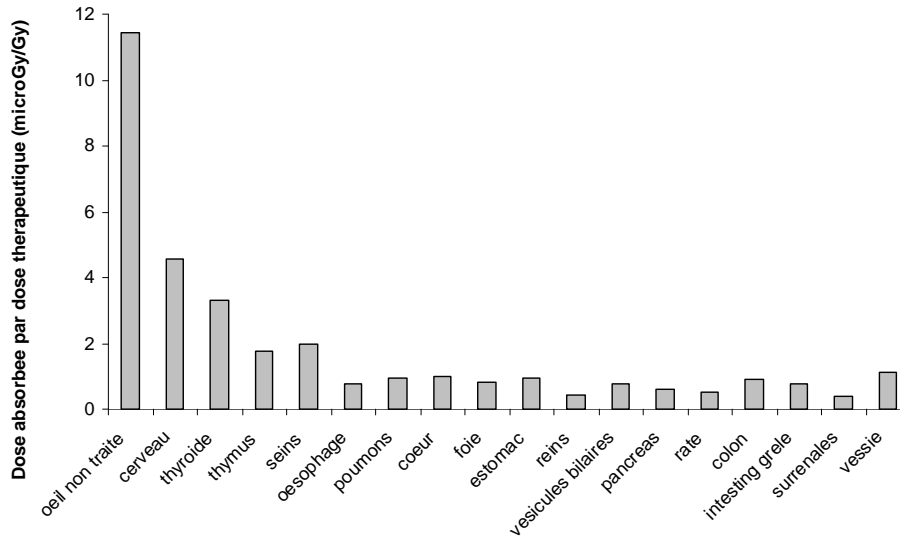


Figure 1. Doses aux organes de l'adulte dans le cas d'un traitement oculaire à 75 MeV.

#### *Doses neutroniques pour un traitement intracrânien avec des protons de 178 MeV*

La Figure 2 présente le résultat des simulations MC pour les organes des fantômes voxelisés de l'Université de Floride représentant l'enfant de 1 an, 10 ans et l'adulte. Cette fois encore, les doses neutroniques secondaires sont faibles en comparaison à la dose prescrite à la tumeur, mais nettement plus élevées que celles de la Figure 1. En effet, et du fait de l'augmentation de l'énergie des protons, les glandes salivaires reçoivent un total de 14 mGy (soit ~91 mSv en dose équivalente) pour un tel traitement. De plus, la Figure 2 montre une décroissance rapide de la dose absorbée avec l'augmentation de la distance à la tumeur (facteur 50 sur la dose absorbée) et avec l'âge du patient (facteur 2-2,5 entre l'enfant d'un an et l'adulte pour les organes les plus éloignés).

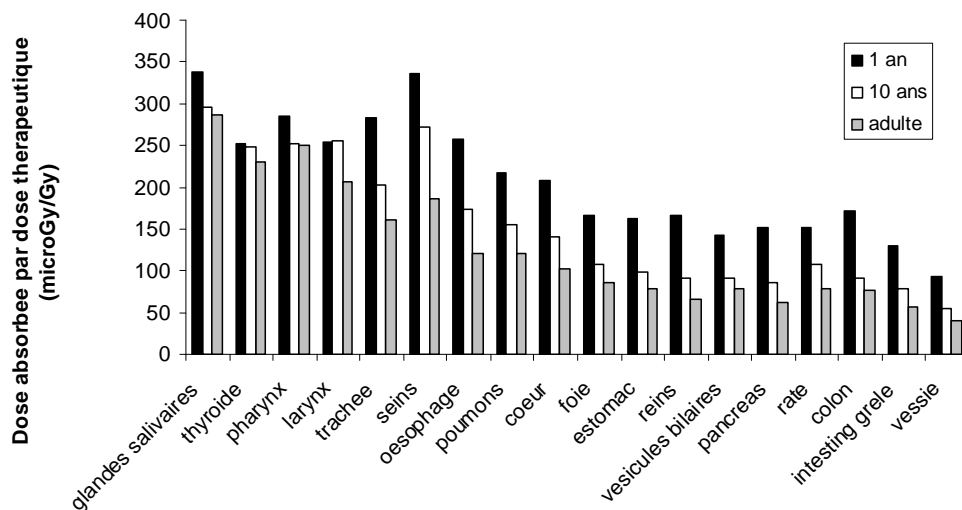


Figure 2. Doses aux organes de l'enfant de 1 an, 10 ans et l'adulte dans le cas d'un traitement intracrânien à 178 MeV.

## Conclusion

Les doses neutroniques aux tissus sains ont été calculées pour des patients traités par proton thérapie pour une tumeur oculaire (faisceau de 75 MeV) ou intracrânienne (faisceau de 178 MeV). Les simulations ont montré des doses secondaires faibles mais non négligeables au niveau des tissus sains impliquant un risque non nul de second cancer. En particulier, les organes sains les plus exposés sont l'œil non traité (0,6 mGy) et les glandes salivaires (14 mGy) respectivement pour des traitements typiques de tumeurs oculaires et intracrâniennes chez l'adulte. De plus, la dose équivalente aux organes situés à proximité des cellules cibles peut être jusqu'à 50 fois supérieure à celle des organes profonds et lointains. Enfin, les simulations MC ont montré que les traitements intracrâniens, menés à l'énergie du faisceau de protons la plus élevée (178 MeV), ont impliqué des doses sensiblement plus fortes (jusqu'à 150 fois plus fortes) que celles calculées pour les traitements oculaires (75 MeV). L'augmentation de l'énergie du faisceau de même que la variation des paramètres de traitement (collimation, modulation du pic de Bragg, taille de la tumeur, etc.) sont directement responsables de l'augmentation des doses secondaires.

## Références

Cristy M. and Eckerman K.F. Specific absorbed fractions of energy at various ages from internal photon sources: I. Methods. ORNL/TM-8381/V1 (1987).

Farah J., Martinetti F., Sayah R., Donadille L., Lacoste V., Trompier F., Hérault J., Delacroix S., Nauraye C., Vabre I. and Clairand I. Monte Carlo modeling of proton therapy installations: a global experimental method to validate secondary neutron dose calculations. *Phys. Med. Biol.* (submitted 2013)

ICRP publication 103. Recommendations of the ICRP. *Ann. ICRP* 37 (2007).

Lee C., Lodwick D., Hurtado J., Pafundi D., Williams J.L. and Bolch W.E. The UF family of reference hybrid phantoms for computational radiation dosimetry. *Phys. Med. Biol.* 55: 339-363 (2010).

Martinetti F., Donadille L., Delacroix S., Nauraye C., De Oliveira A., Clairand I. and Hérault J. Monte Carlo modeling of a protontherapy beam line dedicated to ophthalmologic treatments. *Nucl. Technol.* 168: 721-727 (2009).

Newhauser W.D., Fontenot J.D., Mahajan A., Kornguth D., Stovall M., Zheng Y., Taddei P.J., Mirkovic D., Mohan R., Cox J.D. and Woo S. The risk of developing a second cancer after receiving craniospinal proton irradiation. *Phys. Med. Biol.* 54: 2277-2291 (2009).

Olsen, D.R., Bruland, O.S., Frykholm, G. and Norderhaug, I.N. Proton therapy – A systematic review of clinical effectiveness. *Radiother. Oncol.* 83, 123–132 (2007).

Sayah R., Donadille L., Aubé A., Hérault J., Delacroix S., De Marzi L., Stichelbaut F. and Clairand I. Monte Carlo simulation of a proton therapy beam line for intracranial treatments. *Radioprotection* (doi: 10.1051/radiopro/2012054)

Zacharatou-Jarlskog C., Lee C., Bolch W.E., Xu X.G. and Paganetti H. Assessment of organ-specific neutron equivalent doses in proton therapy using computational whole-body age-dependent voxel phantoms. *Phys. Med. Biol.* 53, 693-717 (2008).