

Radio-embolisation des CHC avec les microsphères marquées à l'yttrium 90

Pr Etienne Garin, Médecine Nucléaire
Dr Yan Rolland, Radiologie
Dr Eveline Boucher, Oncologie
Pr Jean-Luc Raoul, Oncologie

CRLCC Centre Eugène Marquis



Principe

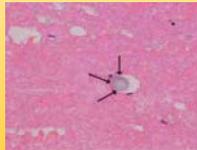
• Déposition artérielle de microsphères marquées à l'yttrium 90

- Emetteur beta pur => pas d'irradiation externe => injection de doses massives possible
- Parcours_{max} dans la matière 1 cm (4mm iode 131) => plus efficace sur grosse lésions

• 2 Types de sphères sont actuellement disponibles

- TheraSpheres

- verre, incorporation d'⁹⁰Y (stable) dans la matrice (pas de relarguage), puis irradiation et conversion d'⁹⁰Y en ⁹⁰Y
- diamètre= 20 à 30µm, non emboligène
- => **Thrombose = bonne indication**
- activité/sphère 2500Bq



- SIR Sphères

- résine, incorporation de dans la matrice (pas de relarguage), puis irradiation
- diamètre= 20 à 60 µm, emboligène => **Thrombose porte CI**
- activité/sphère 50Bq (50x plus de sphères)

Theraspheres: un traitement sécurisé

• Administration sélective au niveau du lobe hépatique (volume cible) contenant la ou les tumeurs

• But :

- Délivrer au volume cible une dose de 120±20Gy (compromis tox/efficacité)
- Délivrer aux poumons une dose cumulative < 30Gy (réduire la tox)

• Traitement précédé d'une artériographie ayant 2 objectifs :

- Identifier les artères naissant de l'artère hépatique et vascularisant d'autres structures que le foie => embolisation
- Rechercher et quantifier la présence d'un shunt hépato pulmonaire
=> scintigraphie hépatique et pulmonaire : administration IA de macroagregats de sérum albumine humaine marqués au ^{99m}Tc => calcul de l'activité à injecter

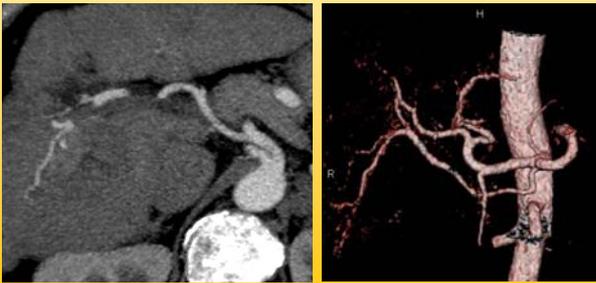
• Injection des microsphères réalisée 1 à 3 s plus tard lors d'une 2^{ème} artériographie (Délai incompressible de fabrication =1s)

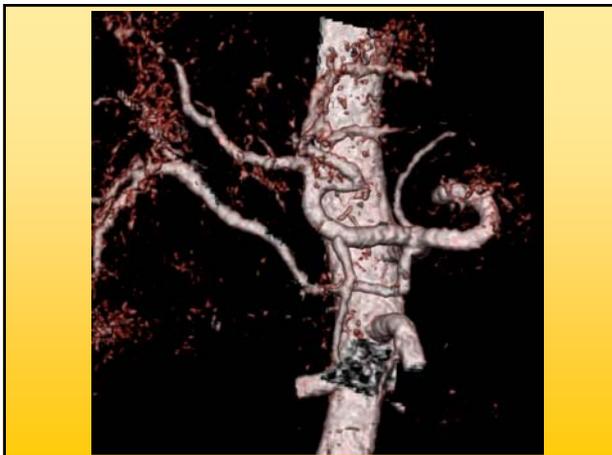
Le bilan spécifique en imagerie

TDM (cartographie artérielle et volumétrie)

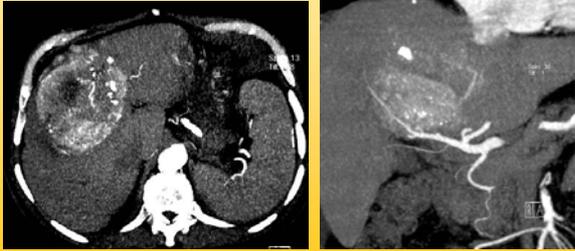


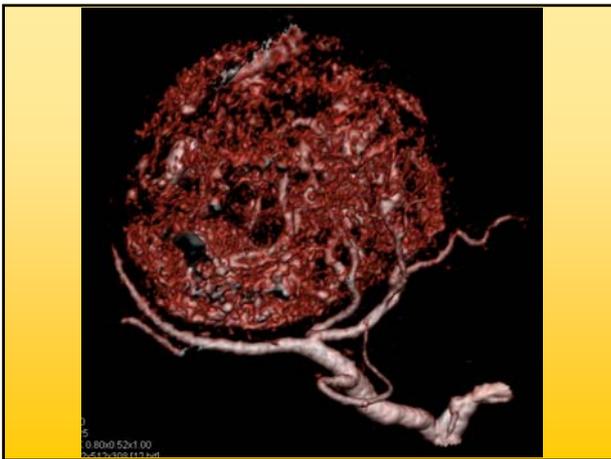
TDM : cartographie artérielle



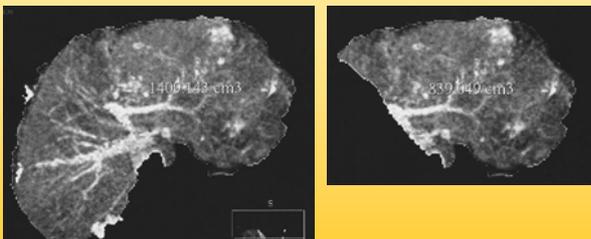


TDM : cartographie artérielle





TDM : Volumétrie



Volumétrie: volume total / Foie D - Foie G

Angiographie pré-thérapeutique

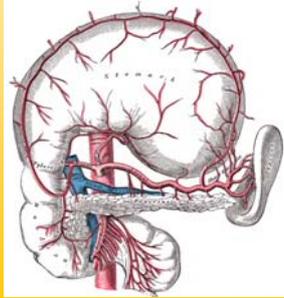
But: exclusion des branches extra hépatiques

arcade gastro duodénale
artère cystique
artères gastriques

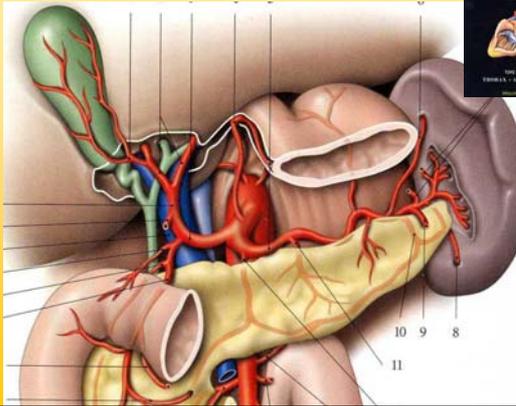
Matériel: micro cathéter et coils

Analgésie

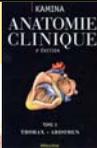
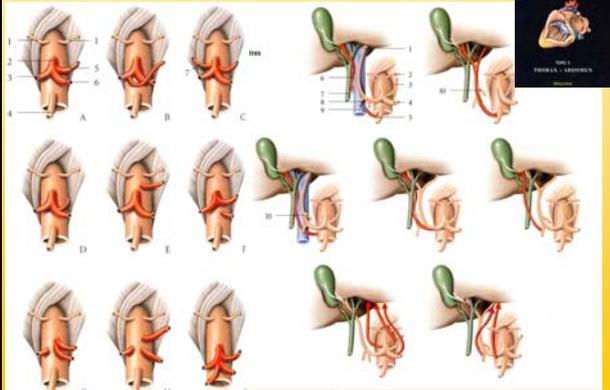
Radio-anatomie +++

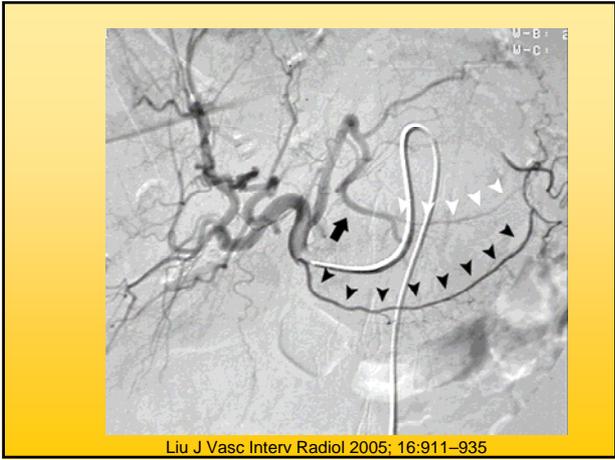


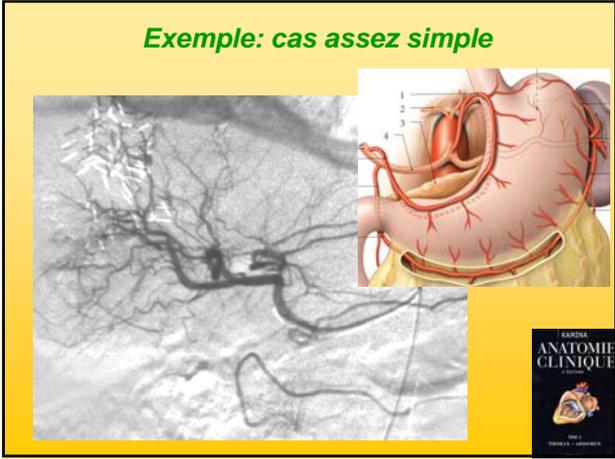
Arcade gastro-duodénale, artère cystique

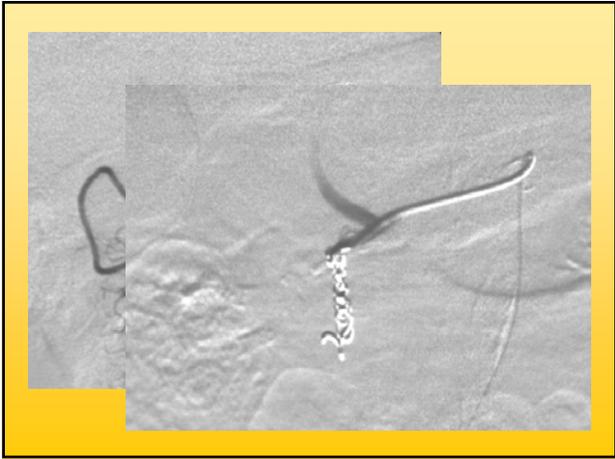


Variantes tronc coeliaque, artère hépatique







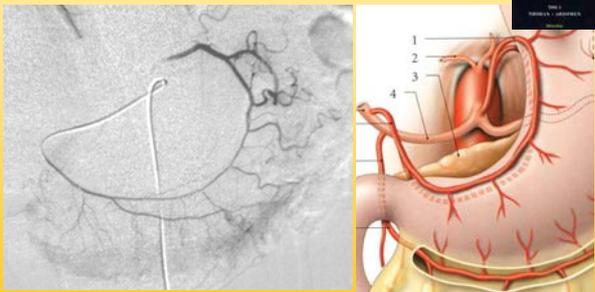


Contrôle final

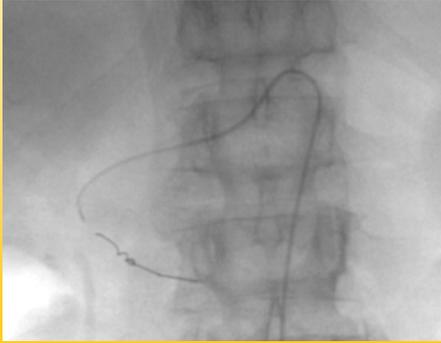


Exemple 2: variante simple

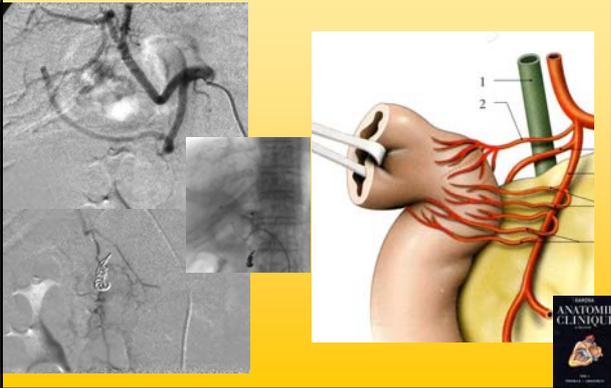




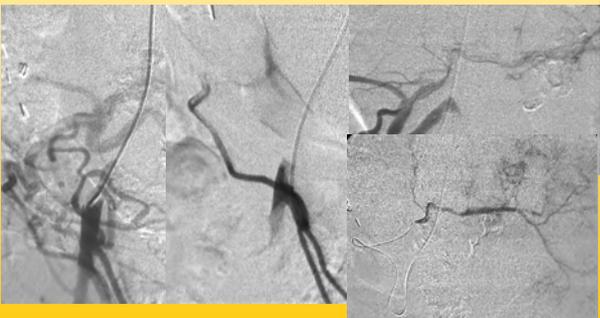
Contrôle final



Exemple : difficultés de cathétérisme

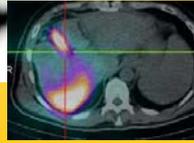
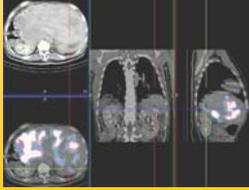


Exemple 2: difficultés de cathétérisme



Scintigraphie de perfusion hépatique

- Imagerie planaire : évaluation du shunt pulmonaire
- Imagerie tomoscintigraphique couplée au CT
 - Identification de foyer de fixation extra-hépatique
 - estomac => CI injection (sauf si ré-embolisation possible)
 - vésicule biliaire => antibio-prophylaxie
 - Approche dosimétrique SPECT/CT



Dosimétrie pré-thérapeutique

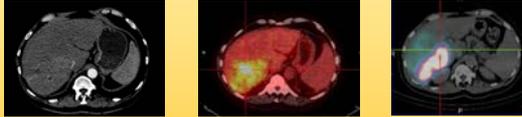
- **Avantage majeur**
Adaptation de la dose au volume à traiter (lipiocis= dose standard, sous traitement fréquent)
- **1GBq délivre une dose de 50Gy à une masse de 1 kG**
 - Pas d'équivalence Gy radiothérapie métabolique et Gy radiothérapie externe
 - Distribution hétérogène des sphères, faible débit de dose
- **Dosimétrie conventionnelle du volume cible/ Calcul de l'activité à injecter**
Détermination du volume cible par CT et angiographie
 - $masse_{cible} (Kg) = volume_{cible} (L) \cdot 1,03$
 - $D_{cible} (Gy) = A_{inj} (GBq) \cdot (1-S) \cdot 50 / poids_{cible} (kg)$
 - Activités disponibles: 3, 5, 7, 10, 15 et 20 GBq, therasphere
3 GBq, Sirsphere
- **Dosimétrie pulmonaire**
 $D_{pou} (Gy) = A_{inj} \cdot S$ où $S = shunt\ pulmonaire$
et où on considère masse pulm = 1kg

Indications et résultats

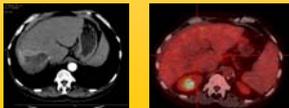
- **CHC non opérables**
 - En particulier si multifocal
 - Ou si volumineux
- **CHC avec thrombose porte**
- **Plusieurs dizaines d'études de faisabilité**
- **Aucune étude randomisée**

Quelques exemples

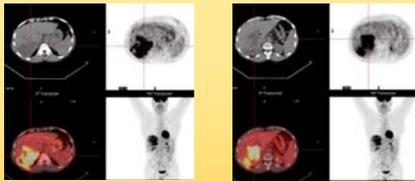
- Patient de 52ans avec volumineux CHC associé à une thrombose porte, AFP 12000
- TEP-FDG initiale : hyperfixation intense au niveau de la tumeur et de la thrombose
- Scintigraphie de perfusion à la sérum albumine humaine marquée au technetium 99m: fixation importante des microsphères au niveau de la tumeur et de la thrombose



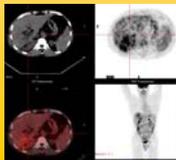
- 6 mois après injection de 4.69 GBq réponse majeure: nécrose , absence de fixation anormale, AFP 75, durée de réponse 10 mois .



Patient de 44 ans, CHC avec thrombose porte, AFP 90990,

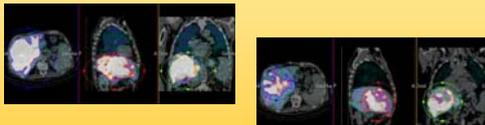


3 mois après 2.45 GBq: réponse partielle, AFP 11000
Durée de réponse 8 mois

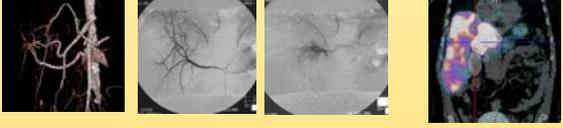


Evolutions technologiques

- Approche dosimétrique SPECT/CT développée sur :
 - La dosimétrie tumorale => **adaptation de la dose à la captation tumorale**
 - La dosimétrie du foie non tumoral

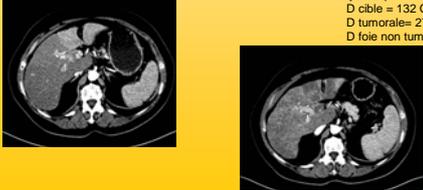


- Objectif définir une dose seuil conduisant à une réponse
 - => **Facteur prédictif de réponse**, sélection des patients
 - => **Adaptation de l'activité à injecter** en fonction de la dosimétrie tumoral
- En cours d'évaluation



Approche conventionnelle:
 Volume cible (CT-angio) = 346 cm³
 Ainj = 0,85GBq dose cible = 120 Gy

Approche SPECT/CT:
 Volume cible = 1829cm³
 Volume tumeur 530cm³
 Fixation tumorale : 69%
 Ainj 5GBq
 D cible = 132 Gy
 D tumorale = 275Gy
 D foie non tumoral = 57Gy



Conclusions

- **Difficultés**
 - Multidisciplinarité , Radiologue expérimenté en embolisation hépatique
 - Contraintes de coordination, traitement réalisé en 2 temps,
 - Coût (11 000 euro), mais 2 fois moins élevé que 6 mois de sorafenib
- **Indications : CHC non opérables sans ou avec thrombose porte**
- **Avantages:**
 - Probablement plus efficace et mieux toléré que la chemoembolisation: > 50% RP,
 - Approche dosimétrique : adaptation de la dose
 - => Progrès possible avec développement de la dosimétrie tumorale et organes critique
 - Radioprotection favorable: pas de d'hospitalisation en secteur radioprotégé
