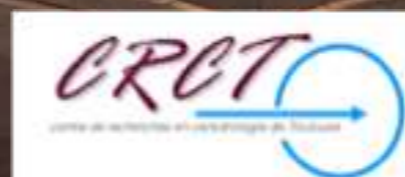


La dose efficace dans le compte- rendu: Une utopie?

Manuel BARDIÈS - UMR 1037 INSERM/UPS Toulouse III



Dose efficace: Pourquoi?

- **D_{eff}: «Index» défini par la CIPR**
 - ▶ Utile pour comparer l'irradiation induite lors de l'utilisation des RI dans ≠ modalités
 - ▶ Uniquement pour effets stochastiques (pas pour VOTRE patient)
 - ◆ Lors de la mise au point d'un nouveau traceur (EMA/FDA)
 - ◆ Pour le suivi des pratiques (NRD)

Niveaux de Référence Diagnostiques

- **Arrêté du 24 Octobre 2011:**

- ▶ Les établissements de radiologie et médecine nucléaire transmettent annuellement à l'IRSN des «données dosimétriques patient».
- ▶ Leur analyse permet à l'ASN de définir les besoins d'évolution de la réglementation

Niveaux de Référence Diagnostiques

- **Méthode de recueil et d'analyse des données**

- ▶ **Nature des données:**

- ◆ 2 examens (liste dans arrêté 24/10/2014)

- ◆ 30 patients/examen

- ◆ Données relevées en MN:

- ◆ Médicament radiopharmaceutique

- ◆ **Activité** réellement administrée

- ◆ Taille poids du patient

Niveaux de Référence Diagnostiques

- Varient d'un pays à l'autre!

Table 1 DRLs for ^{18}F -FDG/PET scans in adult cancer patients.

Country	DRLs ^{18}F -FDG		
	MBq		mCi.kg ⁻¹
Germany (2003)	370 (2D) 200 (3D)	2.86 (3D)	0.08 (3D)
Australia and New Zealand (2009)	385	5.5	0.148
Finland (2009)	370	5.3	0.143
France (2012)	350	5.0	0.135
United Kingdom (2006)	400 – tumor and heart	5.7	0.154
Switzerland (2007)	350	5.0	0.135
Sweden (2006)	350	5.0	0.135

Niveaux de Référence Diagnostiques

- **Bilan 2011-2012: IRSN PRP-HOM/2014-9**

- ▶ **Participation des professionnels (en progression!):**

- ◆ Radiologie conventionnelle: 25%

- ◆ Scanographie: 60%

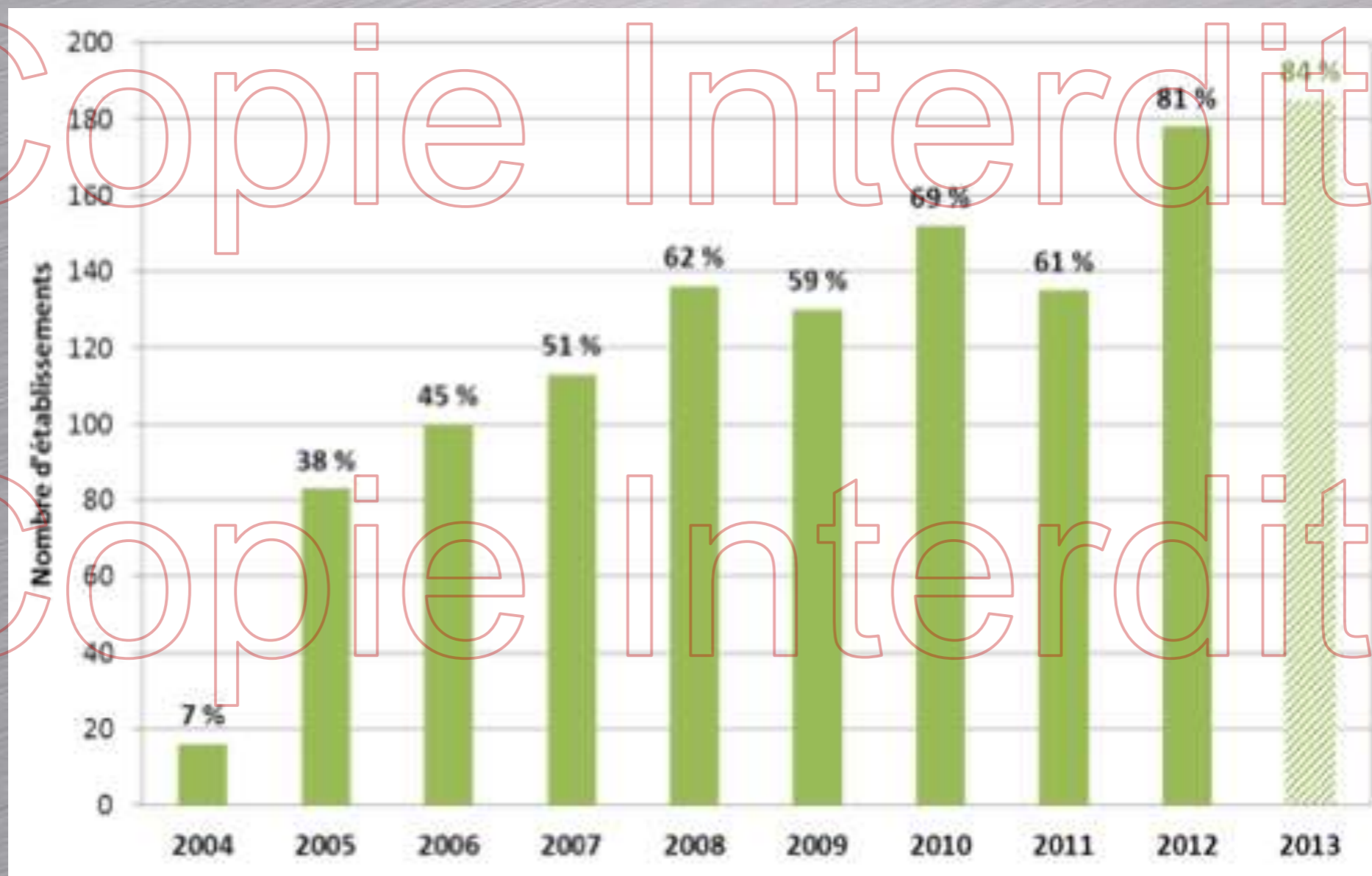
- ◆ Médecine Nucléaire: 80%

- ▶ **Collecte en pédiatrie: «extrêmement réduite»**

- ◆ «Ne permet pas ... de mettre à disposition... des NRD pédiatriques représentatifs»

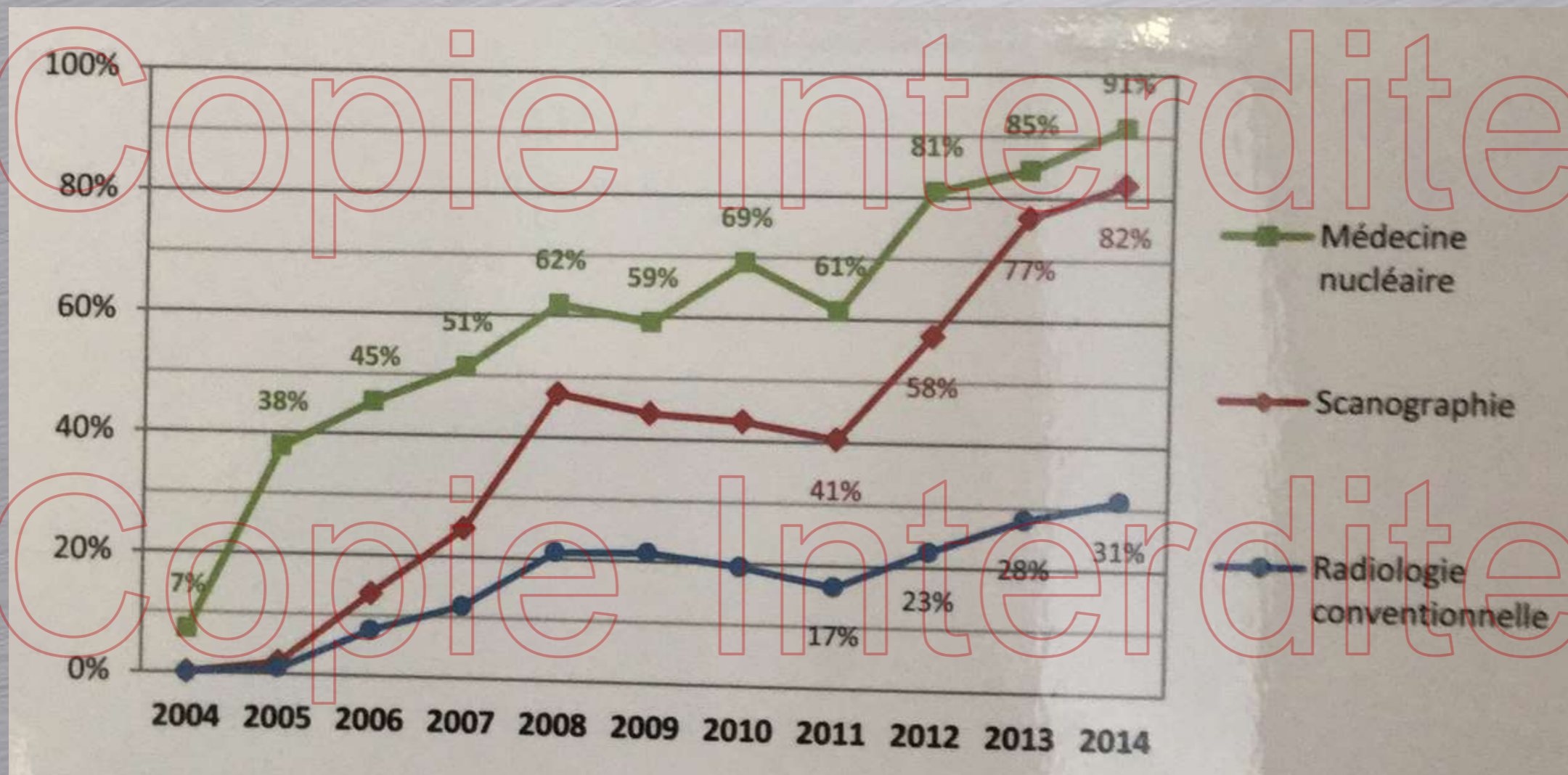
PRP-HOM/2014-9

- **Analyse des données (MN)**
 - ▶ 220 services de MN en France (dont 130 avec TEP)



PRP-HOM/2014-9

- **Analyse des données (MN)**
 - ▶ 220 services de MN en France (dont 130 avec TEP)



- ▶ P_008: Celier et al.

Niveaux de Référence Diagnostiques

- **Bilan 2011-2012: IRSN PRP-HOM/2014-9**
 - ▶ Indicateurs sur lesquels sont indexés les NRD:
 - ◆ En radiologie (TDM):
 - ◆ Indice de dose scanographique du volume (IDSV)
 - ◆ Produit dose.longueur (PDL) en scanographie ;
 - ◆ En MN: Activités
 - ▶ **Elargissement à la TDM associée à la TEP?**
- **Homogénéiser les NRD: Utiliser la Dose Efficace ?**

Dose efficace: Comment?



$$D_{R,T} = dE/dm$$

$$H_{R,T} = w_R D_{R,T}$$

$$E = \sum w_T H_{R,T}$$

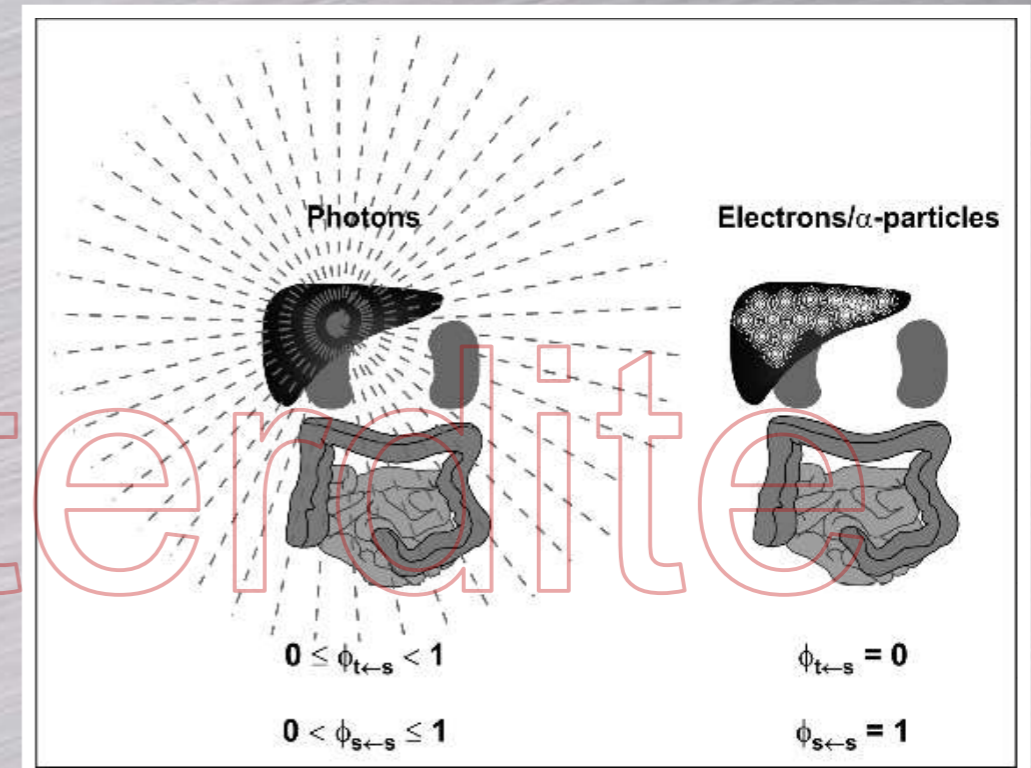
En Médecine Nucléaire

- ▶ $w_R=1$ (la plupart du temps)
- ▶ Il faut considérer de nombreux tissus (w_T)

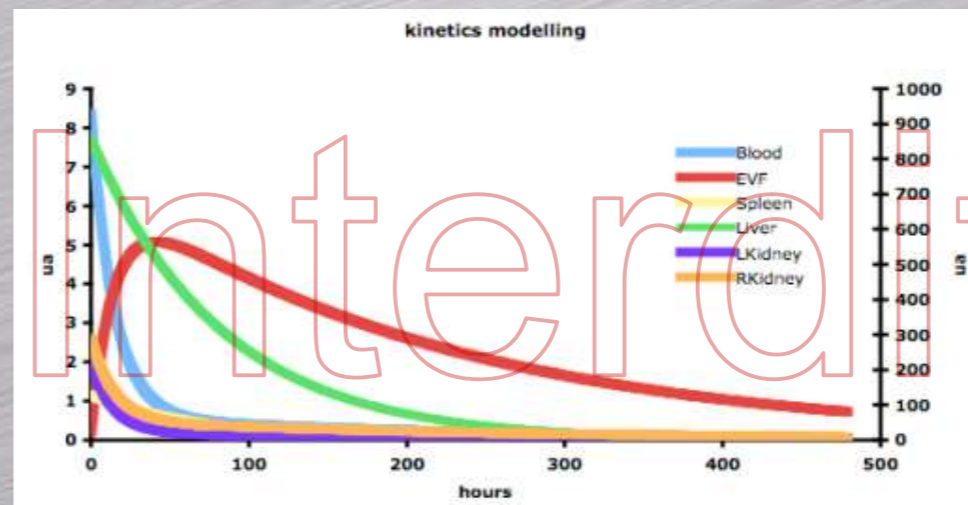
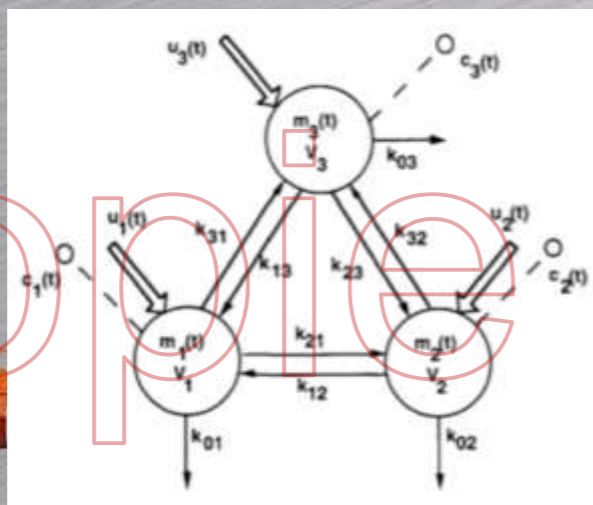
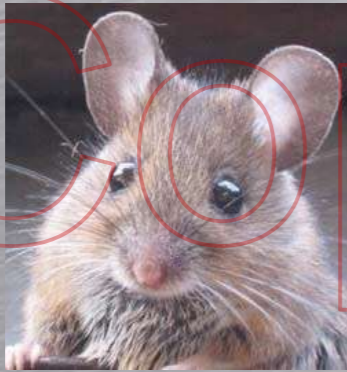
Dosimétrie en Médecine Nucléaire

$$\bar{D}_k = \sum_h \tilde{A}_h \times S_{(k \leftarrow h)}$$

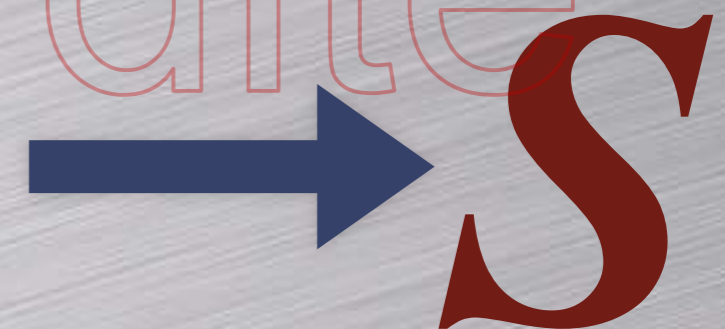
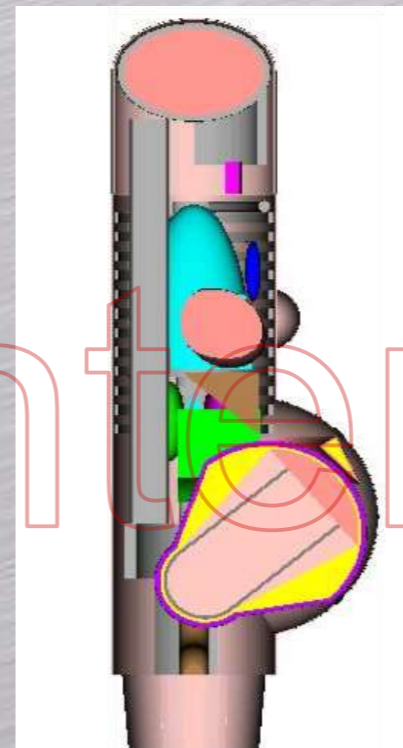
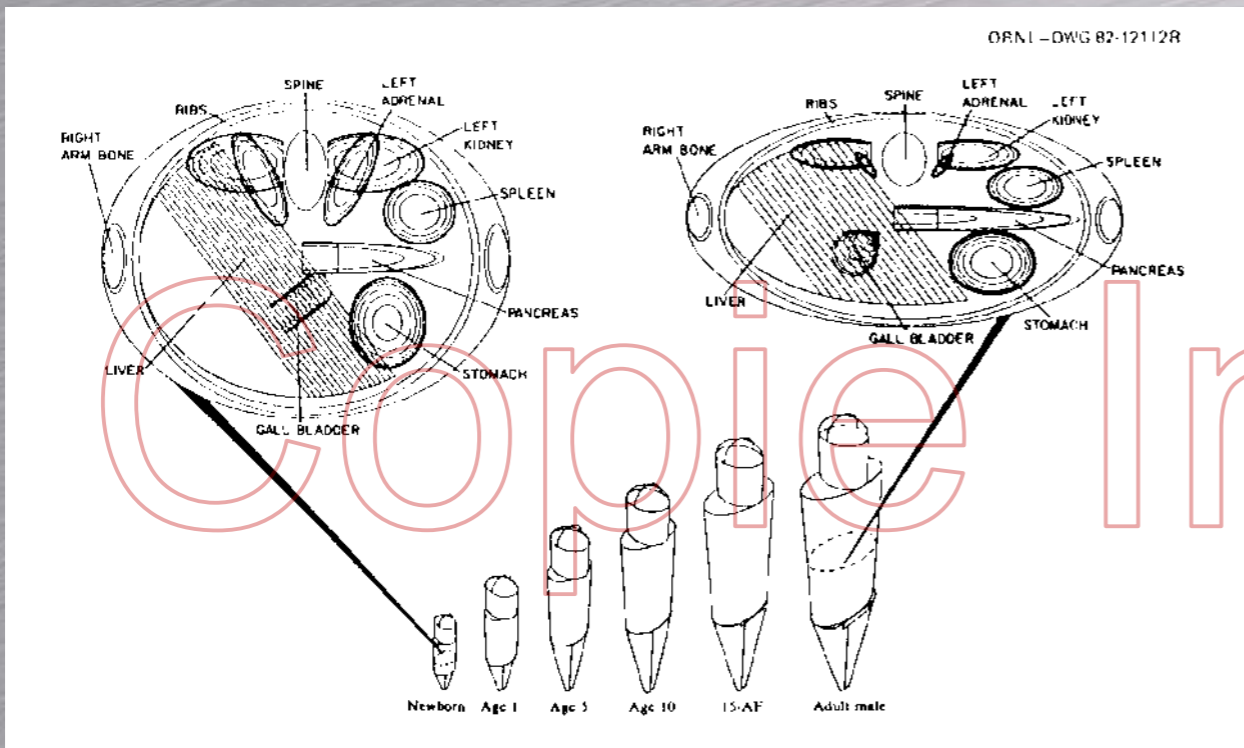
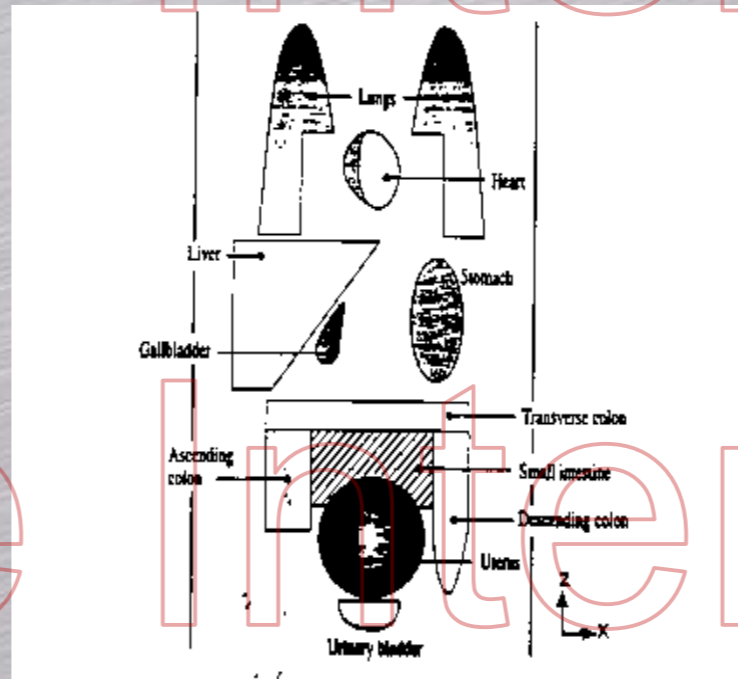
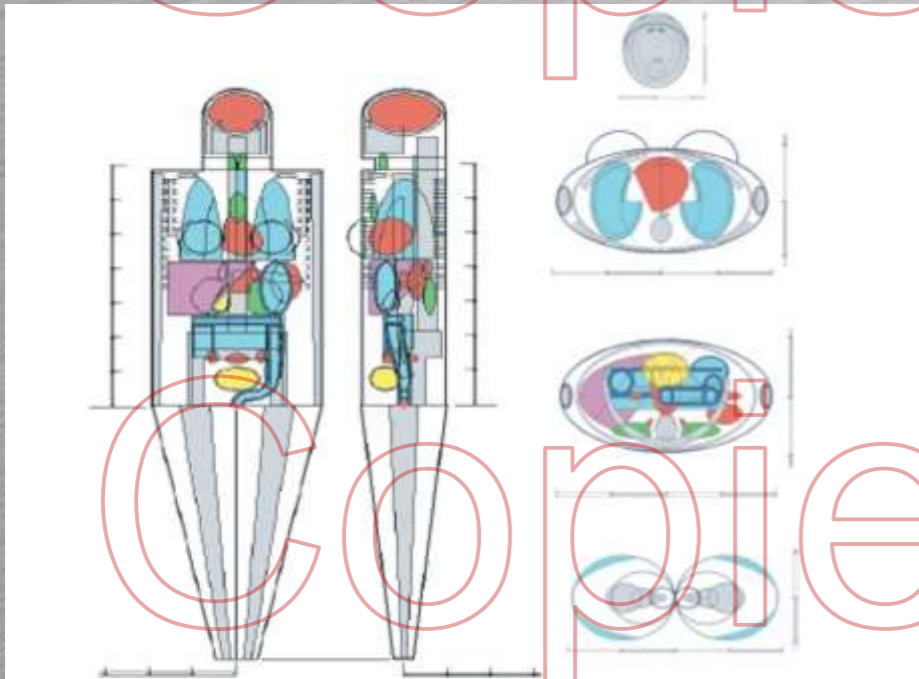
- Formalisme du MIRD (général)
- Divise le calcul en 2 (3) étapes :
 - ▶ Détermination de l'activité cumulée
 - Imagerie quantitative (au niveau de l'organe?)
 - Détermination de \tilde{A}
 - ▶ Calcul du facteur S
- Formalisme applicable en diagnostic & thérapie!



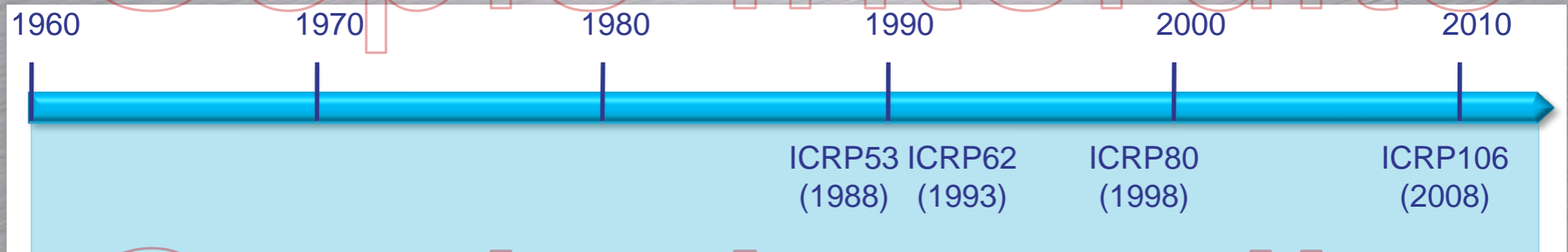
Approche CIPR (Diagnostic)



Approche CIPR (Diagnostic)



Dosimétrie en diagnostic



“Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals”

- 1988 ICRP Publication 53. Ann. ICRP 18 (1-4)
- 1993 Addendum 1 to ICRP Publication 53. Ann. ICRP 22 (3)
- 1998 Addendum 2 to ICRP Publication 53. Ann. ICRP 28 (3)
- 2008 Addendum 3 to ICRP Publication 53. Ann. ICRP 38 (1-2)



Radiation Estimates for Tc-99m Pertechnetate

ORGAN	mGy/MBq	ORGAN	mGy/MBq
Adrenals	3.7E-03	Muscle	3.2E-03
Brain	2.0E-03	Ovaries	1.0E-02
Breasts	1.8E-03	Pancreas	5.6E-03
Gallbladder Wall	7.4E-03	Red Marrow	3.6E-03
LLI Wall	2.2E-02	Bone Surfaces	5.4E-03
Small Intestine	1.6E-02	Skin	1.8E-03
Stomach	2.6E-02	Spleen	4.3E-03
ULI Wall	5.7E-02	Testes	2.8E-03
Heart Wall	3.1E-03	Thymus	2.4E-03
Kidneys	5.0E-03	Thyroid	2.2E-02
Liver	3.8E-03	Urinary Bladder Wall	1.8E-02
Lungs	2.6E-03	Uterus	8.1E-03

Dose efficace (adulte): $1,3 \cdot 10^{-02}$ mSv/MBq

CIPR 80, p73

En résumé...

- **Recommandations CIPR**

- ▶ CIPR 26, 60 et 103

- ▶ Variables (D, H, E), Modèles de calcul, Facteurs de pondération

- **Rapports CIPR**

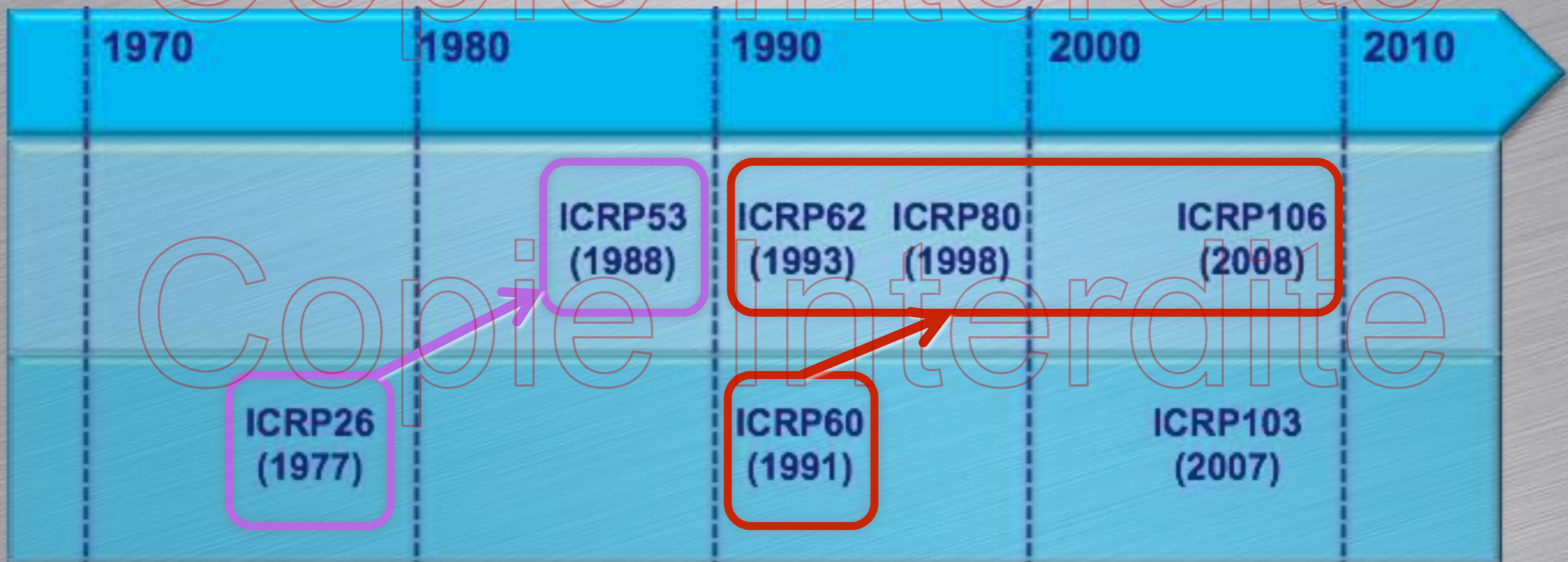
- ▶ CIPR 53, CIPR 62, CIPR 80, CIPR 106

- ▶ Ce qu'on utilise en pratique (tables)

- ▶ Basés sur les précédents



ICRP: évolution du formalisme



Attention! Les rapports ICRP sont basés sur les Recommandations:
Conditionnent: W_R , W_T et **Modèles de calcul!**



Evolution: W_R

Rayonnement	Énergies	Facteur de qualité (CIPR 60)	Facteur de pondération w_R (CIPR 103)
Photons (X ou γ)	Toutes	1	1
Électrons (particules β)	Toutes	1	1
Protons Particule bêta	Toutes	5	2
neutrons	< 10 keV	5	Calculé, 2,5-3
	10 keV à 100 keV	10	Calculé, 3-10
	100 keV à 2 MeV	20	Calculé, 10-17,5 (max.: 1 MeV, approx. 20,5)
	2 MeV à 20 MeV	10	Calculé, 17,5-7
	> 20 MeV	5	Calculé, 7-2,5
Autres (particules α , fragments de fission, ions lourds)	Toutes	20	20

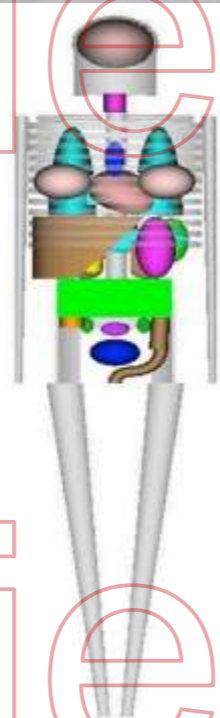
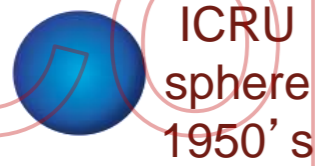
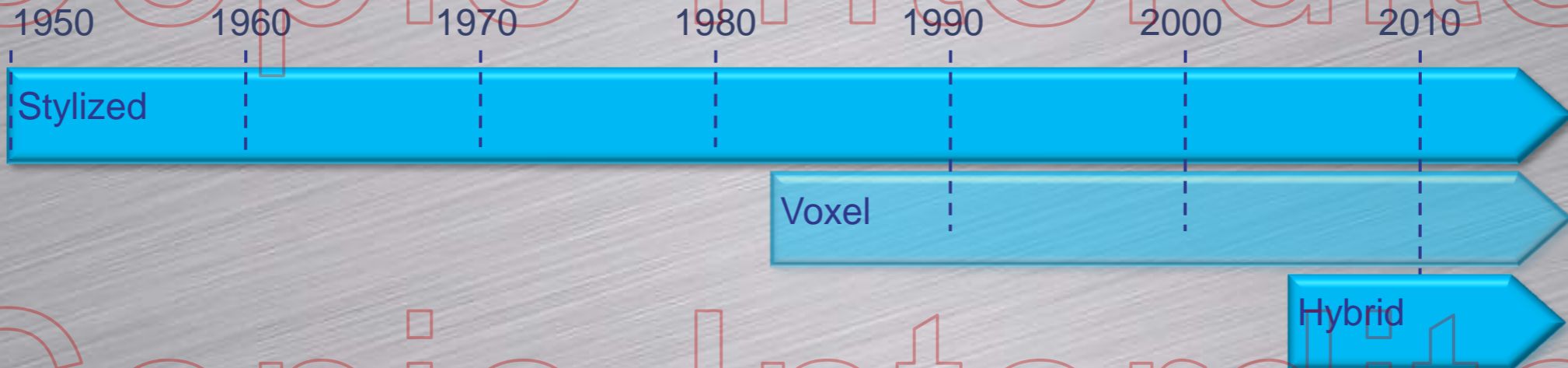
- Les facteurs de pondération évoluent dans le temps!
- Mais pour nous, $W_R = 1$ (la plupart du temps)

Evolutions: w_T

Tissue weighting factor (w_T)			
Tissue	ICRP 26 (1977)	ICRP 60 (1991)	ICRP 103 (2007)
Bladder	...	0.05	0.04
Bone	0.03	0.01	0.01
Brain	0.01
Breasts	0.15	0.05	0.12
Colon	0.12
Oesophagus	...	0.05	0.04
Liver	...	0.05	0.04
Lower Large Intestine	...	0.12	...
Lungs	0.12	0.12	0.12
Ovaries/testes	0.25	0.20	0.08
Red marrow	0.12	0.12	0.12
Salivary glands	0.01
Skin	...	0.01	0.01
Stomach	...	0.12	0.12
Thyroid	0.03	0.05	0.04
Remainder	0.30	0.05	0.12

- Suit l'évolution des connaissances (épidémiologie)

Evolutions: Modèles de Calcul



Evolutions: Modèles de Calcul

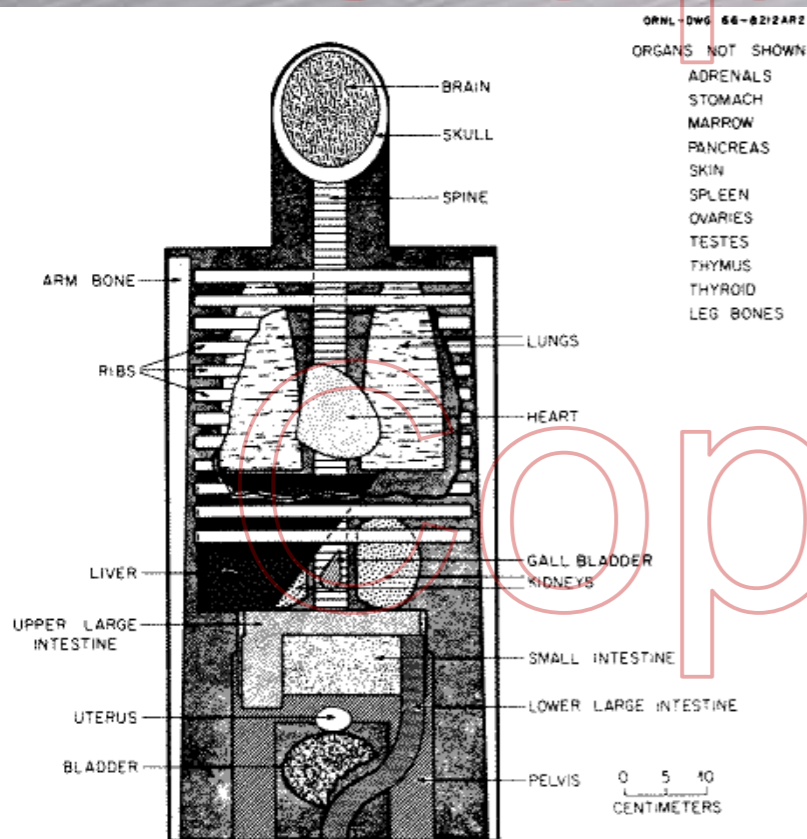


Fig. A-3. Anterior view of the principal organs in the head and trunk of the adult phantom developed by Snyder et al. (1974). Although the heart and head have been modified in this report, this schematic illustrates the simplicity of the geometries of the organs.

Snyder 1975

ORNL DWG 66-0212ARZ
ORGANS NOT SHOWN
ADRENALS
STOMACH
MARROW
PANCREAS
SKIN
SPLEEN
OVARIES
TESTES
THYMUS
THYROID
LEG BONES

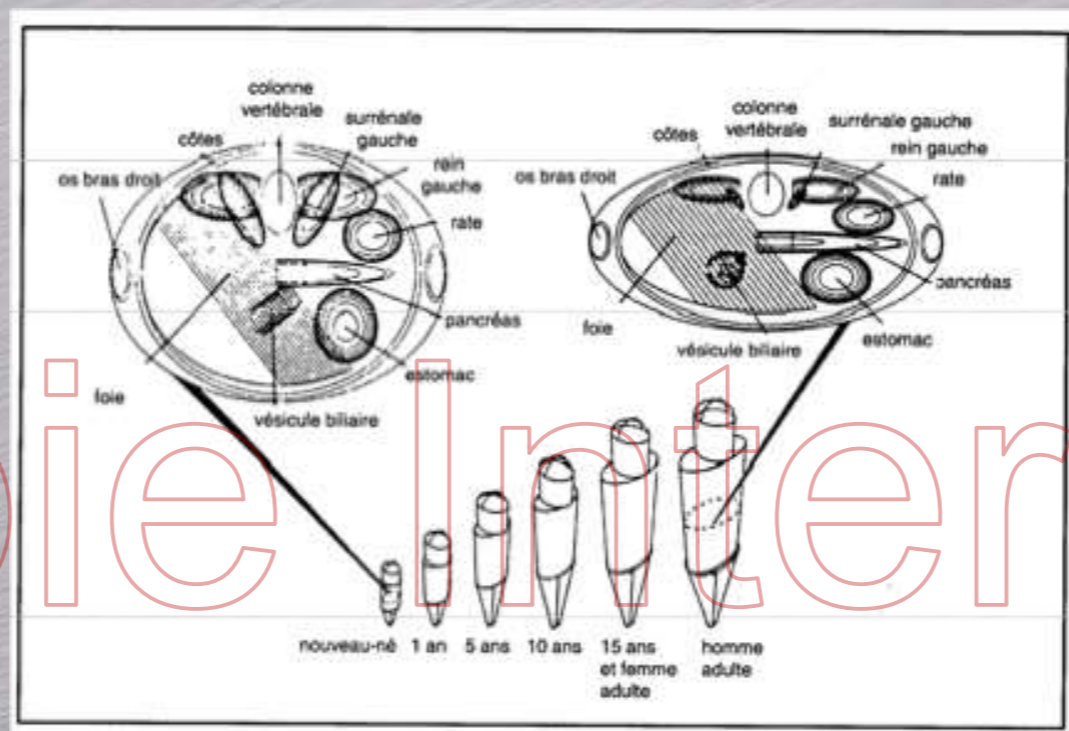
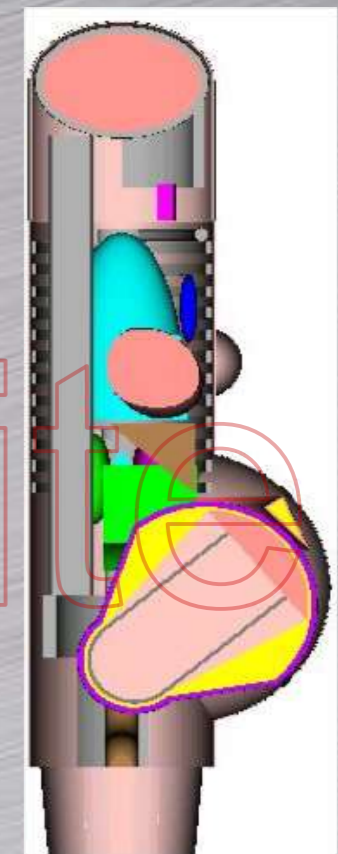


Figure 1.3 Enveloppe des fantômes élaborés par Cristy et Eckerman, et coupe de l'abdomen du nouveau-né et de l'homme adulte [Cristy, et al., 1987].

Cristy & Eckerman 1987

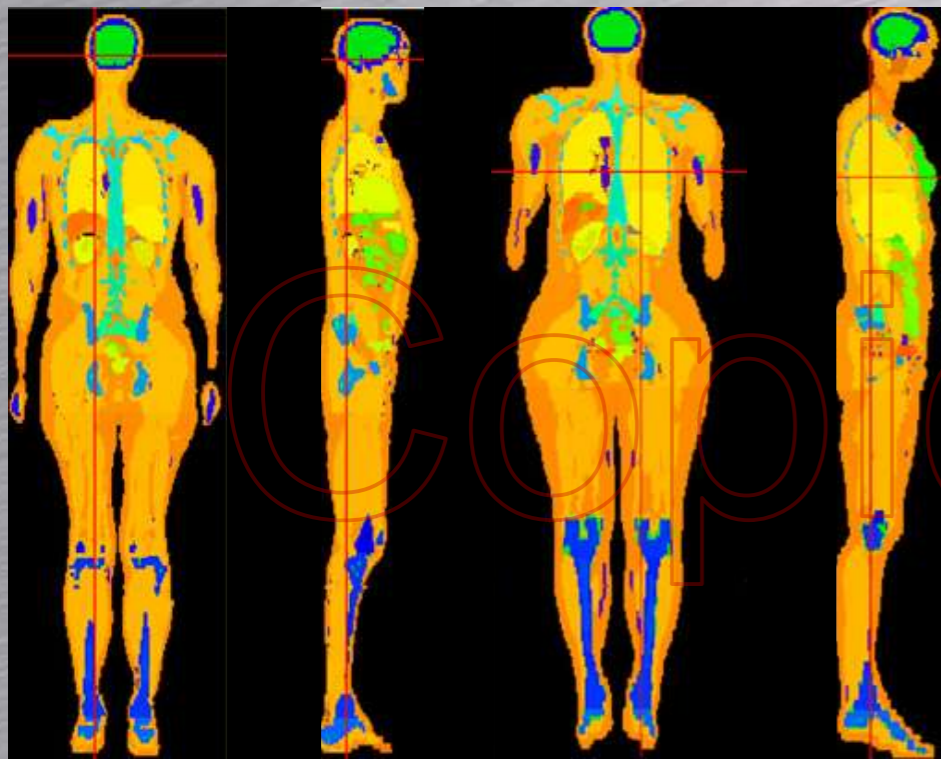
Dans ICRP 53, 62, 80, 106



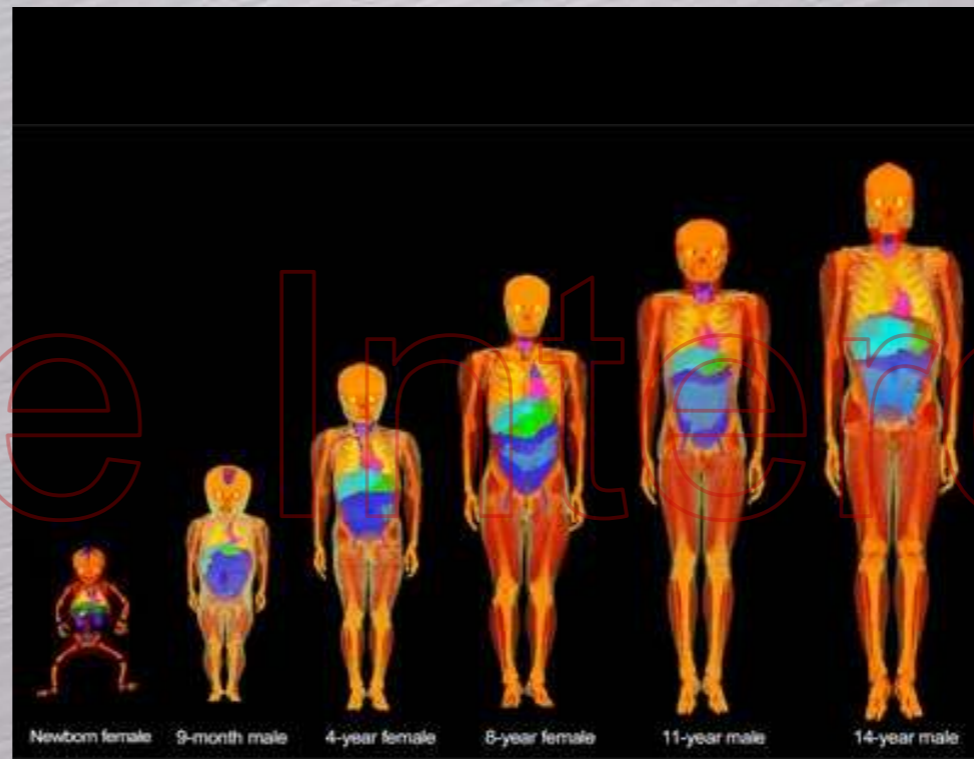
Stabin 1995
(pas dans CIPR)



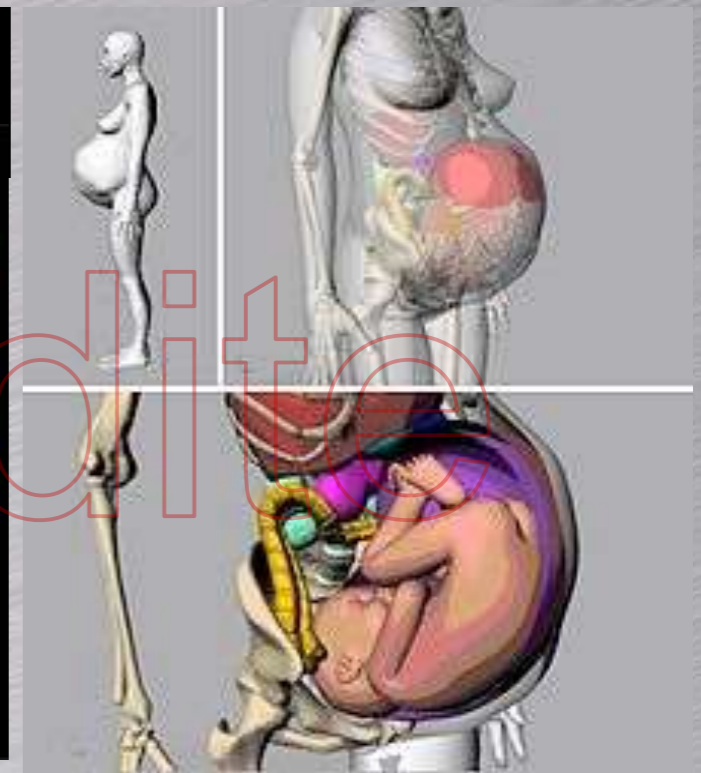
Evolutions: Modèles de Calcul



Adulte homme/femme
(CIPR 110)



Série pédiatrique (2015?)



Femme enceinte
Dans CIPR?

Dans les futurs documents de la CIPR



Ce qui change...

- **CIPR 26 vers CIPR 60**
 - ▶ Les grandeurs dosimétriques changent (EDE vers D_{eff})
 - ▶ Pharmacocinétique identiques
 - ▶ Modèles identiques (Snyder 75 puis Cristy & Eckerman 87)
 - ▶ W_R et W_T changent
 - ▶ Mais on peut recalculer à partir des doses absorbées!
- **Les tables de la CIPR de plupart des radiopharmaceutiques ont été recalculées pour suivre la CIPR 60**

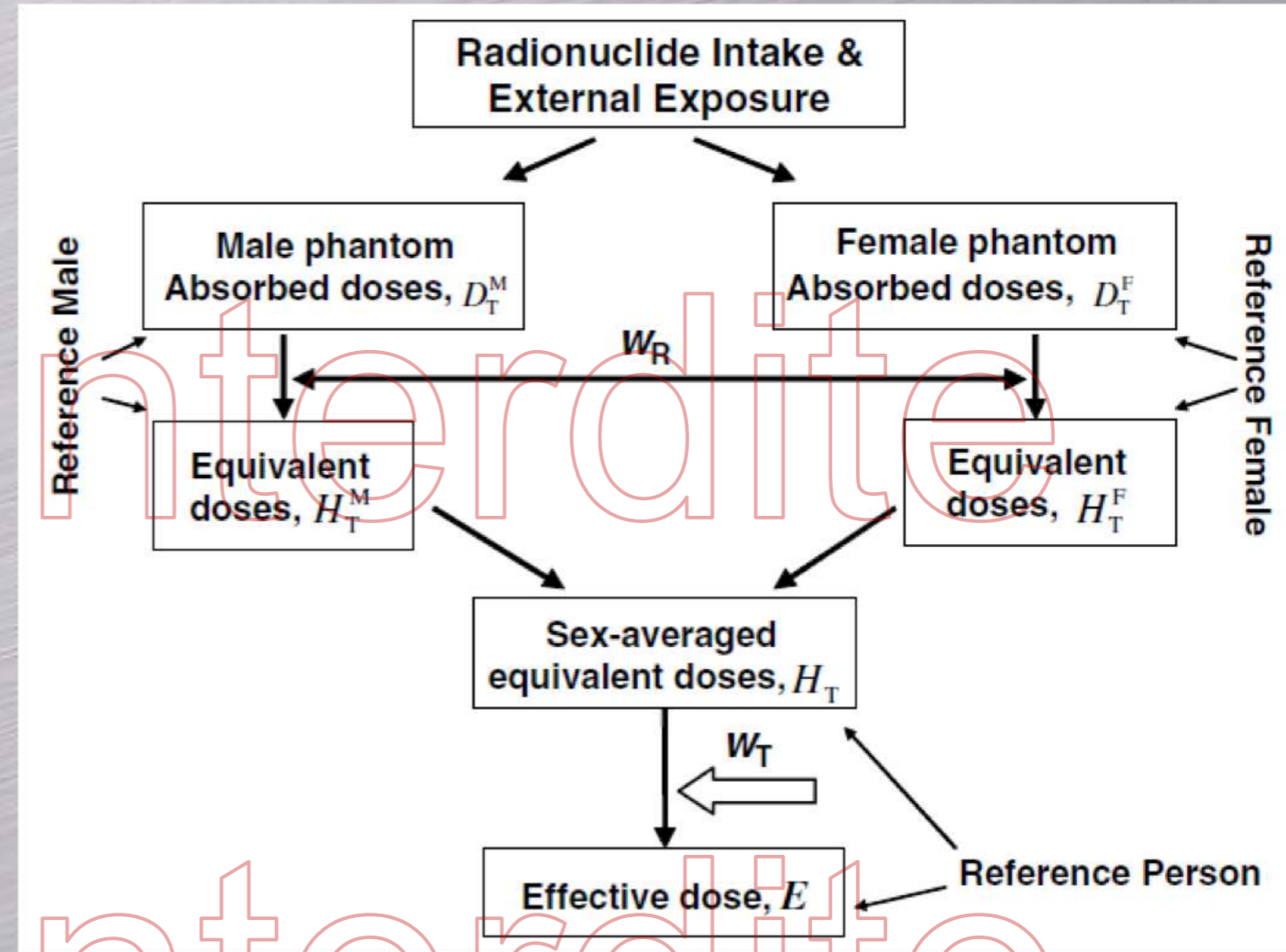


Évolution CIPR 103

- **Nouvelle approche (CIPR 103)**

- ▶ Nouveaux modèles (CIPR 110)
- ▶ Nouveau mode de calcul:
- ▶ Nouveaux facteurs de pondération W_R et W_T

- **Phase de transition (ex : CIPR 106 encore basée sur CIPR 60...)**



Évolution ICRP 103

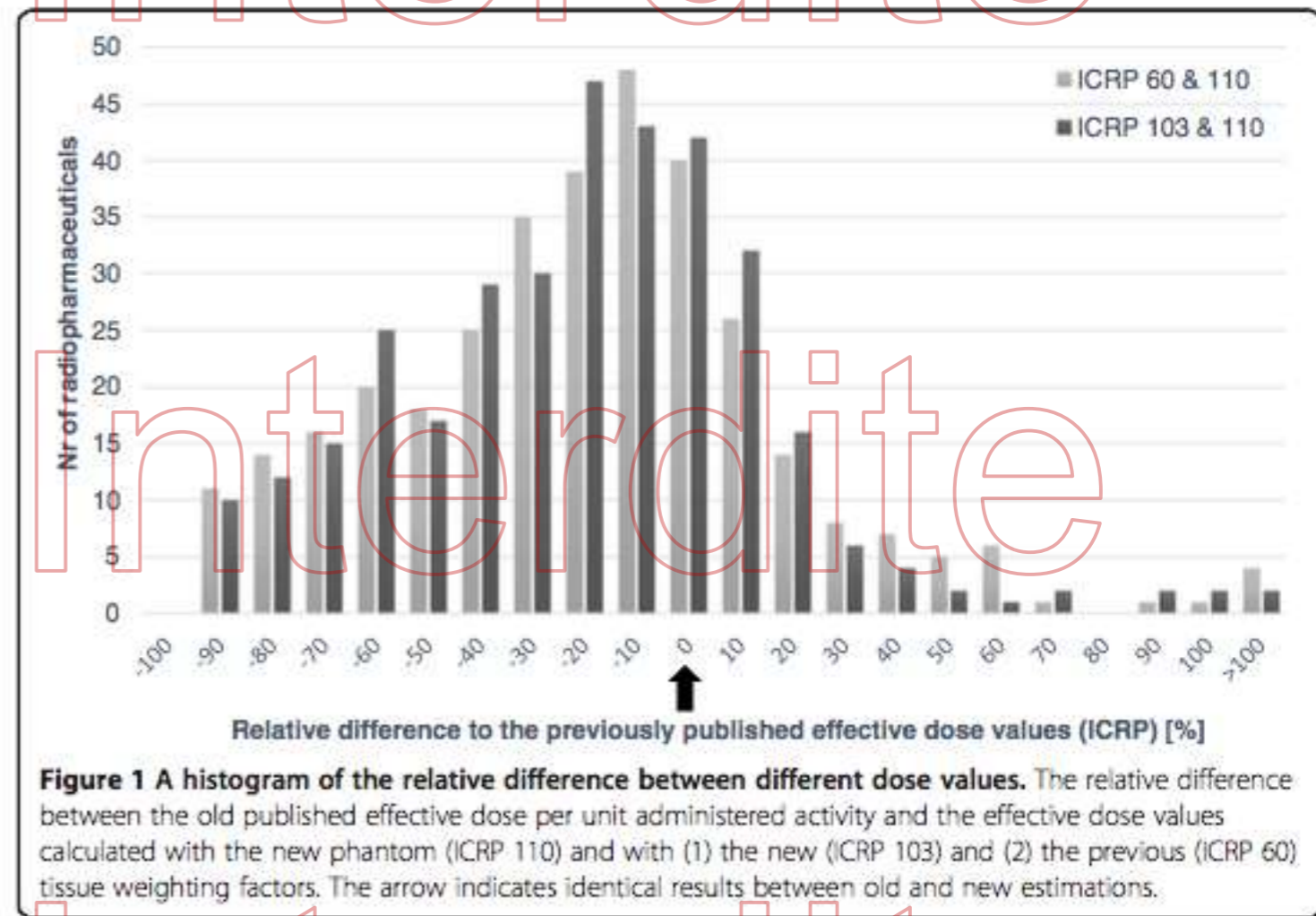
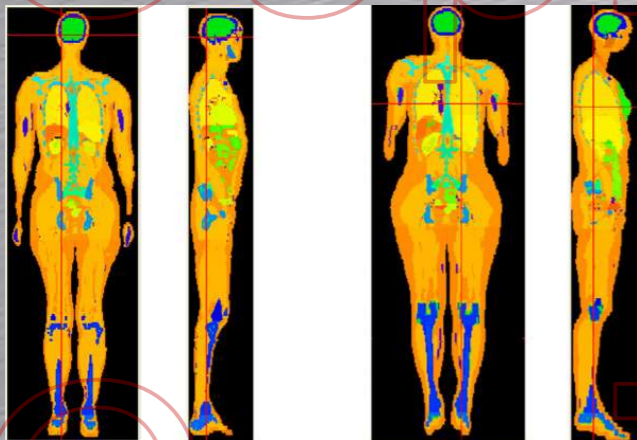
ORIGINAL RESEARCH

Open Access

Effective dose to adult patients from 338 radiopharmaceuticals estimated using ICRP biokinetic data, ICRP/ICRU computational reference phantoms and ICRP 2007 tissue weighting factors

Martin Andersson^{1*}, Lennart Johansson², David Minarik¹, Sigrid Leide-Svegborn¹ and Sören Mattsson¹

Andersson et al. EJNMMI Phys 2014 1:9



- Zankl *et al.* «Electron specific absorbed fractions for the adult male and female ICRP/ICRU reference computational phantoms» *Phys Med Biol* 2012, 57(14):4501–4526
- Andersson *et al.* «An internal radiation dosimetry computer program, IDAC2.0, for estimation of patient dose for radiopharmaceuticals» *Radiat Prot Dosimetry* 2013; doi:10.1093/rpd/nct337

Qualité des données?



Adult	Planar	SPECT/CT	Biokinetic data	Last data point	Bladder voiding interval
TI-201-Chloride	(Krahwinkel et al., 1988) CV, only testes were imaged shielded from the body-background (Thomas et al., 2005) NC		testes (Thomas et al., 2005) combined with older data for the other organs (Krahwinkel et al., 1988)	216 h (Krahwinkel et al., 1988), 168 h (Thomas et al., 2005)	4.8h (Thomas et al., 2005)

Acquisition mode and biokinetic data of TI-201.

Abbreviations: AC: attenuation correction, CV: conjugate view method, NC: no correction, fv: first void, vi: voiding interval.

Adult	Organ doses	ED (EDE) [mSv/MBq]	ICRP data [mSv/MBq]	Participants	Code (OL, MD2, MD3, MIRD CM)
TI-201-Chloride	(Krahwinkel et al., 1988), (Thomas et al., 2005), recalculation of Krahwinkel et al. data (Krahwinkel et al., 1988), (Castronovo, 1993)	(9.61E-2) (Krahwinkel et al., 1988) 1.6E-1 (Thomas et al., 2005) (3.76E-1) (Castronovo, 1993)	2.2E-1 ICRP 80, 1.4E-1 ICRP 106	28p (Thomas et al., 2005), 15p (Krahwinkel et al., 1988)	MIRD (Krahwinkel et al., 1988), MD3 (Thomas et al., 2005), MD and ICRP 30 (Castronovo, 1993)

Dosimetry-related data of TI-201.

Abbreviations ED: effective dose, EDE: effective dose equivalent (doses in brackets refer to EDE), v: volunteers, p: patients, OL: OLINDA, MD: MIRDOSE, MIRD: MIRD absorbed fraction method, CM: Compartment Model.

Qualité des données?

Adult F-18	PET	PET/CT	Biokinetic data	Last data point	Bladder voiding interval
FDG	(Mejia et al., 1991)AC, NWB (Deloar et al., 1998b)AC (Deloar et al., 1999)AC (Hays and Segall, 1999)AC, NWB, 2x (Niven et al., 2001) AC, NWB, 2x (Wu et al., 2002)AC, NWB (Koukouraki et al., 2006)AC	(Khamwan et al., 2010)AC	(Mejia et al., 1991) NTAC, (Deloar et al., 1998b) NTAC, (Deloar et al., 1999), (Hays and Segall, 1999) NTAC, (Niven et al., 2001), (Hays et al., 2002), (Wu et al., 2002), (Koukouraki et al., 2006)	PET 2 h, urine 4 h (Mejia et al., 1991) 3 h (Dowd et al., 1991) 84 min (Deloar et al., 1998b) 81 min (Deloar et al., 1999) 90 min (Hays and Segall, 1999) 1 h (Niven et al., 2001) 3 h (Wu et al., 2002) 1 h (Koukouraki et al., 2006) 3 h (Khamwan et al., 2010)	1 h+2 h (Mejia et al., 1991) no dynamic bladder model (Deloar et al., 1998b) varying, then 3 h (Dowd et al., 1991) 120-288 min (Hays and Segall, 1999) 20-180 min, then like (Thomas et al., 1999): (Hays et al., 2002) variable (Wu et al., 2002)

Acquisition mode and biokinetic data of F-18-FDG. Abbreviations: NC: no correction, AC: attenuation correction, CAC: calculated attenuation correction, NWB: not whole body, 2x: study repeated with same subjects, NTAC: normalized time-activity curve.

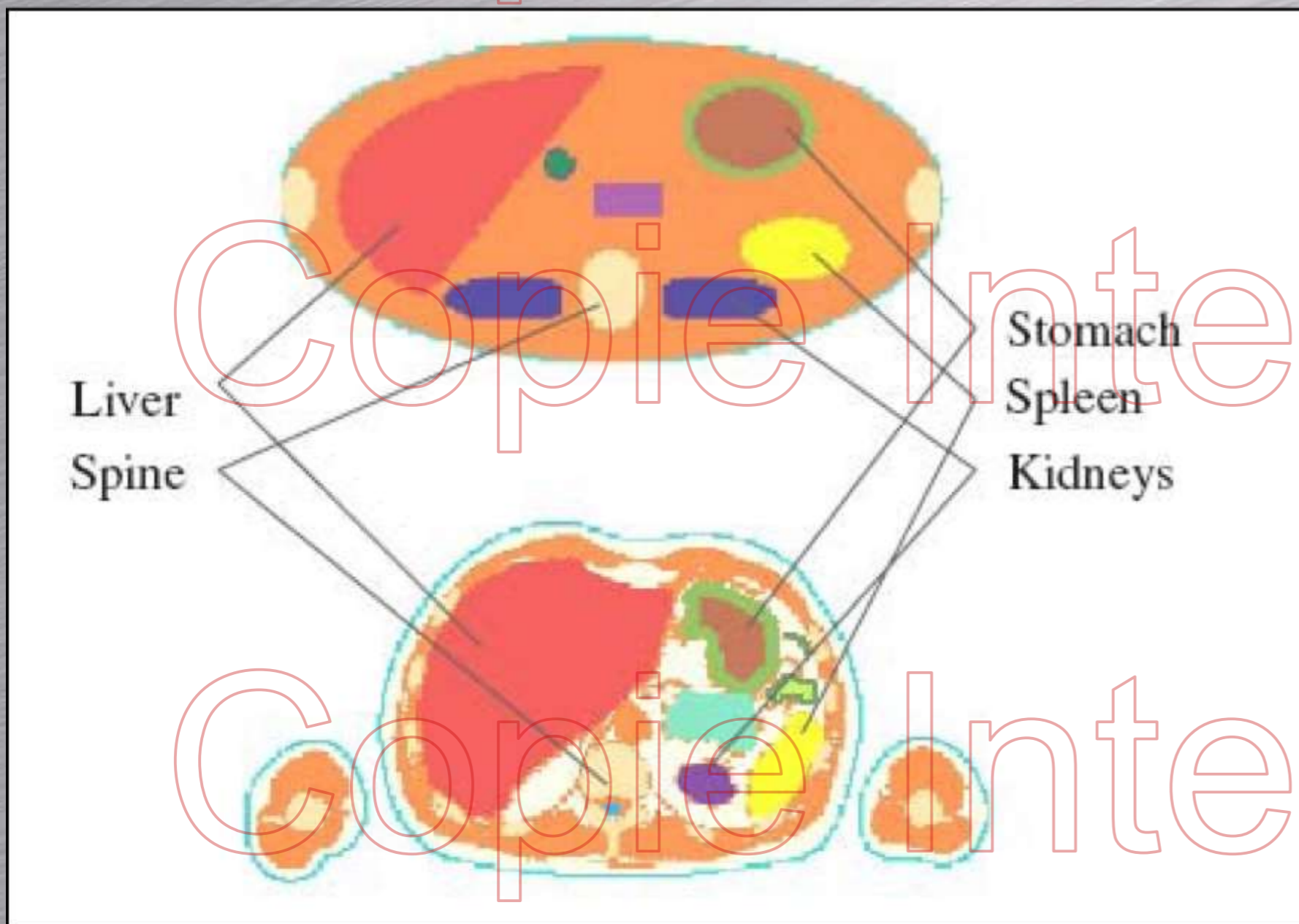
Adult F-18	Organ doses	ED (EDE) [mSv/MBq]	ICRP data [mSv/MBq]	Participants	Code (OL, MIRD, MD, MD2, MD3, CM)
FDG	(Mejia et al., 1991), (Dowd et al., 1991), (Deloar et al., 1998b), (Deloar et al., 1999), (Thomas et al., 1999), (Niven et al., 2001) MC, (Hays et al., 2002), (Wu et al., 2002), (Khamwan et al., 2010) MC	{2.4E-2}(Mejia et al., 1991) 2.9E-2(Deloar et al., 1998b) 2.9E-2(Deloar et al., 1999) 1.4E-2(Khamwan et al., 2010)	ICRP 106: 1.9E-2	18v (Mejia et al., 1991) 302p (Dowd et al., 1991) 6v (Deloar et al., 1998b) 6v (Deloar et al., 1999) 5v (Hays and Segall, 1999) (5m+3f) p + (3m+3f) v(Niven et al., 2001) 6v (Wu et al., 2002) 15p (Koukouraki et al., 2006) 35p (Khamwan et al., 2010)	MIRD: (Mejia et al., 1991), (Deloar et al., 1998b), (Deloar et al., 1999), (Wu et al., 2002), (Hays et al., 2002) CM: (Hays and Segall, 1999), (Koukouraki et al., 2006) MD3: (Niven et al., 2001) Other: (Khamwan et al., 2010)

Dosimetry-related data of F-18-FDG Abbreviations: ED: effective dose, EDE: effective dose equivalent (values in brackets refer to EDE), v: volunteers, p: patients, OL: OLINDA (Stabin et al., 2005), MIRD: MIRD absorbed fraction method (Loevinger and Berman, 1968b, 1968a; Loevinger et al., 1991; Bolch et al., 2009), MD: MIRDOSE (Stabin, 1996), CM: Compartment Model, m: male, f: female, MC: S-values corrected for organ masses.

Eberlein U et al. Biokinetics and dosimetry of commonly used radiopharmaceuticals in diagnostic nuclear medicine – a review. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2011;38(12):2269-81

Qualité des données?

PEDDOSE.
NET

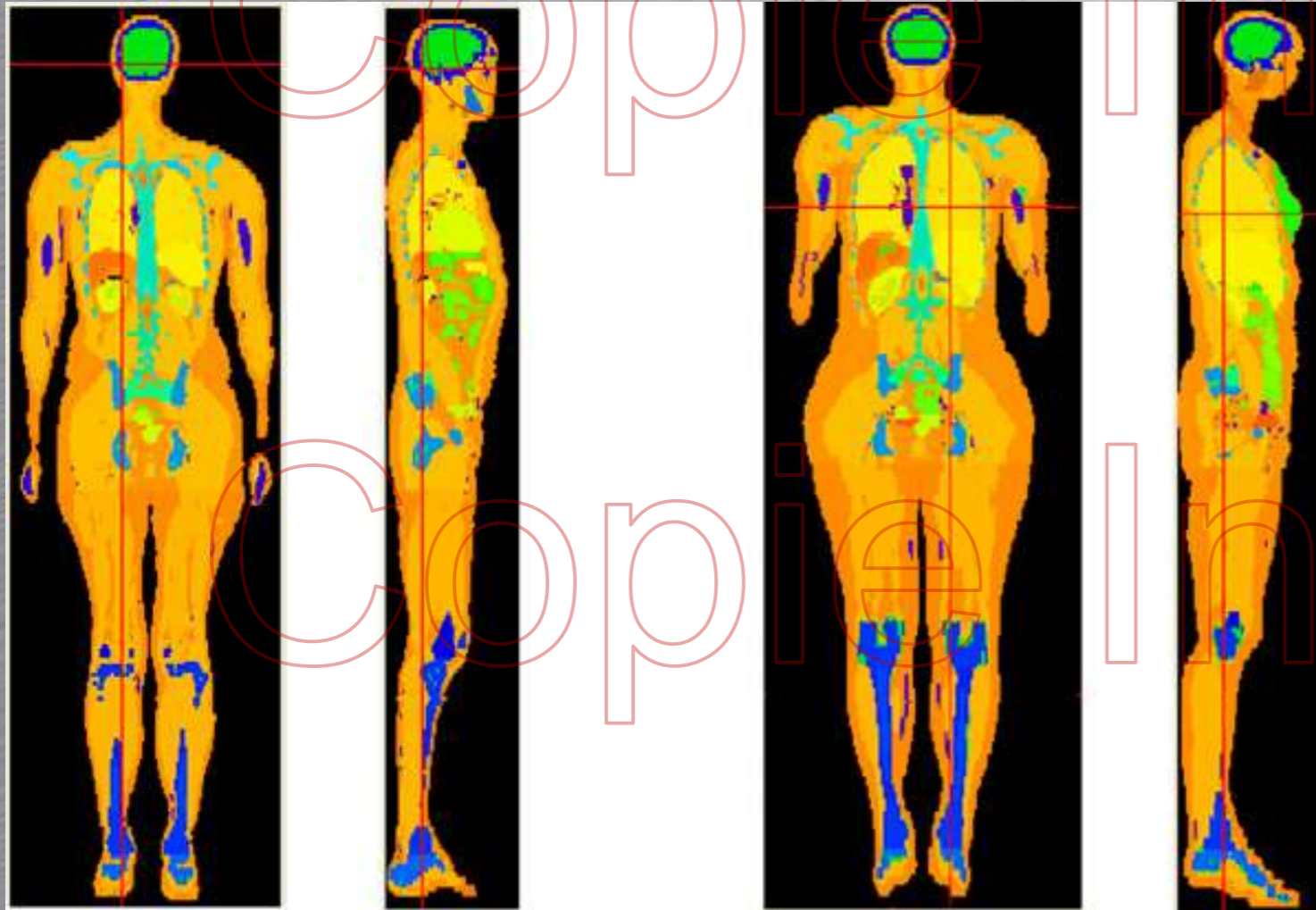


CIPR 60

CIPR 103

Amélioration ?

Approche voxel vs. organe



- Pourquoi les voxels ne sont pas **NECESSAIREMENT** la meilleure option...

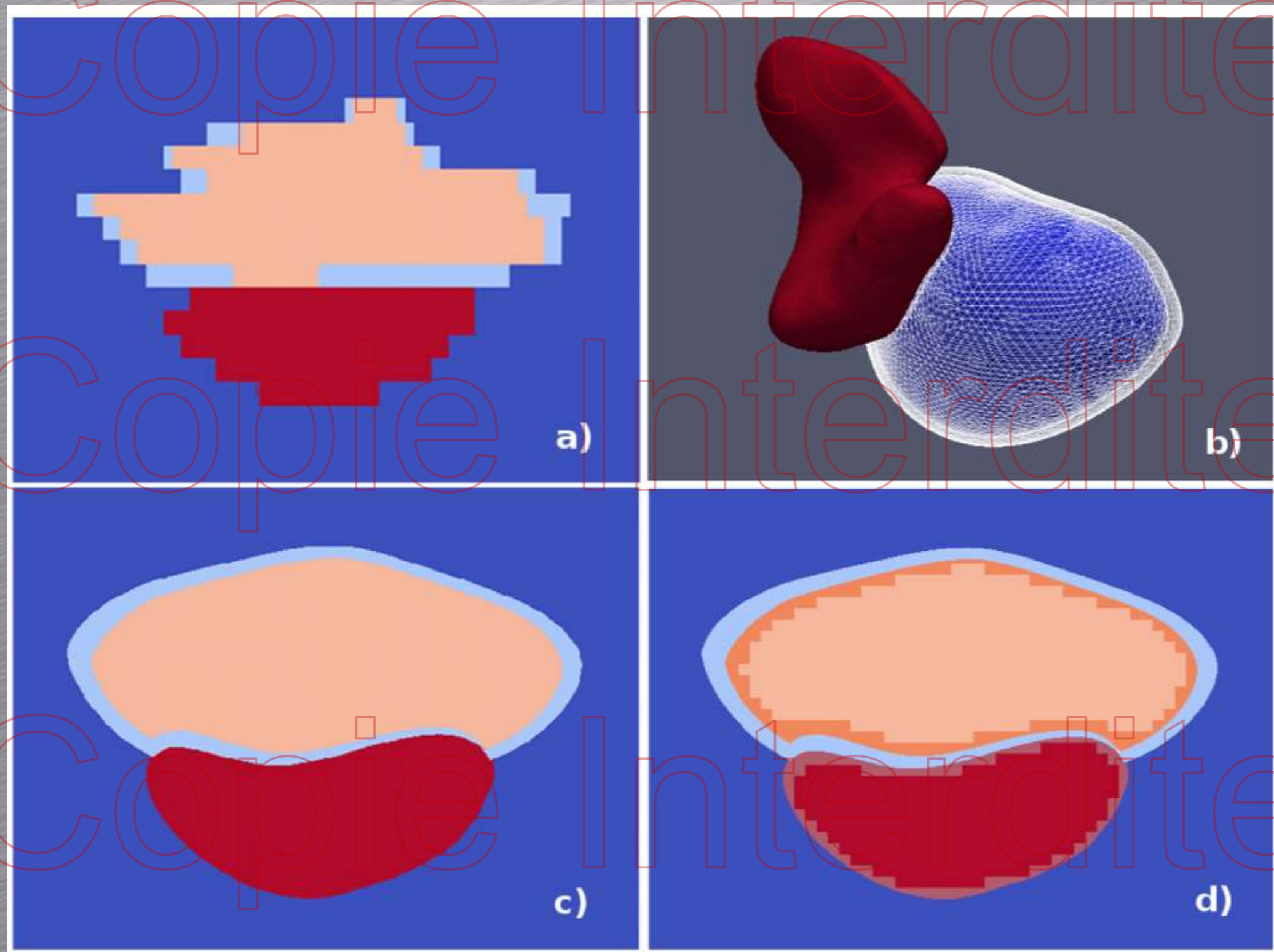
Reference Adult male/female ICRP 110

Echantillonnage:

$4.84 \times 1.775 \times 1.775 \text{ mm}^3$ pour le modèle «femme»

$8.00 \times 2.137 \times 2.137 \text{ mm}^3$ pour le modèle «homme»

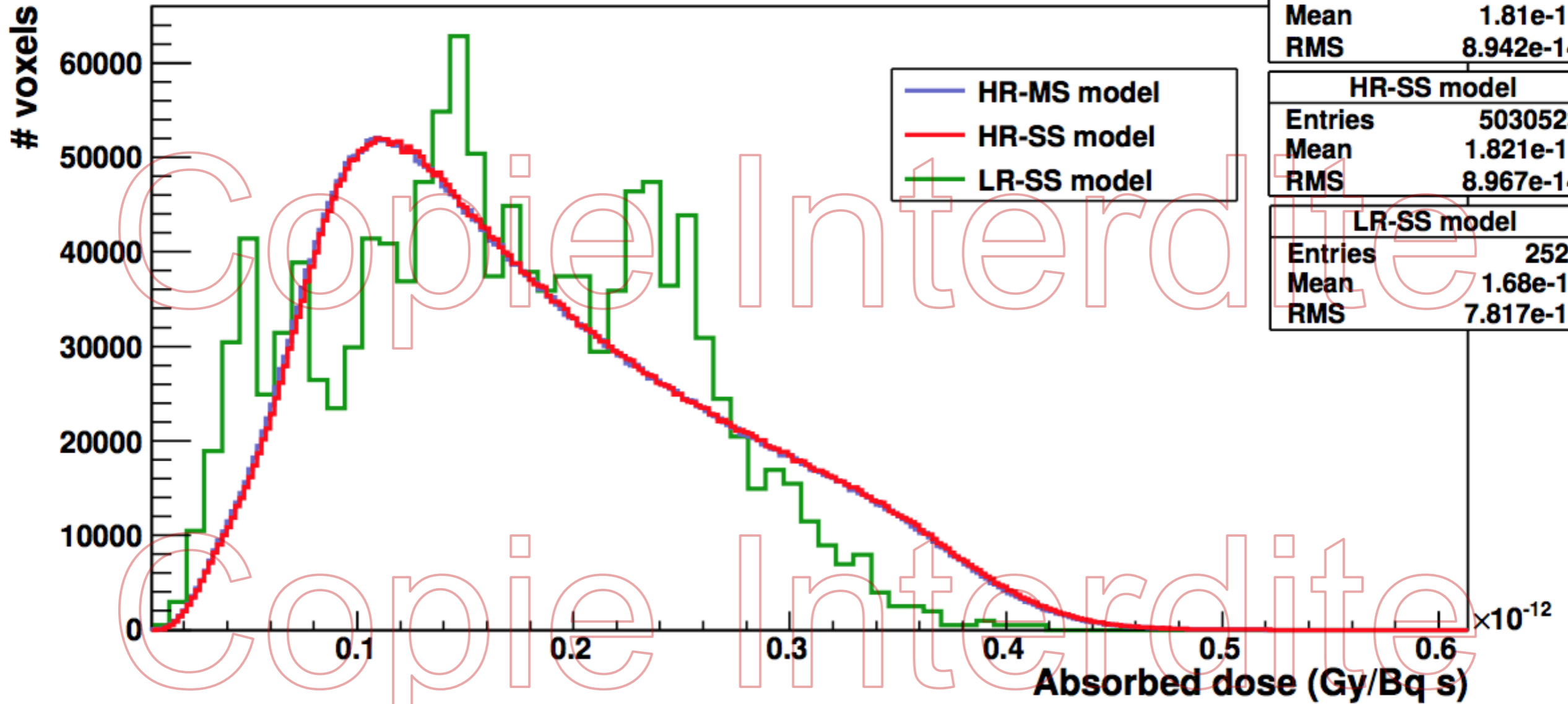
Dosimétrie multi-échelle?



Dosimétrie multi-échelle?

Copie Interdite

Differential DVH bladder wall - 90Y



Conclusions

- **Le concept de dose efficace est intéressant si on garde en mémoire:**
 - ▶ Les hypothèses de base
 - ▶ Les limites de l'implémentation du formalisme
- **La qualité des données est:**
 - ▶ Extrêmement variable (Å)
 - ▶ En cours d'amélioration (SPECT vers PET)
- **Evolutions majeures**
 - ▶ Passage CIPR 60 vers CIPR 103
 - ▶ On n'en est pas au bout!

Conclusions

- Ceci étant... Ca peut valoir la peine :-)

ESNM

Impact of CT on patient dose Data from PEDDOSE.NET FP7 Project

- Reported CT doses in adults with standard CT protocols

	Compound	E(PET) mSv	E(CT) mSv	E(PET/CT) mSv	%CT
Huang et al. (Radiology 2009)	¹⁸ F-FDG	6.2	7.2 - 26	13.4 - 34.2	54 - 76
Brix et al. (JNM 2005)	¹⁸ F-FDG	5.7-7.0	16.7 - 19.4	22.4 - 26.4	74
Wu et al. (EJNMMI 2004)	¹⁸ F-FDG	10.7	19.0	29.7	64
Gould et al. (JNM 2008)	⁸² Rb	4.4	3 - 5.4	7.4 - 9.8	41 - 55

- Comparison with ⁶⁸Ge transmission scan: 0.20-0.26 mSv
(Wu et al – EJNMMI 2004)

ESNM – European School of Nuclear Medicine
E-mail: info@eanm.org
URL: www.eanm.org

Slide: 4
Phone: +43-(0)1-212 80 30
Fax: +43-(0)1-212 80 30-9