

## Les avancées dans le domaine de la dosimétrie interne

F. Paquet


### Les avancées en dosimétrie interne

*On avance..*

*oui mais.. par rapport à quoi ?*

## Etat des besoins en dosimétrie interne

Le “pack” de base :

1. Des moyens de mesure (corps entier et bioessais)
  2. Des modèles biocinétiques (donc des données BioK)
  3. Des données en radiobiologie (localisation cibles)
  4. Des codes de calcul
  5. Des modèles dosimétriques
- 


3

Dosimétrie interne \_F. Paquet

IRSN

## Etat des besoins en dosimétrie interne

Le “pack” de base :

1. Des moyens de mesure (**corps entier et bioessais**)
  2. Des modèles biocinétiques (donc des données BioK)
  3. Des données en radiobiologie (localisation cibles)
  4. Des codes de calcul
  5. Des modèles dosimétriques
- 

Dose

4

Dosimétrie interne \_F. Paquet

IRSN

## Etat des besoins en dosimétrie interne

Le “pack” de base :

1. Des moyens de mesure (corps entier et bioessais)
2. Des modèles biocinétiques (donc des données BioK)
3. Des données en radiobiologie (localisation cibles)
4. Des codes de calcul
5. Des modèles dosimétriques

∇ RN, exposition, individu

5

Dosimétrie interne \_F. Paquet

IRSN

## Etat des besoins en dosimétrie interne

Les petits “plus” :

6. Des méthodes simples de calcul
7. Des logiciels accessibles au plus grand nombre
8. Des guides et des recommandations

Le graal :

9. Des moyens de traitement des contaminations interne

6

Dosimétrie interne \_F. Paquet

IRSN

# 1. Les moyens de mesure

## Etat des lieux

On dispose de méthodes fiables en métrologie des rayonnements (radiochimie + spectrométrie)

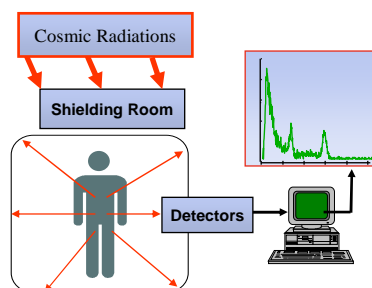
# 1. Les moyens de mesure

## Etat des lieux (1/2)

## Les mesures in vivo

Large palette de détecteurs à haute sensibilité et résolution (scintillateurs, GeHP), placés dans chambre blindée

Identification et quantification des RN par comparaison avec fantômes anthropomorphes



# 1. Les moyens de mesure

## Etat des lieux (1/2)

### Mesure des actinides au niveau des poumons



CEA - Marcoule



CEA - Valduc



The Lawrence Livermore National Laboratory (LLNL) Torso phantom

Griffith et al. (1970)



The Japanese Atomic Energy Research Institute (JAERI) Torso Phantom

Shirotani (1988)

*D'après Franck et al, 2007*

# 1. Les moyens de mesure

## Etat des lieux (1/2)

### Mesure des radionucléides au niveau des os



IRSN  
Le Vésinet



The Knee and the Skull Phantoms for (Spitz, University of Cincinnati, 2000)

*D'après Franck et al, 2007*

# 1. Les moyens de mesure

## Etat des lieux (1/2)

### Mesure des produits de fission et d'activation (> 100 keV)

- Forte énergie
- Forte intensité
- Faible radiotoxicité



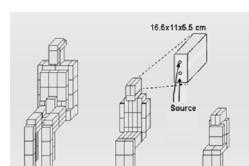
- Faible absorption dans les tissus
- Forte efficacité de mesure
- Forte LAI



Whole Body counting



St Petersburg Phantom ; Kovtun et al. (1990)



D'après Franck et al, 2007

# 1. Les moyens de mesure

## Etat des lieux (1/2)

### MDA pour comptage corps entier de PFA

Element	E <sub>γ</sub> (keV)	AI <sub>20inhalation</sub> <sup>(1)</sup> (Bq)	MDA <sup>(2)</sup> (Bq)
<sup>137</sup> Cs (F)	661,6	3,0.10 <sup>6</sup>	20 - 400
<sup>137</sup> Cs (f1=1)	661,6	1,5.10 <sup>6</sup> (AI <sub>20ingestion</sub> ) <sup>(1)</sup>	20 - 400
<sup>60</sup> Co (M)	1332,5	2,8.10 <sup>6</sup>	20 - 400

<sup>(1)</sup> Annual Intake (CIPR 78)

<sup>(2)</sup> Lopez et al. (2004)

MDA : measurable detectable activity

D'après Franck et al, 2007

# 1. Les moyens de mesure

## Etat des lieux (1/2)

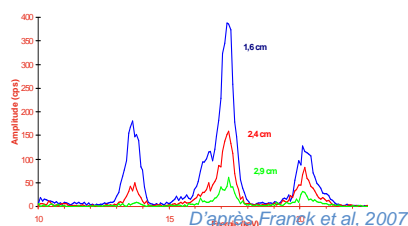
### Mesure des Actinides (< 100 keV)

- Faible energie des X et gamma
- Multiplicité des raies
- Forte radiotoxicité



- Forte absorption dans organes et tissus (côtes, muscle, graisse, peau ...)
- Faible quantité de X et gamma atteignant le détecteur
- Faible LAI

Eléments	239Pu		241Am	
	E (keV)	I (%)	E (keV)	I (%)
Raies X	13,6	1,65	13,9	13
	17,2	2,36	17,5	19
	20,2	0,56	21,8	4,8
Raies γ	51,6	0,027	26,3	2,4
			59,54	36



13

Dosimétrie interne \_F. Paquet

<sup>239</sup>Pu spectra obtained with different CWT (HPGe Livermore phantom)

IRSN

# 1. Les moyens de mesure

## Etat des lieux (1/2)

### MDA pour comptage pulmonaire des Actinides

Radionucléide	AI <sub>20inhalation</sub> (Bq) <sup>(1)</sup> (CIPR, Publication 78)	MDA (Bq) <sup>(2,3)</sup> (GeHP)
<sup>241</sup> Am (M)	741	5 – 10
<sup>239</sup> Pu (S)	2410	3000 – 4000
<sup>235</sup> U (M)	3280	3 – 10

(1) Annual Intake (CIPR 78)

(2) Lopez et al. (2004)

D'après Franck et al, 2007

14

Dosimétrie interne \_F. Paquet

IRSN

# 1. Les moyens de mesure

## Etat des lieux (1/2)

Sources	Estimated error at MDA for low energy photons (%)
Detector positioning	15- 20 % 15 %
Lung thickness	10 %
Chest wall thickness - bioparametric equation - ultrasounds - MRI	35 - 40 % 22 % 6 %
Fat concentration in chest wall - MRI	20 - 30 % 15 %
Distribution of activity in the organ of interest	60 - 70 %

Résumé des erreurs faites lors de l'estimation de l'incorporation d'actinides à partir de mesures pulmonnaires

- ◆ Total Errors  
 $\sqrt{(\sum (\text{Individual})^2)}$  for  $^{239}\text{Pu}$  - 160 - 200 %
- ◆ Optimisation - 120 %
- ◆ High risk of failing to detect contamination (actinides)

D'après Franck et al, 2007

# 1. Les moyens de mesure

## Les développements (1/2)

Au niveau de la sensibilité et de la localisation :

Développement de semi conducteurs opérants à température ambiante

D'après Franck et al, 2007

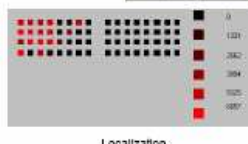


# 1. Les moyens de mesure

## Les développements (1/2)

Utilisation de détecteurs Si pour mesure raies X de  $^{239}\text{Pu}$  dans des blessures

1. LD diminuée par facteur 3 / GeHP en utilisation hors enceinte blindée
2. Discrimination des Raies X de  $^{241}\text{Am}$  et isotopes Pu (R -0,3 keV)
3. Anthro-Si: Localisation et cartographie



Localization

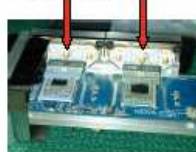
X-PIPS (Canberra)



Anthro-Si (IRSN-Canberra)



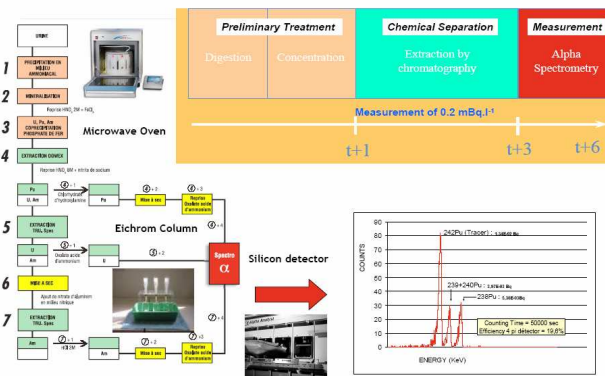
2 pixels detectors (64 channels equipped with 2 ASIC with 32 channels each)



# 1. Les moyens de mesure

## Etat des lieux (2/2) Les mesures in vitro

In Vitro Analysis of Actinides in Urine



D'après Franck et al, 2007

# 1. Les moyens de mesure

## Etat des lieux (2/2)

### Typical MDA for Actinides Analysis

Radionuclide	Type of sample	MDA <sup>(1,2)</sup>	Counting time (days)
<sup>234</sup> U	urine	0,2 mBq/l	4
<sup>238</sup> U	urine	0,2 mBq/l	4
Pu	urine	0,2 mBq/l	4
	faeces	0,5 mBq/g	3
<sup>241</sup> Am	urine	0,5 mBq/l	4
	fèces	0,5 mBq/g	3
<sup>244</sup> Cm	urine	0,5 mBq/l	4
	fèces	0,5 mBq/g	3

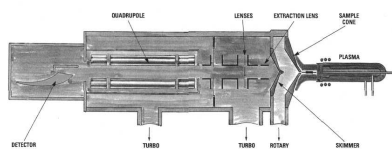
D'après Franck et al, 2007

# 1. Les moyens de mesure

## Les nouveautés (2/2)

### L'ICP-MS

Principe: Compter les atomes au lieu de compter les radiations alpha



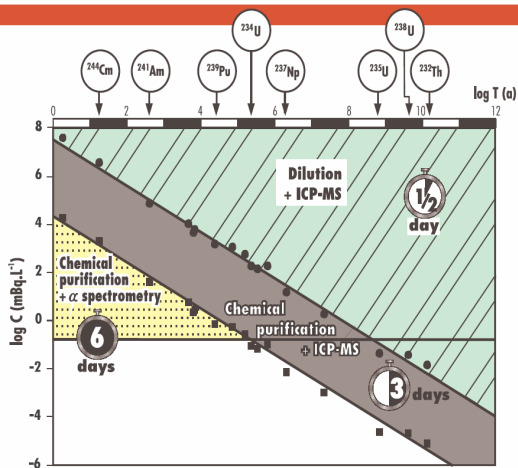
ICP/MS Plasma Quad - Fisons Instruments (IRSN/LRC)

1. Atomisation et ionisation des éléments
2. Identification des isotopes de l'élément en fonction de leur rapport masse/charge

D'après Franck et al, 2007

# 1. Les moyens de mesure

## Les nouveautés (2/2)

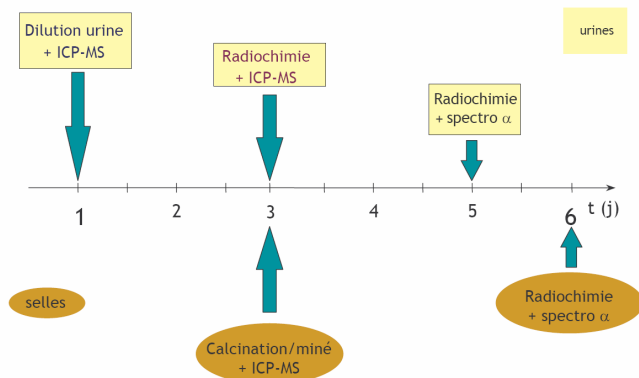


D'après Franck et al, 2007

# 1. Les moyens de mesure

## Les nouveautés (2/2)

### Comparaison ICP-MS / spectro alpha



D'après Bouvier, 2007

## 2. Les modèles biocinétiques

### Etat des lieux

On dispose

De données de biocinétiques (localisation RN et  $T_{1/2}$ )  
pour un grand nombre d'éléments

Mais :

*Surtout pour des expositions aiguës à forte dose*  
*Surtout pour des rongeurs*

23

Dosimétrie interne \_F. Paquet

IRSN

## 2. Les modèles biocinétiques

### Etat des lieux

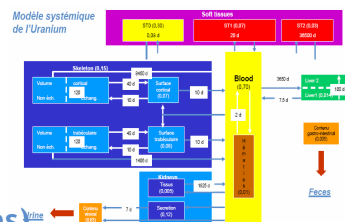
On dispose

De données de biocinétiques  
De modèles biocinétiques (humains)

Pour environ 35 éléments  
Pour des expositions aiguës et chroniques  
Pour deux voies de contamination  
Pour les travailleurs et les membres du public  
Pour différents âges

Mais :

*Sont forcément réducteurs*  
*Ont nécessité beaucoup d'extrapolations !!*



24

Dosimétrie interne \_F. Paquet

IRSN

## 2. Les modèles biocinétiques

### Les développements (1/2)

Une exposition chronique est elle la somme d'expositions aiguës ?

$$100 \times 1 \text{ Bq} = 1 \times 100 \text{ Bq} ?$$

25

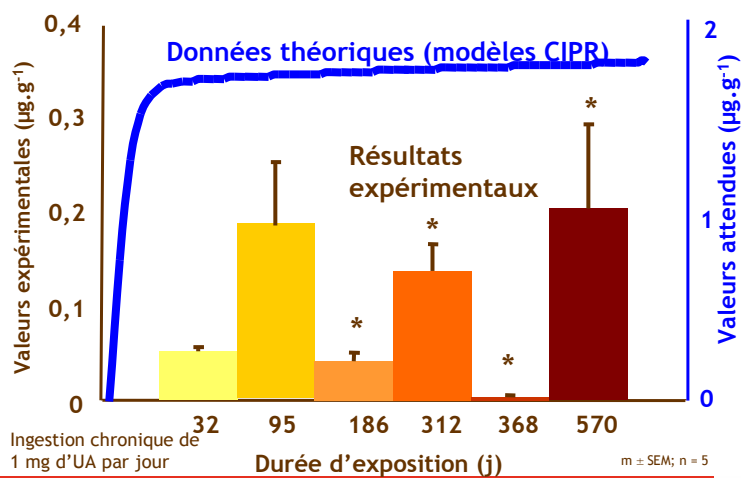
Dosimétrie interne \_F. Paquet

IRSN

## 2. Les modèles biocinétiques

### Les développements (1/2)

Concentrations en uranium chez le rat



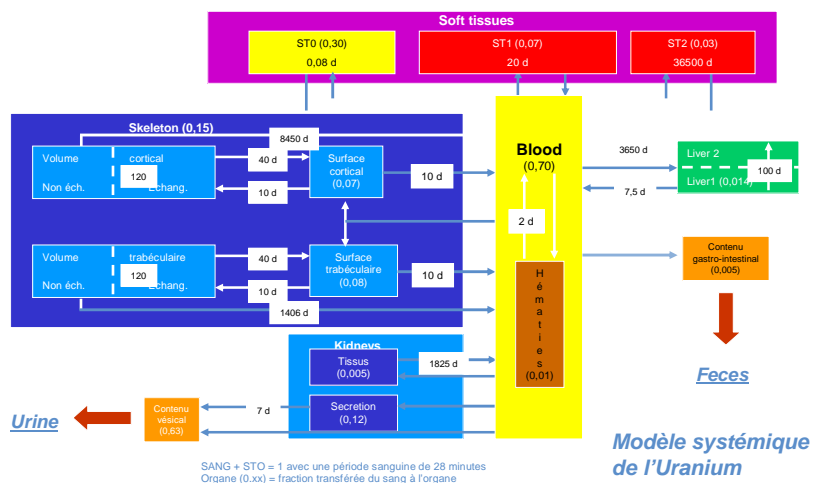
26

Dosimétrie interne \_F. Paquet

IRSN

## 2. Les modèles biocinétiques

### Les développements (2/2)



27

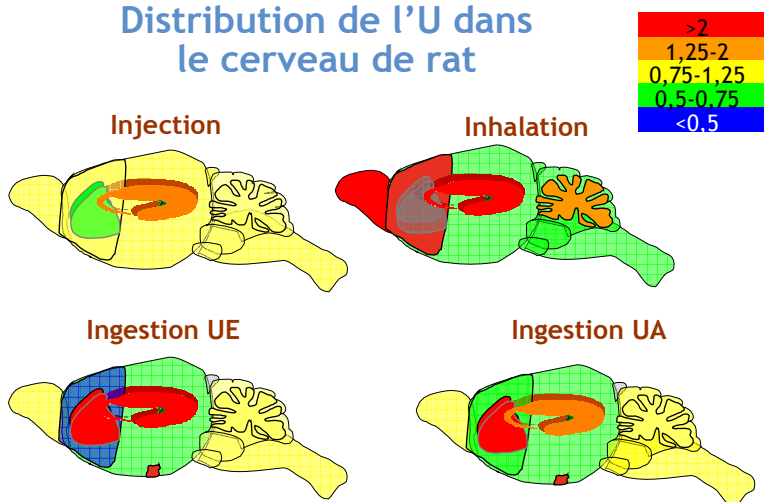
Dosimétrie interne \_F. Paquet

IRSN

## 2. Les modèles biocinétiques

### Les développements (2/2)

#### Distribution de l'U dans le cerveau de rat



28

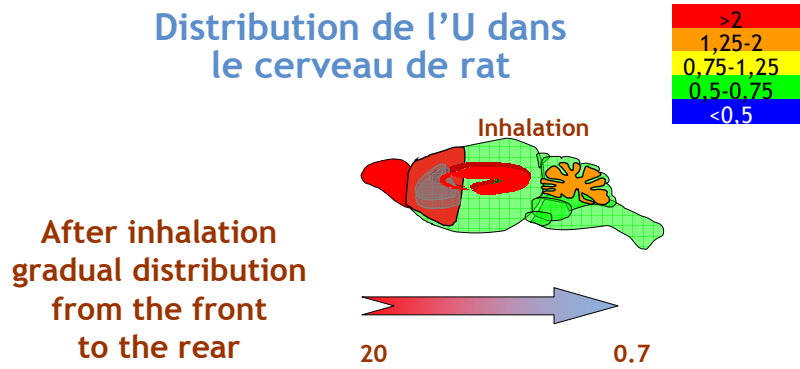
Dosimétrie interne \_F. Paquet

IRSN

## 2. Les modèles biocinétiques

### Les développements (2/2)

#### Distribution de l'U dans le cerveau de rat



29

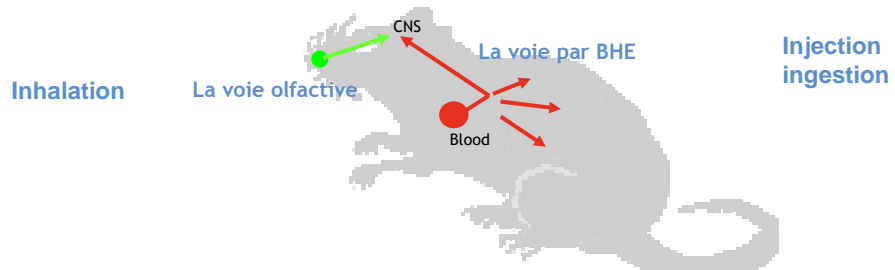
Dosimétrie interne \_F. Paquet

IRSN

## 2. Les modèles biocinétiques

### Les développements (2/2)

#### Le passage vers le cerveau



30

Dosimétrie interne \_F. Paquet

IRSN

### 3. Les données en radiobiologie

#### *Etat des lieux*

On dispose

De données de biocinétiques

De modèles biocinétiques

De données en radiobiologie

Effet principal est effet stochastique

Cellules souches

ADN cible principale

*Mais*

∃ effets déterministes avec cibles complexes

Quelques tissus seulement

∃ Effets non ciblés des rayonnements

31

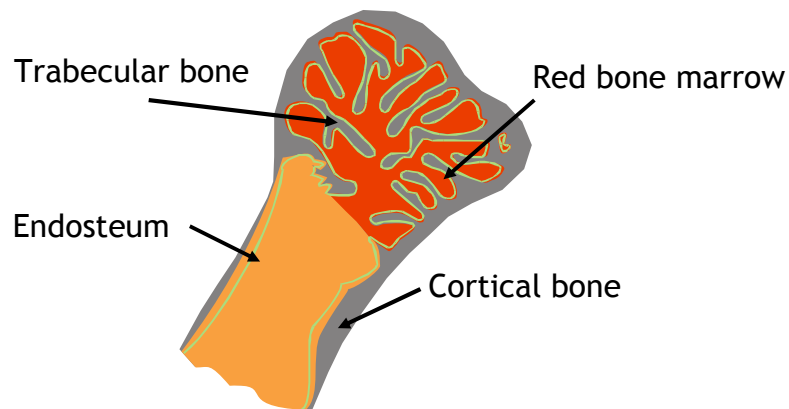
Dosimétrie interne \_F. Paquet

IRSN

### 3. Les données en radiobiologie

#### *Les nouveautés*

*Cellules cibles au niveau de l'os*



32

Dosimétrie interne \_F. Paquet

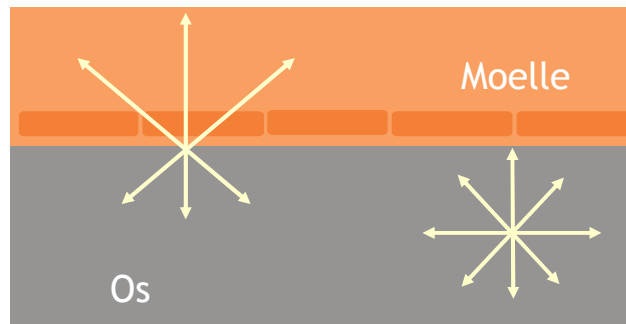
IRSN



### 3. Les données en radiobiologie

#### Les nouveautés

Cellules cibles au niveau de l'os



33

Dosimétrie interne \_F. Paquet

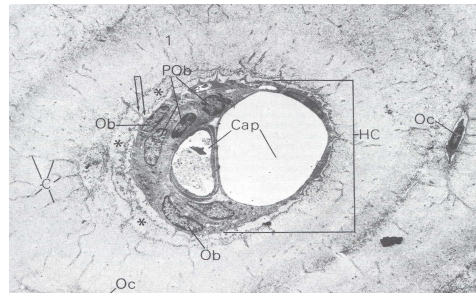
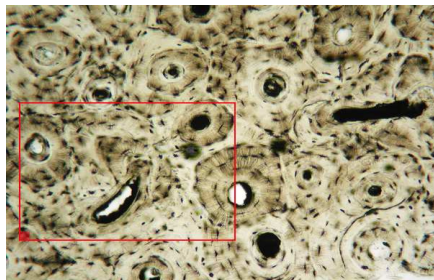
IRSN

### 3. Les données en radiobiologie

#### Les nouveautés

Cellules cibles au niveau de l'os

CIPR postule que cellules cibles pour l'induction de cancers osseux réparties une couche de 10 $\mu$ m sur toutes les surfaces internes de l'os (sauf surfaces médullaires dans os cortical)  
ICRP 23 (1975), ICRP 26 (1977), ICRP 30 (1982)



34

Dosimétrie interne \_F. Paquet

IRSN

### 3. Les données en radiobiologie



#### *Les nouveautés*

##### *Cellules cibles au niveau de l'os*

Cellules cibles pour l'induction de cancers osseux réparties sur une couche de 50  $\mu\text{m}$  à partir de la surface des os trabéculaires  
Rien sur les surfaces de l'os cortical  
Partout dans le système Haversien de l'os cortical

Cellules cibles pour l'induction de leucémies sont dans toute la moelle rouge pour l'os trabéculaire de l'adulte dans toute la moelle pour l'os cortical (Pas défini dans la CIPR 23)

35

Dosimétrie interne \_F. Paquet

IRSN

### 4. Les méthodes et codes de calcul

#### *Etat des lieux*

##### **On dispose**

De données de biocinétiques

De modèles biocinétiques

De données en radiobiologie

**Les méthodes de calcul**

36

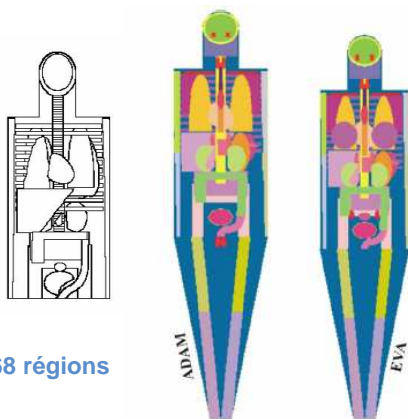
Dosimétrie interne \_F. Paquet

IRSN

## 4. Les méthodes et codes de calcul

### Etat des lieux

#### 1970 s Les fantômes mathématiques



68 régions

Fantômes MIRDS ou ADAM et EVA

Permettent de calculer les SAFs qui donnent la fraction de l'énergie émise par la radioactivité d'un organe et absorbée par cet organe et par les tissus avoisinants

Taille et forme du corps et des tissus sont représentés par des équations

The brain is an ellipsoid given by  
$$\left(\frac{x}{6}\right)^2 + \left(\frac{y}{9}\right)^2 + \left(\frac{z - 86.5}{6.5}\right)^2 \leq 1,$$
  
and the volume is 1,470 cm<sup>3</sup>

37

Dosimétrie interne \_F. Paquet

IRSN

## 4. Les méthodes et codes de calcul

### Les nouveautés

#### 1985 Les fantômes voxelisés

Basés sur images IRM de personnes réelles



38

Dosimétrie interne \_F. Paquet

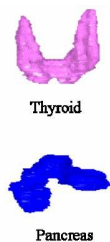
IRSN

## 4. Les méthodes et codes de calcul

### Les nouveautés



Vue antérieure de certains organes d'un fantôme voxélisé



Thyroid

Pancreas

### Le calcul de dose avec les fantômes anthropomorphes

#### Ex. du fantôme GOLEM

Processus de segmentation résulte en un modèle voxélisé avec environ 122 organes.

2 millions de voxels de dimension  $2 \times 2 \times 8 \text{ mm}^3$

Le dépôt d'énergie de chaque faisceau est calculé pour chaque voxel

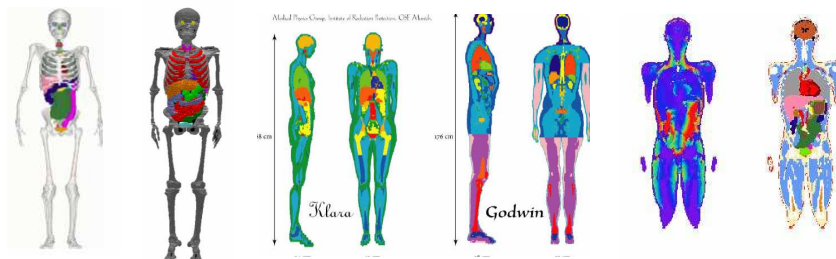
La dose à l'organe est la somme de l'énergie déposée dans chaque voxel

## 4. Les méthodes et codes de calcul

### Les nouveautés

Environ 30 fantômes différents, représentant anatomie de personnes réelles

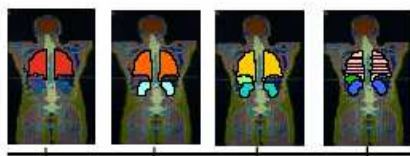
Model	Reference	Images	Race	Age and sex	Subject	Comment
Child	[18]	CT	Caucasian	7-year-old female	Leukemia patient	Small for age (5 to 7-year-old)
Baby	[18]	CT	Caucasian	8-week-old female	Cadaver	
VOZEMAN*	[49, 50]	CT	Caucasian	Adult male	Diffuse melanoma	Head and torso
NORMAN	[14, 30]	MRI	Caucasian	Adult male		Only 10 ribs
Golem	[26, 42]	CT	Caucasian	38-year-old male	Leukemia patient	Torso
ADELAÏDE	[51]	CT	Caucasian	14-year-old female	Patient	
VEP-man	[35]	Colour photos	Caucasian	38-year-old male	Cadaver (VHP)	One testicle only
Oeko	[20]	CT	Japanese	Adult male		
UF newborn	[38]	CT	Caucasian	6-day-old female	Cadaver	
UF 2 months	[38]	CT	Caucasian	6-month-old (c2) male	Cadaver	Small for age
Viable human	[23]	CT	Caucasian	38-year-old male	Cadaver (VHP)	
Frank	[25, 52]	CT	Caucasian	48-year-old male	Patient	Head and torso
Dona	[17, 52]	CT	Caucasian	40-year-old female	Patient	
Heiga	[17, 23]	CT	Caucasian	26-year-old female	Patient	Legs absent below mid-thigh
Irene	[17, 23]	CT	Caucasian	32-year-old female	Patient	
MANN	[24]	CT	Caucasian	Medford ViroMan		Reference man dimensions
Nagasaki man	[32]	MRI	Japanese	22-year-old male	Volunteer	
Nagasaki woman	[32]	MRI	Japanese	22-year-old female	Volunteer	
RR-man	[37]	MRI	Korean	28-year-old male	Volunteer	
Unnamed	[53]	CT		8-month-old male		Head and torso
Pregnant woman	[54]	CT		30 weeks pregnant		Part torso



## 4. Les méthodes et codes de calcul

### Les nouveautés

*Automatic implementation of ICRP biokinetic data in voxel phantoms for in vivo counting simulation and internal dose assessment* Lamart et al. (Montpellier, 2006)



➤ Attribution of activity retentions in the organs of voxel phantom and MC calculation

*First intercomparison on MC modelling for in vivo measurement of Americium in a knee phantom* Gómez-Ros et al. (Montpellier, 2006)



*D'après Franck et al, 2007*

41

Dosimétrie interne \_F. Paquet

IRSN

## 5. Les modèles dosimétriques

### Etat des lieux

#### On dispose

- De données de biocinétiques
- De modèles biocinétiques
- De données en radiobiologie
- De codes de calculs



#### De modèles dosimétriques

- Pour environ 35 éléments (et tous leurs isotopes !)
- Pour des expositions aiguë et chronique
- Pour deux voies de contamination
- Pour les travailleurs et les membres du public
- Pour différents ages

42

Dosimétrie interne \_F. Paquet

IRSN

## 5. Les modèles dosimétriques

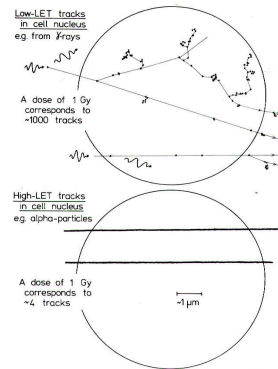
### Etat des lieux

#### On dispose

De données de biocinétiques  
De modèles biocinétiques  
De données en radiobiologie  
De codes de calcul  
**De modèles dosimétriques**

#### Mais : Incertitudes liées à :

*Hétérogénéité dans dépôt d'énergie (niveau tissulaire et cellulaire)*



## 5. Les modèles dosimétriques

### Etat des lieux

#### On dispose

De données de biocinétiques  
De modèles biocinétiques  
De données en radiobiologie  
**De modèles dosimétriques**

#### Mais : Incertitudes liées à :

*Hétérogénéité dans dépôt d'énergie (niveau tissulaire et cellulaire)*

*Paramètres des modèles BioK (données animales)*

*Complexité et variabilité de la physiologie des individus*

*Différents EBR selon SPS et endpoint*

*Nature et localisation des cellules cibles*

## 5. Les modèles dosimétriques

### Les nouveautés

On dispose

De données de biocinétiques

De modèles biocinétiques

De données en radiobiologie

De modèles dosimétriques

Mais : **Incertitudes** liées à :

**Hétérogénéité dans dépôt d'énergie** (niveau tissulaire et cellulaire)

Paramètres des modèles BioK (données animales)

**Complexité et variabilité de la physiologie des individus**

Différents EBR selon SPS et endpoint

Nature et **localisation des cellules cibles**

45

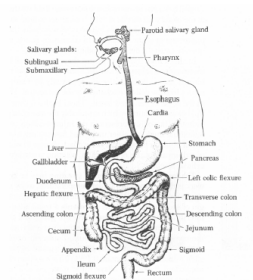
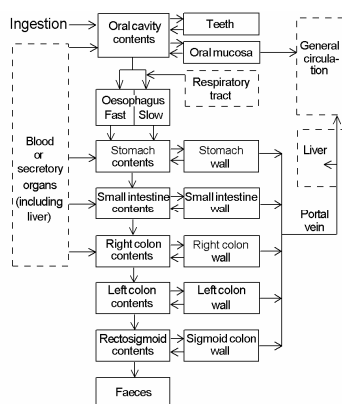
Dosimétrie interne \_F. Paquet

IRSN

## 5. Les modèles dosimétriques

### Les nouveautés

#### Human Alimentary Tract Model



ICRP 100, 2006

46

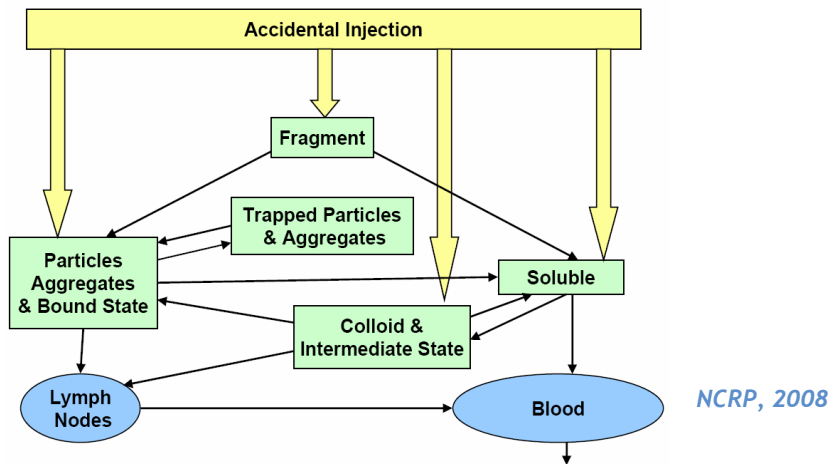
Dosimétrie interne \_F. Paquet

IRSN

## 5. Les modèles dosimétriques

### Les nouveautés

#### Wound Model



47

Dosimétrie interne \_F. Paquet

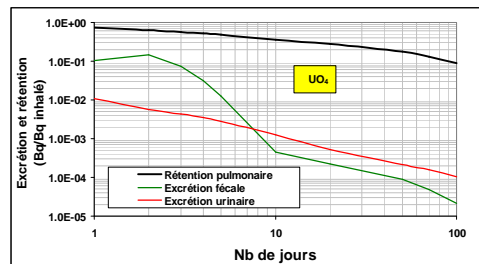
IRSN

## 6. L'accessibilité des modèles

### Etat des lieux

On dispose

Des fonctions d'excrétion



48

Dosimétrie interne \_F. Paquet

IRSN



## 6. L'accessibilité des modèles

### Etat des lieux

On dispose

Des fonctions d'excrétion

Des DPUI

Type	F	M	S
DPUI μSv/Bq	0.6	1.8	6.1

*pour <sup>235</sup>U*

## 6. L'accessibilité des modèles

### Etat des lieux

On dispose

Des fonctions d'excrétion

Des DPUI

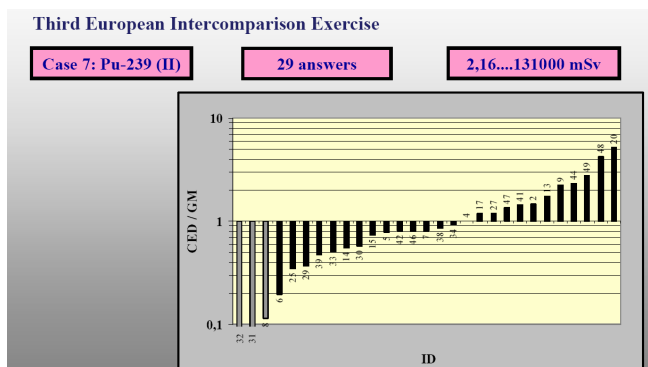
De logiciels

GIGAFIT  
CYCLOMOD  
DECODIX  
CALIN  
LUDEP  
IMIE  
IMBA  
DCAL  
AIDES  
IDEA  
MONDAL

## 6. L'accessibilité des modèles

### Etat des lieux

Mais :



51

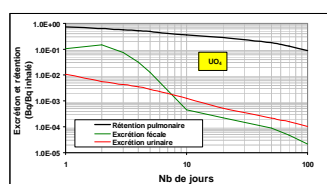
Dosimétrie interne \_F. Paquet

IRSN

## 6. L'accessibilité des modèles

### Les nouveautés (1/2)

### Le concept de "dose per unit content"



Quantité mesurée (Bq)  
(organes ou excréments)

Incorporation (Bq)

Dose per unit content  
indépendant du DAMA et  
de la solubilité

DPUI (Bq/Sv)  
Dépend de DAMA  
Solubilité,..

Dose (Sv)

52

Dosimétrie interne \_F. Paquet

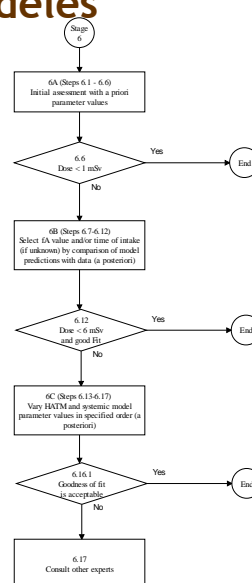
IRSN

## 6. L'accessibilité des modèles

### Les nouveautés (2/2)

Rédaction d'un "guideline" pour l'évaluation des doses internes

Rédigé par IDEAS sous l'égide de la CEC  
Repris par la CIPR



53

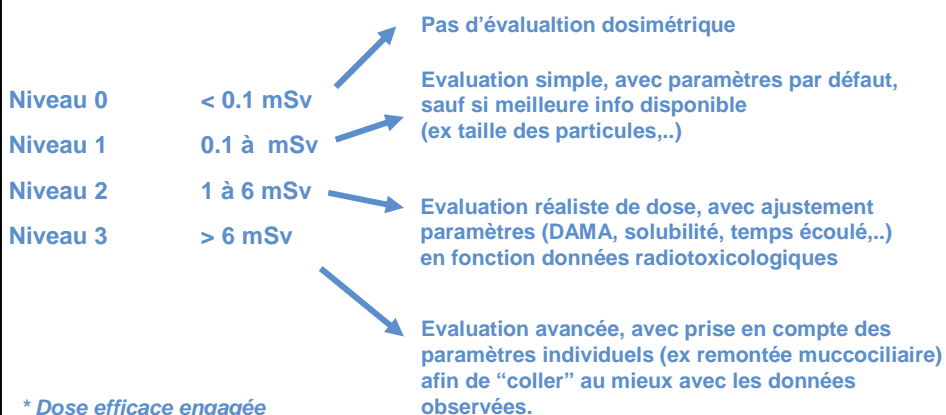
Dosimétrie interne \_F. Paquet

IRSN

## 6. L'accessibilité des modèles

### Les nouveautés (2/2)

4 niveaux d'investigation en fonction de la dose\* anticipée



54

Dosimétrie interne \_F. Paquet

IRSN

## 6. L'accessibilité des modèles

### Les nouveautés (2/2)

- **“General Guidelines for the Evaluation of Incorporation Monitoring Data”** created by the IDEAS group have a positive influence on the harmonization of reported intake and dose results
- Some 20% of participants used correctly the guidelines and reached results that can be considered accurate, but...
- Need to promote the correct use of the guidelines

*D'après Hurtgen et al, 2007*

## 6. L'accessibilité des modèles

### Les nouveautés (2/2)

Publication Supporting Guidance Document  
Interpretation of Bioassay Data- début 2008

RP07- Chapitre complet sur la dosimétrie- Mise en avant des  
incertitudes et de l'usage limité de la dose efficace

Publication Occupational Intakes of Radionuclides  
Part I. Dose assessment and monitoring - Fin 2008

## 7. Le traitement des contaminations internes

### *Etat des lieux*

#### On dispose

- Du DTPA pour un grand nombre d'éléments
  - Du bicarbonate de sodium pour l'uranium
  - Bleu de Prusse pour Cs
  - Adsorbants divers, antiacides,...
- De guides pour la mise en oeuvre des techniques

#### *Mais*

*DTPA n'a pas d'AMM*

*DTPA pas universel (Np) et bicarbonate Na pas efficace pour U*

57

Dosimétrie interne \_F. Paquet

IRSN

## 7. Le traitement des contaminations internes

### *Nouveautés*

Retour d'expérience du traitement en France de 469 travailleurs entre 1970 et 2003 par du Ca-DTPA (01. à 1 g/injection) (*Grappin et al, 2007*)

Bonne efficacité pour réduire charge coporelle en Pu ou Am.  
Peu ou pas d'effet adverse  
Elaboration d'un schéma thérapeutique

Demande d'AMM en Mars 2006.

58

Dosimétrie interne \_F. Paquet

IRSN

## Synthèse des avancées

“Techniques” (biocinétiques, instrumentation, méthodes de calcul..)

“Pratiques” (émission de guides avec coefficients et méthodes de calcul,..)

“Recommandations” (RP07 + Documents C2)

59

Dosimétrie interne \_F. Paquet

IRSN

## Synthèse des avancées

### 1. Des données BioK

- après contamination chronique
- pour certains elts
- en fonction des paramètres physiologiques

2a. Les modèles biocinétiques et dosimétriques correspondants

2b. La (re?)connaissance des incertitudes associées au calcul de dose interne

3. Des méthodes simples de calcul

4. Des guides pour utiliser tous ces modèles et codes de calcul

60

Dosimétrie interne \_F. Paquet

IRSN

## Synthèse des avancées

### 5. Des méthodes d'analyse

- plus fiables et sensibles en anthroporadiométrie
- plus rapides pour les bioessais

### 6. Une AMM pour le DTPA

De nouvelles molécules pour U et Np

61

Dosimétrie interne \_F. Paquet

IRSN

## Les conséquences sur la gestion du risque (conclusion)

Sensibilité et précision accrue des mesures de contamination

Modèles biocinétiques plus complets

Evaluation personnalisées des doses internes

Meilleure dosimétrie

Meilleure estimation du risque

62

Dosimétrie interne \_F. Paquet

IRSN