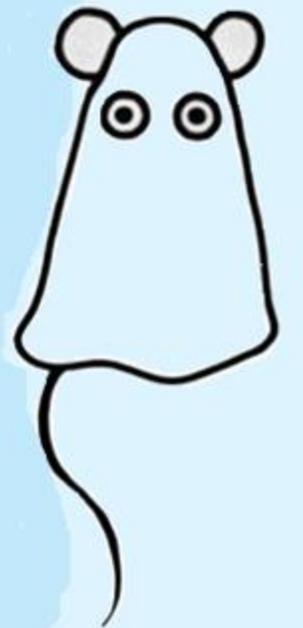


DÉVELOPPEMENT ET VALIDATION DE FANTÔMES DOSIMÉTRIQUES POUR LES ÉTUDES EN RADIOBIOLOGIE

YOANN RISTIC ET MORGANE DOS SANTOS



01

CONTEXTE ET OBJECTIFS

CONTEXTE

RADIOBIOLOGIE

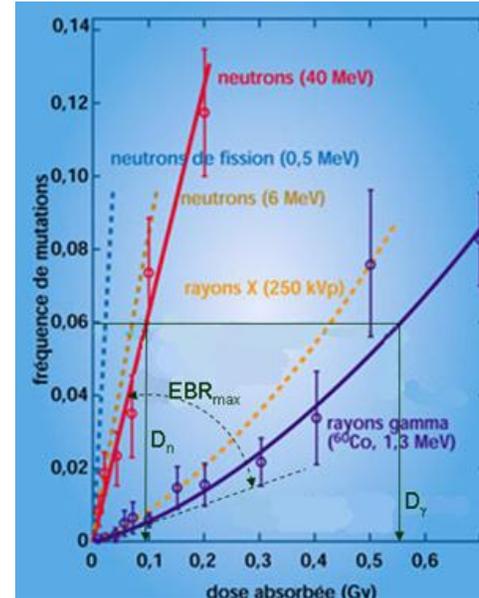
Dose vs effets biologiques

Compréhension des mécanismes des effets biologiques des rayonnements

Radiobiologie implique des disciplines très différentes :

Biologie – physique - chimie

- ▶ Importance égale
- ▶ Expertise très différente
- ▶ Synergie and les physicien(nes) et les biologistes est essentielle



- Radiothérapie
- Radioprotection
- Médecine nucléaire
- Expositions accidentelles
- Conception expériences
-

DEPUIS PLUS DE 30 ANS, L'IMPORTANCE DE LA DOSIMÉTRIE POUR LES ÉTUDES EN RADIOBIOLOGIE EST MISE EN AVANT

MALGRÉ LES EFFORTS ET LES PROGRÈS

Pas de consensus

Grande variété des pratiques

Manque de reporting des données dosimétriques dans les publications scientifiques

Nécessité de développer de nouveaux outils pour une dosimétrie au plus près des conditions réelles d'utilisation

EDITORIAL

The Need for Accurate Reporting of Dosimetric Conditions in Radiobiology Studies

Brian Marples, PhD

Department of Radiation Oncology, University of Miami Miller School of Medicine, Miami, Florida

International Journal of Radiation Oncology biology • physics
www.redjournal.org

Check for updates

Volume 118 (2013) <http://dx.doi.org/10.6028/jres.118.021>
Journal of Research of the National Institute of Standards and Technology

The Importance of Dosimetry Standardization in Radiobiology

Marc Desrosiers¹, Larry DeWerd², James Deye³, Patricia Lindsay⁴, Mark K. Murphy⁵, Michael Mitch¹, Francesca Macchiarini⁶, Strabinja Stojadinovic⁷, and Helen Stone⁸

Novel Drug/Radiation Therapy Combinations

Accurate Dosimetry for Radiobiology

Larry A. DeWerd, PhD, FAAPM, and Keith Kunugi, MBA, MS

Department of Medical Physics, Medical Radiation Research Center, School of Medicine and Public Health, University of Wisconsin, Madison, Wisconsin

International Journal of Radiation Oncology biology • physics
www.redjournal.org

Check for updates

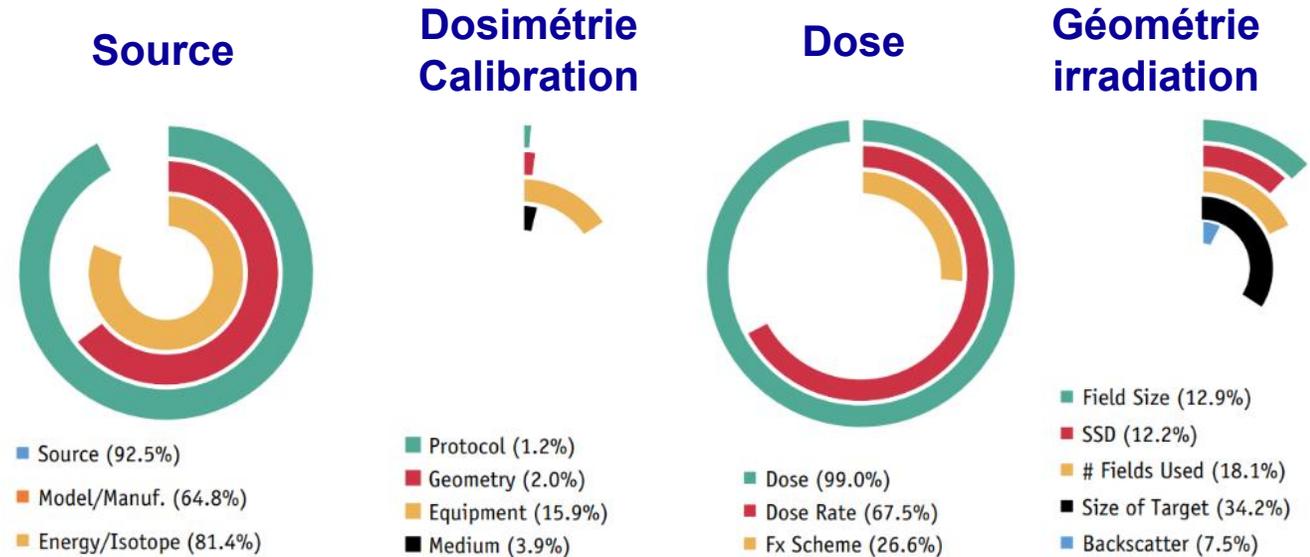
CONTEXTE : MANQUE D'INFORMATIONS DANS LES PUBLICATIONS

Physics Contribution

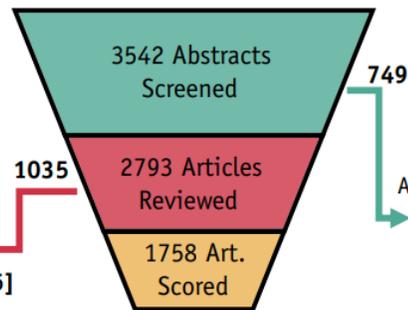
A Dose of Reality: How 20 Years of Incomplete Physics and Dosimetry Reporting in Radiobiology Studies May Have Contributed to the Reproducibility Crisis

Emily Draeger, PhD,^{*,†} Amit Sawant, PhD,^{*,†}
Christopher Johnstone, PhD,^{*} Brandon Koger, PhD,[§]
Stewart Becker, PhD,[†] Zeljko Vujaskovic, MD,^{*,||}
Isabel-Lauren Jackson, PhD,^{*} and Yannick Poirier, PhD^{*,†}

⇒ **Objectif : évaluer la qualité du report des paramètres d'irradiation**



- Difficulté pour connaître les conditions d'irradiation
- Difficulté pour reproduire les expérimentations décrites dans la littérature
- Comparaison des données difficiles voir parfois impossible
- **Comment sont réalisées les mesures de référence pour les études précliniques ?**



Articles Excluded:

- No ionization radiation experiment [413]
- Imaging study only [271]
- Not animals or cell cultures [240]
- Not external radiation [106]
- Other [5]

Abstracts Excluded:

- Review articles [570]
- Not in English [169]
- Not available (copyright, embargo, redacted) [10]

CONTEXTE

UTILISATION DES PROTOCOLES DE RÉFÉRENCE POUR LA DOSIMÉTRIE

AAPM's TG-51 protocol for clinical reference dosimetry of high-energy photon and electron beams

Peter R. Almond
Brown Cancer Center, Louisville, Kentucky 40202

Peter J. Biggs
Department of Radiation Oncology, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts 02114

B. M. Coursey
Ionizing Radiation Division, National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, Maryland 20899

W. F. Hanson
M.D. Anderson Cancer Center, University of Texas, Houston, Texas 77030

M. Saiful Huq
Kimmel Cancer Center of Jefferson Medical College, Thomas Jefferson University, Philadelphia, Pennsylvania 19107

Ravinder Nath
Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut 06510

D. W. O. Rogers^(a)
Ionizing Radiation Standards, National Research Council of Canada, Ottawa K1A 0R6, Canada

TECHNICAL REPORTS SERIES No. **398**

Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy An International Code of Practice for Dosimetry Based on Standards of Absorbed Dose to Water

Sponsored by the IAEA, WHO, PAHO and ESTRO



INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, VIENNA, 2000

AAPM protocol for 40–300 kV x-ray beam dosimetry in radiotherapy and radiobiology

C.-M. Ma, Chair^(a)
Radiation Oncology Dept., Stanford University School of Medicine, Stanford, California 94305-5304 and Ionizing Radiation Standards, National Research Council of Canada, Ottawa K1A 0R6, Canada

C. W. Coffey^(b)
Department of Radiation Oncology, Vanderbilt Medical Center, B 902 Vanderbilt Clinic, Nashville, Tennessee 37232-5671

L. A. DeWerd^(c)
University of Wisconsin, 1530 MSC Medical Physics, 1300 University Avenue, Madison, Wisconsin 53706

C. Liu^(d)
Department of Radiation Oncology, University of Florida, Gainesville, Florida 32610-385

R. Nath^(e)
Department of Therapeutic Radiology, Yale School of Medicine, 333 Cedar Street, New Haven, Connecticut 06510

S. M. Seltzer^(f)
Ionizing Radiation Division, National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, Maryland 20899

J. P. Seuntjens^(g)
Medical Physics Unit, McGill University, Montreal General Hospital, 1650 Avenue Cedar, Montreal H3G 1A4, Canada and Ionizing Radiation Standards, National Research Council of Canada, Ottawa K1A 0R6, Canada

TECHNICAL REPORTS SERIES NO. **469**

Calibration of Reference Dosimeters for External Beam Radiotherapy

In collaboration with WHO



PUBLICATIONS DE PROTOCOLES SPÉCIFIQUES POUR LES ÉTUDES EN RADIOBIOLOGIE

INTERNATIONAL JOURNAL OF RADIATION BIOLOGY
2018, VOL. 94, NO. 6, 597–606
<https://doi.org/10.1080/09553002.2018.1466205>



ORIGINAL ARTICLE

Importance of dosimetry protocol for cell irradiation on a low X-rays facility and consequences for the biological response

Morgane Dos Santos^{a,*}, Vincent Paget^{b,*}, Mariam Ben Kacem^b, François Trompier^c, Mohamed Amine Benadjaoud^d, Agnès François^e, Olivier Guipaud^f, Marc Benderitter^d and Fabien Milliat^b

INT. J. RADIAT. BIOL. 2001, VOL. 77, NO. 7, 817–835

Protocol for X-ray dosimetry in radiobiology

J. ZOETELIEF^{†*}, J. J. BROERSE^{††}, R. W. DAVIES[§], M. OCTAVE-PRIGNOT[¶], M. REZVANI^{||}, J. C. SÁEZ VERGARA^{**} and M. P. TONI^{††}

Specific issues in small animal dosimetry and irradiator calibration

Terry Yoshizumi¹, Samuel L. Brady², Mike E. Robbins³ & J. Daniel Bourland³

¹Department of Radiology and ²Medical Physics Graduate Program, Duke University, Durham, NC, and ³Department of Radiation Oncology, Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem, NC, USA

Physics in Medicine & Biology



PAPER

Dose to water versus dose to medium from cavity theory applied to small animal irradiation with kilovolt x-rays

Ana Vaniqui[©], Blake R Walters², Gabriel P Fonseca¹ and Frank Verhaegen^{1,3}



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Physica Medica

journal homepage: <http://www.physicamedica.com>

Original paper

Underestimation of dose delivery in preclinical irradiation due to scattering conditions

C. Noblet^{a,*}, S. Chiavassa^{a,b}, F. Paris^{a,b}, S. Supiot^{a,b}, A. Lisbona^{a,b}, G. Delpon^{a,b}

^aINSERM UMR 892, IRT UN, 8 quai Monceau, 44007 Nantes, France

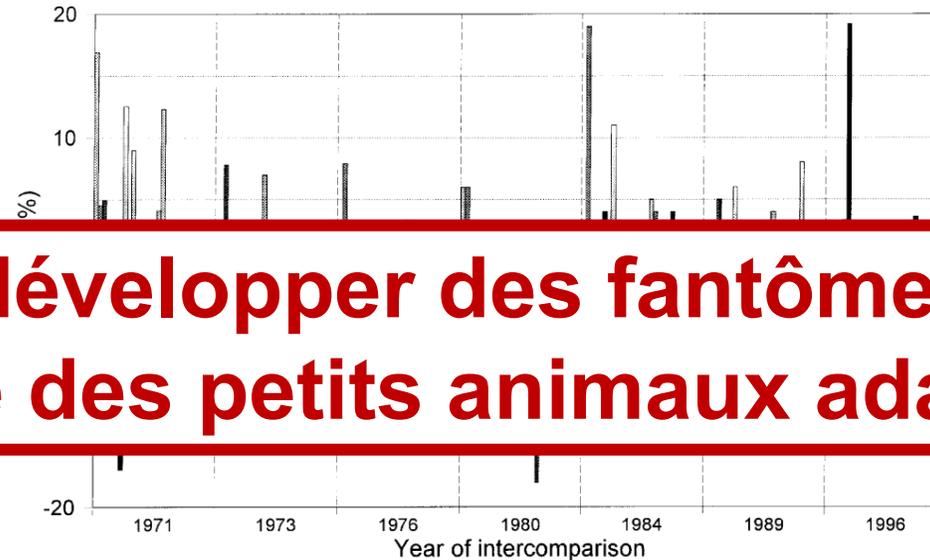
^bICO-Rene Gauducheau, Site Hospitalier Nord, Bd J. Monod, 44805 Saint Herblain, France

CONTEXTE : PROBLÉMATIQUE

PROTOCOLES DE DOSIMÉTRIE DE RÉFÉRENCE MAIS DES DIFFÉRENCES NOTABLES PEUVENT ÊTRE OBSERVÉES

EXEMPLE : INTERCOMPARAISON IRRADIATION CORPS ENTIER CHEZ LA SOURIS :

INT. J. RADIAT. BIOL 1997, VOL. 72, NO. 5, 627-632



Nécessité de développer des fantômes pour la dosimétrie des petits animaux adaptés

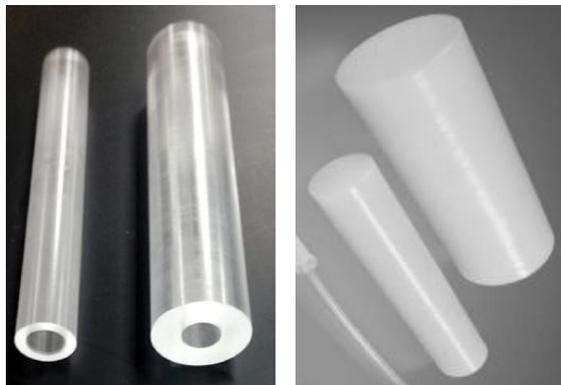
TECHNOLOGIE D'IRRADIATION DE PLUS EN PLUS COMPLEXE (SARRP) : SYSTÈME DE MICRO IRRADIATION GUIDÉ PAR L'IMAGE



- Système de planification de traitement
- Irradiation très localisée
- Petite taille de champ (1 mm à 10 mm)
- Rayons X de basses énergies => hétérogénéité du dépôt de dose

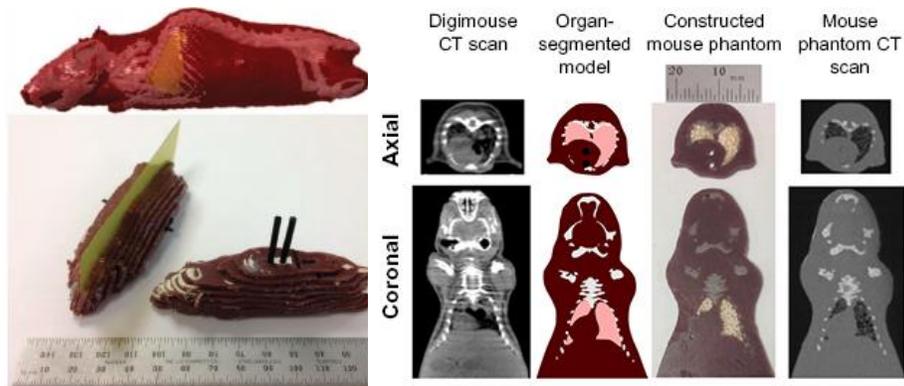
CONTEXTE : PROBLÉMATIQUE

LES FANTÔMES POUR LA DOSIMÉTRIE PRÉCLINIQUE



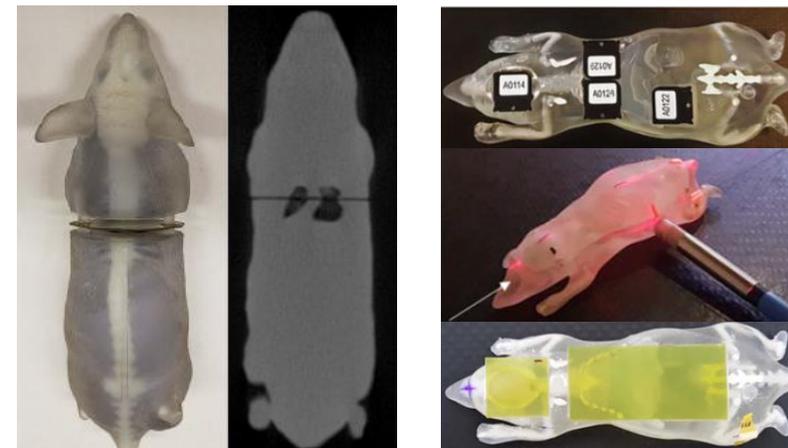
Meganck and Liu, Mol Imaging Biol (2017)
Knoess et al, EJNMMI (2003)

- Modèle trop simpliste
- Ne respecte pas l'anatomie de l'animal



Welch et al, Rad Res (2017)

- Fabrication longue et onéreuse (micro-fraisage)
- Utilisable pour une seule modalité d'imagerie (RX)



Esplen et al, Med Phy (2019) *Wegner et al, Med Phy (2023)*

- Fabrication rapide et moins couteuse
- Densité des matériaux utilisés non équivalent eau (clear resine : 106 ± 61 UH)

Projet FantoMICE

- Développement de fantômes dosimétriques adaptés
- Harmonisation et standardisation des pratiques entre les instituts



02

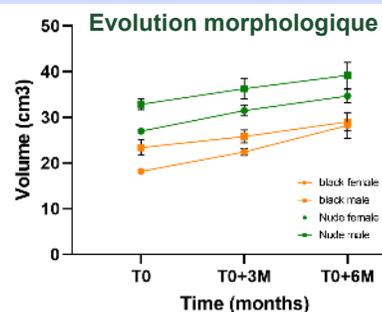
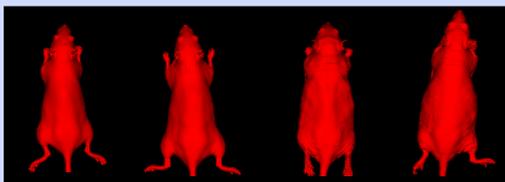
MÉTHODOLOGIE

MÉTHODOLOGIE

1

Identification des paramètres pouvant influencer la dosimétrie

- Morphologie de l'animal
- Morphologie des organes
- Influence du sexe, de l'âge et de l'espèce
- Influence de la position



2

Choix des détecteurs pour les mesures de références

- Chambre d'ionisation



- Films radiochromiques



- Alanine



- RPL



Validation croisée

3

Conception des premiers fantômes mono-matériaux

- Mise en place de la méthodologie pour la conception des fantômes
- Création de deux types de fantômes mono-matériaux
 - Mix-D
 - Gélatine
- Validation dosimétrique des fantômes sur une LINAC et source césium

4

Conception de fantômes multidensités

- Choix des matériaux
- Méthodologie
- Développement des fantômes
- Validation dosimétrique sur des installations à haute et basse énergie

MÉTHODOLOGIE : INSTALLATIONS D'IRRADIATION

LINAC (ASNR)



- ▶ Radiothérapie Gamme d'énergie des rayons X : 6, 10, 18 MV
- ▶ Electron : 4, 6, 8, 10, 12 MeV
- ▶ Rotation du bras à 360°
- ▶ Collimateur multi-lame de 1x1 cm à 32x32 cm
- ▶ Collimateur additionnel en plomb

GSR D1 (CEA)



- ▶ Source Cs 137
- ▶ Energie moyenne gammas : 662 keV
- ▶ Activité initiale (mars 2014) : 180 TBq
- ▶ Irradiation champ large, collimation possible avec des briques de plomb

SARRP (ASNR & CEA)



- ▶ Irradiateur petit animal guidé par l'image
- ▶ Rayons X de 40 à 220 kV
- ▶ Système de planification de traitement
- ▶ Rotation du bras d'irradiation $\pm 180^\circ$
- ▶ table de traitement : rotation $\pm 180^\circ$ et déplacement en X, Y, Z
- ▶ Très petites tailles de champ (jusqu'à 1 mm)

Etudes en radiobiologie : cellules, souris et rats

03

RÉSULTATS

RÉSULTATS : VALIDATION DOSIMÉTRIQUE DES FANTÔMES EN MXD

COMPARAISON DE 4 FANTÔMES

	Type de fantôme	Débit de dose (mGy/UM/UT)	Erreur relative mesure de réf
	Souris (Référence)	35,96	-
	Souris Mix-D	35,47	- 1,38%
	Parallélépipède Mix-D	35,92	- 0,11%
	Tube gel échographique	35,37	- 1,67%



• Irradiations LINAC 6MV

- **Écarts inférieurs à l'incertitude de mesure (3%) ⇒ Validation des fantôme Mix-D pour les hautes énergies**

RÉSULTATS : VALIDATION DOSIMÉTRIQUE DES FANTÔMES EN MXD

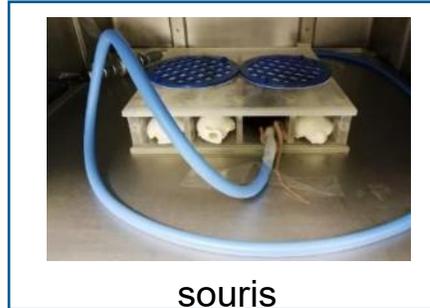
COMPARAISON DE 2 FANTÔMES



Souris préalablement euthanasiée



Souris MXD



souris



Fantôme souris MXD

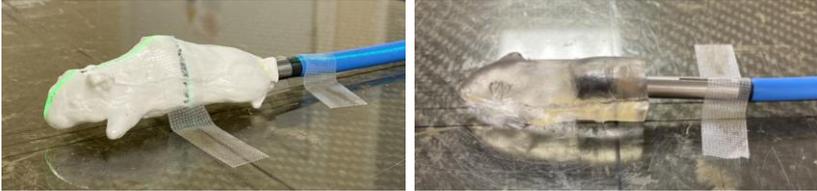


• Irradiations Cs 662 kV

	Dose (Gy)	Erreur relative mesure de réf
Souris	1,112	-
Fantomés Souris Mix-D	1,097	- 1,37%

RÉSULTATS : COMPARAISON FANTÔME MIX-D VS GÉLATINE



		Détecteur utilisé	Type de fantôme	Dose prescrite (Gy)	Dose moyenne mesurée (Gy)	
		Chambre d'ionisation	Mix-D	2 Gy	1,995 ± 0,050	2,4% d'écart
			Gélatine*		2,045 ± 0,051	
		Alanine	Gélatine*		2,191 ± 0,051	1,4 % d'écart
			Mix-D		2,222 ± 0,067	
		RPL	Gélatine*	2,126 ± 0,063	-	
		Films EBT3	Gélatine*	1,889 ± 0,028	2,9 % d'écart	
			Mix-D	1,835 ± 0,041		

RÉSULTATS : FANTÔME MULTI-DENSITÉ : CHOIX DES MATÉRIAUX

UTILISATION DE L'IMPRESSION 3D POUR LA CRÉATION DES FANTÔMES

Fantôme très résolutif

Anatomie de l'animal très représentative

Possibilité de définir les différents organes

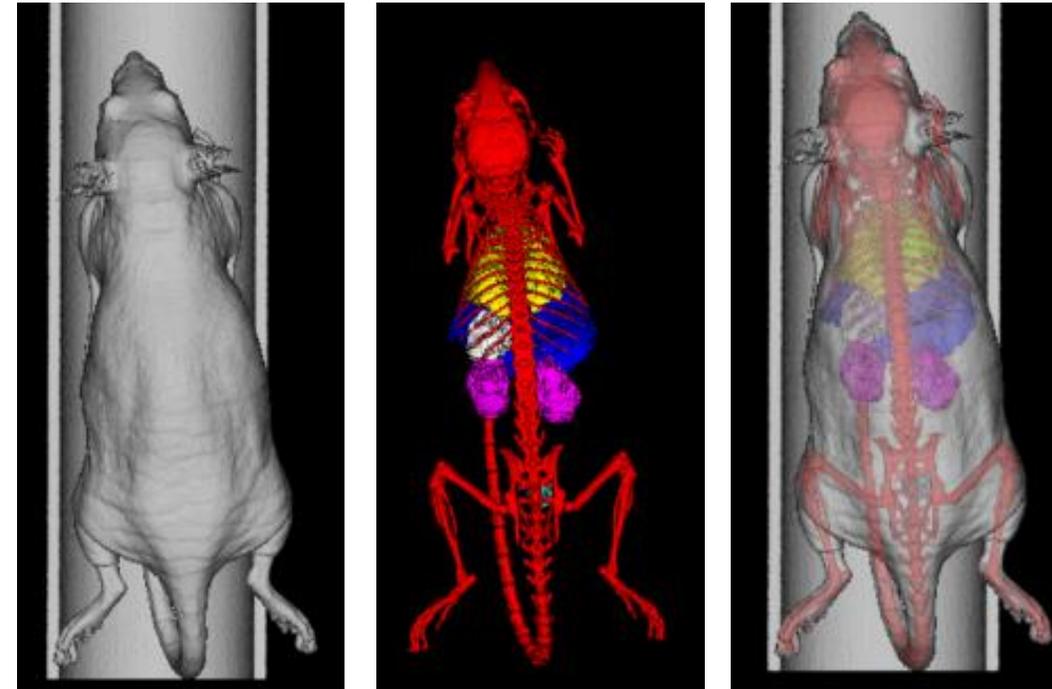
MÉTHODOLOGIE

Images microCT des animaux

Segmentation de l'animal et des organes avec le logiciel Slicer 3D

Exportation des maps de segmentation et conversion pour être compatible avec des logiciels pour l'impression 3D

Impression des fantômes à l'imprimante 3D

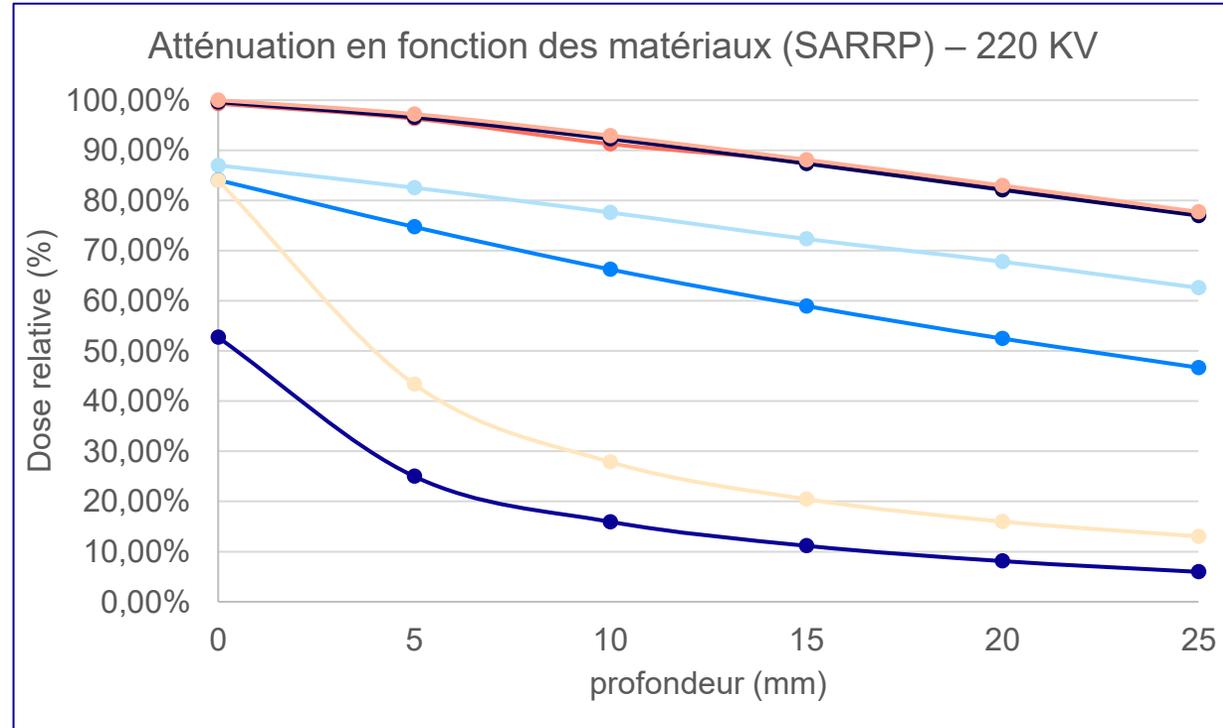
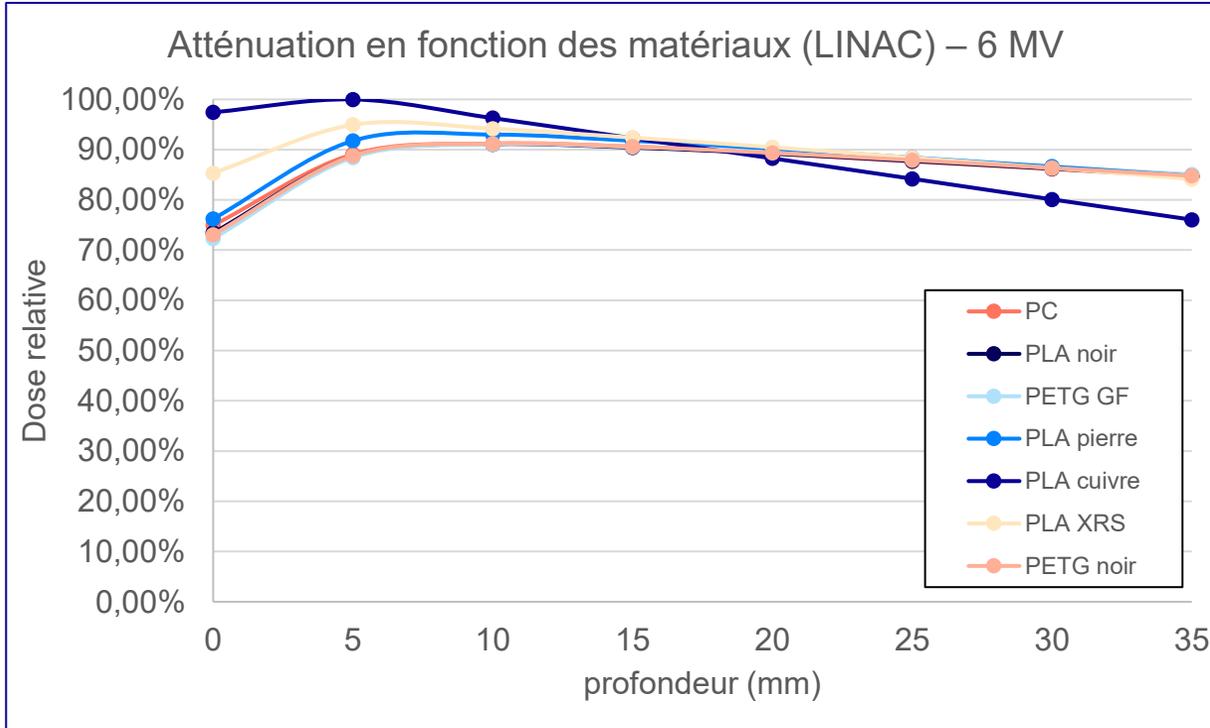


**Quels matériaux utiliser pour l'impression des fantômes ?
Quels sont les paramètres d'impression ?**

RÉSULTATS : CHOIX DES MATÉRIEAUX

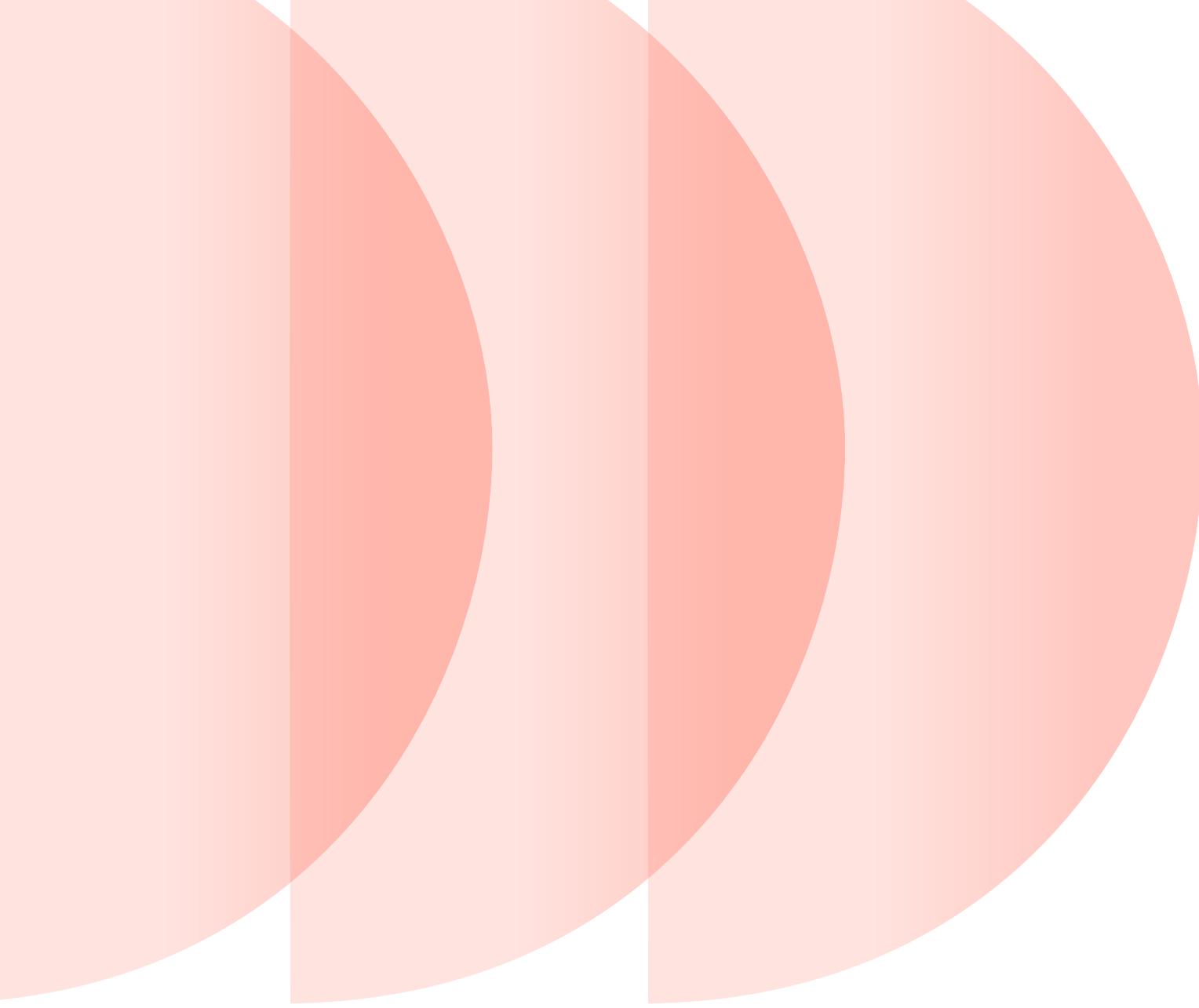


Premier critère d'évaluation du matériau : le coefficient d'atténuation



- Meilleurs candidats :
 - PolyCarbonate
 - PLA noir
 } Equivalent tissu

- Identification des candidats :
 - Polycarbonate & PLA noir ⇒ équivalent tissu
 - PETG GF et PLA Pierre
 - PLA XRS
 } Equivalent os ???



04

CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

DÉVELOPPEMENT DE NOUVEAUX FANTÔMES POUR LA DOSIMÉTRIE PRÉCLINIQUE

VALIDATION DES FANTÔMES MONO-MATÉRIAUX (GÉLATINE ET MIX-D) SUR LES INSTALLATIONS LINAC ET GSRD1



- Equivalent tissu
- Morphologie de la souris
- Réutilisable



- Positionnement des détecteurs en 1 position unique
- Matière difficile à manipuler



- Equivalent tissu
- Morphologie de la souris
- Positionnement + facile des détecteurs
- Possibilité d'introduire des échantillons biologiques

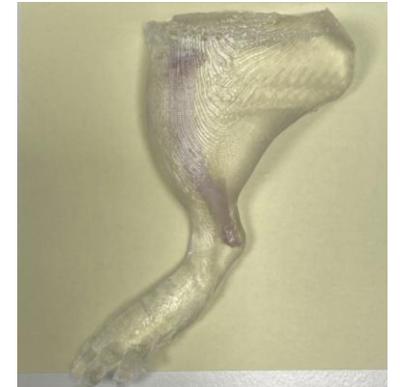
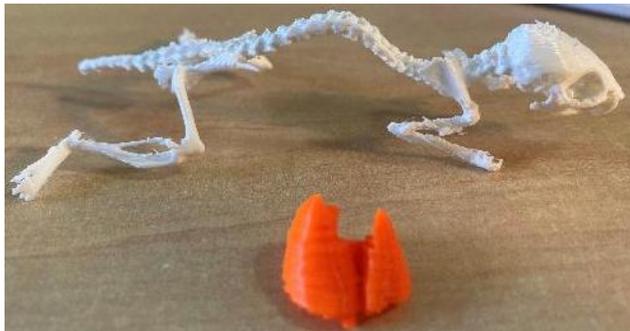


- Durée de vie limitée
- Conservation au froid

FANTÔME MULTI-DENSITÉ

Recherche des meilleurs matériaux pour représenter les différents tissus (os, poumon), en cours

Test de l'imprimante 3D pour la conception des fantômes :



REMERCIEMENTS

Projet FantoMICE



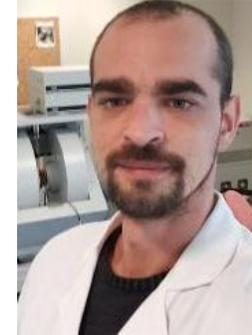
Véronique
MENARD



François
TROMPIER



Miray
RAZANAJATOVO



Yoann
RISTIC



Morgane
DOS SANTOS



Alban
ROUSSEL

ASNR Lab

Thierry Da Rocha Rabelo

Laurent Guimier

Merci pour votre attention !

Contact :

Yoann RISTIC : yoann.ristic@asnr.fr

Morgane DOS SANTOS : morgane.dossantos@asnr.fr

BACKSLIDES

Utilisation de différents détecteurs

- Méthodes de mesures et équipements disponibles très variable en fonction des laboratoires
- Chaque détecteur présente différentes caractéristiques qui peuvent s'avérer + ou – intéressantes selon les besoins du projet de recherche

 Réalisation de fantômes permettant l'insertion de n'importe quel détecteur

Détecteurs	Films EBT4 	RPLGD 	Pastille d'alanine 
Dépendance en énergie	Non	Non	Faible
Dépendance du débit de dose	Non	Non	Faible
Linéarité avec la dose	Oui	Oui	Oui
Equivalent tissu	Oui	Non	Oui
Réutilisable	Non	Oui	Non
Temps stabilisation avant lecture	48 h	15 j	15 j

Moignier et al, Radiat. Meas. (2014)

Oonsiri et al, JRRAS (2019)

LNHB, Dosimétrie chimique RPE