

APPLICATION DU CODE DE CALCUL MCNP A LA THERAPIE PAR CAPTURE DE NEUTRONS (BNCT- BORON NEUTRON CAPTURE THERAPY)E. Bourhis-Martin¹, C.

Wojnecki², R. Moss², G. Antal³, W. S. Kiger III⁴, A. Wittig¹,

W. Sauerwein¹ et l'EORTC BNCT Group¹Universitätsklinikum Essen, Strahlenklinik, D-45122

Essen, Germany²High Flux Reactor Unit, IE/JRC Petten, European Commission, The

Netherlands³Institute of Diagnostic and Radiation Oncology, Kaposvár University, Guba

Sandor u. 40, 7400 Kaposvar, Hongrie

⁴Nuclear Reactor Laboratory, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge; Department of Radiation Oncology, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston,

USA

Introduction :

La thérapie par capture de neutrons (BNCT – Boron Neutron Capture Therapy) est un mode de traitement basé sur l'importante section efficace de capture des neutrons thermiques par le bore-10 (3838 barns). Le bore-10 est apporté préférentiellement au sein des cellules tumorales au moyen d'une molécule vectrice (BSH ou BPA), puis l'ensemble des tissus est irradié par un faisceau de neutrons thermiques ou épithermiques. Les produits de la réaction nucléaire, $^{10}\text{B}(n_{\text{th}},\alpha)^7\text{Li}$, sont des particules à fort Transfert Linéique d'Energie (TLE) et à faible parcours dans la matière (parcours de l'ordre du diamètre d'une cellule) [1]. Si le bore-10 est uniformément distribué dans les cellules tumorales, alors la tumeur sera détruite et les tissus sains voisins épargnés.

En BNCT, la dose totale délivrée au tissu humain contenant du bore-10 peut se décomposer en quatre composantes principales: la dose bore (D_B) due aux réactions de capture par le bore-10, la dose gamma (D_g) due aux photons primaires et secondaires, la dose neutron (D_n) due aux neutrons épithermiques et rapides, et la dose proton (D_p) due aux réactions de capture des neutrons thermiques autres que par le bore 10. Le calcul de la dose délivrée est effectué au moyen d'un Système de Planification de Traitement (TPS – Treatment Planning System) basé sur les méthodes de Monte Carlo. A ce jour, deux TPS sont utilisés dans les différents essais cliniques en cours : SERA (ou bncrt_rtp dans sa version antérieure) et NCTPlan.

Le protocole EORTC 11011 :

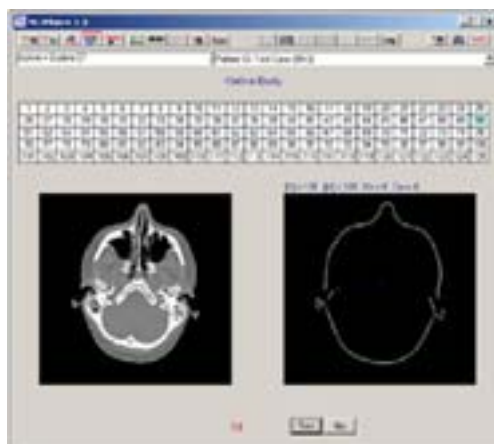
Le protocole EORTC 11011 décrit un essai clinique de Phase II de traitement de mélanomes métastatiques cérébraux par BNCT avec la molécule vectrice BPA (boronophénylalanine) [2]. Cet essai a pour but d'examiner les réponses cliniques des mélanomes à un traitement BNCT avec BPA. Cet essai implique plusieurs pays européens ainsi que les Etats-Unis par le biais d'une collaboration avec l'Université de Harvard et l'Institut de Technologie du Massachusetts (MIT – Massachusetts Institute of Technology).

Après chirurgie, le patient est traité par le faisceau de neutrons épithermiques délivré par le Réacteur à Haut Flux (HFR – High Flux Reactor) appartenant à la Commission Européenne et situé à Petten, Pays-Bas [3]. Le BPA est administré en continu pendant chaque fraction du traitement [4]. Ce dernier se décompose en deux fractions de 3 faisceaux de différente incidence. La dose prescrite est calculée par NCTPlan, TPS développé par le MIT et couplé au code Monte Carlo MCNP4B pour les calculs en transport neutronique et photonique [5,6].

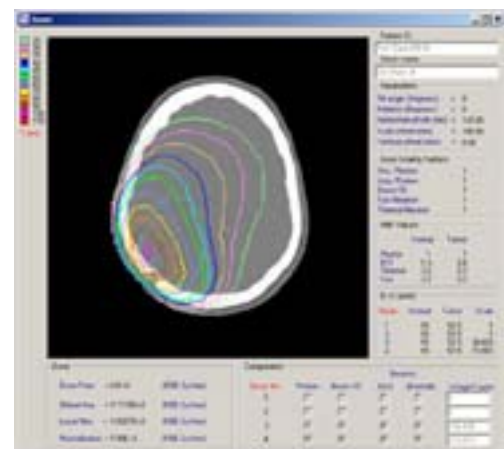
NCTPlan et Validation expérimentale de NCTPlan :

NCTPlan Partie I (figure 1a) permet de créer un modèle géométrique tri-dimensionnel du patient à partir de 2 séries d'images, l'une réalisée sans moyen de contraste et l'autre avec moyen de contraste. L'épaisseur des images est obligatoirement 2 mm et la construction du modèle géométrique nécessite 125 images. La technique de modélisation est basée sur la reconstruction par voxel (cellules de 1 cm^3 de volume). NCTPlan partie I permet de définir les matériaux (ICRU 46) composant chaque voxel ainsi que les orientations des faisceaux (4 au maximum). Le fichier d'entrée à MCNP est créé par un programme FORTRAN auxiliaire (MPREP) à partir de ces informations et de fichiers décrivant les sources neutronique et photonique, les tallies et les facteurs de conversion fluence / dose. Les bibliothèques S(a,b) à 300 K pour l'hydrogène de l'eau sont incluses. Le code de calcul MCNP4B est utilisé pour simuler le transport des neutrons et photons issus du faisceau de neutrons épithermiques du HFR. Pour chaque orientation de faisceau, 2 calculs sont effectués: l'un en mode n p, l'autre en mode p. Afin de réduire le temps de calcul, la version habituelle de MCNP4B a été modifiée.

NCTPlan Partie II (figure 1b) permet de déterminer les distributions de dose à partir des fichiers "output" de MCNP4B. NCTPlan Partie II fournit un environnement graphique pour l'affichage des résultats, sous la forme de courbes isodose 2D, de rendements en profondeur ou d'histogramme Dose / Volume (DVH – Dose Volume Histogram).



(a)



(b)

Figure 1 : Vues des 2 parties distinctes composant le TPS NCTPlan, (a) NCTPlan Partie I pour la définition du modèle géométrique et (b) NCTPlan Partie II pour l'affichage des distributions de dose.

La validation expérimentale de NCTPlan a été réalisée dans deux fantômes remplis d'eau, un fantôme rectangulaire (20 cm x 20 cm x 24 cm) et un fantôme cylindrique (20 cm de diamètre, 20 cm de long), pour les 3 ouvertures de faisceau possibles (8 cm, 12 cm et 15 cm). Ces mesures ont pour but de déterminer les " scaling factors ", facteurs liant la dose calculée par NCTPlan à la dose mesurée et ceci pour chaque composante de dose. Les débits de dose bore et proton sont déduits du calcul du flux de neutrons thermiques, lui-même dérivé de la mesure de taux de réaction. Les taux de réaction sont obtenus par activation de paquets de feuilles (^{55}Mn , ^{197}Au et ^{63}Cu). Ces mesures ont été complétées par des mesures réalisées avec une diode pn dont la réponse a été préalablement étalonnée en fonction du taux de réaction du ^{55}Mn . Les débits de dose neutron et gamma sont mesurés par la méthode de la double chambre d'ionisation. Une chambre d'ionisation TE/TE et une chambre d'ionisation Mg/Ar ont été utilisées dans ce but.

Les mesures ont été réalisées du 27 juin 2003 au 7 juillet 2003 et l'analyse des résultats obtenus est en cours.

Références :

- [1] R. F. Barth, A Critical Assessment of Boron Neutron Capture Therapy: An Overview, *Journal of Neuro-Oncology* 62, pp. 1-5 (2003)
- [2] A. Wittig and EORTC BNCT Group, Early phase II study on BNCT in metastatic malignant melanoma using the boron carrier BPA, EORTC Protocol 11011 (2003)
- [3] J. Rassow, F. Stecher-Rasmussen, W. Voorbraak, R. Moss, C. Vroegindewij, K. Hideghéty, W. Sauerwein, Comparison of quality assurance for performance and safety characteristics of the facility for Boron Neutron Capture therapy in Petten/NL with medical electron accelerators, *Radioth. Oncol.* 59, pp. 99-108 (2001)
- [4] A. Wittig, W. Sauerwein, J. A. Coderre, Mechanisms of Transport of *p*-Borono-Phenylalanine through the Cell Membrane *In Vitro*, *Rad. Res.* 153, pp. 173-180 (2000)
- [5] R. Zamenhof, E. Redmond, G. Solares, D. Katz, K. Riley, S. Kiger, O. Harling, Monte Carlo-based treatment planning for boron neutron capture therapy using custom designed models automatically generated from CT data, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 35, pp. 383-397 (1996)
- [6] J. F. Briesmeister, MCNP – A General Monte Carlo N-Particle Transport Code, version 4B, LA-12625-M, Los Alamos National Laboratory (1997)