

# Dosimétrie de radioéléments émetteurs alpha pour la radiothérapie interne vectorisée

A. Larouze<sup>1</sup>, M. E. Alcocer-Ávila<sup>2</sup>, N. Esponda<sup>3</sup>, M. A. Quinto<sup>3</sup>, J. M. Monti<sup>3</sup>, J. E. Groetz<sup>4</sup>, C. Champion<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Université de Bordeaux-CNRS-CEA, Centre Lasers Intenses et Applications, UMR 5107, 33405 Talence, France

<sup>2</sup> Institut de Physique des 2 Infinis de Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon, France

<sup>3</sup> Instituto de Física Rosario (CONICET-UNR), Bv 27 de Febrero 210 bis, Rosario 2000, Argentina

<sup>4</sup> Université de Franche-Comté, Laboratoire Chrono-Environnement, UMR CNRS 6249, Besançon, France

7èmes journées scientifiques francophones : Codes de calcul en radioprotection, radiophysique et dosimétrie ... et l'apport de l'intelligence artificielle



# Sommaire

## Introduction

1. Description des processus implémentés dans *TILDA-V*
  1. Interactions de l'hélium dans l'eau
  2. Interactions des électrons dans l'eau
2. Validation de *TILDA-V*
  1. Fraction de charge
  2. Pouvoir d'arrêt
  3. Parcours
  4. Dose radiale
3. Application à la médecine nucléaire en radiothérapie interne vectorisée
  1. Cluster de cellules
  2. Présentation du radionucléide:  $^{211}\text{At}$
  3. S-values
  4. Doses

## Conclusions et perspectives

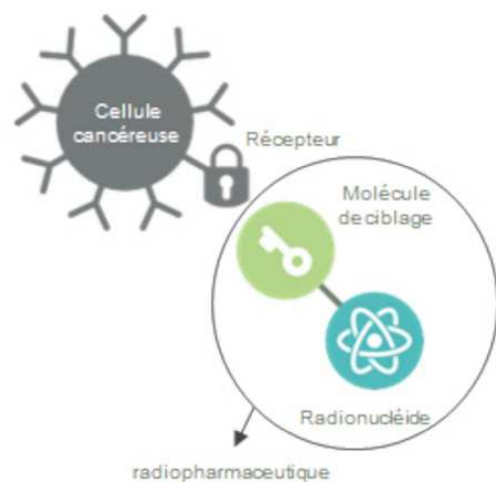


# Introduction

## La radiothérapie interne vectorisée

Quelques émetteurs électroniques utilisés:

- $^{131}\text{I}$  (cancer de la thyroïde)
- $^{177}\text{Lu}$  (cancer de la prostate)



Crédits: theranostique.com

# Introduction

## Radio-immunothérapie alpha

### Quelques émetteurs $\alpha$ :

- $^{225}\text{Ac}$  : cancer de la prostate
- $^{223}\text{Ra}$  : cancer de la prostate
- $^{211}\text{At}$  : **cancer de la thyroïde, tumeurs cérébrales, leucémie**
- $^{213}\text{Bi}$  : cancer de la vessie
- $^{212}\text{Pb}$  : cancer de l'ovaire

### Avantages:

- Faible parcours dans la matière (~50 à 100  $\mu\text{m}$ )
- Pouvoir d'arrêt élevé (jusqu'à ~240 keV/ $\mu\text{m}$ )
- Efficacité biologique élevée

# Introduction

## *TILDA-V*

- Code Monte Carlo à structure de trace
- Simulation dans l'eau et l'ADN (sous forme de vapeur)
- Simulation des  $H^0$ ,  $H^+$ ,  $He^0$ ,  $He^+$ ,  $He^{2+}$  de 10 keV/u à 100 MeV/u
- Simulation des électrons de 7,4 eV (niveau d'excitation le plus faible de la molécule d'eau) à 7,4 MeV pour couvrir le spectre  $\beta^-$  de certains émetteurs ( $^{90}Y$ :  $E_{\beta^-}^{(max)} = 2,28$  MeV)
- Sections efficaces basées sur des modèles théoriques et semi-empiriques

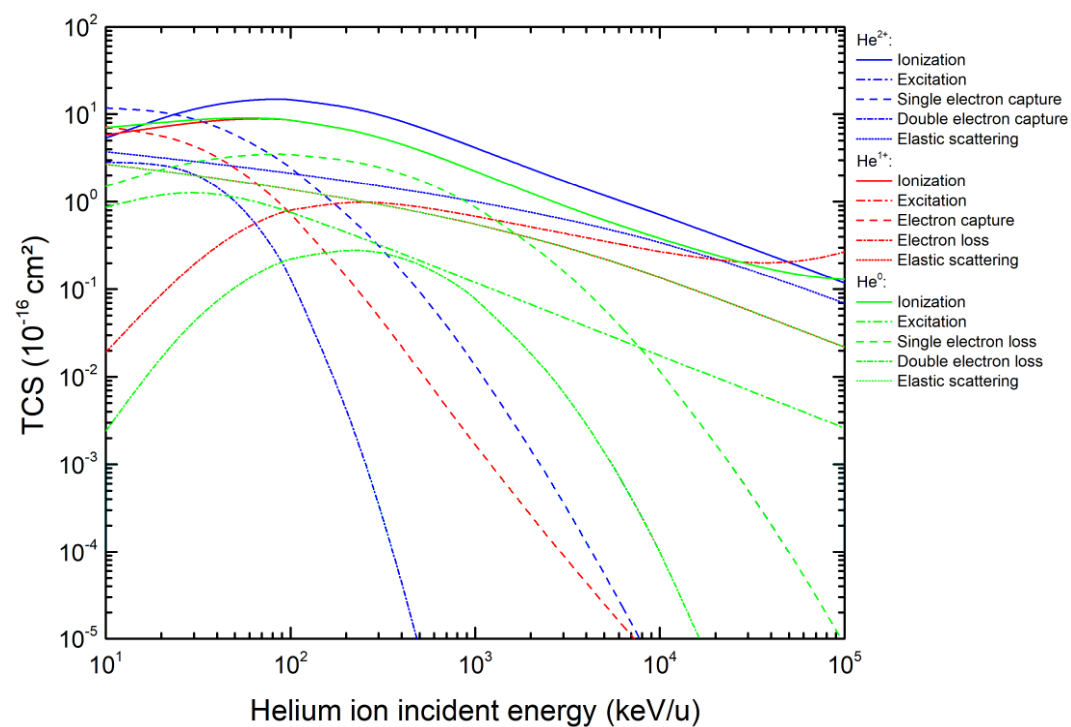


# Description des processus implémentés dans *TILDA-V*

# 1. Description des processus

## Interactions de l'hélium dans l'eau

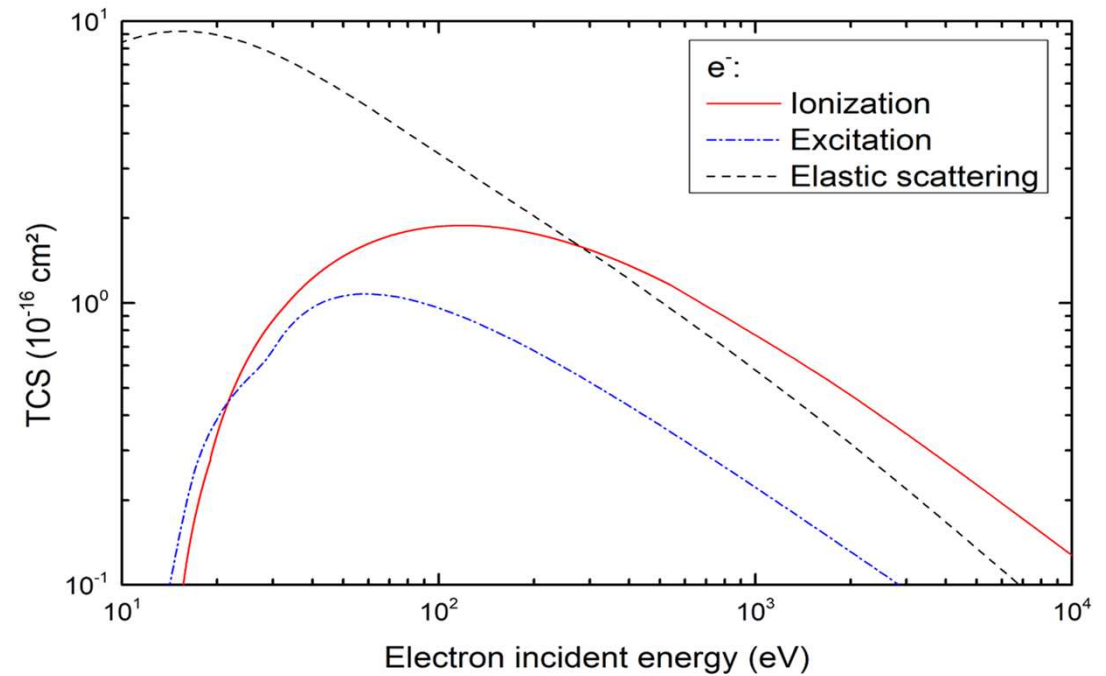
Particule	Processus	Modèle
He <sup>2+</sup>	Ionisation Simple capture e <sup>-</sup> Double capture e <sup>-</sup> Excitation Diffusion élastique	CDW-EIS / Uehara and Nikjoo CDW-EIS / Uehara and Nikjoo Uehara and Nikjoo Miller and Green Semi-classique
He <sup>+</sup>	Ionisation Capture e <sup>-</sup> Perte e <sup>-</sup> Excitation Diffusion élastique	CDW-EIS / Uehara and Nikjoo Uehara and Nikjoo CDW-EIS / Uehara and Nikjoo Miller and Green Semi-classique
He <sup>0</sup>	Ionisation Simple perte e <sup>-</sup> Double perte e <sup>-</sup> Excitation Diffusion élastique	CDW-EIS / Uehara and Nikjoo CDW-EIS / Uehara and Nikjoo Uehara and Nikjoo Miller and Green Semi-classique



# 1. Description des processus

## Interactions des électrons dans l'eau

Particule	Processus	Modèle
$e^-$	Ionisation Excitation Diffusion élastique	RBEB Olivero Partial wave



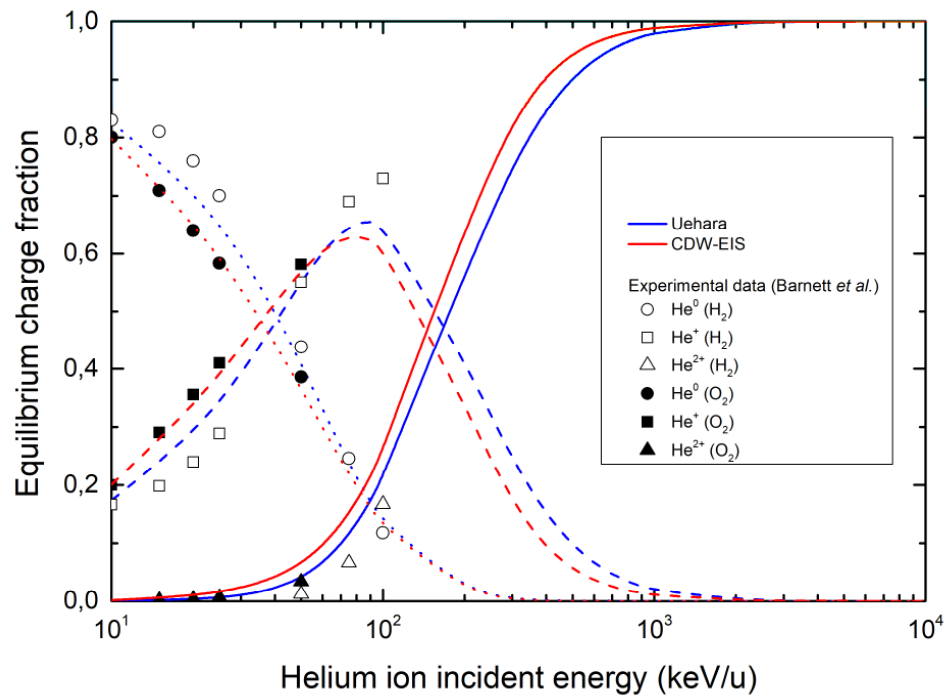




# Validation de *TILDA-V*

## 2. Validation de *TILDA-V*

### Fraction de charge

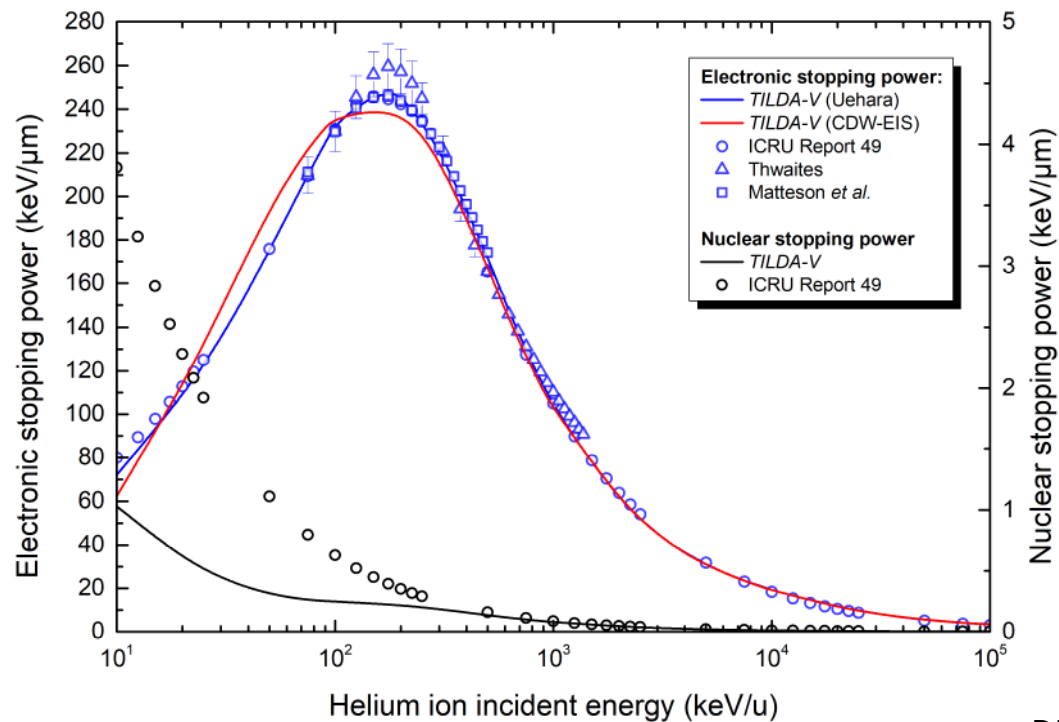


### Contribution principale de l'état de charge:

- He<sup>0</sup> si  $E_{inc} < 50$  keV/u
- He<sup>+</sup> de  $E_{inc} = 50$  à 200 keV/u
- He<sup>2+</sup> si  $E_{inc} > 200$  keV/u

## 2. Validation de TILDA-V

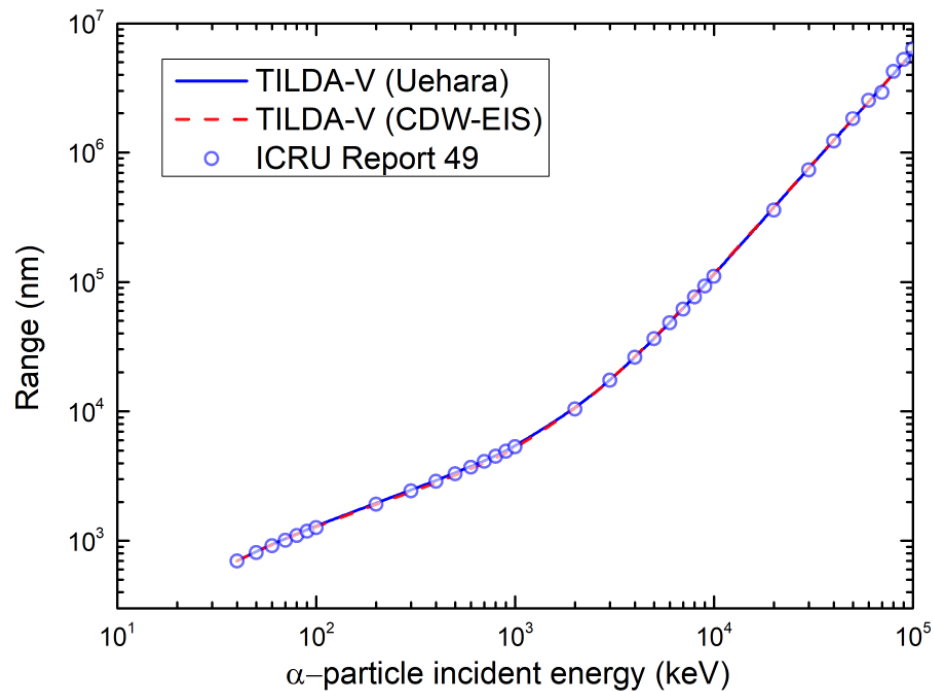
### Pouvoir d'arrêt



- La différence pour le pouvoir d'arrêt nucléaire vient de la prise en compte des charges fractionnaires des ions hélium

## 2. Validation de *TILDA-V*

### Parcours



### ICRU 49:

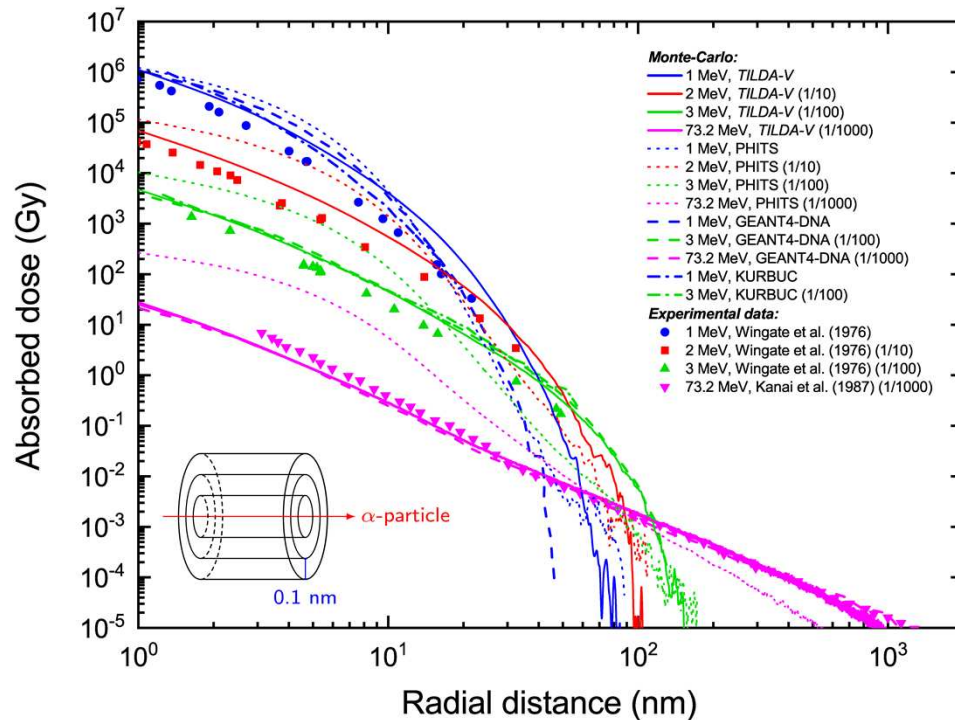
- Basé sur la CSDA
- Eau sous forme de vapeur

### Erreur relative avec l'ICRU 49 pour le parcours:

- **Maximale:**
  - Modèles semi-empiriques  $\sim 10\%$
  - Modèles CDW-EIS  $\sim 10\%$
- **Moyenne:**
  - Modèles semi-empiriques  $\sim 2,2\%$
  - Modèles CDW-EIS  $\sim 2,5\%$

## 2. Validation de *TILDA-V*

### Dose radiale pour des particules alpha monoénergétiques



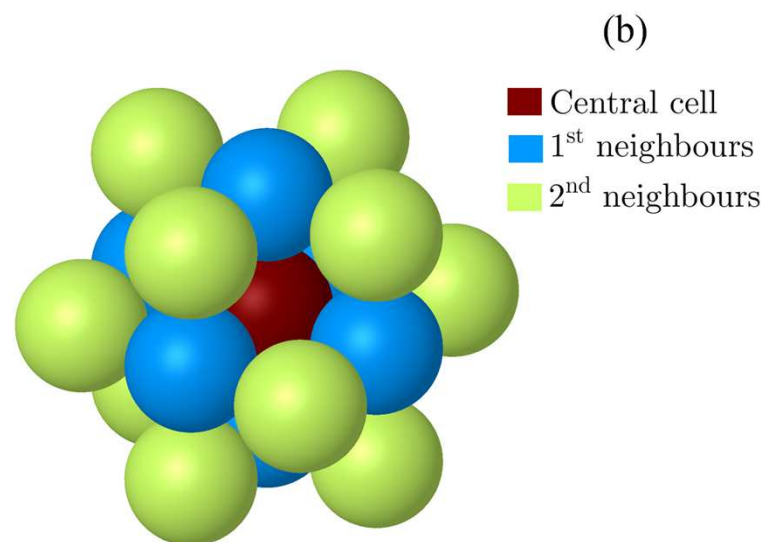
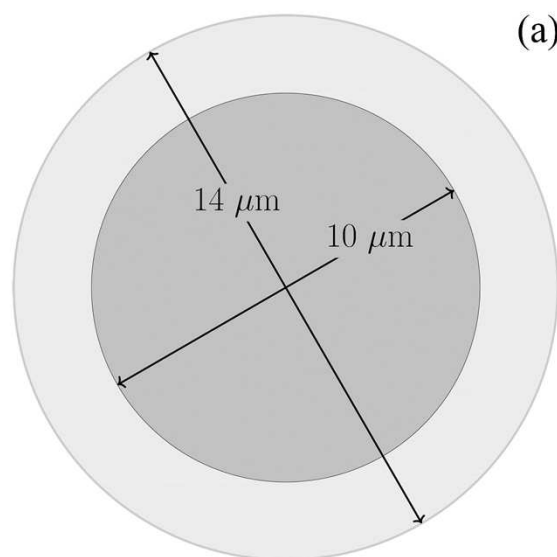
- Wingate *et al.* et Kanai *et al.* => Equivalent tissu sous forme gazeuse: 64,4% de méthane, 32,4% de dioxyde de carbone et 3,2% d'azote
- Bon accord entre les calculs réalisés avec *TILDA-V* et ceux de GEANT4-DNA et KURBUC



# Application de *TILDA-V* à la médecine nucléaire en radiothérapie interne vectorisée

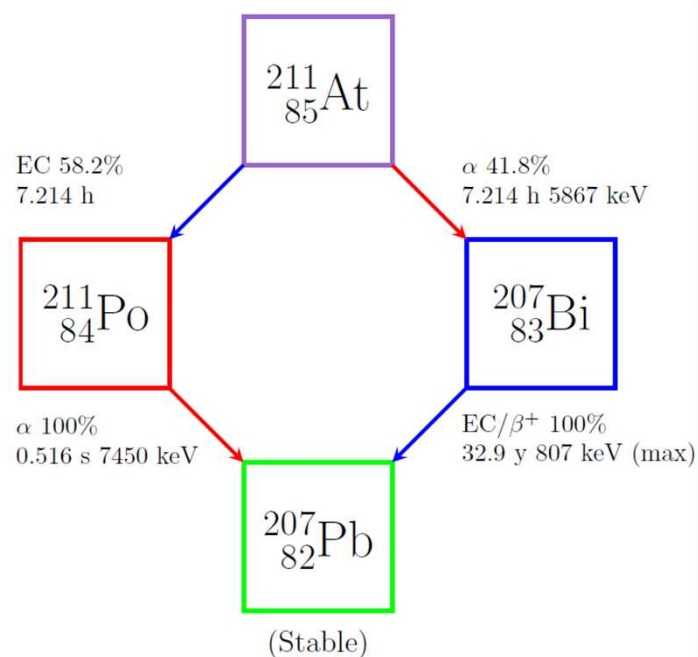
### 3. Application à la médecine

#### Cluster de cellules utilisé au sein de *TILDA-V*



### 3. Application à la médecine

#### Présentation du radionucléide: $^{211}\text{At}$



#### Énergie moyenne par désintégration:

- $^{211}\text{At}$  seul  $\Rightarrow$  2458.33 keV
- $^{211}\text{At}$  séries  $\Rightarrow$  6839.25 keV

#### Parcours des particules alpha:

- 5867 keV  $\Rightarrow$   $\sim$  47  $\mu\text{m}$
- 7450 keV  $\Rightarrow$   $\sim$  69  $\mu\text{m}$



### 3. Application à la médecine

#### S-Values: définition

Définition du MIRD Pamphlet n°21:

$$S(r_T \leftarrow r_S) = \frac{1}{M_T} \sum_i E_i Y_i \Phi(r_T \leftarrow r_S, E_i)$$

Calcul au sein de *TILDA-V*:

$$S(r_T \leftarrow r_S) = \frac{E(r_T \leftarrow r_S)}{V_T N_e \rho}$$

### 3. Application à la médecine

#### S-Values: propre et contribution du premier voisinage

		S-values cellulaires [Gy/Bq/s] (% différence)					
		S(N ← CS)		S(N ← Cy)		S(N ← N)	
	Code	Propre	1 <sup>er</sup> voisinage	Propre	1 <sup>er</sup> voisinage	Propre	1 <sup>er</sup> voisinage
<sup>211</sup> At seul	TILDA-V	9.75x10 <sup>-3</sup>	2.74x10 <sup>-3</sup>	1.44x10 <sup>-2</sup>	2.69x10 <sup>-3</sup>	4.03x10 <sup>-2</sup>	2.53x10 <sup>-3</sup>
	MIRDcell	1.04x10 <sup>-2</sup> (+7)	2.85x10 <sup>-3</sup> (+4)	1.51x10 <sup>-2</sup> (+5)	2.77x10 <sup>-3</sup> (+3)	4.17x10 <sup>-2</sup> (+4)	2.65x10 <sup>-3</sup> (+5)
	PHITS 3.27	1.04x10 <sup>-2</sup> (+7)	2.81x10 <sup>-3</sup> (+3)	1.51x10 <sup>-2</sup> (+5)	2.72x10 <sup>-3</sup> (+2)	3.95x10 <sup>-2</sup> (-2)	2.62x10 <sup>-3</sup> (+4)
<sup>211</sup> At séries	TILDA-V	2.16x10 <sup>-2</sup>	5.80x10 <sup>-3</sup>	5.71x10 <sup>-3</sup>	5.71x10 <sup>-3</sup>	8.79x10 <sup>-2</sup>	5.45x10 <sup>-3</sup>
	MIRDcell	2.23x10 <sup>-2</sup> (+4)	6.02x10 <sup>-3</sup> (+4)	5.86x10 <sup>-3</sup> (+3)	5.86x10 <sup>-3</sup> (+3)	8.50x10 <sup>-2</sup> (-4)	5.59x10 <sup>-3</sup> (+3)
	PHITS 3.27	2.22x10 <sup>-2</sup> (+3)	5.93x10 <sup>-3</sup> (+3)	5.82x10 <sup>-3</sup> (+2)	5.82x10 <sup>-3</sup> (+2)	8.42x10 <sup>-2</sup> (-5)	5.57x10 <sup>-3</sup> (+3)

**Note:** Il n'est pas indispensable d'utiliser un code à structure de traces à cette échelle

### 3. Application à la médecine

#### S-Values: contribution du second voisinage

		S-values cellulaires [Gy/Bq/s] (% différence)		
		S(N ← CS)	S(N ← Cy)	S(N ← N)
		2 <sup>nd</sup> voisinage	2 <sup>nd</sup> voisinage	2 <sup>nd</sup> voisinage
<sup>211</sup> At seul	TILDA-V	1.39x10 <sup>-3</sup>	1.37x10 <sup>-3</sup>	1.31x10 <sup>-3</sup>
	MIRDcell	-	-	-
	PHITS 3.27	1.45x10 <sup>-3</sup> (+5)	1.55x10 <sup>-3</sup> (+14)	1.36x10 <sup>-3</sup> (+4)
<sup>211</sup> At séries	TILDA-V	2.81x10 <sup>-3</sup>	2.75x10 <sup>-3</sup>	2.52x10 <sup>-3</sup>
	MIRDcell	-	-	-
	PHITS 3.27	3.04x10 <sup>-3</sup> (+9)	3.24x10 <sup>-3</sup> (+18)	2.96x10 <sup>-3</sup> (+18)

### 3. Application à la médecine

#### Doses absorbées par les tumeurs au sein du cluster

	Doses absorbées normalisées [Gy]								
	N ← CS			N ← Cy			N ← N		
	Centrale	1 <sup>er</sup> voisinage	2 <sup>nd</sup> voisinage	Centrale	1 <sup>er</sup> voisinage	2 <sup>nd</sup> voisinage	Centrale	1 <sup>er</sup> voisinage	2 <sup>nd</sup> voisinage
<sup>211</sup> At seul	25.1	22.1	18.6	27.5	24.8	21.2	41.7	38.7	35.4
<sup>211</sup> At séries	18.9	16.7	13.9	20.7	18.5	15.9	31.8	29.5	27.0
<sup>177</sup> Lu	7.20	5.98	4.74	8.26	7.02	5.82	15.7	14.6	13.5
Rapport de dose <sup>211</sup> At seul/ <sup>177</sup> Lu	3.5	3.7	3.9	3.3	3.5	3.6	2.7	2.7	2.6
Rapport de dose <sup>211</sup> At séries/ <sup>177</sup> Lu	2.6	2.8	2.9	2.5	2.6	2.7	2.0	2.0	2.0

## Conclusion et perspectives

### *Conclusions*

- TILDA-V est capable de décrire le transport de particules alpha dans la matière biologique
- Basé majoritairement sur des sections efficaces théoriques
- Les S-values sont en accord avec MIRDcell et PHITS
- Le  $^{211}\text{At}$  est un émetteur alpha intéressant qui peut apporter 2 à 4 fois la dose du  $^{177}\text{Lu}$

### *Perspectives*

- Étendre les sections efficaces d'ionisation pour les particules alpha à l'ADN
- Quantifier les dommages à l'ADN
- Prendre en compte les noyaux de recul

La fin

**MERCI POUR VOTRE  
ATTENTION**

