HAL open science

Modélisation et simulation de la propagation de la lumière à partir d'une fibre cylindrique : étude préliminaire pour la thérapie photodynamique des gliomes de haut-grade

Clément Dupont, Nacim Betrouni, Nicolas Reyns, Maximilien Vermandel

To cite this version:

Clément Dupont, Nacim Betrouni, Nicolas Reyns, Maximilien Vermandel. Modélisation et simulation de la propagation de la lumière à partir d'une fibre cylindrique : étude préliminaire pour la thérapie photodynamique des gliomes de haut-grade. Journées RITS 2015, Mar 2015, Dourdan, France. pp 94-95. inserm-01154734

HAL Id: inserm-01154734

https://inserm.hal.science/inserm-01154734

Submitted on 22 May 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Distributed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Modélisation et simulation de la propagation de la lumière à partir d'une fibre cylindrique : étude préliminaire pour la thérapie photodynamique des gliomes de haut-grade

Clément Dupont[1,2,3*], Nacim Betrouni[1], Nicolas Reyns[1,2,3], Maximilien Vermandel[1,2,3]

[1]Inserm U1189 – ONCO-THAI, Lille, France.
[2]Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Lille – CHRU, Lille, France.
[3]Université de Lille, Lille, France.
[*]auteur correspondant, clement.dupont@inserm.fr

Abstract – Le glioblastome multiforme est l'un des cancers du système nerveux central les plus fréquents et les plus agressifs. La thérapie photodynamique peut devenir une alternative aux traitements utilisés actuellement. Pour planifier et contrôler ce type de traitement, la modélisation de la répartition de la lumière est primordiale. Dans cette étude, nous présentons un modèle de propagation d'ondes et sa résolution (équation de Helmholtz). Une discussion du modèle et des perspectives d'études sont proposées.

Mots clés – Physique médicale, Modélisation, Simulation, Thérapie Photodynamique

I. INTRODUCTION

Le GlioBlastome Multiforme (GBM) est la forme la plus répandue et la plus agressive des tumeurs primitives du cerveau. Elle représente la troisième cause de décès par cancer chez le jeune adulte (entre 15 et 34 ans) et son incidence est d'environ 5 à 7 nouveaux cas par an pour 100 000 habitants, ce qui représente environ 4 000 personnes par an en France [1]. Le GBM est surtout connu pour son mauvais pronostic ; la médiane de survie globale des patients atteints de ce type de cancer ne dépasse pas les 18 mois avec administration du protocole de soin conseillé (protocole Stupp [2]). Ce dernier combine deux thérapies concomitantes :

- la **résection** chirurgicale du GBM : la qualité de l'exérèse est un facteur prédictif de la survie globale et apparaît donc cruciale [3].
- L'administration d'une **chimio-radiothérapie** concomitante [4].

Aujourd'hui, parmi les nouvelles approches qui sont en cours de développement, la Thérapie PhotoDynamique (PhotoDynamic Therapy, PDT) apparaît comme une alternative réaliste aux traitements anticancéreux conventionnels, notamment pour la prise en charge du GBM [5, 6]. La PDT est un traitement localisé et sélectif qui consiste en l'illumination de cellules tumorales photosensibilisées dans le but d'induire une réaction cytotoxique.

Dans le cadre de la planification du traitement par voie interstitielle (insertion de fibres LASER *in-situ*), il est nécessaire de concevoir un logiciel pour assister le neurochirurgien dans la délivrance du traitement. Ce logiciel repose sur la définition optimale de la position des fibres optiques et sur la modélisation de la lumière dans les tissus à partir de ces fibres. C'est ce second point qui est abordé dans cette étude, en particulier la modélisation de la propagation de la lumière.

II. MATERIELS ET METHODES

Dans cette étude, les différentes simulations ont été réalisées à l'aide du logiciel de simulation numérique COMSOL Multiphysics. Les résultats obtenus ont ensuite été comparés aux travaux de Beck et al. [7] qui proposaient une simulation Monte-Carlo d'une fibre optique diffusante de 20 mm de longueur.
La méthode proposée pour simuler la propagation de la lumière s'appuie sur l'équation de Helmholtz (Eq. 1) qui décrit la propagation d'une onde dans l'espace. Dans un milieu, le comportement ondulatoire est défini par deux coefficients principaux (Eq. 2).

$$\nabla.(-D.\nabla\phi) + \mu_a\phi = 0 \text{ avec } \nabla = \left[\frac{\partial}{\partial x}, \frac{\partial}{\partial y}, \frac{\partial}{\partial z}\right] \qquad \text{Eq. 1}$$

avec
ϕ : irradiance (W.m^{-2})
D : coefficient de diffusion

$$D = \frac{1}{3(\mu_a + \mu_s')} \text{ (cm)} \qquad \text{Eq. 2}$$

avec
μ_a : coefficient d'absorption (cm^{-1})
μ_s' : coefficient de diffusion réduit (cm^{-1})

Un cube homogène de dimensions 50x50x50 mm^3, caractérisé par les coefficients μ_a = 0.2 cm^{-1} and μ_s' = 20 cm^{-1} [7], simule un milieu similaire au GBM en terme de propriétés optiques. Deux cylindres de 0.8 mm de rayon modélisent les deux parties de la fibre optique : partie diffusant la lumière et partie non-diffusante (figure 1).
La métrique de comparaison entre les résultats des simulations COMSOL et ceux de la simulation Monte-

Carlo publiée par Beck et al. [7], est la distance entre les lignes d'iso-irrandiance de même valeur.

III. RESULTATS

Différentes longueurs de la partie diffusante (mm) avec différentes puissances d'émission (mW) ont été simulées par un solveur stationnaire (indépendant du temps). Les résultats obtenus permettent la quantification de l'irradiance (W/cm²) émise par la source en une, deux et trois dimensions (figure 2).

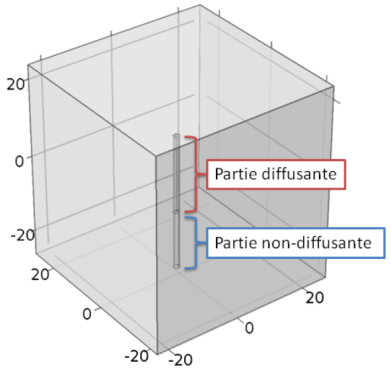

Figure 1 : modélisation 3D d'une fibre optique : partie diffusante et non-diffusante

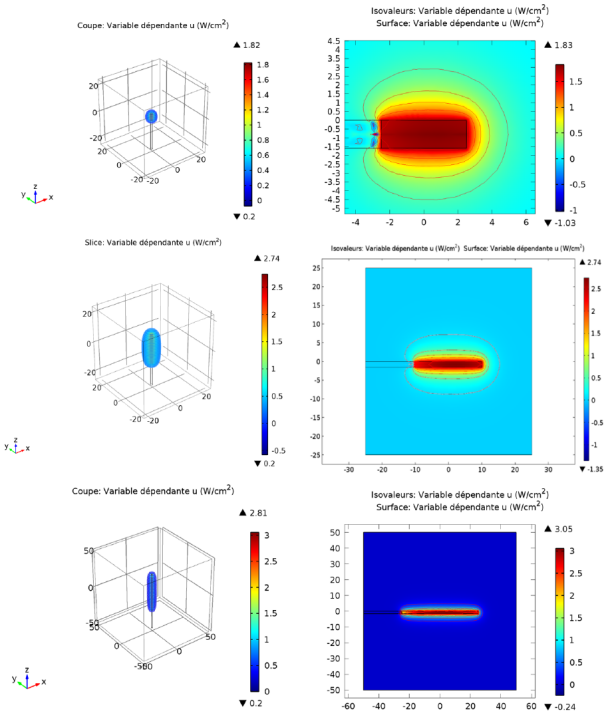

Figure 2 : résolution 3D et 2D de l'équation de Helmholtz dans le cadre de la simulation de trois fibres diffusantes délivrant la même puissance (200mW/cm) et de longueur de la partie diffusante, respectivement 5, 20 et 50 mm.

Une différence moyenne de 0.096 ± 0,03 mm entre l'emplacement des lignes d'iso-irradiance des simulations COMSOL et Monte-Carlo [7] a été observée.

IV. DISCUSSION – CONCLUSION

A ce stade, les résultats obtenus indiquent une bonne corrélation et une modélisation correcte de la propagation de la lumière en comparaison avec les simulations Monte-Carlo publiés précédemment [7]. A cause de sa composante infiltrante, le GBM se propage au delà des limites visibles sur l'imagerie. Ainsi, à partir de ces données, modéliser la propagation de la lumière doit permettre à terme d'optimiser la localisation des fibres optiques insérées *in-situ* afin de maximiser le volume de tissus exposés à cette lumière dans le cadre d'un traitement par PDT.

Compte-tenu de la très forte hétérogénéité des tissus présents dans le GBM, les coefficients optiques utilisés ici sont moyennés ce qui est une simplification acceptable dans le cadre de cette étude préliminaire.

A partir de ces modèles, plusieurs développements sont en cours, tels que la modélisation de la propagation de la lumière issue de plusieurs fibres interagissant dans un même espace et la gestion de géométries plus complexe (fibres optiques équipées de ballonnets diffusants).

Des études précliniques sont actuellement menées pour tenter de quantifier les effets de la PDT sur les cellules cancéreuses en fonction du mode de délivrance notamment en termes de géométrie, puissance et fractionnement. Ces données associées aux modèles de propagation devraient permettre à termes d'optimiser le planning chirurgical.

REFERENCES

1. Maraninchi, D., N. Cerf, and P. Bousquet, *Rapport sur la dynamique d'évolution des taux de mortalité des principaux cancers en France* 2010, INCa - Inserm.
2. Stupp, R., N. Pavlidis, and S. Jelic, *ESMO Minimum Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of malignant glioma.* Ann Oncol, 2005. **16 Suppl 1**: p. i64-5.
3. Stummer, W., et al., *Counterbalancing risks and gains from extended resections in malignant glioma surgery: a supplemental analysis from the randomized 5-aminolevulinic acid glioma resection study. Clinical article.* J Neurosurg, 2011. **114**(3): p. 613-23.
4. Stupp R, H.M., Mason WP, et al., *Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial.* Lancet Oncol, 2009: p. 8.