



THÈSE DE DOCTORAT DE L'ÉTABLISSEMENT UNIVERSITÉ BOURGOGNE EUROPE

PRÉPARÉE À L'UNIVERSITÉ DE BOURGOGNE EUROPE

École doctorale n°37

Sciences Pour l'Ingénieur et Microtechniques

Doctorat d'Instrumentation et Informatique de l'Image

par

TIEN-PHONG PHAM

Dosimétrie en radiothérapie interne sélective par microsphères marquées à l'Yttrium-90 dans le carcinome hépatocellulaire

**Quantification de la TEMP et optimisation des paramètres de reconstruction
Comparaison des méthodes dosimétriques**

Thèse présentée et soutenue à Dijon, le 13 octobre 2025

Composition du Jury :

CREMONESI MARTA	Physicienne, Istituto EO, Milan, Italie	Rapporteur
SARRUT DAVID	DR CNRS, Laboratoire CREATIS, Lyon, France	Rapporteur
GARIN ÉTIENNE	PU-PH, Institut NUMECAN, Rennes, France	Examineur
ALBERINI JEAN-LOUIS	PU-PH, Laboratoire ICMUB, Dijon, France	Directeur de thèse
POPOFF ROMAIN	Physicien, Laboratoire ICMUB, Dijon, France	Co-encadrant de thèse
PRESLES BENOÎT	MCU HDR, Laboratoire ICMUB, Dijon, France	Co-encadrant de thèse
VRIGNEAUD JEAN-MARC	Physicien HDR, Laboratoire ICMUB, Dijon, France	Invité

Titre : Dosimétrie en radiothérapie interne sélective par microsphères marquées à l'Yttrium-90 dans le carcinome hépatocellulaire: Quantification de la TEMP, optimisation des paramètres de reconstruction et comparaison des méthodes dosimétriques

Mots-clés : Quantification absolue, ^{99m}Tc -TEMP, dosimétrie, simulation Monte-Carlo, RTIS

Résumé :

La RadioThérapie Interne Sélective (RTIS), ou radioembolisation, consiste en l'administration intra-artérielle de microsphères marquées à l'yttrium-90 (^{90}Y -ms), essentiellement pour le traitement du carcinome hépatocellulaire (CHC) non résecable ou de métastases hépatiques. Avant l'administration des ^{90}Y -ms, une simulation du traitement est effectuée en injectant des macroagrégats d'albumine marqués au technétium-99m (^{99m}Tc -MAA) dans l'artère hépatique, afin de simuler la distribution des ^{90}Y -ms. Une imagerie par tomographie d'émission monophotonique (TEMP) est ensuite acquise pour vérifier la faisabilité de la RTIS, en déterminant le shunt hépato-pulmonaire et en évaluant la distribution des ^{99m}Tc -MAA dans la tumeur et le foie sain. Ces images sont utilisées pour réaliser une dosimétrie pré-traitement, dont la précision dépend des paramètres de reconstruction ainsi que des modèles dosimétriques appliqués. Cette thèse vise à renforcer la fiabilité de la dosimétrie pré-traitement en RTIS par ^{90}Y à travers trois objectifs principaux. Premièrement, la quantification absolue de la TEMP au ^{99m}Tc a été étudiée en utilisant différentes configurations de fantômes (homogène,

NEMA IEC, et anthropomorphe). Deuxièmement, l'impact des paramètres de reconstruction (nombre d'itérations, de sous-ensembles et post-filtrage) a été évalué à partir de plus de 200 reconstructions d'un fantôme NEMA IEC, afin d'améliorer l'exactitude dosimétrique. Troisièmement, les approches dosimétriques cliniques (modèle par partition, Dose-Volume Kernel [DVK], et méthode de dépôt local [LDM]) ont été comparées à une dosimétrie de référence obtenue par simulation Monte Carlo sur un fantôme anthropomorphe. Les résultats obtenus ont montré une bonne concordance des doses moyennes absorbées dans les grands volumes, avec des écarts inférieurs à 10 % entre les méthodes cliniques et la référence Monte Carlo. En revanche, une dégradation significative a été observée au niveau des histogrammes dose-volume, en particulier pour les structures de petite taille. Les méthodes DVK et LDM ont toutes deux montré de bonnes performances, le DVK multi-noyaux permettant une estimation plus juste de la dose au poumon. Ces travaux contribuent à poser les bases d'une approche plus précise de la dosimétrie en RTIS avec l'objectif d'un traitement le mieux personnalisé possible.

Title: Dosimetry in Selective Internal Radiation Therapy with Yttrium-90-Labeled Microspheres in Hepatocellular Carcinoma: Quantitative SPECT, Optimization of Reconstruction Parameters, and Comparison of Dosimetric Methods

Keywords: Absolute quantification, ^{99m}Tc -SPECT, dosimétrie, Monte-Carlo simulation, SIRT

Abstract:

Selective Internal Radiation Therapy (SIRT), also known as radioembolization, involves the intra-arterial administration of yttrium-90-labeled microspheres (^{90}Y -ms), mainly in the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma (HCC) or liver metastases. Prior to ^{90}Y -ms administration, a treatment simulation is performed by injecting technetium-99m-labeled macroaggregated albumin (^{99m}Tc -MAA) into the hepatic artery to mimic the biodistribution of ^{90}Y -ms. Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) imaging is then acquired to assess the lung shunt fraction and estimate the intrahepatic distribution between tumor and healthy liver. These images are used for pre-treatment dosimetry, the accuracy of which is influenced by the choice of reconstruction parameters and the dosimetric models. This thesis aims to enhance the reliability of pre-treatment dosimetry in ^{90}Y -SIRT through three main objectives. First, absolute quantification of ^{99m}Tc SPECT was achieved through a rigorous calibration

using various phantom configurations (uniform, NEMA IEC, and anthropomorphic). Second, the impact of reconstruction parameters (iterations, subsets, and post-filtering) was assessed through more than 200 reconstructions of a NEMA IEC phantom, in order to improve dosimetric accuracy. Third, clinical dosimetric methods (partition model, Dose-Volume Kernel [DVK], and Local Deposition Method [LDM]) were compared to a reference dosimetry obtained by Monte Carlo simulation using an anthropomorphic phantom. The results showed good agreement in mean absorbed doses across large volumes, with discrepancies below 10 % between the clinical methods and the Monte Carlo reference. However, significant degradation was observed in dose-volume histograms, particularly for small structures. Both DVK and LDM methods performed well, with the multi-kernel DVK approach yielding more accurate lung dose estimation. This work contributes to development of more accurate and personalized dosimetric strategies in the context of ^{90}Y -SIRT.