

Relation dose-effet et optimisation de la dosimétrie en radiothérapie interne sélective du carcinome hépatocellulaire

Marilyne Kafrouni en collaboration avec CHU de Montpellier

Résumé

La radiothérapie interne sélective (RTIS), en plein développement ces dernières années, constitue une alternative thérapeutique pour les cancers primaires et secondaires inopérables du foie. Le principe repose sur l'administration intra-artérielle de microsphères chargées d'yttrium-90 avec pour objectif la destruction des cellules tumorales par l'irradiation.

L'activité d'yttrium-90 à administrer au patient est actuellement généralement prescrite à partir d'approches semi-empiriques ou peu personnalisées, faciles à mettre en place cliniquement. De nouveaux outils sont aujourd'hui disponibles semblables à ceux utilisés en radiothérapie externe. Leur utilisation encore peu répandue nécessite un retour d'expérience clinique pour mettre en avant leurs bénéfices et guider l'application clinique. Par ailleurs, le traitement RTIS est précédé d'une étape de simulation. Des différences inhérentes à cette procédure en deux temps (type de particules utilisées, modalité d'imagerie, modifications de flux vasculaires, etc.) existent et pourraient potentiellement conduire à des écarts dosimétriques entre la planification et le traitement. C'est dans ce contexte que s'inscrit le projet de cette thèse qui porte sur l'optimisation de la dosimétrie pour le traitement du carcinome hépatocellulaire par RTIS.

Les doses délivrées au cours de 42 traitements par microsphères de résine réalisés entre 2012 et 2015 au CHU de Montpellier, ont été rétrospectivement calculées à l'échelle du voxel sur un logiciel de dosimétrie dédié (PLANET Dose, DOSIsoft, Cachan). Les doses délivrées ont été calculées pour le volume tumoral et le volume de foie sain définis anatomiquement, à partir de l'imagerie post-traitement TEP aux microsphères d'yttrium-90. Ce travail a mené à deux études complémentaires. La première analyse a consisté à confronter les données dosimétriques recueillies (doses moyennes, histogrammes dose-volume) à la réponse tumorale, la toxicité hépatique et la survie du patient. Les résultats obtenus, en accord avec ceux de la littérature, ont confirmé l'existence d'une relation dose-effet en RTIS. La deuxième étude a mis en évidence les limites du modèle BSA (body surface area pour surface corporelle) qui avait été utilisé pour planifier l'activité à administrer, à prédire la dose délivrée et par conséquent l'efficacité du traitement. L'absence de considérations dosimétriques et de prise en compte de l'hétérogénéité de distribution, de ce modèle ont notamment été discutées. Ces deux études ont ainsi souligné l'intérêt de planifier l'activité d'yttrium-90 à administrer en se basant sur des données dosimétriques individualisées.

Une troisième étude a été conduite sur une population de 23 patients atteints de CHC, traités par microsphères de verre traités entre 2015 et 2018 au CHU de Montpellier. L'objectif a été de comparer les dosimétries prédictives et post-traitement calculées à l'échelle du voxel. Les résultats cliniques obtenus ont été appuyés par des expérimentations sur fantômes physiques (simple et anthropomorphique). Une bonne corrélation a été montrée, mettant en avant la valeur prédictive de la dosimétrie de planification. En revanche, un écart significatif a été observé et semble lié en partie à la quantification de l'imagerie TEP à l'yttrium-90. De plus, il a été montré que le geste radiologique peut influencer la distribution de particules et donc de dose, d'où la nécessité d'une reproductibilité aussi parfaite que possible entre les deux étapes.