



**Avis n° 2024-AV-0440 de l’Autorité de sûreté nucléaire du 2 juillet 2024  
relatif à l’identification de sujets de recherche à approfondir sur les dispositifs  
médicaux implantables actifs, cas des microsphères d’Yttrium-90**

L’Autorité de sûreté nucléaire,

Vu le code de l’environnement, notamment son article L.592-31-1 ;

Vu l’avis du comité scientifique en date du 4 octobre 2022,

**Rend l’avis suivant sur les sujets de recherche à approfondir sur les dispositifs médicaux  
implantables actifs des microsphères d’Yttrium-90 ( $^{90}\text{Y}$ ).**

**L’ASN rappelle que :**

- La radioembolisation transartérielle par des microsphères d $^{90}\text{Y}$  est une option de traitement du carcinome hépatocellulaire de stade intermédiaire ou avancé, notamment du carcinome hépatocellulaire récidivant ou inopérable, ou de métastases hépatocellulaires ;
- Ce traitement est réservé aux patients dont la fonction hépatique est préservée, présentant un état physique général conservé et non éligibles ou en échec au sorafénib ;
- En France, deux dispositifs médicaux implantables actifs utilisant de l $^{90}\text{Y}$  sont commercialisés et ont fait l’objet d’évaluations de la Haute Autorité de Santé : SIR-Spheres en 2011, 2018 et 2022, et TheraSpheres en 2018 et 2020 ;
- Le protocole d’administration est réalisé par un radiologue interventionnel en deux étapes séparées dans le temps : une première étape préparatoire consistant en l’injection de macro-agrégats d’albumine marqués au technétium ( $^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$ ), couplée à une imagerie scintigraphique qui permet d’observer la distribution des macro-agrégats afin de calculer l’activité à administrer et de vérifier l’absence de contre-indication (notamment shunts digestifs ou shunts pulmonaires), et une deuxième étape thérapeutique consistant en une injection des microsphères marquées à l $^{90}\text{Y}$  dont le rôle est d’irradier les cellules cancéreuses *in situ* ;
- La détermination de l’activité de microsphères d $^{90}\text{Y}$  à administrer à la tumeur présente des incertitudes en raison de l’utilisation de macro-agrégats  $^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$  aux caractéristiques physico-chimiques différentes des microsphères d $^{90}\text{Y}$  et de leur fixation sur le patient, de la précision et de la répétabilité de l’administration intra-artérielle, de la morphologie du patient, du type de tumeur traitée ainsi que du logiciel de dosimétrie utilisé ;
- En fin de traitement, l’évaluation de la dose reçue par la tumeur et par les tissus sains est déterminée à l’aide de techniques d’imagerie et d’analyses ;
- Compte tenu des caractéristiques d’administration du dispositif médical (une injection intra-artérielle) et de son niveau d’activité élevé (environ 3 GBq), sa mise en œuvre repose sur l’implication d’une équipe pluridisciplinaire spécifiquement formée à ce type de procédure (radiologue interventionnel, médecin nucléaire, radiopharmacien et physicien médical notamment).

### **L'ASN estime que :**

- Les mécanismes de la radioembolisation sur les cellules cancéreuses et leur environnement sont encore mal connus ;
- La diversité des logiciels de dosimétrie disponibles (pré- et post-traitement) reposant sur différentes approches (modèles anatomiques, hypothèses de calculs, etc...) induit une variabilité dans la détermination de l'activité à administrer et dans la reconstruction de celle délivrée ;
- Au regard des incertitudes associées au protocole, il est important d'évaluer la distribution des microsphères entre les tissus tumoraux et les tissus sains en vue de préserver au mieux ces derniers, cette évaluation reposant majoritairement sur la performance des techniques d'imagerie et les outils d'analyse des données résultantes.

### **Dès lors, l'ASN recommande que des études soient poursuivies sur :**

- La contribution des paramètres en jeu dans l'efficacité des traitements par radioembolisation (contribution respective de l'irradiation et de l'embolisation dans l'effet thérapeutique, distribution et activité des microsphères, « seuil d'efficacité », etc.) afin de mieux maîtriser le rôle de chacun de ces paramètres dans l'efficacité du traitement ;
- Les techniques d'imagerie (scintigraphie, tomographie d'émission de positons, etc.) et les techniques d'analyse (biocinétique moléculaire, etc.) afin de permettre la meilleure reconstitution possible de la dose à administrer et de celle délivrée à la tumeur ;
- Les logiciels de dosimétrie afin d'améliorer les paramètres d'analyse (reconstruction et la quantification des images, modèles biocinétiques utilisés, calculs de dose, etc.) en vue d'administrer au patient une activité optimisée à la tumeur ; ceci dans un objectif de personnaliser les dosimétries pour chaque patient.

**Enfin, l'ASN encourage le partage d'expériences et le renforcement des interactions entre les établissements mettant en œuvre ces microsphères en vue d'améliorer les pratiques thérapeutiques. A cet effet, l'ASN encourage particulièrement la mise en place d'études d'intercomparaison des différents logiciels de calcul des activités à administrer et des doses délivrées afin de tendre vers des approches harmonisées entre les services de médecine nucléaire des évaluations dosimétriques personnalisées.**

Fait à Montrouge, le 2 juillet 2024.

Le collège de l'Autorité de sûreté nucléaire,

*Signé par :*

Bernard DOROSZCZUK

Olivier DUBOIS

Stéphanie GUÉNOT BRESSON

Jean-Luc LACHAUME

Géraldine PINA