

## **DosiTest : Intercomparaison des approches de dosimétrie clinique en radiothérapie moléculaire par simulation Monte-Carlo**

La radiothérapie moléculaire consiste à détruire des cibles tumorales à l'aide de vecteurs marqués par des isotopes radioactifs. Cette spécialité de Médecine Nucléaire se développe, notamment au travers des succès obtenus dans le traitement des lymphomes non-hodgkiniens par radioimmunothérapie.

Une des clés de l'optimisation de la radiothérapie moléculaire repose sur la personnalisation des doses de radiation délivrées : il est nécessaire de s'assurer que l'irradiation est concentrée sur les cibles tumorales, tout en restant à un niveau acceptable – non toxique – pour les tissus sains environnants.

L'évaluation des doses de radiation délivrées en radiothérapie moléculaire nécessite la localisation par imagerie scintigraphique des vecteurs radioactifs injectés, dans l'espace (au sein du patient) et dans le temps (pharmacocinétique du traceur). Par ailleurs, le calcul des doses absorbées doit être réalisé en fonction du milieu de propagation, des radiations émises et de leurs interactions au sein du patient.

*La précision globale de la dosimétrie clinique est fonction du niveau de précision de chacune de ces étapes.*

La situation générale actuelle est celle d'une grande hétérogénéité des approches :

*Il n'y a pas à l'heure actuelle de protocole dosimétrique de référence, standardisé.*

Une des difficultés concerne l'évaluation de la précision de la chaîne complète des étapes conduisant de l'acquisition scintigraphique au calcul de la dose absorbée.

*Le projet DosiTest vise à évaluer l'impact des étapes permettant la réalisation d'une étude dosimétrique, au moyen d'une intercomparaison multicentrique virtuelle basée sur une modélisation Monte-Carlo.*

Le principe de *DosiTest* repose sur l'hypothèse qu'il est possible de modéliser l'ensemble des étapes de la réalisation d'une étude dosimétrique clinique par simulation Monte-Carlo.

La première étape consiste à définir un modèle clinique réaliste de référence. Le fantôme NCAT sera utilisé pour modéliser le patient à la base de l'étude. Une pharmacocinétique de référence sera déterminée à partir de valeurs issues de la littérature. L'association NCAT + pharmacocinétique de référence permettra de calculer, pour chaque voxel, la dose absorbée de référence délivrée au cours de l'étude, à l'aide du code *CEdipe* développé et validé dans notre laboratoire.

Pour chaque centre participant à l'étude, nous générerons des images scintigraphiques à différent temps et selon différentes modalités à partir du code de simulation *Gate*. Dans la mesure où chaque centre implémente l'approche dosimétrique selon des critères qui lui sont propres, il est essentiel que chaque participant à l'étude reçoive un jeu de données simulées correspondant à ce qu'il aurait obtenu expérimentalement s'il s'était agi d'un patient traité localement.

*Chaque participant à l'intercomparaison recevra donc et traitera des données issues d'un même patient et d'une même biodistribution, mais générées spécifiquement pour permettre la mise en œuvre de son propre protocole dosimétrique. Il procédera à la réalisation de l'étude dosimétrique complète (détermination de l'activité cumulée, calcul des doses absorbées) et transmettra au centre responsable de l'étude les résultats obtenus et des étapes clé intermédiaires.*

La centralisation des résultats et la comparaison par rapport au jeu de données de référence permettront d'identifier les étapes critiques des études dosimétriques. L'évaluation des biais induits par les différentes approches dosimétriques sera réalisée. Plus particulièrement, nous évaluerons l'impact :

- De l'échantillonnage temporel
- Du mode d'acquisition (planaire ou tomoscintigraphique)
- Des corrections implémentées
- De la définition des régions d'intérêt
- De la soustraction du bruit de fond (mode planaire)
- Du calcul des doses absorbées (tables de facteur S pré-calculées, convolution, Monte-Carlo)

Notre objectif est de proposer une méthodologie de référence applicable dans un contexte clinique, dans le cadre de guidelines générées au sein de l'Association Européenne de Médecine Nucléaire (EANM Dosimetry Committee).