

L'ÉVALUATION RADIOBIOLOGIQUE DES PLANS DE TRAITEMENT PAR THÉRAPIE EXTERNE ET RADIOPHARMACEUTIQUE

Dahdouh Narimane¹, Chaoui Zine El Abidine¹

¹Laboratoire d'optoélectronique et composants, Département de physique, Université de Ferhat abbas 1, Setif, algerie.

* E-mail : narimane.dahdouh@univ-setif.dz

Résumé :

Prédire de manière précise et personnalisée les effets précoces et tardifs de différents cancers à différents stades provoqués par des faisceaux de photons MV dans des tissus sains lors d'une radiothérapie externe et d'une thérapie radiopharmaceutique en utilisant des médicaments contenant des éléments radioactifs (source non scellées) destinées à être administrées par voie parentérale, orale ou pulmonaire à l'aide d'outils radiobiologiques.

Mots-clés: TCP, NTCP, cancer, thérapie externe, thérapie radiopharmaceutique.

I- Introduction :

La prédiction de la probabilité de contrôle de la tumeur (TCP), ou la probabilité de prédire les complications dans les tissus normaux (NTCP) entourant la tumeur après la radiothérapie externe de différents sites cancéreux, est rendue possible par des modèles radiobiologiques intégrés dans des programmes radiobiologiques disponible dans la littérature et le programme développé au laboratoire d'optoélectronique et de composants de Sétif (RADIO-FOR).

Par la suite, d'autres modèles ont été développés dans la littérature pour calculer la probabilité de contrôle tumoral dans le cas de la radiothérapie radiopharmaceutique. Ce qui est à rajouter un grand apport à cette technique de traitement comme cette quantité aide à traduire le sort des cellules tumorales individuelles en une évaluation du résultat du traitement d'une tumeur macroscopique, à savoir la probabilité de contrôle de la tumeur (TCP), mais cette quantité nécessite la connaissance des doses absorbées au niveau des cellules individuelles. Jusqu'à présent, l'imagerie et d'autres méthodologies quantitatives sont incapables de fournir des évaluations de la dose absorbée par toutes les cellules individuelles d'une tumeur en croissance, d'où le recours à la modélisation et à la simulation de Monte Carlo pour compléter les mesures ⁽¹⁾.

De plus à la pertinence clinique des modèles TCP, leur importance préclinique est également soulignée. Dans le cadre du développement de la radiothérapie, par exemple, les modèles TCP peuvent évaluer différentes combinaisons de radionucléides et de vecteurs afin de sélectionner les candidats les plus prometteurs pour l'utilisation clinique ⁽²⁾.

II- Matériels et méthode:

Pour la thérapie externe un ensemble des indices radiobiologiques NTCP, TCP, et UTCP (uncomplicated tumor control probability) sont prédits à l'aide de notre programme interne élaboré pour calculer les modèles radiobiologiques, à savoir RS (Relative Seriality), LKB (Lyman-Kutcher-Burman), LM (Logit Model), SP (Simple Poisson) et MP (Modified Poisson) et un outil optimisé efficace pour les plans isotoxiques. Pour la thérapie radiopharmaceutique, un modèle de TCP décrit dans la littérature ^(1, 2) a été proposé pour calculer la probabilité de contrôle tumoral basant sur l'histogramme de dose déposée dans chaque cellule (in vivo) ou bien l'utilisation de la méthode Monte Carlo réalisée pour les radionucléides utilisés en clinique, à savoir l'yttrium-90, l'iode-131, le lutécium-177 et l'actinium-225, ... ainsi que pour le nouvel émetteur d'électrons à faible énergie proposé, le terbium-161 ⁽⁶⁾. Contrairement au data base utilisée dans la thérapie externe qui est l'HDV (dose volume histogram).

III- Résultats et discussion:

Les valeurs de TCP calculées avec les trois modèles MP, SP et LM ont montré un bon contrôle local de la tumeur après la planification (supérieur à 90%). Notre outil d'optimisation, basé sur un fractionnement alternatif et des plans isotoxiques, a été appliqué et a permis de réduire efficacement les effets tardifs (\geq grade 3) correspondant à des NTCP plus élevés, notre outil d'optimisation peut être appliqué comme outil de radiothérapie personnalisée. Pour la thérapie radiopharmaceutique plusieurs études ont élaboré des modèles pour calculer la valeur du TCP théoriquement la qui prend en compte la distribution intra-tumorale des cellules ^(4,5) plutôt que le seul volume du voxel.

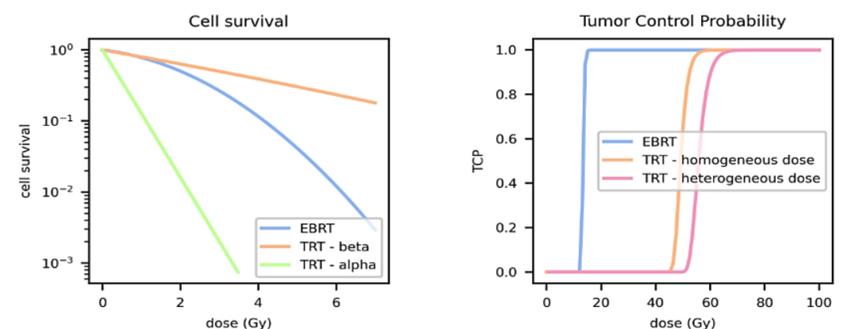


Figure 2: Courbes de survie cellulaire et de probabilité de contrôle tumoral (TCP) de la radiothérapie externe (EBRT) par rapport à la thérapie radionucléide ciblée (TRT), y compris la comparaison entre les rayonnements alpha et bêta ainsi que la dose homogène par rapport à la dose hétérogène ; alors que l'EBRT a une courbe de survie linéaire-quadratique, celle de la TRT est plus linéaire. Les particules alpha sont plus efficaces que l'EBRT, tandis que les particules bêta le sont moins. Les courbes TCP montrent que les distributions de doses hétérogènes diminuent l'efficacité ⁽⁷⁾.

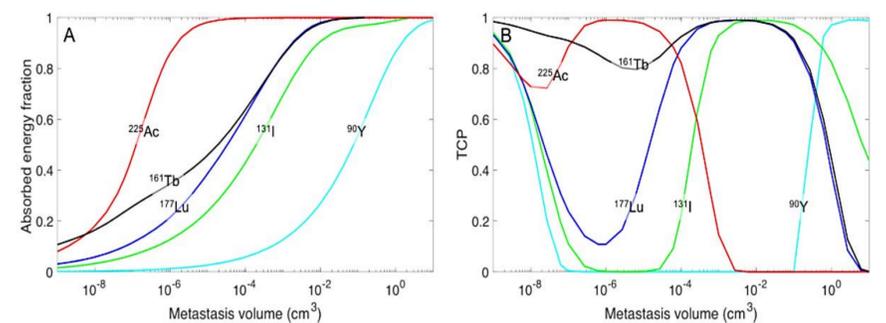


Figure 3: Figure 4 (A) Les fractions d'énergie absorbées pour les particules chargées émises et la probabilité de guérison de la tumeur (TCP) pour l'yttrium-90 (cyan), l'iode-131 (vert), le lutécium-177 (bleu), le terbium-161 (noir) et l'actinium-225 (rouge) dans des volumes tumoraux sphériques avec une distribution homogène de l'activité. (B) Le graphique montre la courbe TCP pour la concentration d'activité qui génère une TCP optimale = 0,99, et une TNC = 10, pour les masses de sphères de 109 (une cellule) à 100 g ⁽⁶⁾.

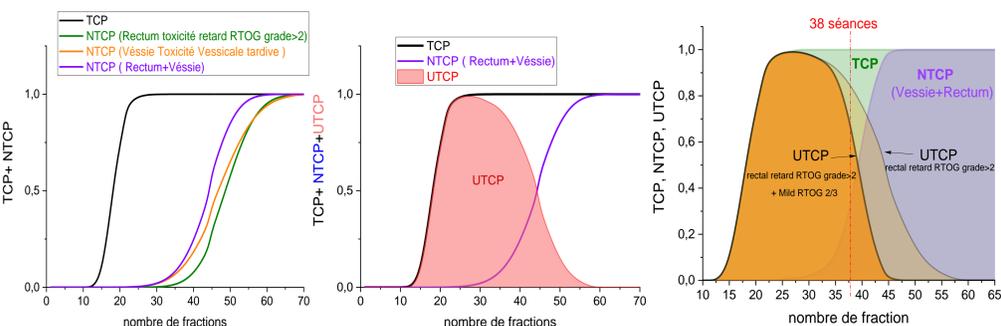


Figure 1: l'évaluation et l'optimisation de plans de traitement en fonction de nombre de fractions.

Conclusion:

Les modèles radiobiologiques sont bien adaptés pour traduire les effets cliniques après le traitement à l'échelle tumorale ou organes à risques. Dans les études in vivo en radiothérapie radiopharmaceutique, il faut supposer que la dose est homogène dans chaque voxel, car les distributions de dose au niveau du voxel sont le niveau de détail le plus élevé que l'on puisse atteindre. D'autre part, les hétérogénéités sous-voxel peuvent clairement affecter la réponse au traitement, ce qui doit être intégré d'une manière ou d'une autre dans les modèles TCP in vivo. La traduction des effets d'une hétérogénéité de dose subcellulaire et sous-voxel au niveau in vivo constitue donc un défi ⁽⁷⁾.

Références

- [1] Chang JH et al. RADBIOMOD: A simple program for utilising biological modelling in radiotherapy plan evaluation. *Physica Medica*. 2016 ; 32 : 248- 254.
- [2] Shuryak I et al. Optimized Hypofractionation Can Markedly Improve Tumor Control and Decrease Late Effects for Head and Neck Cancer. *Int J Radiation Oncol Biol Phys*. 2019 ; 105 : 231-232.
- [3] Semenenko V A et al. Lyman-Kutcher-Burman NTCP model parameters for radiation pneumonitis and xerostomia based on combined analysis of published clinical data. *Phys. Med. Biol.* 2008 ; 53 : 737- 755.
- [4] Hobbs R F et al. A model of cellular dosimetry for macroscopic tumors in radiopharmaceutical therapy. *Medical physics*, (2011) 38 (6Part1), 2892-2903.
- [5] Melhammar E et al. Tumor Control Probability and Small-Scale Monte Carlo Dosimetry: Effects of Heterogenous Intratumoral Activity Distribution in Radiopharmaceutical Therapy. *Journal of Nuclear Medicine*, (2023) 64(10), 1632-1637.
- [6] Bernhardt P, Svensson J, Hemmingsson J, van der Meulen N P, Zeevaert J R, Konijnberg M W, et al. Dosimetric analysis of the short-ranged particle emitter 161Tb for radionuclide therapy of metastatic prostate cancer. *Cancers*, (2021) 13(9), 2011.
- [7] Spoormans K, Crabbé M, Struelens L, De Saint-Hubert M, Koole M. A review on tumor control probability (TCP) and preclinical dosimetry in targeted radionuclide therapy (TRT). *Pharmaceutics*, (2022) 14(10), 2007.