

IRSN

INSTITUT
DE RADIOPROTECTION
ET DE SÛRETÉ NUCLÉAIRE

Faire avancer la sûreté nucléaire

OPTIMISATION DE LA PLANIFICATION DE TRAITEMENT EN MÉDECINE NUCLÉAIRE PAR DOSIMÉTRIE MONTE CARLO PERSONNALISÉE : APPLICATION À LA THÉRAPIE SIRT

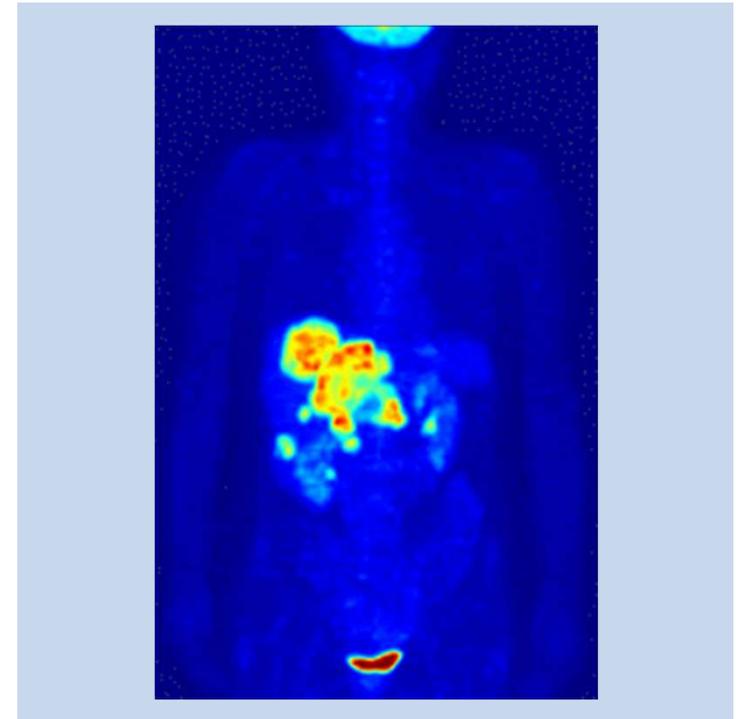
Petitguillaume A. ¹, Bernardini M. ², De Labriolle-Vaylet C ³.,

Franck D. ¹, Desbrée A. ¹

¹ IRSN/PRP-HOM/SDI/LEDI

² Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, France

³ Hôpital Trousseau, Paris, France



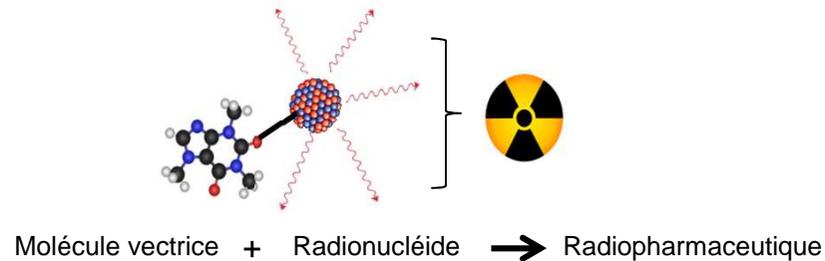
SOMMAIRE

- 1. *Dosimétrie patient en Radiothérapies Internes Vectorisées*
- 2. *La Radiothérapie Interne Sélective (SIRT)*
- 3. *Dosimétrie Monte Carlo Personnalisée & Planification de traitement en SIRT*
- 4. *Radiobiologie & Planification de traitement en SIRT*

1. DOSIMÉTRIE PATIENT EN RADIOTHÉRAPIES INTERNE VECTORISÉES

CONTEXTE & ENJEUX

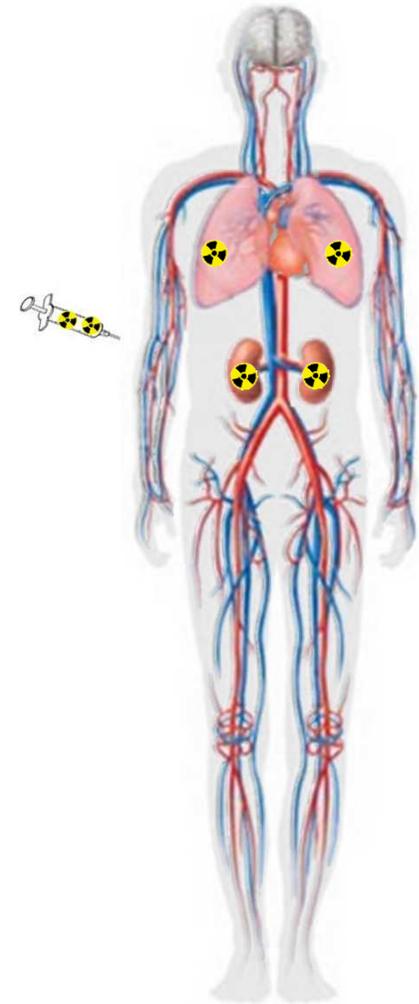
ADMINISTRATION D'UN RADIOPHARMACEUTIQUE



⇒ Distribution d'activité spécifique au patient

⇒ HYPOTHÈSE RAISONNABLE :

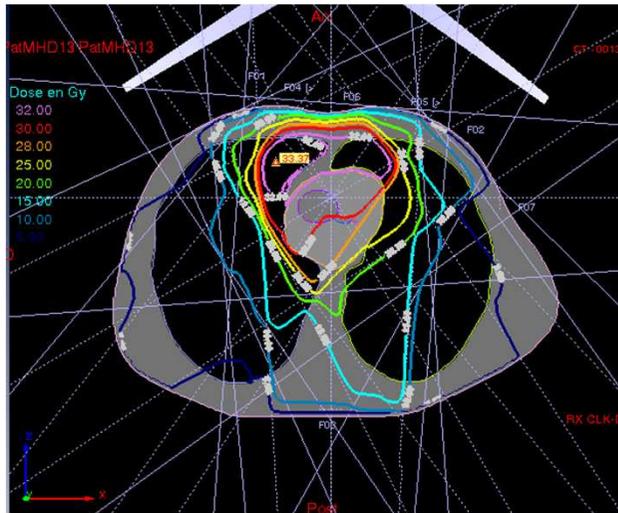
Les effets de la thérapie, en termes de réponse et de toxicités, sont en premier lieu dépendant des doses absorbées délivrées aux tissus plutôt que de l'activité administrée, calculée selon le poids ou la taille du patient.



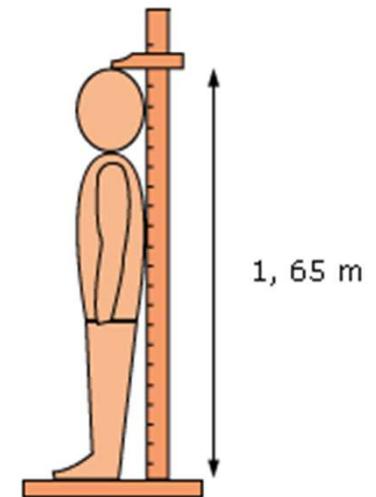
1. DOSIMÉTRIE PATIENT EN RADIOTHÉRAPIES INTERNE VECTORISÉES

CONTEXTE & ENJEUX

RADIOTHÉRAPIES EXTERNES



RADIOTHÉRAPIES INTERNES VECTORISÉES



OBJECTIF DU PROJET

JUSTIFICATION

OPTIMISATION

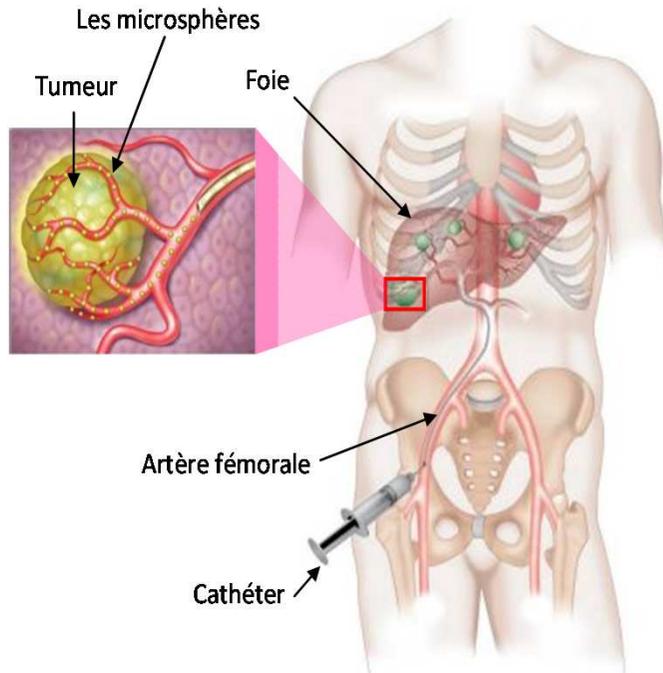
Décret n° 2003-462 du 21 mai 2003 relatif aux dispositions réglementaires des parties I, II et III du code de la santé publique

Article R. 1333-64

Pour les actes de médecine nucléaire à visée thérapeutique, les expositions des tissus et organes sont déterminées au cas par cas, en veillant à ce que les doses susceptibles d'être reçues par les organes et tissus autres que ceux directement visés par l'exposition soient maintenues au niveau le plus faible possible, compatible avec le but thérapeutique et la nature du ou des radionucléides utilisés.

2. LA RADIOTHÉRAPIE INTERNE SÉLECTIVE (SIRT)

PRINCIPE GÉNÉRAL



Thérapie alternative pour le traitement des tumeurs hépatiques inopérables

- Cathétérisation transfémorale sous guidage fluoroscopique
- Injection de ^{90}Y -microsphères dans l'artère hépatique
- Injection lobaire ou « foie total »

Types de microsphères :

- SIR-Spheres (SIRTEX) & TheraSpheres (NORDION)
- 20-60 μm
- ^{90}Y - Désintégration β^-

IRRADIATION SÉLECTIVE DU TISSU TUMORAL

Liée aux différences dans la vascularisation des tissus sains et tumoraux

2. LA RADIOTHÉRAPIE INTERNE SÉLECTIVE (SIRT)

ÉTAPES DU TRAITEMENT

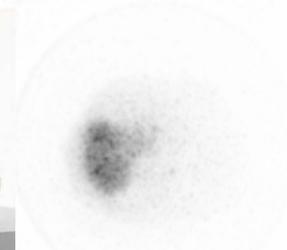
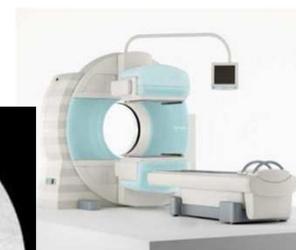
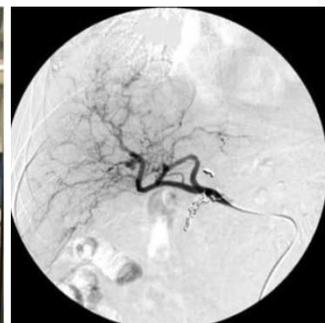
PATIENT ELIGIBLE POUR LA SIRT

2 - 4 semaines

EVALUATION

RADIOLOGIE INTERVENTIONNELLE

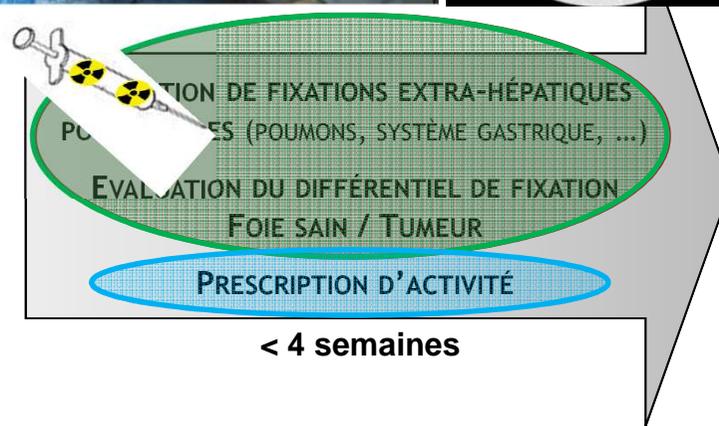
- 1) Angiographie
- 2) Injection de ^{99m}Tc -MAA



Acquisition d'un TEMP/CT (3D)

Même jour

Acquisition d'un TEMP/CT (3D)

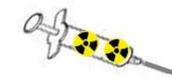


< 4 semaines

Même jour

TRAITEMENT

Injection des ^{90}Y -microsphères



2. LA RADIOTHÉRAPIE INTERNE SÉLECTIVE (SIRT)

CALCUL DE L'ACTIVITÉ À INJECTER

Modèle à partition

3 régions : Poumons, Foie sain et Tumeur

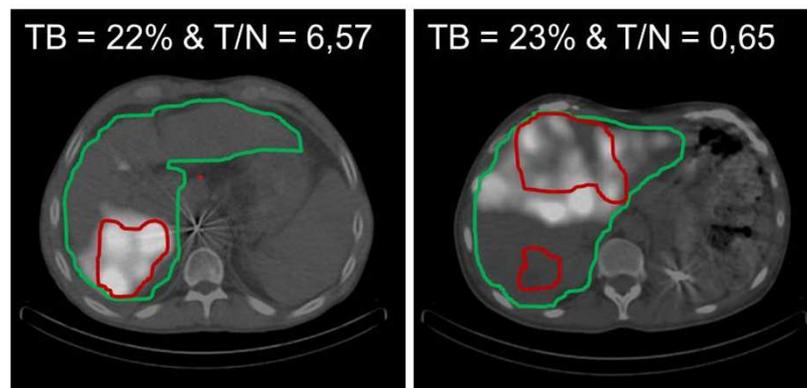
Prise en compte du *différentiel de fixation* entre foie sain et lésions tumorales

2 critères limitants sur les doses moyennes aux organes à risque :

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

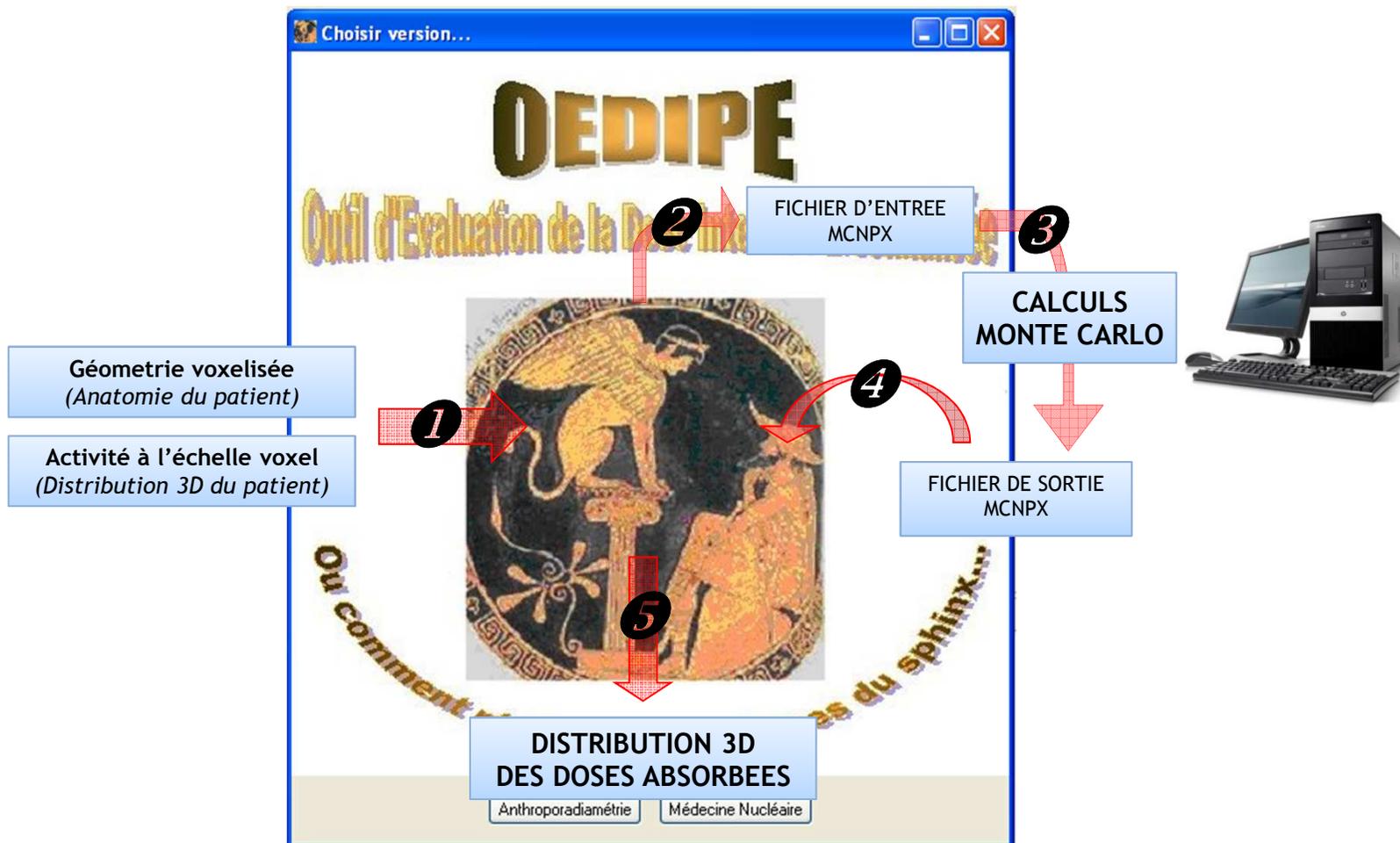
⇒ Modèle à partition ≡ Modèle le plus avancé en clinique actuellement pour la SIRT

Limitation : Non prise en compte de l'hétérogénéité de répartition de l'activité



3. DOSIMÉTRIE MONTE CARLO PERSONNALISÉE (PMCD) & PLANIFICATION DE TRAITEMENT EN SIRT

PRINCIPE GÉNÉRAL DE LA DOSIMÉTRIE MONTE CARLO PERSONNALISÉE

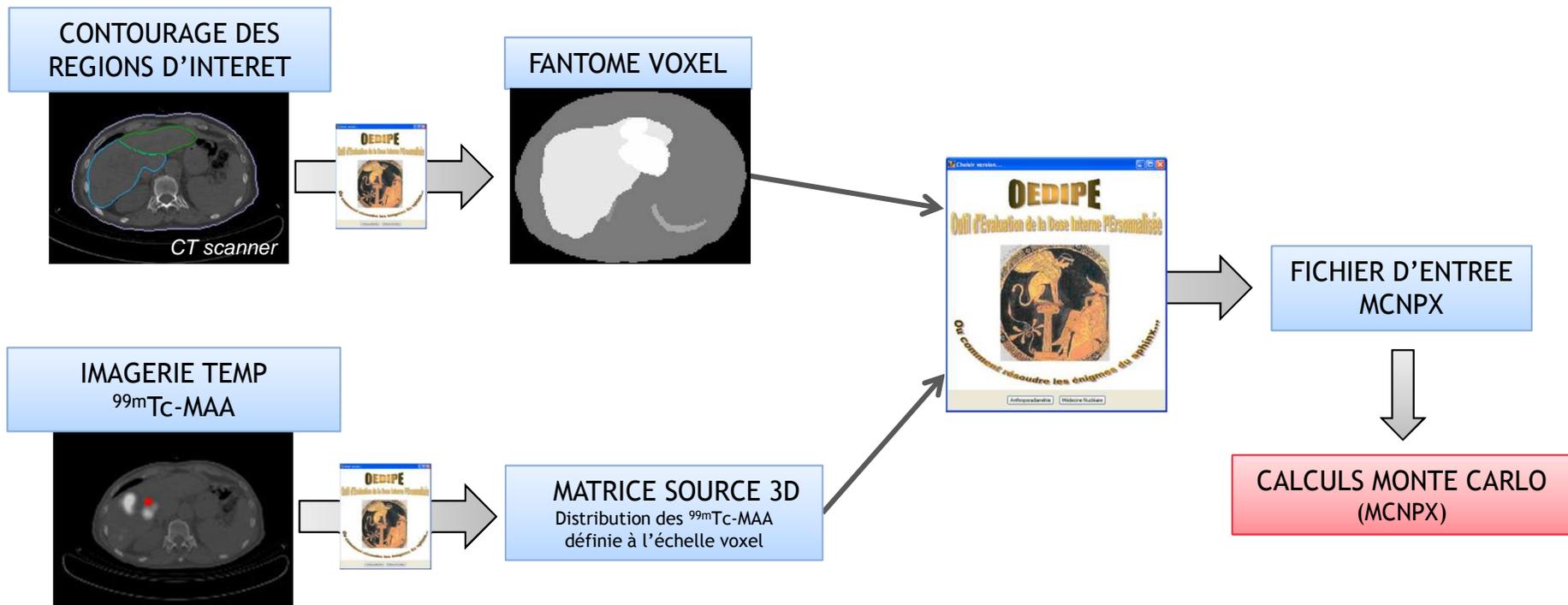


DESCRIPTION D'UNE ÉTUDE PATIENT (1/4)



CARACTERISTIQUES DE L'ETUDE :

Homme, Métastases hépatiques, Traitement du lobe droit, Distribution ^{99m}Tc -MAA (Pré-dosimétrie)



3. DOSIMÉTRIE MONTE CARLO PERSONNALISÉE (PMCD) & PLANIFICATION DE TRAITEMENT EN SIRT

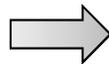
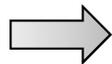
DESCRIPTION D'UNE ÉTUDE PATIENT (2/4)



CARACTERISTIQUES DE L'ETUDE :

Homme, Métastases hépatiques, Traitement du lobe droit, Distribution ^{99m}Tc -MAA (Pré-dosimétrie)

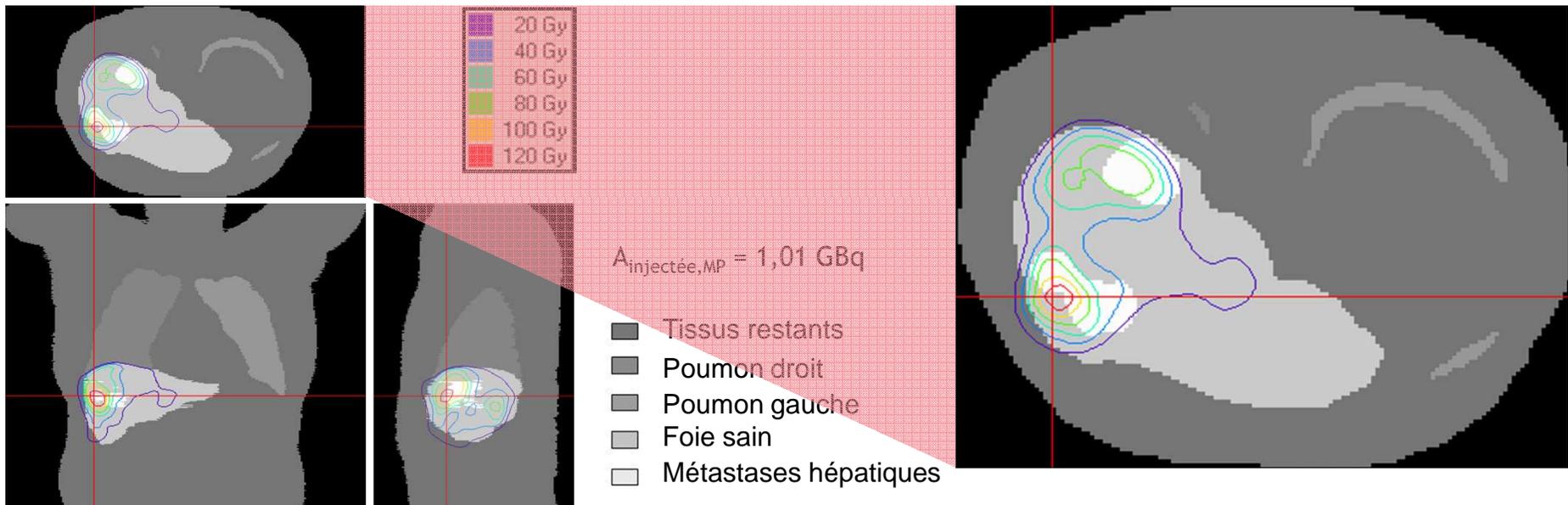
FICHER DE SORTIE
MCNPX



Courbes isodoses superposées au fantôme voxel

Doses absorbées moyennes aux ROIs

Histogrammes Dose Volume (HDVs)



3. DOSIMÉTRIE MONTE CARLO PERSONNALISÉE (PMCD) & PLANIFICATION DE TRAITEMENT EN SIRT

DESCRIPTION D'UNE ÉTUDE PATIENT (3/4)



CARACTERISTIQUES DE L'ETUDE :

Homme, Métastases hépatiques, Traitement du lobe droit, Distribution $^{99m}\text{Tc-MAA}$ (Pré-dosimétrie)



<i>MIA (Modèle à partition) = 1,01 GBq</i>	
<i>Regions d'intérêt</i>	<i>Dose absorbée moyenne (Gy)</i> Dosimétrie Personnalisée Monte Carlo (PMCD)
Poumon gauche	0,4
Poumon droit	0,6
Foie sain (NTL)	23,4
Métastases hépatiques (TL)	62,2

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) :

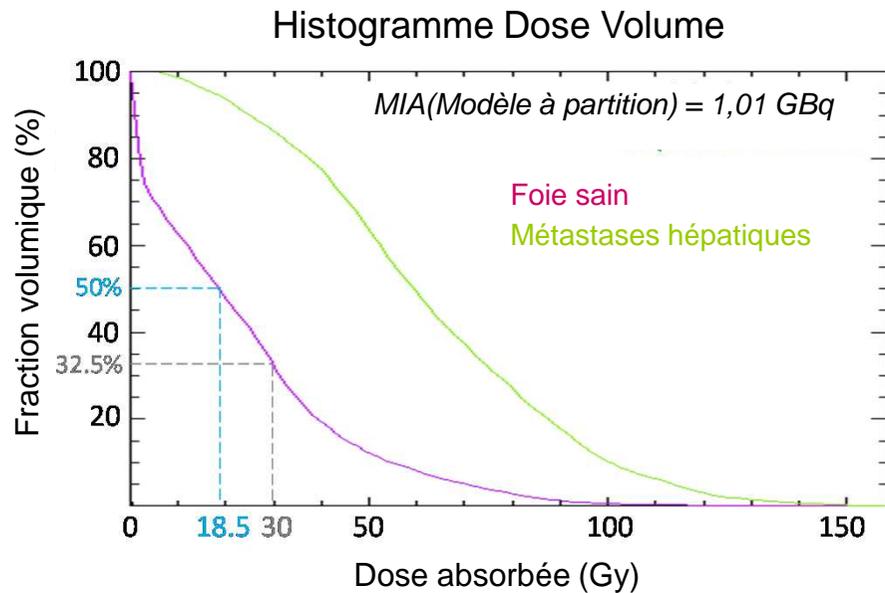
$$MIA (D_{\text{moyenne, Foie sain}} = 30 \text{ Gy}) = 1,29 \text{ GBq}$$

DESCRIPTION D'UNE ÉTUDE PATIENT (4/4)



CARACTERISTIQUES DE L'ETUDE :

Homme, Métastases hépatiques, Traitement du lobe droit, Distribution ^{99m}Tc -MAA (Pré-dosimétrie)



Critère de tolérance - Foie sain :

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



Activité maximale injectable (MIA) :

$$MIA (V_{30\text{Gy}, \text{Foie sain}} < 50 \%) = 1,64 \text{ GBq}$$

3. DOSIMÉTRIE MONTE CARLO PERSONNALISÉE (PMCD) & PLANIFICATION DE TRAITEMENT EN SIRT

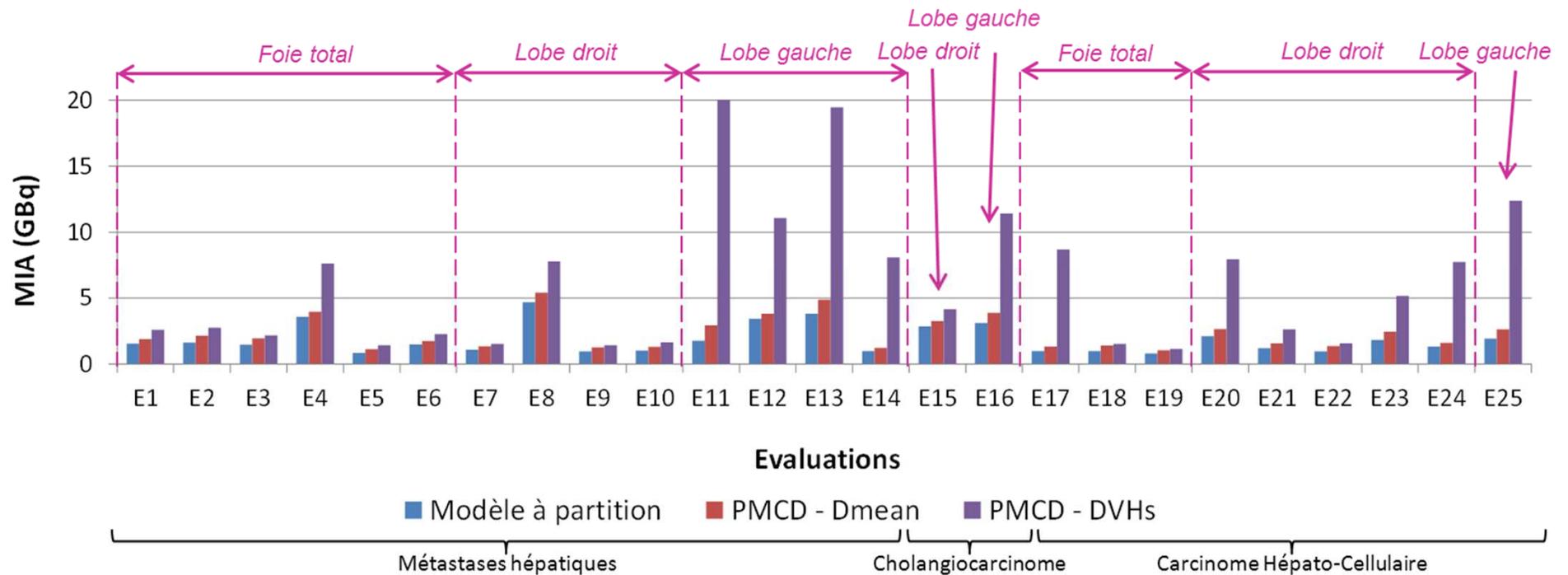
SYNTHÈSE DES ÉTUDES PATIENTS



ECHANTILLON :

10 patients avec métastases hépatiques - 14 évaluations aux ^{99m}Tc -MAA
 8 patients avec carcinome hépato-cellulaire - 9 évaluations aux ^{99m}Tc -MAA
 1 patient avec cholangiocarcinome - 2 évaluations aux ^{99m}Tc -MAA

MIA obtenues pour le modèle à Partition, la PMCD- $D_{moyenne}$ et la PMCD-HDV



NOTION DE DOSE BIOLOGIQUE EFFICACE - PRINCIPE ET DÉFINITION

La **Dose Biologique Efficace** (BED) permet de prendre en compte les différences de **radiosensibilité** (α, β) et de **vitesse de réparation** entre tissus sains et de la tumeur ainsi que l'influence du **type de radiations** (RBE) et du **débit de dose**.

MODÈLE LINÉAIRE-QUADRATIQUE

⇒ **Comparaison** de tout types de **traitements**

(radiothérapie externe fractionnée ou non, brachythérapie, thérapies internes vectorisées, ...)

sur le plan des **effets biologiques** aux tissus sains et aux cellules cancéreuses

NOTION DE DOSE BIOLOGIQUE EFFICACE - PRINCIPE ET DÉFINITION

RADIOTHÉRAPIE EXTERNE

Fondement du principe de fractionnement

Traitements fractionnés (Dale, 1985):

$$\left(\quad \quad \quad \left(- \right) \right)$$

N : Nombre de fractions
 D_N : Dose absorbée par fraction
 α : Radiosensibilité par unité de dose absorbée
 β : Radiosensibilité par unité de dose absorbée au carré
 RBE_{max} : Efficacité biologique relative maximale

Fractionnement standard : 2 Gy/fraction, 15 fractions

a/B = 2,5 Gy pour le foie sain

⇒ **REX pour l'irradiation du foie**

(Cremonesi et al., 2008, EJNMMI)

BED_{TD5/5,EBRT} = 54 Gy_{2,5}

RADIOTHÉRAPIE INTERNE SÉLECTIVE (SIRT)

Implant permanent - Source décroissante (Dale, 1985):

$$\left(\quad \quad \quad \text{---} \left(- \right) \right)$$

D: Dose absorbée sur la durée totale du traitement (∞)
 λ: Constante de décroissance radioactive
 μ: Constante de réparation des dommages sublétaux
 α: Radiosensibilité par unité de dose absorbée
 β: Radiosensibilité par unité de dose absorbée au carré
 RBE_{max} : Efficacité biologique relative maximale

⇒ **Application à l'étude du**

fractionnement pour les traitements SIRT

avec le critère BED_{moyenne,foie sain} = 54 Gy_{2,5}

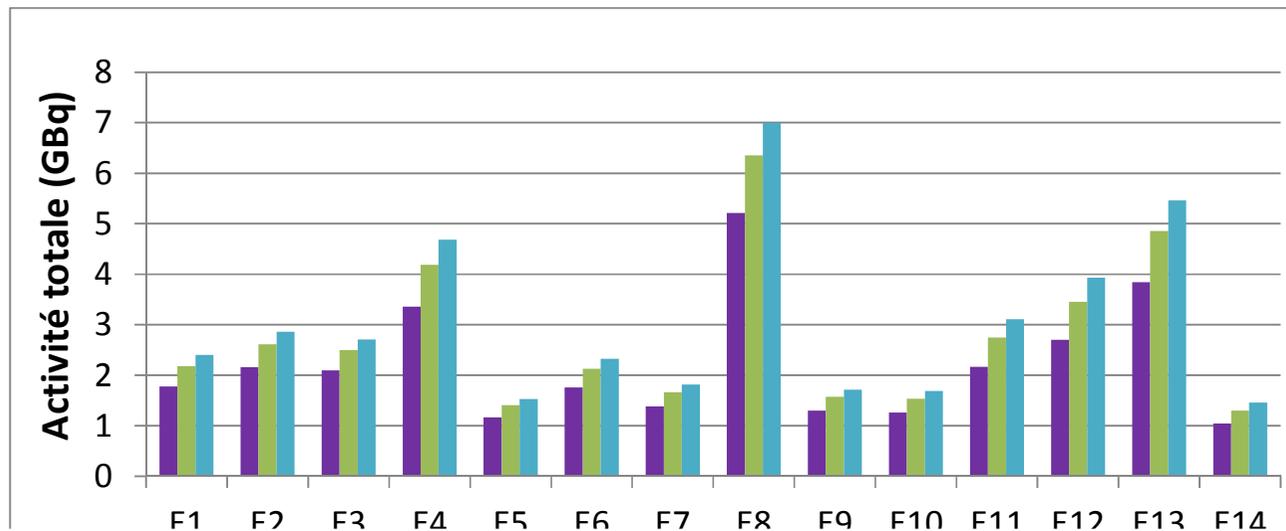
4. RADIOBIOLOGIE & PLANIFICATION DE TRAITEMENT EN SIRT

DÉVELOPPEMENT & APPLICATION À LA THÉRAPIE SIRT



⇒ *Application à des fractionnements avec 1, 2 ou 3 injections*

Critère de tolérance :



⇒ Augmentation de l'activité totale injectée

⇒ Augmentation de la dose absorbée délivrée à la tumeur pour un même niveau de toxicités

CONCLUSIONS & PERSPECTIVES

- 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**