

DOSITEST : contrôler le calcul dosimétrique personnalisé en radiothérapie métabolique

Ferrer L, McKay E., Suhard J., Dersarkissian H., Bardès M.
CRCNA, INSERM UMR-892

Alors que les succès récents de la radiothérapie métabolique vectorisée positionnent la médecine nucléaire dans les schémas thérapeutiques de certains types de cancer [1,2,3], la relation liant la dose absorbée et les effets biologiques observés sur les patients est encore faiblement établie. Une explication possible à cet état de fait est qu'il n'existe pas à ce jour de protocole de dosimétrie clinique établi comme référence. Par ailleurs, l'évaluation de la précision obtenue sur l'ensemble des étapes à mettre en oeuvre pour réaliser une dosimétrie clinique n'est pas facilement accessible expérimentalement.

La première étape du calcul de la dose absorbée chez un patient nécessite la détermination du nombre total de désintégrations radioactives dans les tissus d'intérêt du patient. Cette détermination est possible à l'aide de scintigraphies corps entier (CE) et/ou tomographiques du patient, réalisées au cours du temps. Elle nécessite la réalisation préalable d'études de calibration, réalisées sur des objets-test qui représentent le plus souvent de façon approximative la morphologie des patients.

La comparaison des résultats obtenus d'un centre à un autre est souvent difficile par le fait que les protocoles d'imagerie et les méthodes de corrections nécessaires à une quantification précise de la radioactivité diffèrent d'une institution à une autre [4].

Dans ce contexte, notre équipe a développé un outil informatique, TESTDOSE, dans le but d'estimer la précision du calcul de la dose absorbée lors d'essais cliniques de radiothérapie moléculaire. TESTDOSE vise à fournir des données de référence (images scintigraphiques et doses absorbées) aux différentes institutions souhaitant évaluer la précision de leur chaîne de calcul dosimétrique.

TESTDOSE utilise un fantôme numérique anthropomorphe corps entier (NCAT) incluant les mouvements respiratoire et cardiaque. Cet outil génère d'une part des images scintigraphiques suivant le protocole d'imagerie fourni par les centres évaluateurs et d'autre part une carte de dose absorbée associée au fantôme numérique, obtenues par simulation analytique ou Monte-Carlo.

Nous avons évalué les performances de TESTDOSE dans le contexte d'un essai de radioimmunothérapie mené dans notre institution en 2001 sur des patients atteints d'un cancer médullaire de la thyroïde. Trois tumeurs (20, 20 et 40 mm) ont été placées dans le foie et les poumons du fantôme NCAT. TESTDOSE a généré 4 jeux d'images CE pas à pas à 72, 96, 120, 144 heures post injection, en accord avec le protocole d'imagerie clinique réalisé. Trois méthodes de quantification à visée dosimétrique de complexité croissante ont été évaluées : 1) moyenne géométrique corrigée de l'atténuation, 2) « CT assisted matrix inversion » (CAMI) 3) reconstruction tomographiques quantitatives. Les doses absorbées aux organes d'intérêt et aux tumeurs ont été calculées à l'aide du programme OLINDA en corrigeant la dose auto-absorbée par la masse des organes.

TESTDOSE a mis en évidence des écarts de doses importants par rapport aux données de référence, imputables entièrement aux calculs de l'activité cumulée dans la mesure où les 3 approches utilisaient le même programme de calcul de dose absorbée.

Les erreurs relatives les plus importantes (>75%) ont été observées sur les tumeurs, et peuvent être attribuées à la non-prise en compte des effets de volume partiel et des mouvements respiratoires. Les erreurs commises sur l'activité présente dans les organes étaient plus faibles (<10%), mais des erreurs importantes sur les activités cumulées ont été observées (30% pour le foie). Ces erreurs ont été imputées à un échantillonnage temporel imparfait nous conduisant – de fait à considérer une décroissance mono-exponentielle du traceur.

TESTDOSE est donc un outil pertinent dans un contexte de contrôle de qualité de la chaîne de calcul dosimétrique en radiothérapie vectorisée.

Références:

- 1- Andrei Iagaru et al.: (131)I-tositumomab (bexxar(r)) vs. (90)Y-ibritumomab (zevalin(r)) therapy of low-grade refractory/relapsed non-hodgkin lymphoma. Mol Imaging Biol, Jun 2009
- 2- Heather A Jacene et al.: Comparison of 90Y-ibritumomab tiuxetan and 131I-tositumomab in clinical practice. J Nucl Med, 48(11) :1767–1776, Nov 2007
- 3- Caroline Bodet-Milin et al. : Evaluation of response to fractionated radioimmunotherapy with 90Y-epratuzumab in nonhodgkin's lymphoma by 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. Haematologica, 93(3) :390–397, Mar 2008.
- 4-C. Chiesa et al: Absorbed dose and biologically effective dose in patients with high-risk non-Hodgkin's lymphoma treated with high-activity myeloablative 90Y-ibritumomab tiuxetan (Zevalin). Eur J Nucl Med Mol Imaging, 36:1745-1757;2009