

# ÉTUDE DE L'INFLUENCE DE L'HÉTÉROGÉNÉITÉ DE DISTRIBUTION DU RADIONUCLÉIDE EN DOSIMÉTRIE INTERNE PAR MÉTHODE DE MONTE CARLO

J. Coulot<sup>1,2</sup>, A. Faggiano<sup>2</sup>, M. Schlumberger<sup>2</sup>, F. Lavielle<sup>1,2</sup>, B. Aubert<sup>1,2</sup>, M. Ricard<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>Service de Physique, <sup>2</sup> Service de médecine Nucléaire Institut Gustave-Roussy, 39 rue Camille Desmoulins, 94805 Villejuif France

## Introduction

Le formalisme des méthodes de référence en dosimétrie interne (développées par le Medical Internal Radiation Dose Comity MIRD) est basé sur l'utilisation de fantômes antropomorphiques, représentant des classes d'individus groupés par taille, sexe et âge (1). Le calcul de la dose absorbée est obtenu par simulation du transport des particules par méthode de Monte Carlo, en supposant une distribution homogène du radionucléide dans un (des) organe(s). Cette méthode est à l'heure actuelle considérée comme le « gold standard » pour les calculs dosimétriques en radioprotection.

Cependant, ce formalisme ne permet pas de prendre en compte la distribution du radionucléide au sein de l'organe, de la tumeur, ou de la cellule, ce qui peut potentiellement conduire à une mauvaise estimation de la dose déposée localement, en particulier lorsqu'il s'agit d'émetteurs  $\beta$  distribués de façon hétérogène.

Nous présentons ici la méthode que nous avons élaborée afin d'étudier l'influence de cette distribution à l'échelle cellulaire. Un programme (CLUSTER3D) a été développé pour construire des modèles géométriques représentatifs de la réalité biologique. A l'aide du code de Monte Carlo DOSE3D, et de données histologiques recueillies à l'Institut Gustave-Roussy, nous avons ainsi pu étudier l'influence de différentes localisations d'iode-131 sur la distribution de dose dans la thyroïde.

## Matériel et méthode

**Code de simulation DOSE3D.** Initialement basé sur le code EGS4-PRESTA, il utilise désormais les nouvelles fonctionnalités du code de transport EGSnrc, (et en particulier son algorithme de diffusion multiple pour le transport des électrons). Développé pour la dosimétrie à l'échelle de l'organe (2), il a été validé aux échelles cellulaires et tissulaires (3).

Sa particularité est d'utiliser la géométrie combinatoire issue du code MORSE qui permet de définir des structures complexes par association de volumes géométriques simples (fig.1). Les données géométriques du problème sont entièrement contenues dans un fichier d'entrée.

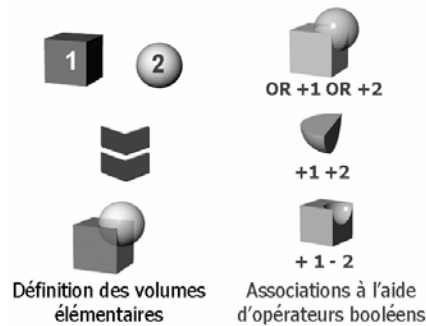


figure 1 : principe de la géométrie combinatoire

**Le logiciel CLUSTER3D.** Les calculs en dosimétrie interne nécessitent une représentation mathématique fidèle des structures biologiques. Cette présentation revêt une grande importance, en particulier avec des émetteurs  $\beta$  (gradients de dose importants). Cela implique de connaître l'influence des approximations utilisées et d'utiliser des modèles géométriques comparables entre eux. A cette fin, la solution la plus appropriée est d'utiliser des modèles basés sur le hasard, et donc sur l'utilisation de nombres aléatoires. Afin de modéliser des agrégats tridimensionnels de vésicules thyroïdiennes, CLUSTER3D utilise des tirages aléatoires pour arranger des structures sphériques dont la distribution des rayons est représentative des données histologiques recueillies à l'Institut Gustave Roussy (fig. 2)

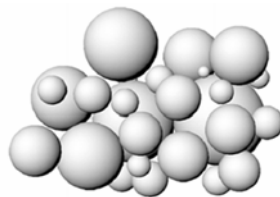


figure 2 : exemple de modèle d'agrégat de vésicule généré par CLUSTER3D

**Données histologiques.** L'étude de 31 échantillons de thyroïdes saines obtenues par ablation prophylactiques à l'IGR a isolé 2 groupes morphologiques, corrélés avec l'âge au moment de la chirurgie ( $\leq 12$  ans et  $> 12$  ans). De plus, une étude par immunohistochimie a mis en évidence une expression plus importante du transporteur de l'iode NIS dans les petites vésicules, suggérant leur plus forte activité métabolique. Différentes hypothèses sur la distribution de l'iode (homogène dans toutes les vésicules ou uniquement dans celle exprimant le NIS) ont ainsi permis de calculer la dose absorbée dans les cellules épithéliales des vésicules, que nous avons représentées par une couche sphérique à la surface de chaque sphère. Les spectres des émissions  $\beta$  de  $^{131}\text{I}$  ont été échantillonnés pour initier le transport des particules dans DOSE3D.

## Résultats et discussion

Cinq arrangements différents ont été simulés pour chaque groupe morphologique, en supposant une concentration égale d' $^{131}\text{I}$  dans chaque vésicule. Les variations de dose pour une vésicule donnée

montrent l'importance de la position de la sphère dans l'agrégat. La figure 3 présente l'histogramme des doses calculées dans le cas d'une distribution homogène dans toutes les vésicules (A), ou uniquement dans les vésicules exprimant le NIS (B) pour une concentration identique dans le volume total. Ce dernier est normalisé par rapport à la plus petite valeur obtenue. On voit ainsi que selon la distribution considérée, la tendance générale s'inverse, les cellules épithéliales du groupe des sujets  $\leq 12$  ans absorbant plus d'énergie en (B) qu'en (A). De même, la distribution des débits de dose est très hétérogène, puisqu'ils varient de 1 à 200.

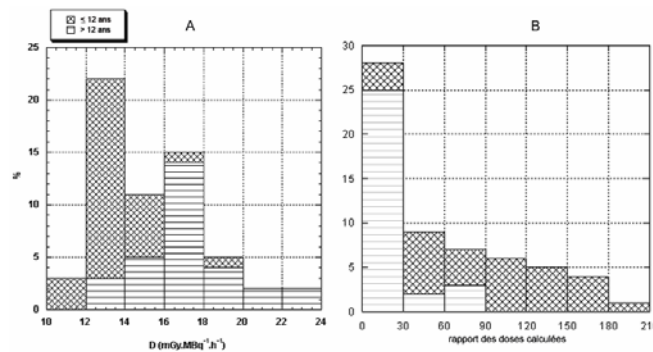


figure 3 : Histogrammes des débits de dose pour les 2 classes d'âge dans le cas (A) d'une distribution homogène dans toutes les vésicules, (B) d'une distribution homogène dans les vésicules exprimant le NIS (normalisé par rapport à la plus petite valeur calculée)

## Conclusion

Les résultats obtenus montrent qu'il est important de prendre en compte la distribution du radionucléide à l'échelle cellulaire ou tissulaire. La nécessité d'utiliser des données biologiques pertinentes (ici concentration et localisation de l'iode) est démontrée. Ce modèle est susceptible d'être utilisé dans de nombreuses applications, et en particulier dans le cadre de l'étude radiotoxicologique des effets de l'iode 131.

## Bibliographie

1. Clairand I, Bouchet L G, Ricard M, Durigon M, Di Paola M, Aubert B. Improvement of internal dose calculations using mathematical models of different adults heights. Phys. Med. Biol. 2000; 45 : 2771-2785.
2. Clairand I, Ricard M, Gouriou J, Di Paola M, and Aubert B. DOSE3D : EGS4 Monte Carlo code based software for internal radionuclide dosimetry. J. Nucl. Med. 1999; 40 : 1517-1523.
3. Coulot J, Ricard M, Aubert B, Validation of the EGS usercode DOSE3D for internal beta dose calculation at the cellular and tissue level. Phys. Med. Biol. 2003; 48 : 2591-2602.